

## Säure-Basen-Stoffwechsel

Biochemische Prozesse meist stark von Protonenkonzentration abhängig.

$$-\lg[H^+] = \text{pH}$$

pH-abhängig :

Enzyme  
Protonengradienten über biol.Membranen  
Produktion oder Verbrauch von Säuren und Basen im Zellstoffwechsel ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , Laktat, Ammoniak, Aminosäuren, Amine, organische Phosphate, Sulphate)

Regel: für optimale Funktion optimaler pH nötig

pH in verschiedenen Kompartimenten verschieden, meist stark reguliert

### **Intrazelluläre pH-Regulation:**

intrazell. pH: meist 7,0-7,2;  
(Lysosomen pH<6)

in Zellen Säuren und Basen produziert und verbraucht

Säureproduktion: z. B.  $\text{CO}_2$ , Laktat, Ketonkörper, Oxydation S-haltiger Aminosäuren, Abbau basischer Aminosäuren

Basenproduktion: z. B. Ammoniakfreisetzung aus Aminosäuren oder Aminen

intrazell. pH konstant gehalten durch

- Diffusion ungeladener Säuren und Basen durch die Zellmembran ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$ ),
- $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -Austausch und  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -Antiport über die Zellmembran,
- aktiven Protonenexport (letztlich auf Kosten von ATP ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase,  $\text{H}^+/\text{K}^+$ -ATPase)).

### Organismus als Ganzes:

Säuren und Basen auch aufgenommen und abgegeben.

unmittelbare Aufnahme: z.B. saures Obst, saure Fruchtsäfte oder Cola

mittelbare Aufnahme:

„säureüberschüssige“ Nahrungsmittel (tier. proteinreiche Kost, Kaffee, Alkohol, Nüsse), ➡ saurer Harn

„basenüberschüssige“ Nahrungsmittel: Blattsalate, Gemüse, süßes Obst, ➡ alkalischer Harn.

Vermittler zwischen Zellen und zur Umwelt:

**extrazellulärer Raum**

davon am leichtesten zugänglich: **Blut**

### Säure-Basen-Haushalt des Blutes:

- reflektiert unmittelbar den des Extrazellulärtraumes und mittelbar den des Gesamtorganismus.
- Blut leicht gewinn- und analysierbar.
- Transportmedium zwischen Zellen und Umwelt, wir prod. Säuren und Basen und tauschen diese übers Blut mit Umwelt aus.

~~Blut-pH-Wert~~ !

pH des arteriellen Blutes = „aktueller pH“

normal pH: **7,4** (40 nM  $[\text{H}^+]$ ;  
240 nMol  $\text{H}^+$ /6l Blut  
aber: 20 Mol  $\text{CO}_2$ /Tag)

aktueller pH wird in engen Grenzen (**7,37-7,44**) gehalten durch

physikochemische Mechanismen:

**Puffersysteme des Blutes**

physiologische Mechanismen:

**Lunge und Niere**

biochemische Mechanismen:

**Nieren und Leber**

### Puffersysteme des Blutes:

- $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -System (50 % der Pufferung des Blutes)
- Nicht-Bikarbonat-Systeme:
  - Hb/HbO<sub>2</sub>-System ( $\text{HHb} + \text{O}_2 \leftrightarrow \text{HbO}_2 + \text{H}^+$ ) (35 % der Pufferung des Blutes)
  - Arg und His an den Termini der  $\alpha$  und  $\beta$ -Ketten protoniert/deprotoniert
  - Plasmaproteine (Histidinreste)
  - Hämoglobin (His-Reste)
  - Phosphat ( $\text{HPO}_4^{2-} \leftrightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$ )
  - andere niedrigmolekulare schwache Säuren und Basen (z. B. Laktat/ Milchsäure, Zitat/Zitronensäure)

### $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Puffersystem:

- Henderson-Hasselbalch-Gleichung:

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2] + [\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Kohlensäure in Plasma ist im Gleichgewicht mit gelöstem  $\text{CO}_2$ :

$$\text{pH} = 6.1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{pCO}_2}$$

(Bunsenscher Absorptionskoeffizient)      Partialdruck

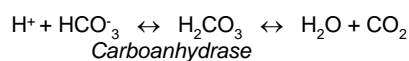
$\text{pK} = 6.1 < 7.4$ ; eigentlich nicht optimal für Pufferung

Bikarbonat / Kohlensäure = 20/1 bei pH 7,4

### Warum ist $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -System so bedeutsam?

$\text{CO}_2$  wird in großer Menge produziert

im Organismus anfallende Protonen (anderer Säuren) werden gebunden:



- $\text{CO}_2$  entspricht Säure,

$\text{CO}_2$ -Ausscheidung = Säureausscheidung

$\text{CO}_2$  ist die einzige flüchtige Säure, kann über Lunge abgegeben werden = offenes System

- $\text{HCO}_3^-$  über Niere ausgeschieden, in Leber für Harnstoffsynthese verwendet.

**Säure-Basen-Haushalt des Blutes wird am  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -System diskutiert, da alle anderen Puffersysteme mit diesem im Gleichgewicht stehen.**

### Klassifikation der Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt

Normalbereich des akt. pH: **7,37 – 7,45**

Normales aktuelles  $\text{HCO}_3^-$ : **24 mM** (21-26 mM) (nicht normalverteilt)

normaler aktueller  $\text{pCO}_2$ : **40 mm Hg** = 40 Torr = 5,3 kPa (35-46 Torr) (nicht normalverteilt)

Wenn Bikarbonat ↓ oder  $\text{pCO}_2$  ↑: akt. pH < 7,37 = **Azidose**, extrem: pH 6,8 (160 nM  $[\text{H}^+]$ )

Wenn Bikarbonat ↑ oder  $\text{pCO}_2$  ↓: akt. pH > 7,44 = **Alkalose**, extrem pH 7,8 (16 nM  $[\text{H}^+]$ )

Wenn primäre Veränderung in Bikarbonat, bzw. wenn durch primäre Störung Bikarbonat unmittelbar betroffen: **Metabolische** Veränderung.

Wenn primäre Veränderung in  $\text{pCO}_2$ , bzw. wenn durch primäre Störung  $\text{pCO}_2$  unmittelbar betroffen: **Respiratorische** Veränderung.

### Anionenlücke:

$$\text{Summe (Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Summe (Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{etwa 6-12 mM}$$

- Wenn andere Säuren produziert werden (Additionsacidosen), dann nimmt Bikarbonat ab und Anionenlücke wird größer.
- Bei Bikarbonatverlust (Diarrhoe), ist die Anionenlücke meist normal.

### Übersicht über Störungen des Säure-Basen-Haushalts

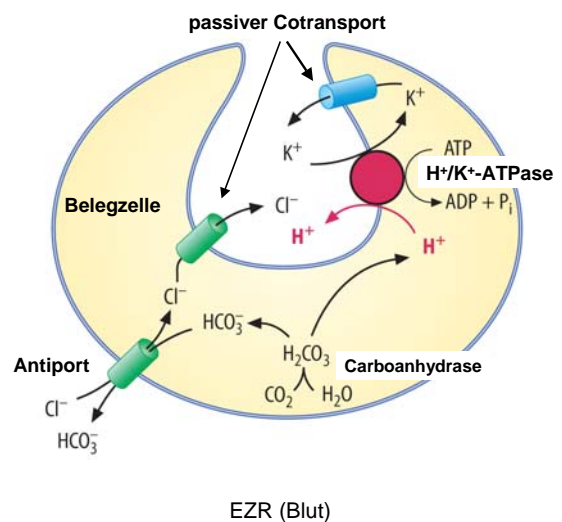
#### Azidosen

- metabolisch = nicht-respiratorisch
  - mit erhöhter Anionenlücke
    - Ketoazidosen (Hunger, Diabetes mellitus, chron. Alkoholabusus)
    - Laktazidosen (Sport, Diab. mell., CO-Verg.)
    - Intoxikationen (Methanol, Salizylate)
  - mit normaler Anionenlücke
    - Diarrhoe, chron. Erbrechen
    - Renal-tubuläre Acidosen (Protonensekr. ↓)
- respiratorisch
  - Hirntumoren, Schädel-Hirn-Trauma
  - Muskelerkrankungen (Myasth. gravis)
  - Asthma, Obstruktion der Luftwege
  - Pneumonie
  - freiwillige Hypoventilation

### Alkalosen

- metabolisch = nicht-respiratorisch
  - Additionsalkalosen
    - Milchalkaliesyndrom
    - Leberinsuffizienz
    - iatrogen (z.B. zu viel Natriumbicarbonat)
  - Subtraktionsalkalosen
    - Magensaftverlust (akutes Erbrechen, hypochlorämische A.)
    - Diuretikaabusus (kaliopenische A.)
    - periportale Leberschäden (Zirrhose)
    - Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)
- respiratorisch
  - Psychogene Hyperventilation
  - Schwangerschaft
  - Hochgebirgsaufenthalt
  - Fieber
  - ↓pO<sub>2</sub> bei Diffusionsstörungen oder Herzfehlern
  - iatrogen (z.B. Anästhesie)
  - freiwillige Hyperventilation

### Magensäureproduktion



## Therapie des gestörten Säure-Basen-Gleichgewichts:

Störungen des SBH sind keine Krankheiten!

Deshalb ist nur selten unmittelbarer Eingriff in SBH indiziert, sondern primäre Störung muß behandelt werden.

SBH als einen **Indikator für Erfolg** benutzen!

Für Verständnis und Charakterisierung der pH und Pufferverhältnisse des Blutes:

### **Analyse des Bikarbonat/CO<sub>2</sub>-Systems**

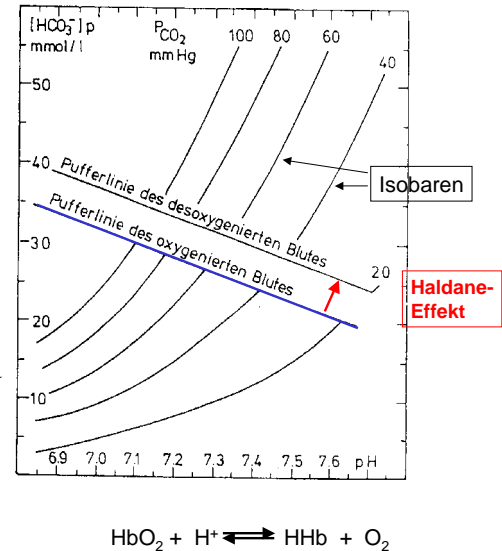
weil quantitativ am bedeutsamsten und im Gleichgewicht mit allen anderen Puffersystemen des EZR.

Henderson-Hasselbalch-Gleichung:

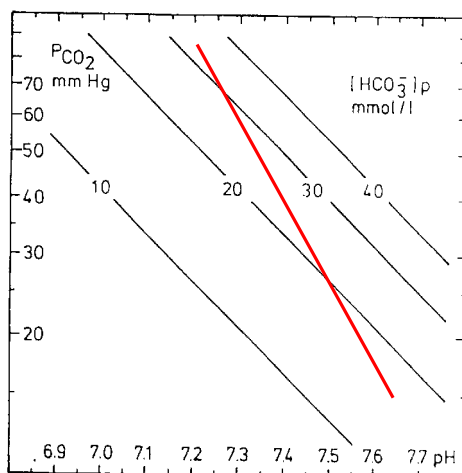
$$\text{pH} = 6.1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{pCO}_2}$$

Variable: pH, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], pCO<sub>2</sub>

## Davenport-Diagramm



## Siggaard-Andersen-Diagramm



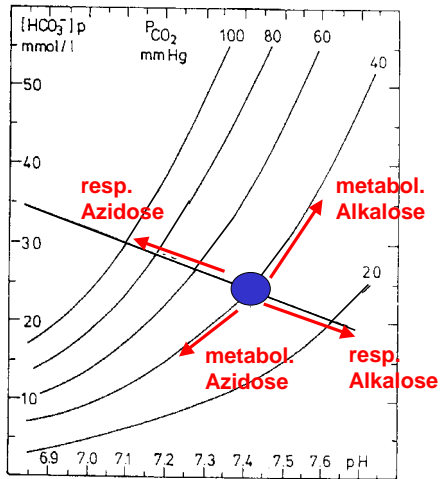
Pufferlinie des oxygenierten Blutes

Was klinisch interessiert, d.h. was im Labor bestimmt wird, sind **aktueller pH**, **akt. pCO<sub>2</sub>** und **Pufferlinie** des Patientenblutes.

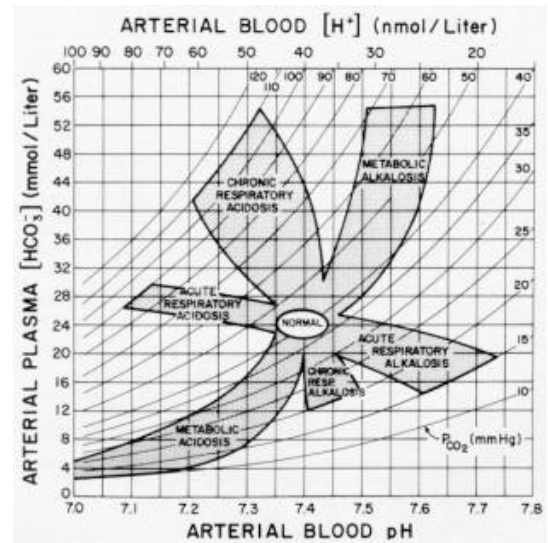
Die Pufferlinie ist Ausdruck der Puffereigenschaften des Blutes, widerspiegelt im Bikarbonat/pCO<sub>2</sub> System.

### Diskussion des SBH und seiner Veränderungen im Davenport-Diagramm

primäre Veränderungen:



Normalbereich



### Kompensation der Veränderungen im SBH

Organismus mißt Blut-pH (Chemorezeptoren im Glomus caroticum (Karotisbifurkation) und im unteren Hirnstamm).

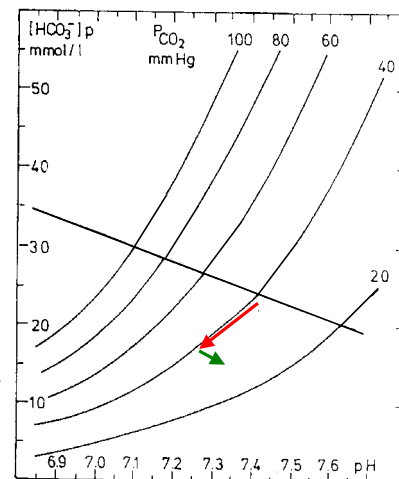
Organismus nimmt Störungen des Blut-pH nicht einfach hin: **Kompensationsmechanismen.**

Respir. Stör. werden **metabolisch** (v.a. durch Niere, Änderungen der Bikarbonatausscheidung, oder im Stoffwechsel (z.B. in der Leber Änderung der Harnstoffsyntheserate)) kompensiert; **langsam, nahezu vollständig** möglich.

Metab. Stör. werden respiratorisch (mehr oder weniger  $\text{CO}_2$  atmen) und ev. auch metabolisch kompensiert, **resp. Komp. schnell aber unvollständig.**

**Hauptziel: Erhaltung des physiol. pH**, dafür werden vergrößerte Abweichungen bei Bikarbonat und  $\text{pCO}_2$  hingenommen, um wieder  $\text{HCO}_3^-/\text{pCO}_2 = 20/1$  zu erreichen.

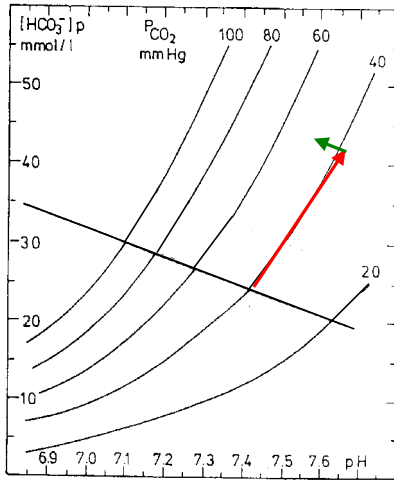
### Kompensation metabolischer Störungen:



metabolische Azidose

respiratorische Kompensation: Hyperventilation  
schnell, aber unvollständig

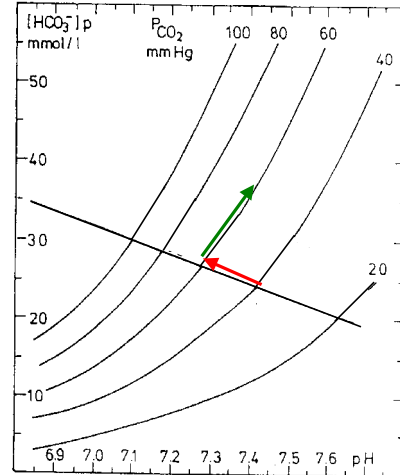
### Kompensation metabolischer Störungen:



**metabolische Alkalose**

**respiratorische Kompensation: Hypoventilation**  
schnell, aber unvollständig

### Kompensation respiratorischer Störungen:



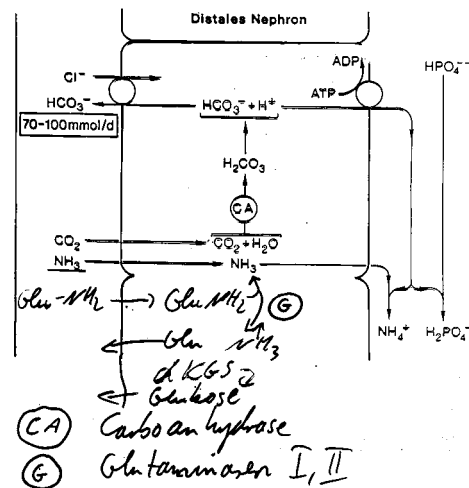
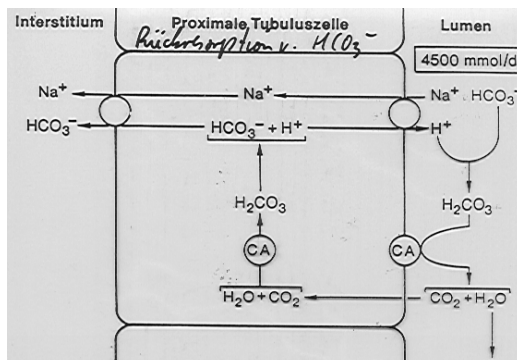
**respiratorische Azidose**

**metabolische Kompensation: Leber, Niere**  
langsam, vollständig möglich

**Leber:** verminderte Harnstoffsynthese, so weniger Bikarbonat verbraucht, mehr Ammoniak übrig; so mehr Gln-Synthese. Ammoniak und Gln zu Niere.

**Niere:** Kombination von Exkretions- und Reabsorptionsmechanismen der Tubuluszellen

Bikarbonat wird filtriert und in prox. Tubulus reabsorbiert:



Produktion von saurem Harn (verstärkte Protonensekretion), 2 Effekte: Alkalisparen und Kationensparen, aber Grenze bei pH 4,5. Mehr Protonen nur ausscheidbar wenn gepuffert: das übernimmt Ammoniak (v.a. aus Gln).

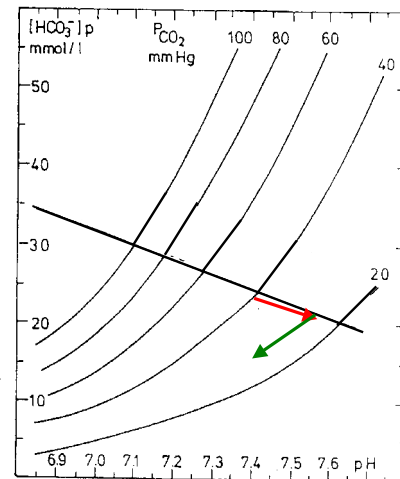
Gesamtazidität des Harns = titrierbare Azidität +  
Ammoniak  
= Maß für Alkaliretention

In Azidose

- ist Ammoniak verstärkt verfügbar wegen geringerer Harnstoffsynthese
- kann Ammoniakausscheidung höher als Harnstoffausscheidung werden!

Bei starker Azidose Glutamat weiter zu Alpha-Ketoglutarat abgebaut. So noch einmal Ammoniak frei, außerdem 2 Protonen verbraucht bei Glukoneogenese.  $H^+$  stimulieren PepCK.

### Kompensation respiratorischer Störungen:



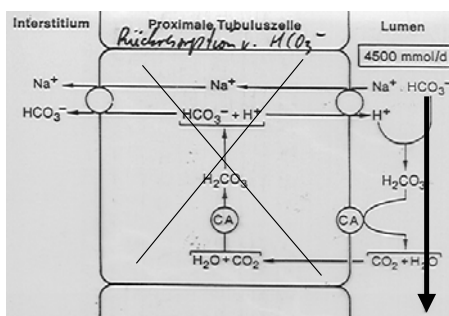
**respiratorische Alkalose**

**metabolische Kompensation: Leber, Niere**  
langsam, vollständig möglich

### Alkalose:

Leber: verstärkte Harnstoffsynthese, so mehr Bikarbonat und Ammoniak verbraucht, kaum Gln-Synthese.

Niere: Verringerte Bikarbonat-Reabsorption, so Bikarbonat im Harn.



Distaler Tubulus: Ammoniakausscheidung niedrig, Protonensekretion sehr niedrig, aber Anionen in Harn, bei Additionsalkalosen sogar massiv erhöht.  $K^+$  anstelle von Protonen sezerniert. Bei langanhaltender Alkalose so Kaliummangel mögl. Das führt zu "paradoxe Acidurie".

Natürlich im Leben Störung und Kompensation gleichzeitig (Störung hat nur etwas Vorsprung).

### Experimentelle Bestimmung des Säure-Basen-Status des Blutes

Parameter, die den Säure-Basen-Status charakterisieren:

**aktueller pH** (Status quo)

**aktuelles  $pCO_2$**  (respir. Komponente)

aus beiden akt. Bikarbonat berechenbar, aber

Basen (metab. Komponente) sind

Bikarbonat (24 mVal/l)

Plasmaproteine (17 mVal/l)

Hämoglobin (7 mVal/l)

= **Pufferbasen**

Normalpufferbasen = 48 mVal/l

statt Pufferbasen oft deren Abweichung von der Norm als Parameter benutzt:

### Basenüberschuß, BÜ (Base excess, BE):

$B\ddot{U}$  = Aktuelle Pufferbasen – Normalpufferbasen  
(beides bei  $pCO_2 = 40$  Torr)

Normal:  $B\ddot{U}$  +5 bis -5 mVal/l  
(heute oft enger: -2 bis +3)

$B\ddot{U} > 0$ : die Menge starker Säure, die zu 1 l Blut bei  $pCO_2 = 40$  Torr gegeben werden muß, um pH 7,4 zu erreichen.

$B\ddot{U} < 0$  = Basendefizit: die Menge starker Base, die zu 1 l Blut bei  $pCO_2 = 40$  Torr gegeben werden muß, um pH 7,4 zu erreichen.

Vorteil des  $B\ddot{U}$ : gibt direkt die Menge Base an, die in Blut fehlt oder zuviel ist.

Säure-Basen-Status eines Patienten wird vollständig beschrieben durch:

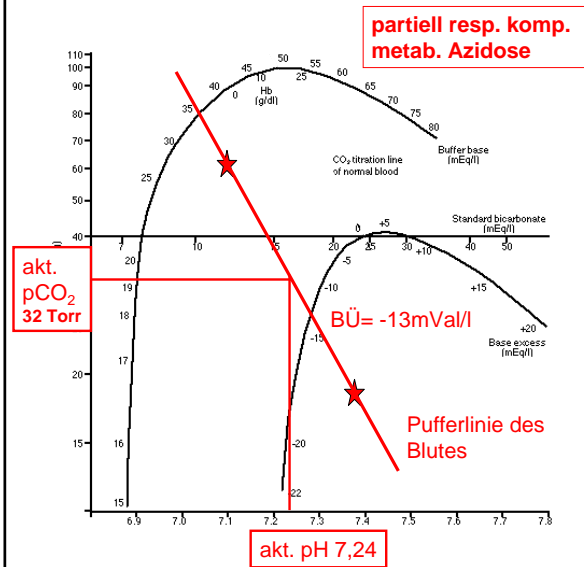
akt. pH, akt.  $pCO_2$ ,  $B\ddot{U}$  (oder Pufferbasen)

### Klassische Bestimmung des Säure-Basen-Status

#### Astrup-Methode

Messung des aktuellen pH, 2 x Tonometrieren

Auswertung im Siggaard-Andersen Diagramm



### Ermittlung des Säure-Basen-Status im Praktikum

Messung des aktuellen pH, 1 x Tonometrieren und Hb-Bestimmung

Siggaard-Andersen-Alignment Diagramm nach D'Octagne

