



Asit – Baz Dengesi ve Asidoz – Alkaloz

Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

pH nedir ?

- Bir çözeltinin pH'sı, o çözeltide bulunan hidrojen iyonları (H^+) derişiminin negatif logaritmasıdır.

$$pH = - \log [H^+]$$

- Bir çözeltinin asitliliđi veya alkaliliđi o çözeltinin reaksiyonu olarak da bilinir.

- Hücre dışı sıvıların hidrojen iyon (H^+) derişimi normal olarak bazı düzenleyici mekanizmalarca çok dar sınırlar içerisinde tutulur (7,35 - 7,45).
- Vücutta doku metabolizmasıyla her gün önemli miktarda CO_2 ve bazı organik asitler üretilir.
- Bunların bir kısmı böbreklerle bir kısmı akciğerler ile uzaklaştırılır ya da mevcut tampon sistemler ile nötralize edilir.
- Bazı durumlarda bu düzenleyici sistemler cevap veremez, asit-baz dengesizlikleri (asidoz-alkaloz) gelişir.

Kan pH deęişiklikleri

- Kan pH değişiklikleri hücre içi pH değişimine neden olur.
- Asidoz'da H^+ hücreye girerken K^+ hücre dışına çıkar
- Hücre içi pH değişimi protein yapısını etkileyerek bir protein olan Enzimlerin aktivitelerini değiştirir.
- Bu nedenle kan pH'sı son derece önemlidir ve çok dar bir sınır içerisinde (7,35-7,45) değişir.
- Küçük deęişiklikler kompanze edilebilir.
- Kompanze edilemez ise alkaloz ve asidoz şekillenir
(**Bakınız !! : Klinik Biyokimya Kitabı, sayfa 49-52**)

Kan pH Deęiřiminin Nedenleri

- Beslenme
- Sindirim salgıları
- Kusma
- İshal



Düzenleyici Mekanizmalar

- Tampon Sistemler ve bazı Organlar
 - Tampon sistemler
 - Bikarbonat > Hemoglobin > protein > fosfat
 - Organlar
 - Akciğerler > böbrekler > karaciğer > kemik
- Sulandırma

A. Solunum ve metabolizma ESS'ya asit ekler



2. **Metabolizma:** yaklaşık 50-90 mEq/gün asit ekler

a. Nötral yapıların organik asitlere metabolizması

yetersizliği

laktik
piruvik

aseto asetik
β-hidroksibutirik

aşırı metabolik aktivite ya da O_2

b. S ve P bileşiklerinin Oksidasyonu →

örnek A.A.: metiyonin ve sistein H_2SO_4

Fosfoesterlerin hidrolizi

Fosfoproteinlerin ve nükleik asitlerin yıkımı

c. Diyet ya da ilaç alımı

Mineral ya da organik asitler

NH_4Cl tuzları



Vücutta mevcut asitler

➤ Uçucu asitler

- Çözeltiyi terkedip atmosfere karışabilir.
 - H_2CO_3 (karbonik asit).
 - P_{CO_2} beden dokularının pH'sında önemli bir faktör.

➤ Uçucu olmayan asitler:

- Çözeltiden ayrılmayan asitler
- Sülfürik, fosforik ve diğer organik asitler
(Amino asitlerin, nükleik asitlerin, fosfolipidlerin yıkımlanması)
Organik Asitler: aerobik metabolizmanın yan ürünü, anaerobik metabolizmada, açlık ve diyabet sırasında (laktik asit, ketonlar).

B. İlk savunma hattı olarak Tamponlar.



Bununla birlikte genel olarak şöyle yazılabilir



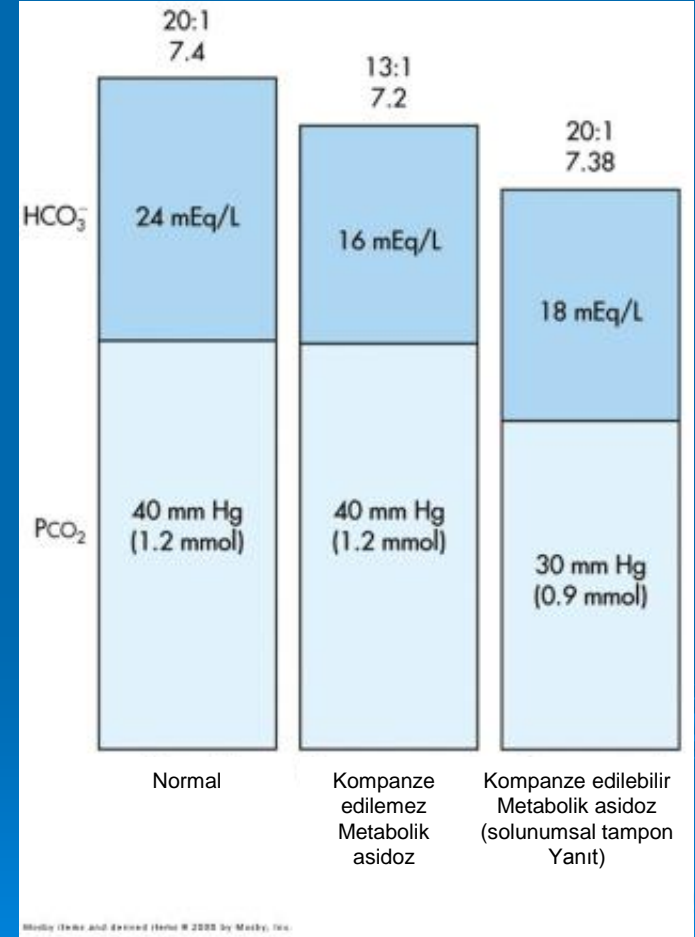
Zayıf asitler \rightleftharpoons H^+ + Tamponlar

CO₂/HCO₃⁻ Tampon Sistemi özel bir durumdur



Karbonik Asit–Bikarbonat Çifti

- $\text{HCO}_3^- : \text{H}_2\text{CO}_3$
- Hücre dışı sıvılarda
Önemli bir tampon
- Normalde oran 20:1
ve pH 7.4



Tampon Sistemler

- H^+ sağlar ya da yok eder ve pH'yı değişmez kılar.
- H^+ sağlayan zayıf asitleri ve H^+ absorbe eden zayıf bazları kapsar.
- pH deęişimine neden olmaz.

Tampon Sistemler

➤ Protein Tampon Sistem

- COOH ya da NH₂ grupları ile,
- Vücutta tamponların en büyük kısmı,
- Albumin, Hb gibi globulinler.

➤ HCO₃⁻ Tampon Sistem

- pK = 6,1
- Büyük miktarlarda mevcuttur,
- Açık sistem,
- Solunum ve böbrek sistemi bu tampon sistemler üzerine etki eder,
- Hücre dışı sıvıların en önemli tamponudur.

➤ Fosfat Tampon Sistem

- pK = 6,8
- ESS da düşük [], ISS, böbrek ve kemikte en iyi tampondur.

Tamponlar nasıl çalışır ?



Henderson-Hasselbalch Eşitliği

$$H^+ = K \frac{[HA]}{[A^-]}$$

yada $pH = pK - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Ortama asit (H^+) eklendiğinde HH-Eşitliğinin paydası büyür ve pH düşer, alkali eklendiğinde ise Pay büyür ve pH yükselir.

$$pH = pK + \log \frac{[\text{baz}]}{[\text{asit}]}$$

$[\text{baz}] = [\text{asit}]$ olduğunda

$$pH = pK + \log 1 = pK$$

ΔH^+ ye karşı savunma

Savunmanın ilk hattı - Tamponlar - $\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$; $\frac{[HPO_4^-]}{[H_2PO_4^-]}$; $\frac{[Prot^-]}{[H^+Prot]}$

İzohidrik Prensipte

$$pH = pK_{H_2CO_3} + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]_d} = pK_{PO_4} + \log \frac{[HPO_4^-]}{[H_2PO_4^-]} = pK_{Prot} + \log \frac{[Prot^-]}{[H^+Prot]}$$

Savunmanın ikinci hattı – solunum sistemi (akciğerler)

ΔpH ya da ΔPCO_2 e karşı solunumun cevabı solunum artışı yada azalışı

Savunmanın üçüncü hattı -- Böbrekler

Böbrekte HCO_3^- geri emilimine karşılık H^+ salgılanması

Böbrekte yeni HCO_3^- üretmek üzere H^+ in salgılanması ve atılması



Solunum Sistemi

- **Savunmanın ikinci hattı**
- En kısa sürede etkir, en uzun süre 12-24 saat
- H_2CO_3 üretilir CO_2 ,e dönüştürülür ve akciğerler ile atılır.
- Alveolar vantilasyon düşmüş olan pH yı yükseltir.
- Kabaca, solunum sistemi bağlı asitleri uzaklaştıramaz.

Böbrekte Asit-Baz Düzenlenmesi

- Böbrekler H^+ uzaklaştırmak ve HCO_3^- -geri emmek suretiyle kan pH'sının düzenlenmesine yardımcı olur.

=>Savunmanın üçüncü hattı

- H^+ salınımı tubul duvarını Na^+ ile değişim yoluyla geçerek olur.
 - Antiport mekanizma.
 - Na^+ ve H^+ zıt yönlerde hareket eder.
- İdrar normal olarak hafif asidiktir, çünkü böbrekler HCO_3^- in hemen hemen tamamını geri emer ve H^+ i uzaklaştırır.
 - Kan pH'sı normal değerine geri döner.

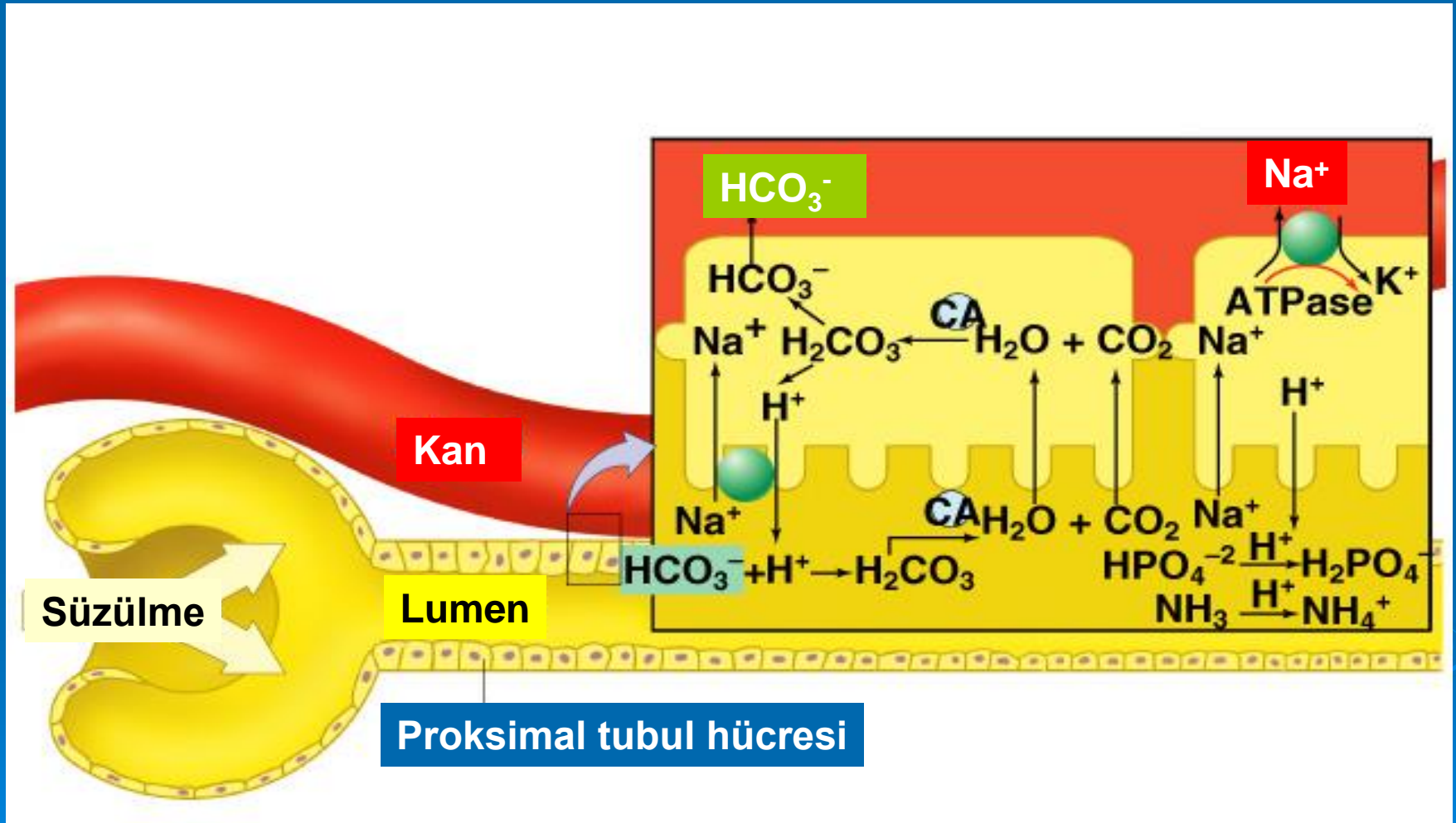
HCO₃⁻ geri emilimi

- Tubul hücrelerinin apikal membranları HCO₃⁻ a geçirgen değildir.
 - Geri emilim (Reabsorpsiyon) indirektir.
- İdrar asidik olduğunda, HCO₃⁻ H⁺ ile birleşir H₂CO₃⁻ meydana gelir, ki bu olay tubul hücre membranında yerleşik olan KA ile katalizlenir.
 - Filtratta [CO₂] arttığında, CO₂ tubul hücrelerine difüze olur ve H₂CO₃ oluşturur.
 - H₂CO₃ ise daha sonra HCO₃⁻ ve H⁺ e ayrışır.
- Tubul hücrelerinde üretilen HCO₃⁻ peritubular kapillara difüze olur.

İdrar Tamponları

- Nefron $\text{pH} < 4.5$ da bir idrar üretemez.
- H^+ uzaklaştırma sırasında asit tamponlanır.
- H^+ tubul idrarına salgılanır ve HPO_4^{-2} ya da NH_3 ile birleşir.
- $\text{HPO}_4^{-2} + \text{H}^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$
- $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \longrightarrow \text{NH}_4^+$

İdrarın asitleştirilmesi



Net asit ekskresyon =

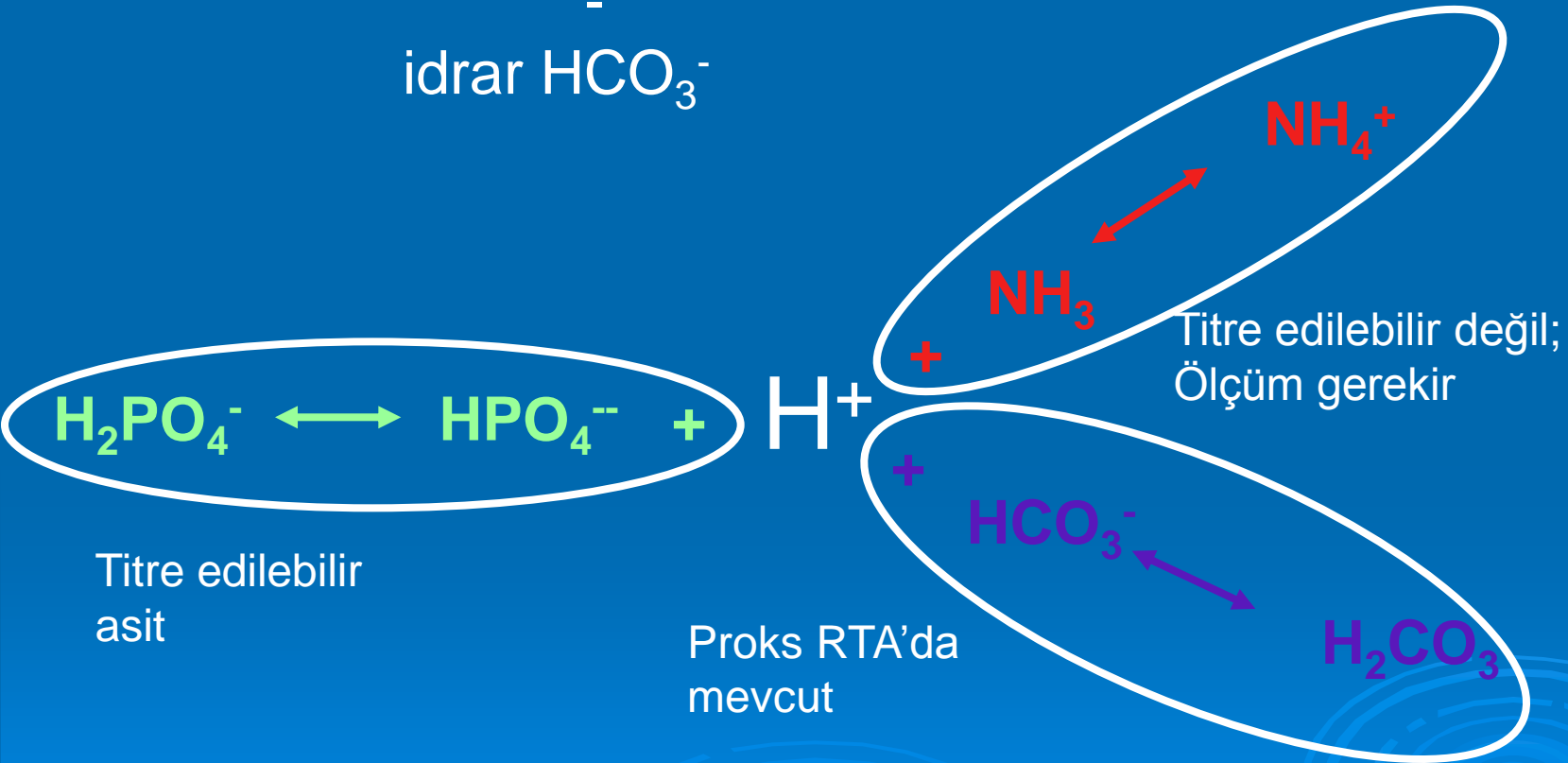
idrar NH_4^+

+

idrar "titre edilebilir asit" (H_2PO_4^-)

-

idrar HCO_3^-



Asit-Baz Denge Bozuklukları

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{pCO}_2}$$

Metabolik

Respiratorik (Solunum)

- Metabolik asidoz
 - Asit birikimi
 - Aşırı bikarbonat kaybı
- Metabolik alkaloz
 - Bikarbonat birikimi
 - Aşırı Cl kaybı
- Solunum asidozu
- Solunum alkalozu

Bakınız !! : Klinik Biyokimya sayfa 50-51

Dört büyük Asit-Baz Denge Bozukluğu

Bozukluk	pH	pCO ₂	[HCO ₃ ⁻]
M asidozis	↓	↓	↓
M alkalozis	↑	↑	↑
R asidozis	↓	↑	↑
R alkalozis	↑	↓	↓

Asit-Baz Dengesinde Düzensizlikler

(Bakınız !!: Klinik Biyokimya sayfa 50-51)

1. Metabolik asidozis —

örnek, pH = 7.2;
↓[HCO₃⁻] = 15 mM

a. Oluşumun Temel noktası: ↑H⁺ ya da ↓HCO₃⁻

Örnek; alkali kaybı (ishal vb); böbreğin H⁺ salgılamadaki yetersizliği (HCO₃⁻ atılması); aşırı asit üretimi (örnek; diyabette asetoasetat); karbonik anhidraz inhibitörleri; CaCl₂ ve NH₄Cl; yüksek plazma K⁺.

b. Etkileri ve Tanı: ↓pH ve ↓HCO₃⁻

c. Acil kompanzasyon: düşük pH solunumun yanıtını doğurur, etki Pco₂ düşüştür ve HCO₃/CO₂ oranı 20/1 düzeltmeye meyil.

d. Uzun zamanda düzeltme: H⁺ nin böbrek atılımı; HCO₃⁻ in tamiri

Hesaplamalar: pH = 6.1 + log[15]/[0.03 x 40] 7.2 = 6.1 + log12.6

2. Metabolik alkalozis —

a. Oluşumun Temel noktası: $\downarrow H^+$ ya da $\uparrow HCO_3^-$

örnek, pH = 7.6;
 $\uparrow [HCO_3^-] = 40 \text{ mM}$

Örnek, alkali ilaçların alımı; aşırı kusma; distal tubulda Na^+ anormal artışı (H^+ salınımını artırır ve kayıp); düşük plazma K^+ ; aşırı aldosteron.

b. Etkileri ve Tanı: $\uparrow pH$ ve $\uparrow HCO_3^-$

c. Acil kompanzasyon: artan pH solunumu harekete geçirir.
Etki CO_2 birikimi şeklindedir,

P_{CO_2} yükselir ve HCO_3^-/CO_2 oranı 20/1 ayarlanmaya çalışılır

d. Uzun süreli düzeltme: böbrek yolu ile aşırı HCO_3^- atılımı.

Hesaplama:

$$pH = 6.1 + \log[40]/[0.03 \times 43]$$

$$7.6 = 6.1 + \log 31$$

3. Solunum asidozu —

örnek, pH = 7.2;
PCO₂ = 65 mm Hg

a. **Oluşumun Temeli:** Soluk almada düşüş → ↑Pco₂

solunum merkezinin bozukluğu; MSS depresyon ilaçları; solunum yollarının tıkanıklığı; aşırı CO₂ soluma.

b. **Etkiler ve Tanı:** ↑Pco₂; ↓pH (bazen ↑HCO₃ fakat HCO₃/CO₂ < 20)

c. **Acil kompanzasyon:** güç çünkü birincil solunum sorunu var.
Yavaş kompanzasyon: böbrek ile H⁺ atılımı; HCO₃⁻ üretimi.

d. **Uzun süreli düzeltme:** solunum yetersizliğinin tamiri

Hesaplama:

$$\text{pH} = 6.1 + \log[24.6]/[0.03 \times 65]$$

$$7.2 = 6.1 + \log 12.6$$

Solunum Asidozu'nun Nedenleri

Akut

10 mm Hg \uparrow pCO₂ \rightarrow
1 mEq/L \uparrow HCO₃⁻

Astım

Akciğer ödemi

Yüksek dozda ilaç

Kalp durması

Uyku apnesi

Kronik

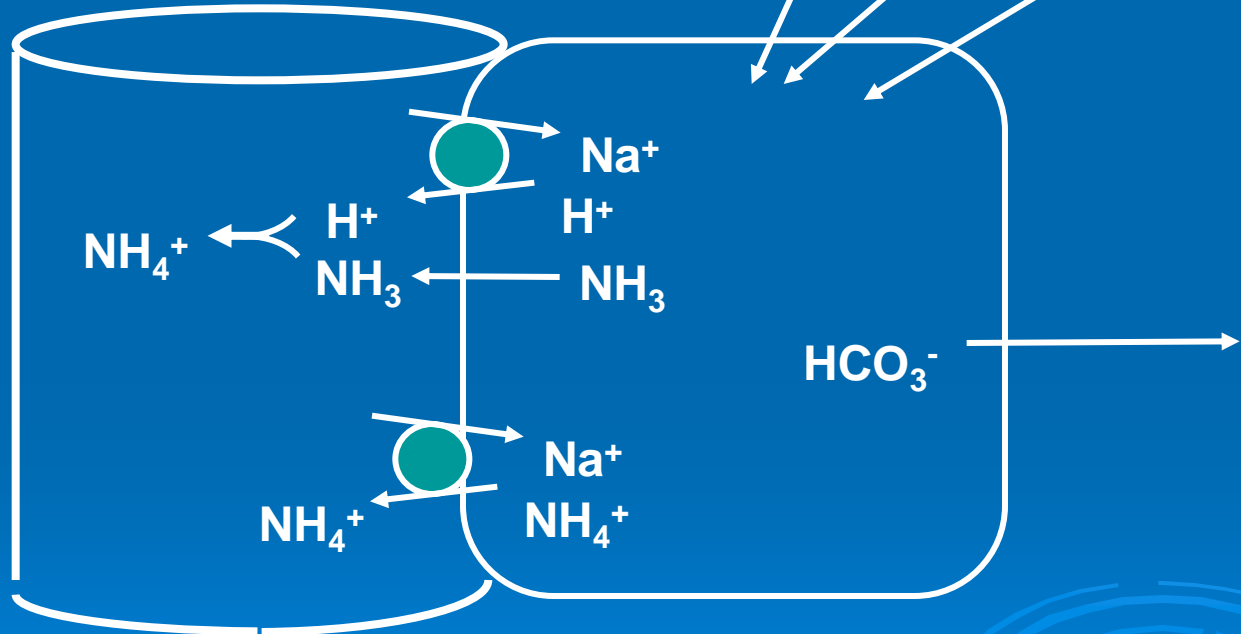
10 mm Hg \uparrow pCO₂ \rightarrow
3.5 mEq/L \uparrow HCO₃⁻

Kronik Tıkanmalı
Akciğer Hastalığı
(COPD)

Şişmanlık (Obezite)

Nöromuskuler

Kronik olarak yükselmiş pCO₂ Amoniagenезis yoluyla yeni HCO₃⁻ oluşumunu uyarır



Proksimal tubul

4. Solunum alkalozu

örnek, pH = 7.6;
PCO₂ = 23 mm Hg

a. **Oluşumun Temeli:** aşırı solunum (hipervantilasyon) → ↓PCO₂

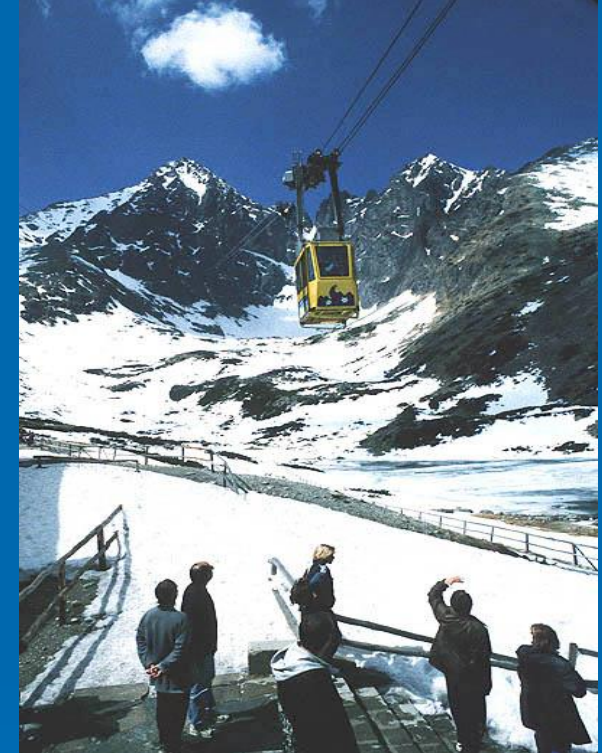
aşırı akciğer solunumu; heyecanlanma; istemli hipervantilasyon; yüksek irtifa

b. **Etkileri ve Tanı:** ↓PCO₂; ↑pH (bazen ↓HCO₃ fakat HCO₃/CO₂ > 20)

c. **Acil kompanzasyon:** solunum asidozu şeklinde bazı sorunlar.

Yavaş kompanzasyon: Böbrek ile HCO₃⁻ atılımı

d. **Uzun süreli Düzeltme:** solunum yetersizliğinin tamiri



Hesaplama:

$$\text{pH} = 6.1 + \log\left[\frac{22}{0.03 \times 23}\right]$$

$$7.6 = 6.1 + \log 31.6$$

Solunum Alkalozu'nun nedenleri

Akut

10 mm Hg \downarrow pCO₂ →
2 mEq/L \downarrow HCO₃⁻

Korku

Sancı

Endişe

Kronik

10 mm Hg \downarrow pCO₂ →
3-5 mEq/L \downarrow HCO₃⁻

Yükseklik; Psikozis

Salisilatlar

Karaciğer yetmezliği

Sepsis; sert akciğerler

Gebelik

Nörolojik

**İatrojenik (hatalı
Havalandırma seti)**

Anyon Açığı (“Anyon Gap”)

➤ $[Na^+] + [K^+]$ ile $[HCO_3^-]$ ve $[Cl^-]$ arası fark

- $([Na^+] + [K^+]) - ([HCO_3^-] + [Cl^-]) =$

- Normal = 10 - 25

➤ Klinikçiler anyon açığından metabolik asidozisin nedenini belirlemede yararlanırlar:

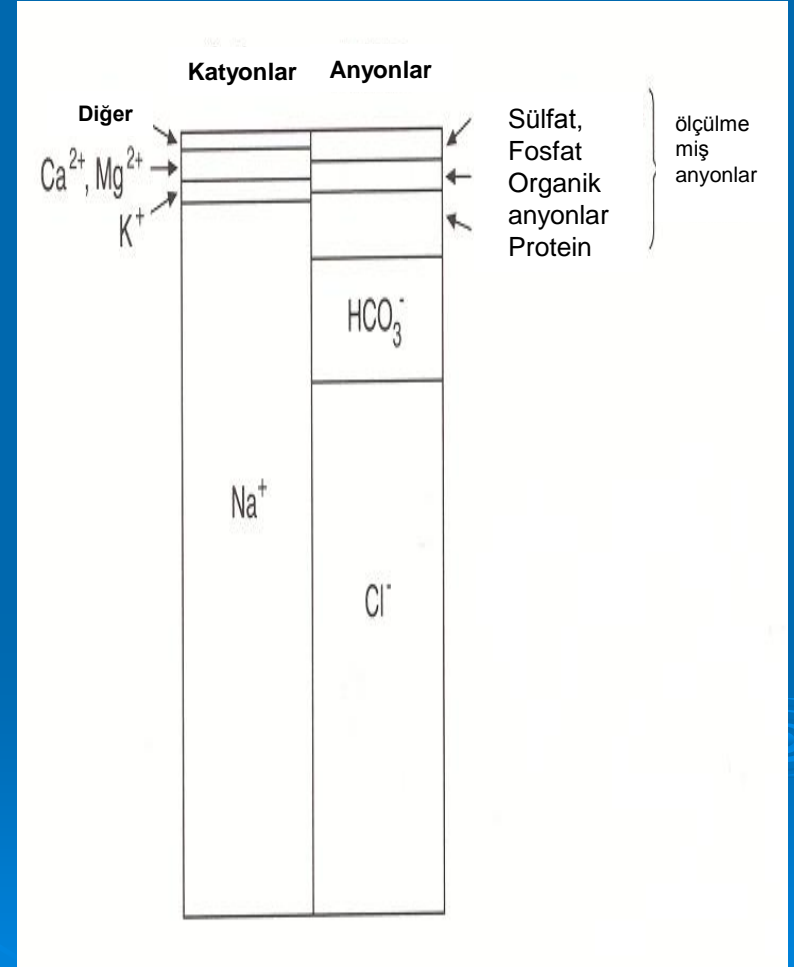
Na⁺	Cl⁻	BUN	Glikoz
K⁺	HCO₃⁻	kreatinin	

140	105	30
4.5	25	1.5

90

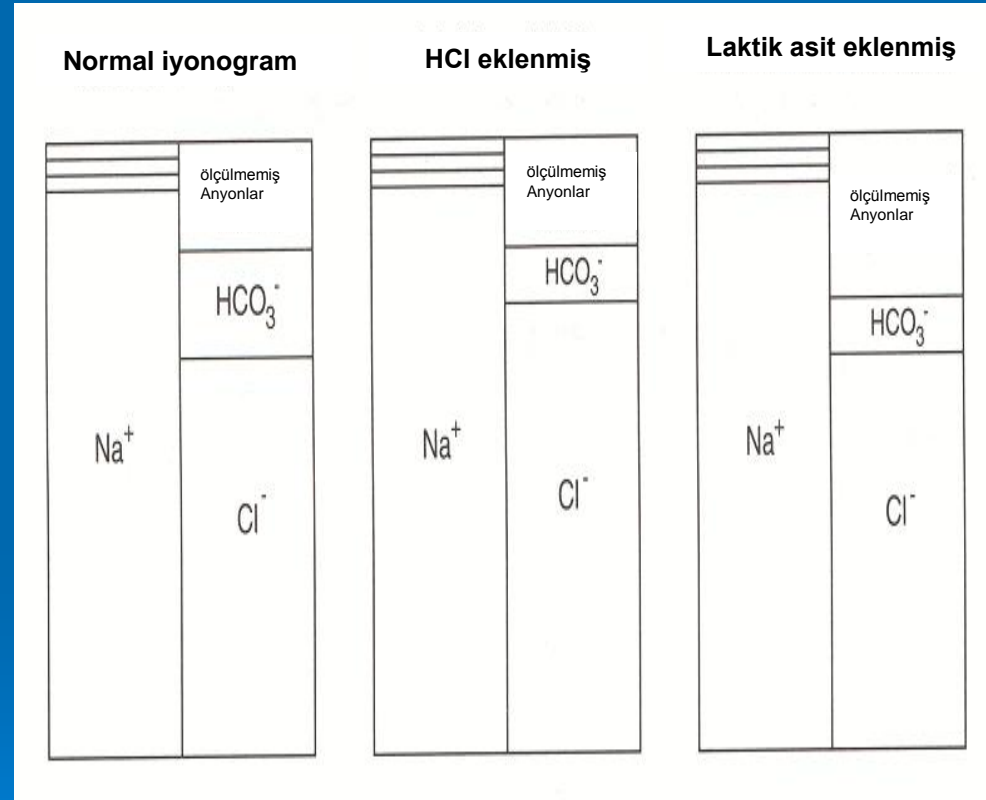
Anyon Açığı

- Elektronötrallite yasası:
 - Kan plazmasında + ve - yük sayıları birbirine eşitir.
- En büyük katyon Na^+
 - Küçük katyonlar K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} .
- En büyük anyonlar HCO_3^- ve Cl^- .
 - (Rutin olarak ölçülürler)
 - Küçük anyonlar albumin, fosfat, sülfat (ölçülmeyen anyonlar).
 - Organik asit anyonlar laktat ve asetoasetat vb kapsar.



Anyon Açığı

- Metabolik asidozis'de, güçlü asitçe salınan protonlar ilk önce $[\text{HCO}_3^-]$ tarafından tamponlanır
 - Bu plazma $[\text{HCO}_3^-]$ ında düşüşe neden olur, iyonogramda $[\text{HCO}_3^-]$ küçülür.
- Güçlü asitten geri kalan anyonlar plazmaya eklenir.
 - laktik asit eklendiğinde, $[\text{laktat}]$ artar.
 - $[\text{ölçülmeyen anyonlar}]$ toplamı artar
 - HCl eklenirse, $[\text{Cl}^-]$ yükselir.
 - $[\text{HCO}_3^-]$ düşer.



Metabolik Asidozis'de Anyon Açığı

- Salisilatlar açığı 20 ye yükseltir.
- Böbrek yetmezliği açığı 25 e çıkarır.
- Diyabetik ketoasidozis açığı 35-40 a çıkarır.
- Laktik asidozis açığı > 35 (>50) çıkarır.
- Büyük açıklar ketoasidozis ve laktik asidozis nedenlidir.

Asit-Baz Dengesizliđinin Düzeltilmesi

- Solunum ile Kompanzasyon
- Böbrekler ile Kompanzasyon
- Karaciğer ile Kompanzasyon
- Kemikler ile Kompanzasyon
- İlaçlar ile Kompanzasyon
- Sulandırma ile Kompanzasyon

Solunum ile Kompanzasyon

- Akciğerler CO_2 uzaklaştıran bir organdır.
- Olay solunum merkezi tarafından düzenlenir.
- Solunum merkezi pCO_2 ve H^+ iyonlarına duyarlıdır.
- Kan pH sı düştüğünde ($\text{pCO}_2 \uparrow$) solunum merkezi uyarılır ve hızlı solunum ile CO_2 uzaklaştırılarak kan pH sı dengelenmeye çalışılır (alkalozda tersi durum devreye girer)

Böbrekler ile Kompanzasyon

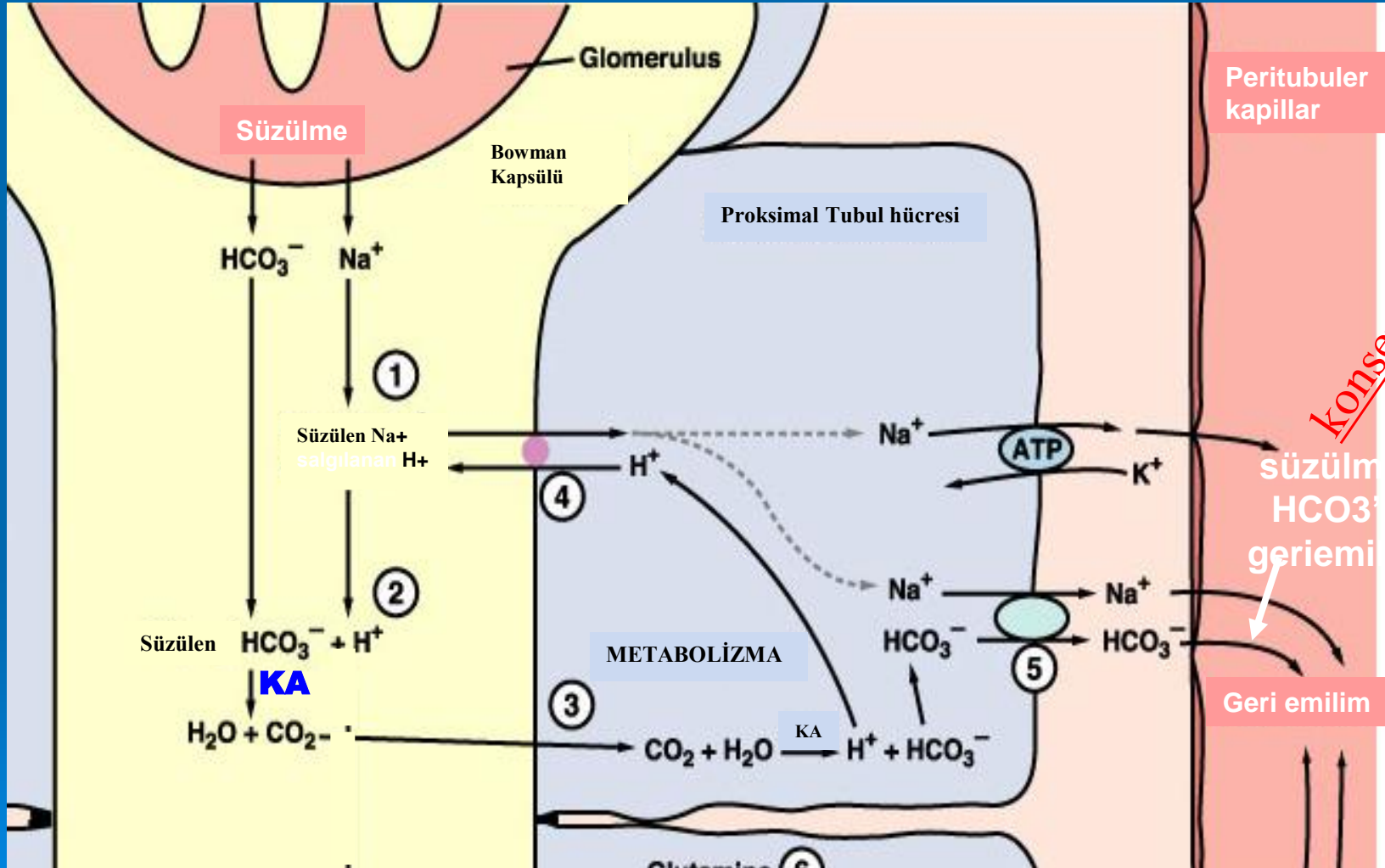
- Böbrekler protonları başlıca Na iyonları ile değiştirdikten sonra idrarla vücuttan uzaklaştıran bir organdır.
- Bu olayda tubul hücrelerinde bol bulunan **Karbonik anhidraz** enziminden yararlanır.
- Böbrek tubul hücrelerinde bol bulunan bir diğer enzim (**Glutaminaz**) sayesinde baz tasarrufunda bulunur

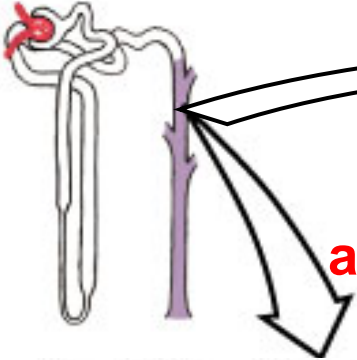
(Klinik Biyokimya sayfa 57-58)

H⁺ salgılaması ve atılması için

Böbrekte Tubuler mekanizmalar

Süzülen HCO₃⁻ in geri emilimi: baskın olarak proksimal tubulde



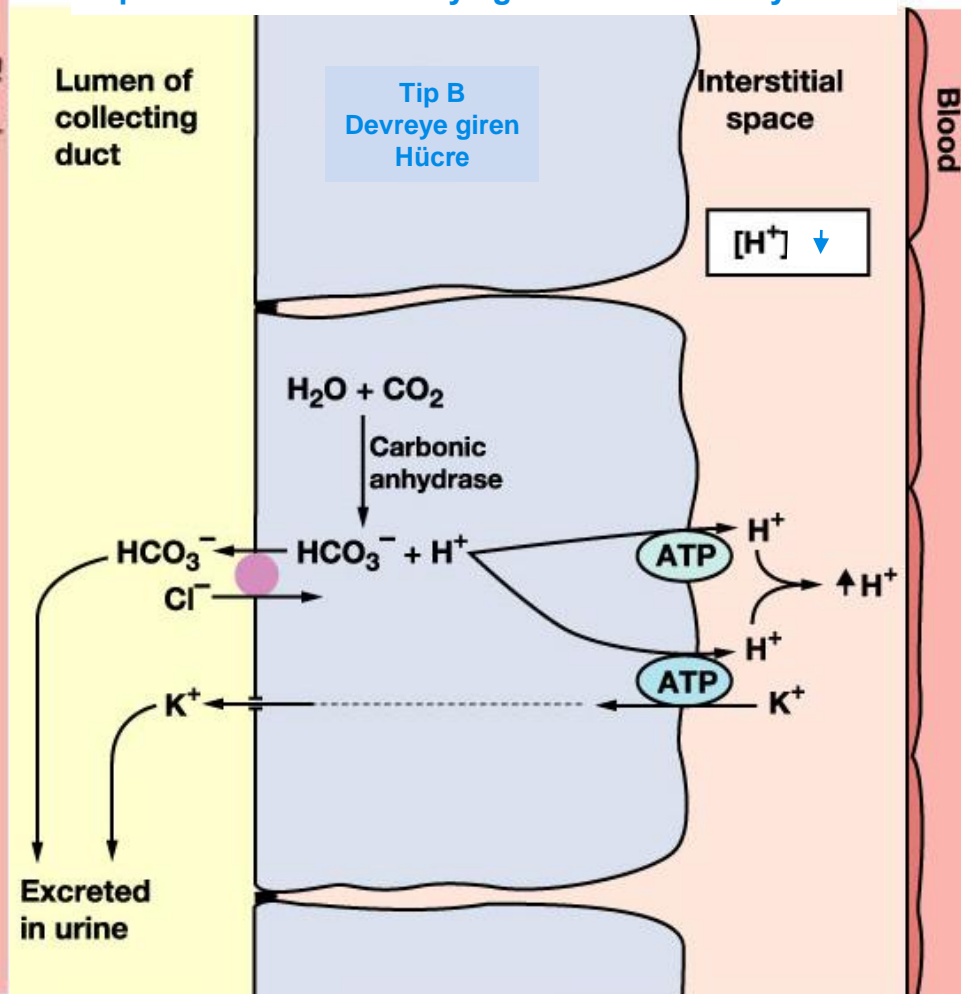
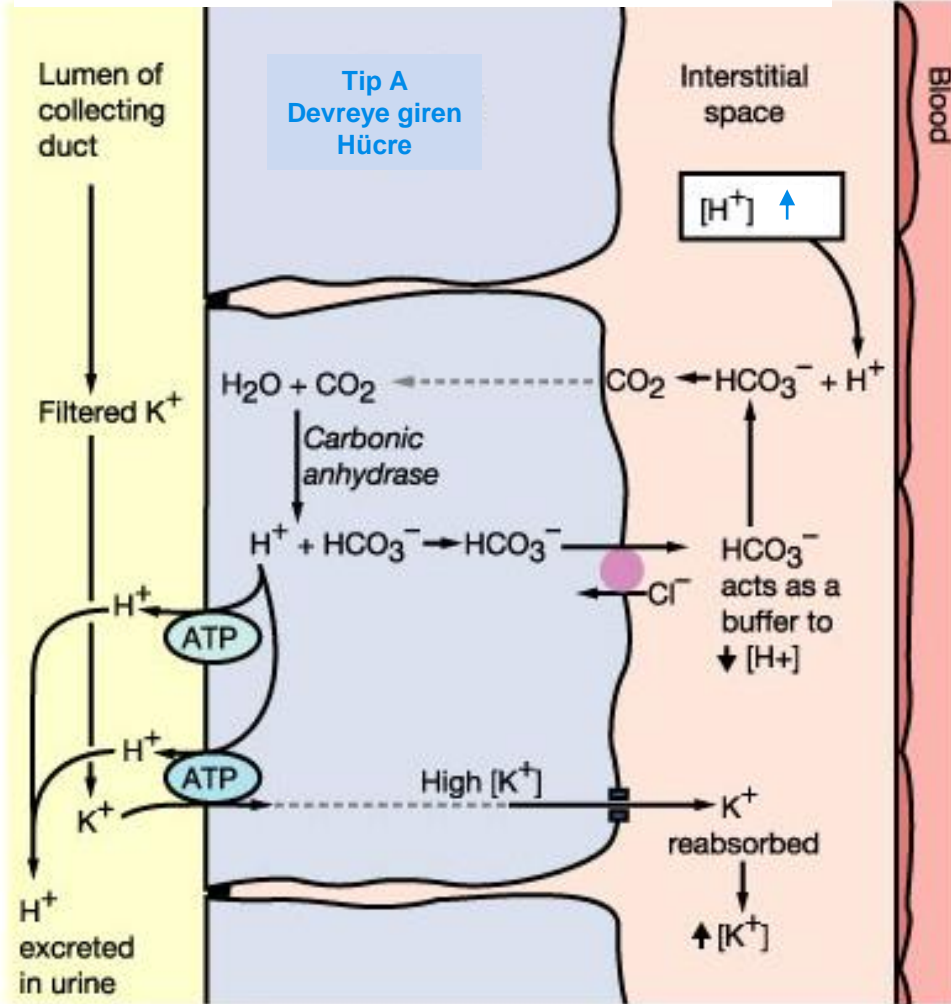


asidozis

alkalozis

Tip A Asidozide devreye giren hücre fonksiyonları

Tip B Alkalozide devreye giren hücre fonksiyonları



Karaciğer ile Kompanzasyon

➤ Süt asitinden (Laktik asit) glikojen sentezi



➤ Aseto-asetik asitin lipid metabolizmasına dahil edilmesi



Kemikler ile Kompanzasyon

- Ca^{++} ve Pi kemik yapısına girer ve bazen kemiklerden Ca^{++} salınımı gerçekleşebilir.
- Kemiklerde Ca^{++} tuz şeklinde bulunur ve plazma pH'sına göre alkalidir.
- Kronik asidozlarda bu büyük baz rezervi plazma pH'sının kontrolüne yardımcı olur. Öyleki bu hastalarda çoğu zaman raşitizm ve osteomalazi görülür.

İlaçlar ile Kompanzasyon

- Asidoz ve Alkaloz tedavisinde bazı ilaçlardan yararlanılmaktadır.
- Asidozda ağız yolu ile bikarbonat verilir. Damar içi Na-laktat, Na-glukonat verilir.
- Laktat ve glukonat metabolize edilir, Na ise ESS'da Na-bikarbonat haline geçer.
- Alkalozda ağız yolu ile amonyum klörür verilir. Amonyum karaciğerde üreye çevrilir, klor protonlanır HCl olur ve vücut sıvılarına tamponlanır.

Sulandırma ile Kompanzasyon

- Vücut boşluklarında asit veya baz radikallerinin artışı o boşluğa suyun hareketi ile de (sulandırma) dengelenebilir.

Teşekkürler

Sabrınız için.....