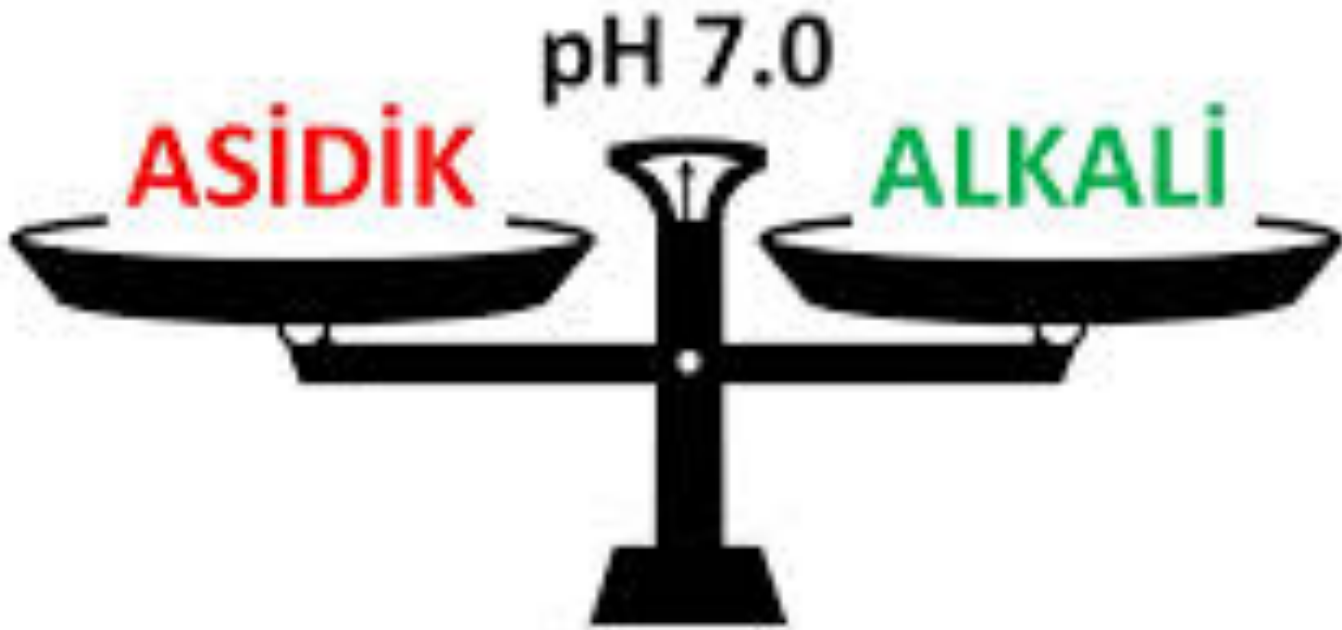


Asit-Baz Dengesi

Yrd.Doç.Dr.Filiz Bakar Ateş

pH Kavramı



Asit-Baz

- + İlk modern tanım, İsveç'li bilim adamı Svante ARHENIUS (1884) tarafından yapıldı
- + Sudaki çözeltilerine H^+ iyonu veren maddeler "asit"
- + Sudaki çözeltilerine OH^- iyonu veren maddeler "baz"

pH Kavramı

- p : eksi (-) logaritmanın matematiksel sembolünden
- H : hidrojenin kimyasal formülünden türetilmişlerdir
- $\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$
- pH , hidrojen konsantrasyonunun eksi logaritmasıdır !!!

pH Kavramı

- Hücre içi enzimlerin aktivitesinin sürdürülmesi için zorunludur
- Fazla miktardaki değişiklikler ölümcül olabilir.

pH Kavramı

- Hücre içi **enzim aktivitelerinin** yeterli bir şekilde yapılması ve **hücre membranının bütünlüğünün** korunması için kandaki serbest hidrojen konsantrasyonu $[H^+]$ çok dar sınırlar içinde tutulur.

pH Kavramı

- Hücre içi ile hücre dışı pH sürekli olarak bir denge içindedir,
- ♣ Normalde kandaki H^+ konsantrasyonu 40 nmol/L düzeyindedir
- ♣ Bu rakamın negatif logaritması olan pH 7.40'tır

H^+ miktarı ile pH arasında ters bir ilişki vardır !

- $[H^+] \uparrow \rightarrow pH \downarrow$
- $[H^+] \downarrow \rightarrow pH \uparrow$
- Organizma, çeşitli mekanizmalar ile plazma pH'sını 7.35 ile 7.45 arasında tutmaya çalışır.
- pH düzeyi 7.40 iken H^+ miktarı 40 nmol/L'dir.
- Normal serum sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L, bu miktarın bir milyon katıdır.

pH Kavramı

- Kan pH'sı, asitler ve bazlar arasındaki dengeye göre belirlenir.
- Bu hassas denge bozulduğunda asit-baz denge bozukluğu söz konusu olur. Kronik ve hafif bozukluklar çok belirgin sonuçlara yol açmaz iken, akut ve ciddi değişiklikler ölümcül olabilir.
- Yaşamı tehdit eden kan pH sınırları: < 6.80 ve > 7.70

pH Homeostazi

- İnsan hücreleri ve organlar sabit iç ortam varlığında çalışabilmektedirler. Sabit iç ortam sağlanmasına **homeostaz** denir.
- Normal pH'nın korunabilmesi için asitler ve bazlar sürekli olarak düzenlenirler.
- pH'nın sabit tutulabilmesi için yapılan düzenlemelere **pH homeostazi** denir.

ASİT - BAZ DENGESİ

- Organizmada asit-baz dengesi,
 - A. kimyasal tampon sistemler,*
 - B. solunumsal ayarlama mekanizmaları*
 - C. renal ayarlama mekanizmaları* ile sağlanır.

ASIT - BAZ DENGESİ

A. Kimyasal Tampon Sistemler

- Henderson-Hasselbach Eşitliği
 - Tampon sistemleri, içinde buldukları çözeltiliye kuvvetli asit veya kuvvetli baz eklendiğinde meydana gelebilecek pH değişikliklerini sınırlayan madde karışımlarıdır.
 - Bir tampon sistemi;
 - * zayıf bir asit (HA) ve
 - * bu asidin konjuge bazından (A^-) oluşabilir;
- HA ve A^- , sistemin tampon çiftini (HA/ A^-) oluştururlar

ASIT - BAZ DENGESİ

A. Kimyasal Tampon Sistemler

- Bir tampon sisteminin denge halinde bulunduğu bir çözeltinin pH'ı, **Henderson-Hasselbalch denklemi** diye de bilinen tampon eşitliği ile hesaplanır.

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

ASIT - BAZ DENGESİ

A. Kimyasal Tampon Sistemler

- Vücutta asit-baz dengesinin sağlanmasında etkili tampon sistemleri:
 - 1) *Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi*
 - 2) *Primer fosfat/Sekonder fosfat tampon sistemi*
 - 3) *Asit protein/Proteinat tampon sistemi*
 - 4) *Asit hemoglobin/Hemoglobinat tampon sistemi*

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

- Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi, genel olarak ekstrasellüler sıvıların tampon sistemidir; vücutta yaygın olarak bulunur.
- Normalde $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ oranı, 20/1 gibidir;
- Asit fazlalığında: $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Baz fazlalığında : $\text{OH}^- + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{O}$

reaksiyonları olur ve böylece ekstrasellüler sıvının pH'ı sabit tutulmaya çalışılır.

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

- Bu tampon sistemine ait Henderson-Hasselbach denklemi:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

- Normalde kan plazması ve ekstrasellüler sıvıda;

$[\text{HCO}_3^-]$: 27 mEq/L ve $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ veya $[\text{CO}_2]$: 1,35 mEq/L dir.

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{27}{1,35}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log 20$$

$$\text{pH} = 6,1 + 1,3$$

$$\text{pH} = 7,4$$

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

- Henderson-Hasselbalch denklemine göre;
 - Vücutta CO_2 ↑ ve HCO_3^- ↓ → pH asit tarafa kayar
 - Vücutta CO_2 ↓ ve HCO_3^- ↑ → pH alkali tarafa kayar

1. Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

- Aktüel bikarbonat (HCO_3^- -act) : O anda ölçülen gerçek değerdir
- Standart bikarbonat (HCO_3^- -std): 37°C 'de ve %100 O_2 saturasyonunda, PCO_2 40 mmHg'ya kalibre edilerek ölçülen plazma bikarbonat konsantrasyonudur
- Normal değeri 24 (22-26) mmol/L'dir

2.Primer fosfat/Sekonder fosfat tampon sistemi

- Daha çok intrasellüler sıvıların tampon sistemidir
- Eritrositlerde ve böbrek tubulus hücrelerinde fazlaca bulunur.
- Böbreklerden H^+ iyonlarının $H_2PO_4^-$ şeklinde atılabilmelerinde önemli rol oynar.
- Normalde $HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$ oranı, 7/1 gibidir;
- Asit fazlalığında: $H^+ + HPO_4^{2-} \rightarrow H_2PO_4^-$
- Baz fazlalığında : $OH^- + H_2PO_4^- \rightarrow HPO_4^{2-} + H_2O$

reaksiyonları olur ve böylece ortamın pH'sı sabit tutulmaya çalışılır.

3. Asit protein/Proteinat tampon sistemi

- Doku hücrelerinde önde gelen tampon sistemlerindedir; kısmen plazmada da işlev görür.
- Asit fazlalığında: $H^+ + \text{Proteinat} \rightarrow \text{Asit protein}$
- Baz fazlalığında: $OH^- + \text{Asit protein} \rightarrow \text{Proteinat} + H_2O$

reaksiyonları olur ve böylece ortamın pH'sı sabit tutulmaya çalışılır.

4. Asit hemoglobin/Hemoglobinat tampon sistemi

- Eritrositlerde bulunan tampon sistemidir; karbondioksitin HCO_3^- şeklinde taşınmasında etkilidir.
- CO_2 'in %5'i plazmada serbest olarak bulunur; %20'si eritrositlerde karbhemoglobin şeklinde ve %75'i kanda HCO_3^- şeklinde taşınmaktadır.
- Sellüler metabolizma olaylarında oluşan CO_2 , doku boşluklarına ve kan plazmasına geçer. Plazmada konsantrasyonu artan CO_2 de eritrositlere geçer.
- Eritrositlerde CO_2 , **karbonik anhidraz** etkisiyle H_2CO_3 haline dönüştürülür. H_2CO_3 de H^+ ve HCO_3^- 'a disosiyasyon olur:
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

4. Asit hemoglobin/Hemoglobinat tampon sistemi

- Oluşan H^+ iyonları hemoglobinat tarafından nötralize edilir
- $(H^+ + Hb^- \rightarrow HHb)$.
- HCO_3^- iyonu ise eritrositlerde birikir ve konsantrasyonu plazmadakinden yüksek bir düzeye eriştiğinde eritrositlerden plazmaya geçer.
- Bu sırada elektronötraliteyi sağlamak için Cl^- iyonu da plazmadan eritrositlere geçer ki bu olay *klorür kayması* olarak bilinir.
- HCO_3^- iyonu ve HHb , venöz kanla akciğerin alveol kapillerlerine taşınırlar. Burada HCO_3^- iyonu tekrar eritrositlere girerken Cl^- iyonu plazmaya döner; eritrositlerde HHb 'den serbestleşen H^+ ile plazmadan gelen HCO_3^- 'tan yine *karbonik anhidraz* etkisiyle CO_2 ve H_2O oluşur:

B. Asit-Baz Dengesinin Solunumsal Mekanizmalarla Düzenlenmesi

- Alveol havasında normalde 40 mmHg olan kısmi karbondioksit basıncı (pCO_2), arter kanındaki kısmi karbondioksit basıncı ile ve kandaki H_2CO_3 (veya CO_2) konsantrasyonu ile dengededir.

B. Asit-Baz Dengesinin Solunumsal Mekanizmalarla Düzenlenmesi

- Kanda H_2CO_3 yani CO_2 konsantrasyonu artarsa, alveol havasında pCO_2 da artar ve medulla oblongatada bulunan solunum merkezi uyarılarak hiperventilasyon ile pCO_2 düşürülmeye çalışılır.
- Solunum merkezi, alveol havasındaki pCO_2 ve pO_2 daki değişmelere ve kan pH'ındaki değişmelere duyarlıdır.
- Alveol havasında CO_2 artışı, solunum merkezinin en önemli uyarıcısıdır.
- Ancak alveol havasında normalde %5,5 hacim olan CO_2 , %9 hacimden fazla olursa merkezi sinir sistemi deprese olur ve karbondioksit narkozu gelişebilir.

B. Asit-Baz Dengesinin Solunumsal Mekanizmalarla Düzenlenmesi

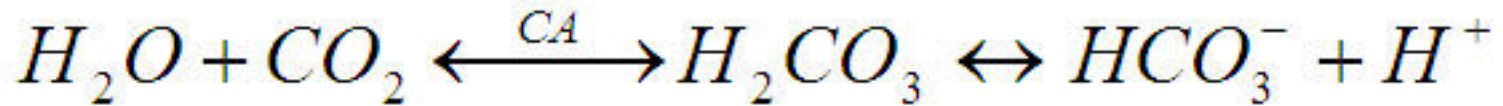
- Bikarbonat anyonu en önemli ekstraselüler tampondur.
- H_2CO_3/HCO_3^- tampon sistemi akciğer ve böbreklerle dinamik ilişkilidir.
- Serbest H^+ 'nin HCO_3^- ile reaksiyonu sonucu CO_2 oluşur ve sağlıklı solunum sistemi ile hemen atılır.
- Solunum sistemi gerekirse tidal volümünü ve/veya solunum hızını arttırarak, fazla CO_2 'yi vücuttan uzaklaştırır.

C. Asit-Baz dengesinin Renal mekanizmalarla düzenlenmesi - Böbreğin Rolü

- Kimyasal tampon sistemleri ve solunumsal mekanizmalar, asit-baz dengesinin düzenlenmesinde tam olarak başarılı olamazlar.
- Asit-baz dengesinin tam olarak düzenlenmesi, ancak metabolizma olayları sırasında oluşan H^+ iyonlarının böbrekler tarafından atılması suretiyle olur.
- Böbreklerin asit-baz dengesini düzenlemede katkısı,
 - a) HCO_3^- geri emilimi,
 - b) fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu ve
 - c) amonyak salgılama suretiyle olur.

a) HCO_3^- geri emilimi

- Asit fazlalığında, $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ tampon sisteminin etkisiyle H^+ iyonu, HCO_3^- tarafından tamponlanır; CO_2 ve H_2O oluşur.
- Proksimal tübüler hücrede, **karbonik anhidraz (CA, karbonat dehidrataz)** enzimi, plazmadan gelen CO_2 ve H_2O 'dan H_2CO_3 , bundan da H^+ ve HCO_3^- oluşturur:



a) HCO_3^- geri emilimi

- Proksimal tübüler hücrede böylece meydana gelen HCO_3^- iyonu, plazmaya geri emilir;
- H^+ iyonu ise, tübüler filtratta bulunan Na^+ iyonu ile yer değiştirir.
- Na^+ iyonları tübüler hücreye geçerler, H^+ iyonları da tübüler filtrata geçerler ve sonuçta asit fazlalığında H^+ iyonları idrara atılmış olur.

b) Böbreklerde fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu

- Böbreklerde fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu, proksimal tübüler hücrelerden idrara atılan H^+ iyonlarının distal tubuluslarda HPO_4^{2-} ile bağlanarak $H_2PO_4^-$ oluşturması şeklinde gerçekleşir.
- Böylece H^+ iyonları, NaH_2PO_4 gibi asit fosfat tuzları halinde idrarla atılır.

c) Böbreklerden amonyak salgılanması

- Proksimal tübüler hücrelerden idrara fazla miktarda H^+ iyonlarının atıldığı durumlarda, distal tubulus hücrelerinden olur.
- Distal tubulus hücrelerinde glutaminden NH_3 oluşturulur. NH_3 da idrardaki H^+ iyonunu tamponlayarak NH_4^+ halinde atılmasını sağlar ki kanda H^+ iyonlarının arttığı durumlarda idrarla NH_4Cl atılımı artar.
- **Asit azlığı veya alkali fazlalığı durumlarında idrarla H^+ iyonunu atılımı azalır; alkali idrar çıkarılır.**

Diğer Mekanizmalar ...

Karaciğer ile kompensasyon

- Karaciğer de,
 - laktik asidin glukoneojenezde kullanılması,
 - asetoasetik asidin daha ileriye metabolize edilmesi gibi fonksiyonlarla bazı asitlerin etkisiz hale getirilmesini sağlayarak asit-baz dengesinin sağlanmasına katkıda bulunur.

Kemikler ile kompensasyon

- Ca ++ ve Pi, kemik yapısına girmektedir ve bazen kemiklerden Ca salınımı gerçekleşebilir
- Ca kemiklerde tuz şeklinde bulunur ve plazma pH'sına göre alkalidir.
- Kronik asidozlarda bu büyük baz rezervi plazma pH'sının kontrolüne yardımcı olur. Bu nedenle, bu hastalarda çoğu zaman raşitizm ve osteomalazi görülür.

Asit-Baz Dengesi Bozuklukları

- **Asidoz:** Plazma HCO_3^- düzeyinde azalma veya CO_2 düzeyinde artma
- **Alkaloz:** HCO_3^- düzeyinde artma veya CO_2 düzeyinde azalma
- Bikarbonat-karbonik asit (HCO_3^- - H_2CO_3) sistemi ile ekstraselüler sıvının tamponlanması klinik olarak "**kan pH, PCO_2 , HCO_3^- veya total CO_2** " ölçümleri ile değerlendirilir.

✓ Metabolik Asidoz

- Birincil bozukluk **serum bikarbonat düzeyinde azalma** ise metabolik asidoz söz konusudur.
- Bu durumda, kompensatris olarak alveoler ventilasyonda artış olur ve plazma CO_2 düzeyi düşer.
- Bu kompensasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Fakat normal düzeye getirilemez ($pH < 7.35$).

✓ Metabolik Alkaloz

- Birincil bozukluk **serum bikarbonat düzeyinde artış** ise metabolik alkaloz söz konusudur.
- Bu durumda, kompensatris olarak alveoler ventilasyonda azalma olur ve plazma CO_2 düzeyi artar.
- Bu kompensasyon sayesinde kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Fakat yine hiçbir zaman normal düzeye getirilemez ($pH > 7.45$).

✓ Respiratuvar Asidoz

- Birincil bozukluk **kan CO₂ düzeyinde artış** ise respiratuvar asidoz söz konusudur.
- Bu durum 48-72 saatten daha uzun sürerse (kronik respiratuvar asidoz), kompensatris olarak böbreklerde bikarbonat sentezi artar ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Fakat normal düzeye getirilemez.

✓ Respiratuvar Alkaloz

- Birincil bozukluk **kan CO₂ düzeyinde azalma** ise respiratuvar alkaloz söz konusudur.
- Bu durum 48-72 saatten daha uzun sürerse (kronik respiratuvar alkaloz), kompensatris olarak böbreklerde bikarbonat sentezi azalır ve kan pH'sı normal düzeye yaklaştırılır. Bazen normal düzeye erişebilir.

Bozukluk	pH	H	Primer Değişiklik	Kompansatuvar Yanıt
Metabolik Asidoz	↓	↑	↓ (HCO ₃)	↓ pCO ₂
Respiratuvar Asidoz	↓	↑	↑ pCO ₂	↑ (HCO ₃)
Metabolik Alkaloz	↑	↓	↑ (HCO ₃)	↑ pCO ₂
Respiratuvar Alkaloz	↑	↓	↓ pCO ₂	↓ (HCO ₃)

Asidoz ve Alkalozun Olumsuz Etkileri

- Asidemi ve alkalemi birçok sistemi olumsuz etkiler.
- Metabolik asidoz, temel olarak üç organ sisteminde önemli olumsuz etkilere yol açabilir:

1-Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

- Metabolik asidoz periferik arter tonusu azalmasına ve vazodilatasyona yol açar.
- Aşırı vazodilatasyona bağlı hipotansiyon ve ciddi durumlarda şok tablosuna eğilim olur.
- Arteriyel pH 7.20'nin altına indikçe miyokard kontraktilitesi azalır.
- Hiperpotasemiye bağlı EKG değişiklikleri, ventriküler ve atriyal aritmiler gelişebilir
- Ciddi asidoz varlığında uygun olmayan sıvı replasmanı yapılması kolaylıkla akut akciğer ödemi tablosu oluşumuna neden olabilir.

2-Solunum Sistemine Etkileri

- Metabolik asidozda sıklıkla karşılaşılan bulgu, solunum derinliğinin ve sıklığının artmasıdır (Kussmaul solunumu).
- Bunun nedeni kan pH'sındaki düşmenin, solunum merkezini uarması ve bu uyarı etkisiyle PCO_2 azaltılarak pH'nın dengelenmeye çalışılmasıdır (akciğer kompensasyonu).

3-Santral Sinir Sisteme Etkileri

- Metabolik asidozda, letarji ve hafif stupordan komaya kadar giden bilinç bozuklukları görülebilir.
- Asidoz derinleştikçe bulantı ve kusma tabloya eklenir.

Metabolik alkalozun olumsuz etkileri

- Metabolik alkaloz varlığında, birçok enzim ve proteinin fonksiyonları bozulabilmektedir.
- Ağır metabolik alkalozda ölüm oranı yüksektir.
- Ağır alkalemi çeşitli kardiyak aritmilere neden olabilir. Alkalozla bağlı gelişen aritmiler, anti-aritmik ilaçlara dirençlidir, alkalozun düzeltilmesi ile tedaviye yanıt alınır.
- Alkaloz serebral vazokonstriksiyona neden olur. Serebral kan akımı azalır.
- Alkaloz çok ağır ise bilinç bozukluğu, parestezi, konvülsiyon, larenks spazmı gibi nörolojik bulgular gelişir.
- Alkalozda iyonize kalsiyumun azalması ve hipopotasemi nöral irritabiliteyi arttırır.

Asit-baz denge bozukluklarında genel yaklaşım

- ✓ Kapsamlı anamnez alınması ve fizik muayene yapılmasıdır.

Hastanın anamnezi ve fizik muayene bulgularına göre ne tür asit-baz bozukluğu olabileceği düşünölmeli ve daha sonra laboratuvar bulguları ile tanı kesinleştirilmelidir.

Asit-baz denge bozukluklarında genel yaklaşım

- ✓ Arteryal kan gazında pH ve PaCO₂ ile serumda biyokimyasal değerlerin (glukoz, üre, kreatinin, potasyum, sodyum, klor, kalsiyum, magnezyum, laktik asit, osmolarite) saptanmasıdır.

Asit-baz denge bozukluklarında genel yaklaşım

- ✓ Primer asit-baz denge bozukluğu tipinin saptanması

Hasta, $\text{pH} < 7.35$ ise asidozda, $\text{pH} > 7.45$ ise alkalozdadır.

- Plazma HCO_3^- düzeyinde değişiklik öncelikli ise metabolik bozukluk söz konusudur. Metabolik asidozda HCO_3^- düşer, alkalozda HCO_3^- yükselir.
- PaCO_2 düzeyinde değişiklik öncelikli ise respiratuar bozukluk vardır. Respiratuar asidozda PaCO_2 yükselir, alkalozda PaCO_2 düşer.

Asit-baz denge bozukluklarında genel yaklaşım

- ✓ Anyon açığının hesaplanması:
 - Serumda katyonların toplamı, anyonların toplamına eşit olmalıdır.
 - Serum katyonları sodyum, kalsiyum, potasyum ve magnezyumdur.
 - Serum anyonları klor, bikarbonat ve birçok ölçülemeyen anyonlardır (fosfat, sulfat, organik asitler ve protein).
 - Anyon açığı, ölçülemiyen anyonlar ve ölçülemiyen katyonlar arasındaki farkı yansıtır.
 - Anyon gap = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ denklemi ile hesaplanır.
 - Normal değer = 10 ± 4 mEq/L düzeyindedir.

İlaçlarla Kompansasyon

- Asidozda, ağız yolu ile bikarbonat verilir. Intravasküler olarak, Na-laktat, Na-glukonat verilir
- Alkalozda oral yolla amonyum klorür verilir. Amonyum, karaciğerde üreye çevrilir, klor protonlanır, HCl olur ve vücut sıvılarına tamponlanır.

Kaynaklar

- Lippincott's Biochemistry, 5th Edition
- Harper's Illustrated Biochemistry, 28th Edition