

ASİT-BAZ DENGESİ

Asit-baz dengesi tanımı

Biyolojik reaksiyonların hepsi optimum bir pH ortamında normal olarak cereyan ederler; ortamın pH değerinin değişmesi, önemli bozukluklara neden olur. Organizmada normalde günde 10-20 mol H₂CO₃ ile toplam 80-120 mmol sülfürik asit, laktik asit, β-hidroksi bütirik asit gibi asitler metabolizma ürünü olarak oluşurlar. Besinlerle alınan önemli miktarda asit de hesaba katılınca günde 50-60 mEq/L'den fazla H⁺ iyonu organizmaya katılmaktadır. Bununla beraber bütün organizma pH değerleri sabit denecek kadar dar belirli sınırlar içinde kalır. Organizma pH'nın dar belirli sınırlar içinde tutulması asit-baz dengesi olarak tanımlanır.

Organizmada asit-baz dengesi, başlıca **kimyasal tampon sistemler**, **solunumsal ayarlama mekanizmaları** ve **renal ayarlama mekanizmaları** vasıtasıyla sağlanır. 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.

Vücut sıvı ve hücrelerindeki kimyasal tampon sistemler ve bunlarla asit-baz dengesinin düzenlenmesi

Tampon sistemlerin, içinde buldukları çözeltiye kuvvetli asit veya kuvvetli baz eklendiğinde meydana gelebilecek pH değişikliklerini sınırlayan madde karışımları olduklarını biliyoruz. Bir tampon sistemi, zayıf bir asit (HA) ve bu asidin konjuge bazından (A⁻) oluşabilir; HA ve A⁻, sistemin tampon çiftini (HA/ A⁻) oluştururlar.

Bir tampon sisteminin denge halinde bulunduğu bir çözeltinin pH'ı tampon eşitliği ile hesaplanabilir ki **Henderson-Hasselbalch denklemi** diye de bilinen tampon eşitliği, şu şekildedir:

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

Vücutta çok önemli bir tampon sistemi olan H₂CO₃/HCO₃⁻ tampon sistemine ait tampon eşitliği veya Henderson-Hasselbalch denklemi şu şekildedir:

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

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

Normalde kan plazması ve ekstrasellüler sıvıda HCO₃⁻ konsantrasyonu 27 mEq/L ve H₂CO₃ veya CO₂ konsantrasyonu 1,35 mEq/L olduğundan kan plazması ve ekstrasellüler sıvı pH'ı 7,4 olarak hesaplanır:

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

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

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

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

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

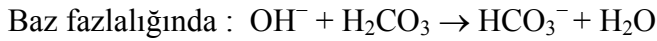
Henderson-Hasselbalch denkleminde göre vücutta CO₂ artmasında ve HCO₃⁻ azalmasında pH'nin asit tarafa kayacağı; vücutta CO₂ azalmasında ve HCO₃⁻ artmasında ise pH'nin alkali tarafa kayacağı anlaşılır.

Vücutta asit-baz dengesinin sağlanmasında etkili başlıca dört tampon sistemi vardır: 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.

Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi

Karbonik asit/Bikarbonat tampon sistemi, genel olarak ekstrasellüler sıvıların tampon sistemidir; vücutta yaygın olarak bulunur.

Normalde HCO₃⁻ / H₂CO₃ oranı, 20/1 gibidir;

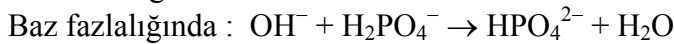
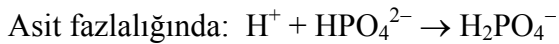


Reaksiyonları olur ve böylece ekstrasellüler sıvının pH'ı sabit tutulmaya çalışılır.

Primer fosfat/Sekonder fosfat tampon sistemi

Primer fosfat/Sekonder fosfat tampon sistemi, daha çok intrasellüler sıvıların tampon sistemidir; eritrositlerde ve böbrek tubulus hücrelerinde fazlaca bulunur. Primer fosfat/Sekonder fosfat tampon sistemi, böbreklerden H⁺ iyonlarının H₂PO₄⁻ şeklinde atılabilmelerinde önemli rol oynar.

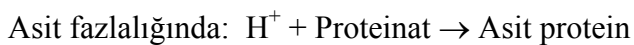
Normalde HPO₄²⁻ / H₂PO₄⁻ oranı, 7/1 gibidir;



Reaksiyonları olur ve böylece ortamın pH'ı sabit tutulmaya çalışılır.

Asit protein/Proteinat tampon sistemi

Asit protein/Proteinat tampon sistemi, doku hücrelerinde önde gelen tampon sistemlerindenidir; kısmen plazmada da işlev görür.



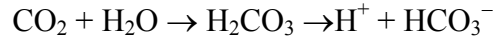
Reaksiyonları olur ve böylece ortamın pH'ı sabit tutulmaya çalışılır.

Asit hemoglobin/Hemoglobinat tampon sistemi

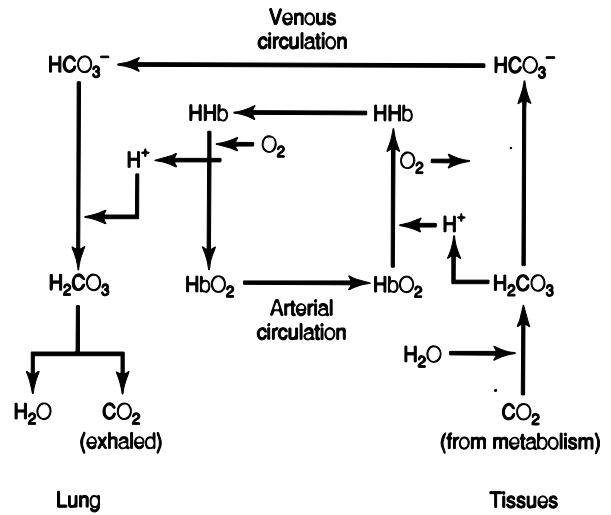
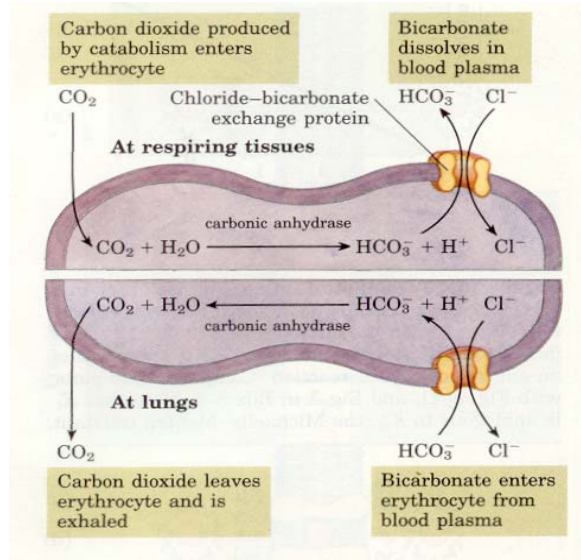
Asit hemoglobin/Hemoglobinat tampon sistemi, eritrositlerde bulunan tampon sistemidir; karbondioksitin HCO_3^- şeklinde taşınmasında etkilidir. CO_2 'in %5'i plazmada serbest olarak bulunur; %20'si eritrositlerde karbhemoglobin şeklinde ve %75'i kanda HCO_3^- şeklinde taşınmaktadır.

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 disosiyer olur:



Oluşan H^+ iyonları hemoglobinat tarafından nötrale edilir ($\text{H}^+ + \text{Hb}^- \rightarrow \text{HHb}$). HCO_3^- iyonu ise eritrositlerde birikir ve konsantrasyonu plazmadakinden yüksek bir düzeye eriştiğinde eritrositlerden plazmaya geçer. Bu sırada elektronötralliyeti 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:



Asit-baz dengesinin solunumsal mekanizmalarla düzenlenmesi

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

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 değişimlere ve kan pH'ındaki değişimlere 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.

Asit-baz dengesinin solunumsal mekanizmalarla düzenlenmesi, solunum hız ve derinliğinin ayarlanması suretiyle olmaktadır. Yüksek dozda NaHCO_3 alınması halinde olduğu gibi kanda

HCO_3^- konsantrasyonu örneğin 27 mEq/L'den 54 mEq/L'ye yükselirse, vücutta çok önemli bir tampon sistemi olan $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ tampon sistemine ait tampon eşitliği veya Henderson-

Hasselbalch denkleminde ($\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$) göre kan pH'ı alkali tarafa kayar; bu durumda solunum hız ve derinliği azalır, sonuçta alveol havasında pCO_2 40 mmHg'dan 80 mmHg'ya kan H_2CO_3 konsantrasyonu ise 1,35 mEq/L'den 2,70 mEq/L'ye yükselir; böylece $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ oranı değişmediğinden kan pH'ının değişmemesi sağlanmaya çalışılır.

Kanda H_2CO_3 konsantrasyonu artarsa veya HCO_3^- konsantrasyonu azalırsa, solunum hız ve derinliği artar ve böylece $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ oranının ve dolayısıyla kan pH'ının değişmemesi sağlanmaya çalışılır.

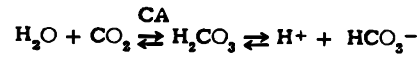
Asit-baz dengesinin renal mekanizmalarla düzenlenmesi

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.

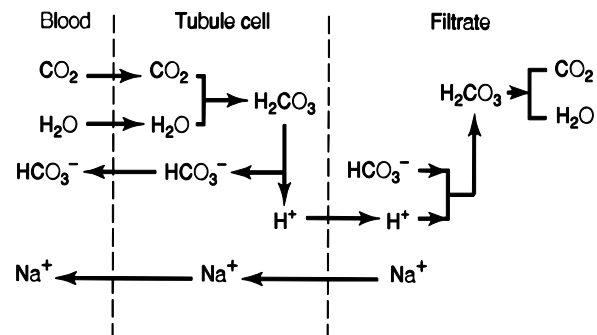
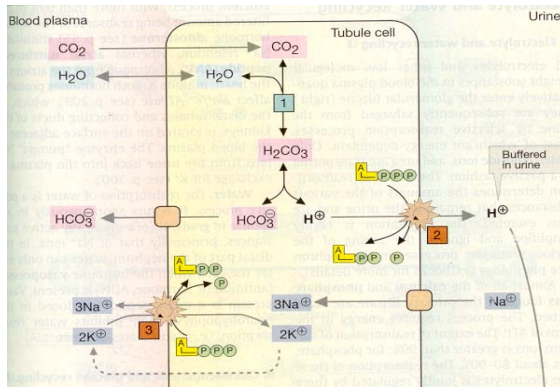
Böbreklerin asit-baz dengesini düzenlemede katkısı, HCO_3^- geri emilimi, fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu ve amonyak salgılama suretiyle olur.

Böbreklerde HCO_3^- geri emilimi suretiyle asit-baz dengesinin düzenlenmesi

Asit fazlalığında, $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ tampon sisteminin etkisiyle H^+ iyonunun, HCO_3^- tarafından tamponlandığını; CO_2 ve H_2O oluştuğunu biliyoruz. Proksimal tübül 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:



Proksimal tübül hücrede böylece meydana gelen HCO_3^- iyonu, plazmaya geri emilir; H^+ iyonu ise, tübül filtratta bulunan Na^+ iyonu ile yer değiştirir; Na^+ iyonları tübül hücreye geçerler, H^+ iyonları da tübül filtrata geçerler ve sonuçta asit fazlalığında H^+ iyonları idrara atılmış olur ki diğer renal mekanizmalar da idrardaki H^+ iyonlarını tamponlarlar:



Böbreklerde fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu

Böbreklerde fosfat tampon tuzlarının asidifikasyonu, proksimal tübül 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.

Böbreklerden amonyak salgılanması

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.

Asit-baz dengesi bozuklukları

Kan pH'nın normal değeri 7,38-7,42 arasındadır. Kanda H^+ iyonu konsantrasyonunun artması yani pH değerinin düşmesi, **asidoz** olarak tanımlanır; kanda H^+ iyonu konsantrasyonunun azalması yani pH değerinin yükselmesi, **alkaloz** olarak tanımlanır. Asit-baz dengesi bozuklukları, H_2CO_3 (veya CO_2) değişimleri ile ilgili, HCO_3^- değişimleri ile ilgili, sıvı kaybına bağlı olabilir.

H_2CO_3 (veya CO_2) değişimleri ile ilgili asit-baz dengesi bozuklukları

Solunumsal alkaloz: Solunum merkezinin uyarılması ile ortaya çıkan hiperventilasyona bağlı olarak kandaki CO_2 'in azalması sonucu gelişir.

Solunumsal alkaloz, erişkinlerin histeri nöbetlerinde, menenjitli çocuklarda, ateşli hastalıklarda, sıcak banyoda fazla kalma durumlarında, solunum merkezinin sodyum salisilat gibi bir ilaçla uyarıldığı durumlarda gözlenebilir.

Solunumsal alkalozda arteriyel pCO_2 düşük olacağından, HHb/Hb $^-$ tampon sisteminin devreye girmesi, plazma HCO_3^- düzeyini düşürerek plazma pH'ındaki yükselmeyi engellemeye çalışır. Esas düzenleme, alkali idrar çıkarılarak böbrekler tarafından yapılır. Ayrıca hücre dışı Na^+ ile hücre içi H^+ arasında değiş-tokuş nedeniyle hücre içi alkalin bir özellik kazanır.

Solunumsal asidoz: Solunum merkezinin duyarlılığının azalması ile ortaya çıkan hipoventilasyona bağlı olarak kandaki CO_2 'in artması sonucu gelişir.

Solunumsal asidoz, pnömoni gibi akciğer yangılarında, astımda, morfin gibi uyuşturucu maddeler veya zehirlerin etkisiyle oluşabilir.

Solunumsal asidozda HHb/Hb $^-$ tampon sisteminin devreye girmesi, plazma HCO_3^- düzeyini artırarak plazma pH'ındaki düşmeyi engellemeye çalışır. Esas düzenleme, asit idrar çıkarılarak böbrekler tarafından yapılır. Ayrıca Na^+ ve K^+ hücre dışına çıkarken H^+ iyonları hücre içine girer ve hücre içi asidifiye olur.

HCO_3^- değişimleri ile ilgili asit-baz dengesi bozuklukları

Metabolik alkaloz: Kanda HCO_3^- miktarının artması sonucu ortaya çıkar.

Metabolik alkaloz, aşırı alkali alan peptik ülserlilerde, kusma ile aşırı asit kaybı durumlarında, adrenal korteks hiperfonksiyonunda, diüretik ile tedavi durumlarında, ekstrasellüler sıvı azalmasında renal sodyum tutulmasına karşılık aşırı H^+ kaybı durumlarında, potasyum yetmezliğinde böbreklerde K^+ yerine fazladan H^+ iyonu atıldığı durumlarda, klorür eksikliği durumlarında gelişebilir.

Metabolik alkalozda kan pH'ı, HHb/Hb tampon sistemi, hipoventilasyon, alkalin idrar çıkarılması, hücre içi H^+ iyonu ile hücre dışı Na^+ iyonu arasında değiş-tokuş ile korunmaya çalışılır.

Kronik metabolik alkalozda HCO_3^- , K^+ , Na^+ ve Cl^- iyonlarının böbreklerde birbiri ile kompleks etkileşimleri, alkaloz durumunun devamına neden olur: Ekstrasellüler sıvı volümünde bir yetersizlik olduğunda tübüler hücrelerden Na^+ geri emilir; bunun yerine K^+ ve H^+ atılır ki H^+ atılması alkalozun sürmesine neden olur. K^+ eksikliği, H^+ atılımını artırarak alkalozu daha da ağırlaştırır. Cl^- düzeyi düşüklüğünde, Na^+ ile birlikte HCO_3^- geri emilir ve alkaloz gelişir; Cl^- yetmezliğinde idrarda HCO_3^- yoktur ve idrar asidiktir. *Kronik metabolik alkalozun düzeltilmesi için, ekstrasellüler sıvı volümü genişletilmeli ve Cl^- yetmezliği giderilmelidir ki bu amaçla NaCl infüzyonu yapılır; önemli derecede K^+ eksikliği varsa KCl verilmesi de gerekebilir.*

Metabolik asidoz: Kanda HCO_3^- miktarının azalması sonucu ortaya çıkar.

Metabolik asidoz, tedavi edilmemiş diyabetes mellitusta olduğu gibi metabolizma olayları sırasında asetoasetik asit, β -hidroksi bütirik asit gibi kuvvetli asitlerin olduğu durumlarda plazma HCO_3^- miktarının azalıp H_2CO_3 miktarının artması sonucu gelişebilir. Aşırı kas hareketinden sonra kanda laktik asit artışına bağlı olarak geçici metabolik asidoz oluşabilir.

*Diyabetes mellitusta ve açlıkta keton cisimlerinin uzaklaştırılmalarından daha büyük hızla dolaşıma katılmaları sonucu oluşan asidoz tablosu **ketoasidoz** olarak bilinir.*

Sıvı kaybına bağlı asit-baz dengesi bozuklukları

Ekstrasellüler sıvıda $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ oranı normalde 4/1 gibidir. Kaybedilen sıvıda $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ oranının 4/1'den büyük veya küçük olmasına göre ekstrasellüler sıvının pH'ı değişir. Sıvı kaybına bağlı pH değişiklikleri, en ciddi ve en sık rastlanan pH değişiklikleridir ki bunlar, hipokloremik alkaloz ve hiperkloremik asidozdur.

Hipokloremik alkaloz: Pilorik veya duodenal tıkanmalara bağlı kusmalarla $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ oranı 4/1'den büyük sıvı kaybedilmesi durumlarında ortaya çıkabilen alkaloz durumudur. Kusmakta serbest asit bulunmasa da ekstrasellüler sıvıda Cl^- azalması ve HCO_3^- artması sonucu pH yükselir ve alkaloz gelişir. Hipokloremik alkalozda serum iyonize kalsiyum düzeyinin düşmesine bağlı olarak mide tetanisi denen durum ortaya çıkabilir.

Hiperkloremik asidoz: İshallerle $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ oranı 4/1'den küçük sıvı kaybedilmesi durumlarında ortaya çıkabilen asidoz durumudur. Ekstrasellüler sıvıda Cl^- artışı ve HCO_3^- azalması sonucu pH düşer ve asidoz gelişir.

Kalsiyum klorür ve amonyum klorür tuzlarının verilmesiyle oluşturulan deneysel asidozda Cl^- artışı ve HCO_3^- azalması saptanır. Kalsiyum iyonu kalın bağırsaktan atılır, amonyum iyonu ise karaciğerde üreye çevrilir.

Asit-baz dengesi bozukluklarının tanısında testler

Asit- baz dengesi bozukluklarının tanısı için serumda Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- gibi elektrolitlerle arteriyel kanda pH, pCO_2 , pO_2 ölçümü yapılır ve anyon açığı (anyon gap) hesaplanır.

$$\text{Anyon açığı} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

eşitliği ile hesaplanan anyon açığı normalde 8-16 mEq/L (ortalama 12 mEq/L) kadardır. Anyon açığı, metabolik asidozda yükselir; ancak, hiperkloremik metabolik asidozda normal olabilir.