

Klausur Humanbiologie III

Freitag, 16. März 2018
10-12 Uhr Hörsaal CRONA

Säure-Basenhaushalt

Lernziele Säure-Basenhaushalt

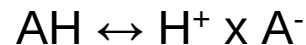
Die Studierenden sollen fähig sein:

- die pH-Puffersystem unseres Blutes zu benennen und die sich daraus ergebenden Pufferkapazitäten zu erläutern.
- die Funktion und das Zusammenspiel von Lungenatmung, Leber und Niere bei der pH-Homöostase zu erklären.
- Störgrößen der pH-Homöostase und die Diagnose von Azidosen/Alkalosen in der Klinik zu beschreiben.

Säure-Basenhaushalt

- Pufferkapazität des Blutes
- Zelluläre pH-Regulation
- Zusammenspiel von Organen
- Störgrößen der pH Homöostase
- Azidose und Alkalose

Henderson-Hasselbach-Gleichung



Protonen-Dissoziation / pro Zeit = $k_1 \times [\text{AH}]$

Säure-Assoziation / pro Zeit = $k_2 \times [\text{H}^+] \times [\text{A}^-]$

Im Gleichgewicht $k_1 \times [\text{AH}] = k_2 \times [\text{H}^+] \times [\text{A}^-] \quad | : k_2 | : [\text{AH}]$

$$k_1/k_2 = K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad \text{Rearrange to solve for } [\text{H}_3\text{O}^+]$$

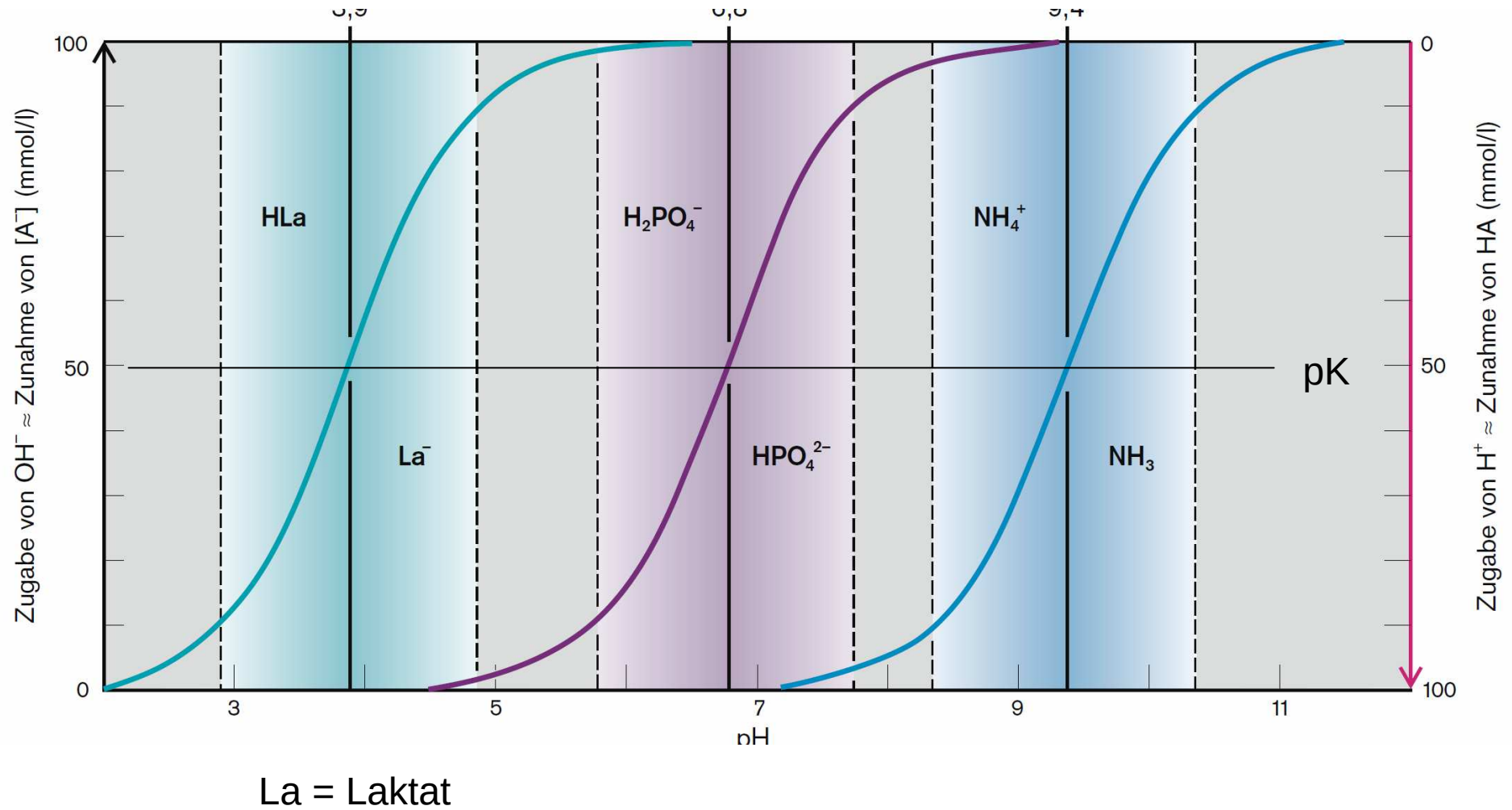
$$[\text{H}_3\text{O}^+] = \frac{K_a[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \quad \text{Take the negative log of both sides}$$

$$-\log[\text{H}_3\text{O}^+] = -\log\left(\frac{K_a[\text{HA}]}{[\text{A}^-]}\right) \quad \text{The negative log of translates to "p"}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_a - \log\frac{[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \quad \left. \vphantom{\text{pH} = \text{pK}_a} \right\} \text{flip} - \text{To make a negative log positive, take the inverse}$$

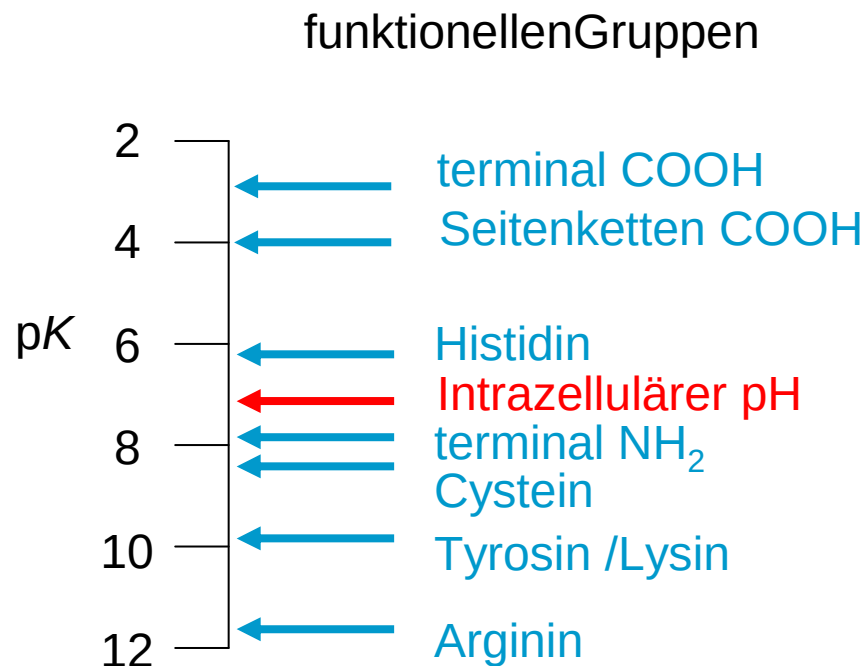
$$\boxed{\text{pH} = \text{pK}_a + \log\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}}$$

pH und pK-Wert



Konstanter pH ist Voraussetzung für das Funktionieren biologischer Systeme

- pH Blut 7,37-7,4 (< 7.37 Azidose, >7.43 Alkalose) $\approx 0.04 \mu\text{mol/l H}^+$
- pH Zelle 7,0 – 7,3



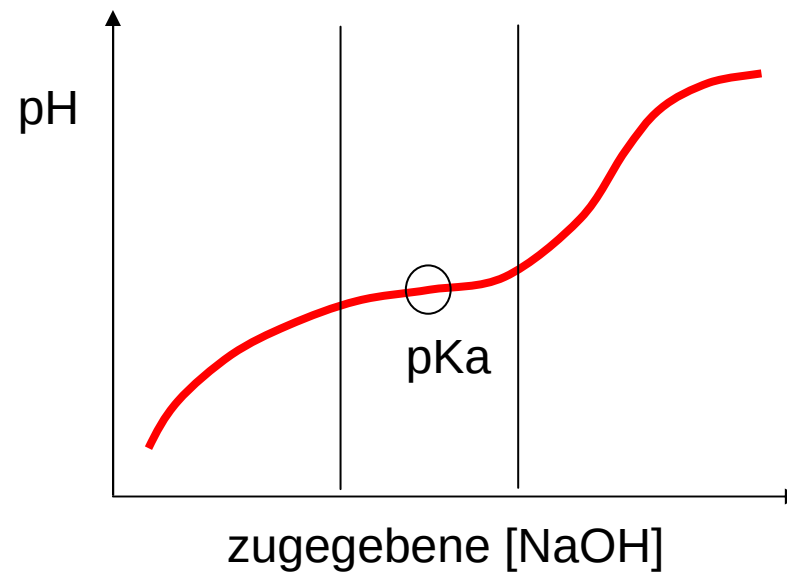
- pK-Werte dieser funktionellen Gruppen (siehe links) können in der Mikroumgebung des Proteins deutlich von den Werten abweichen und so dem physiologischen intra- bzw. extrazellulären pH-Bereich nahekomen

- kleine Schwankungen des intra- bzw. extrazellulären pH-Wertes können deshalb die Ladungen eines Proteins und damit seine Konformation und Funktion verändern

- **intra- bzw. extrazellulären pH-Werte müssen konstant gehalten werden**

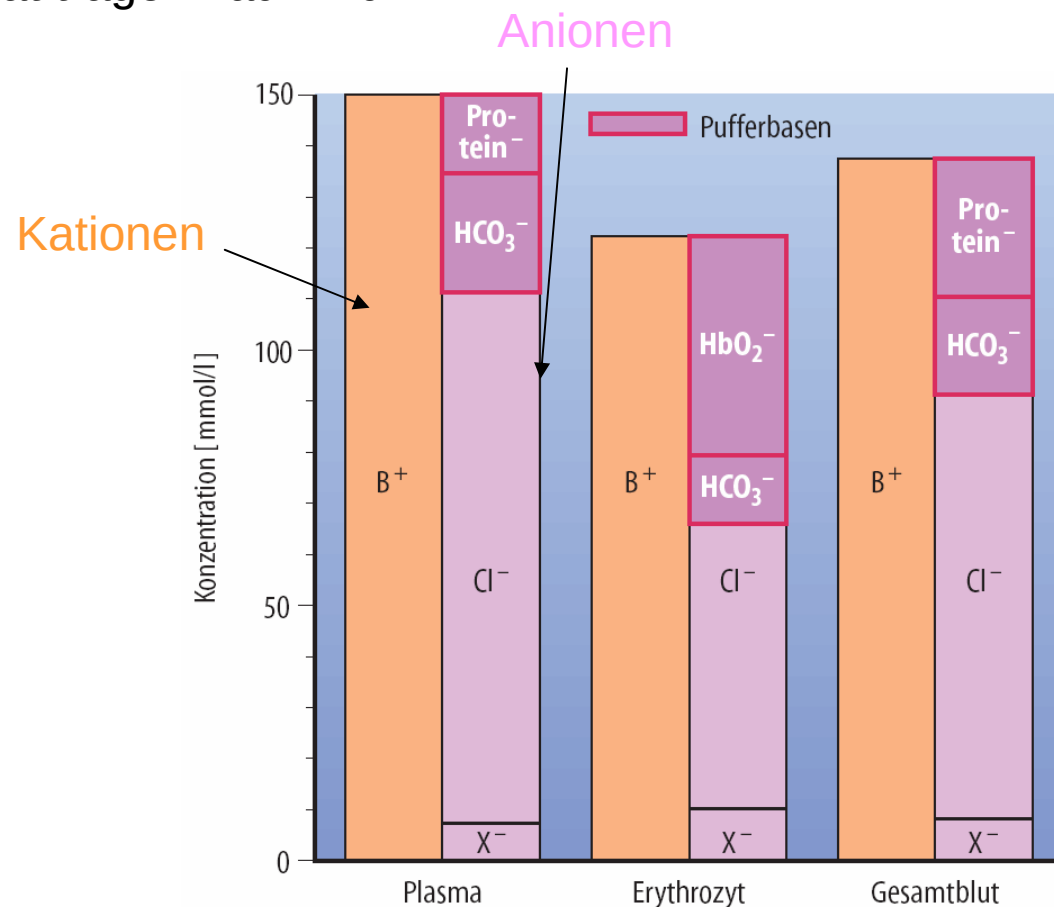
Pufferkapazität

$$K_p = \Delta[H^+] / \Delta pH$$



Pufferkapazität des Blutes

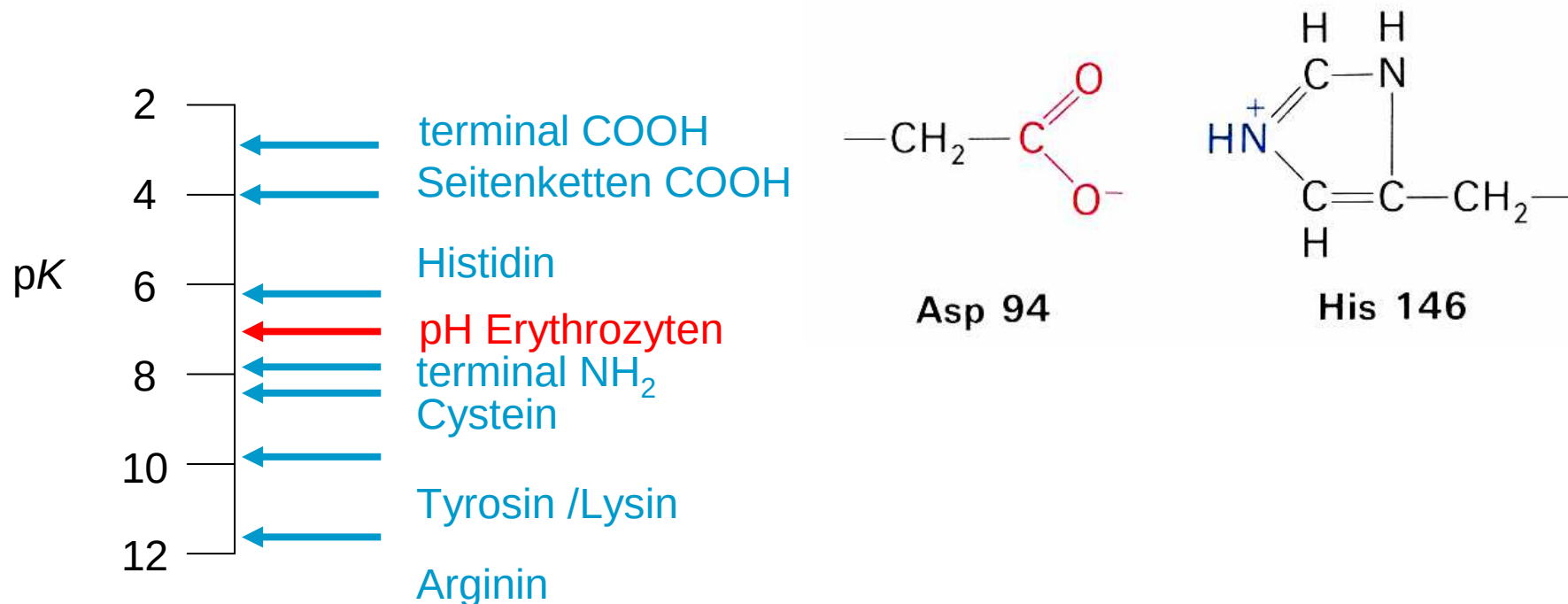
- Summe aller Pufferbasen im Blut = 48 mmol/l
- ca 50% Proteine (Albumine < Hämoglobin)
- $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ System
- organische Säuren, Phosphat tragen kaum zur Pufferkapazität bei



Pufferkapazität des Blutes

H⁺ Affinität des *deoxy*Hb

- pro zwei freigesetzte O₂-Moleküle bindet Hb ein H⁺
- H⁺ Affinität von His 146 erhöht sich während R-T Übergang
- Nähe von Asp 94 in der T-Form erhöht den pK von His 146



Das $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ System

- offenes System
- CO_2 wird im Stoffwechsel ständig gebildet und in Lunge abgeatmet
- HCO_3^- wird von Niere-Leber gebildet und durch die Niere ausgeschieden

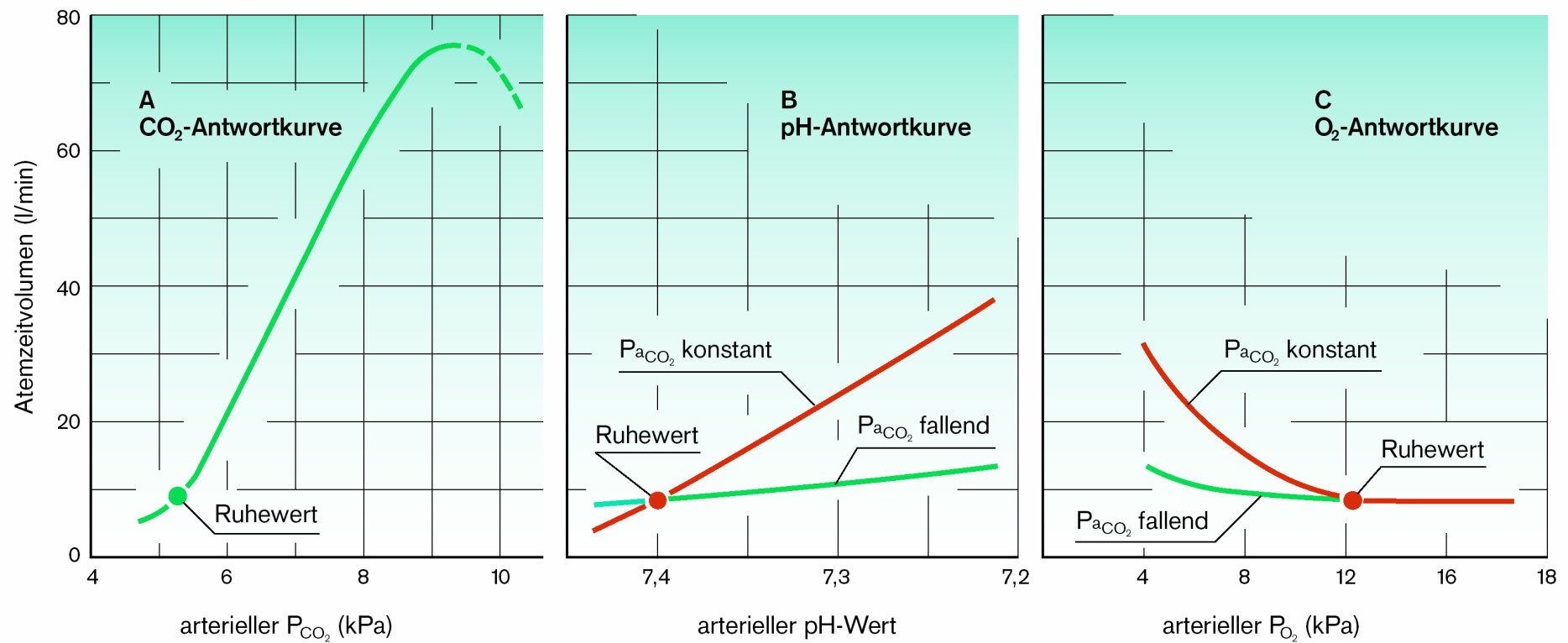
$$\text{pH} = 3.3 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$[\text{CO}_2] = 10^{2,8} \times [\text{H}_2\text{CO}_3]$$

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

$$\text{pH} = 6.1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.226 \times \text{Pco}_2}$$

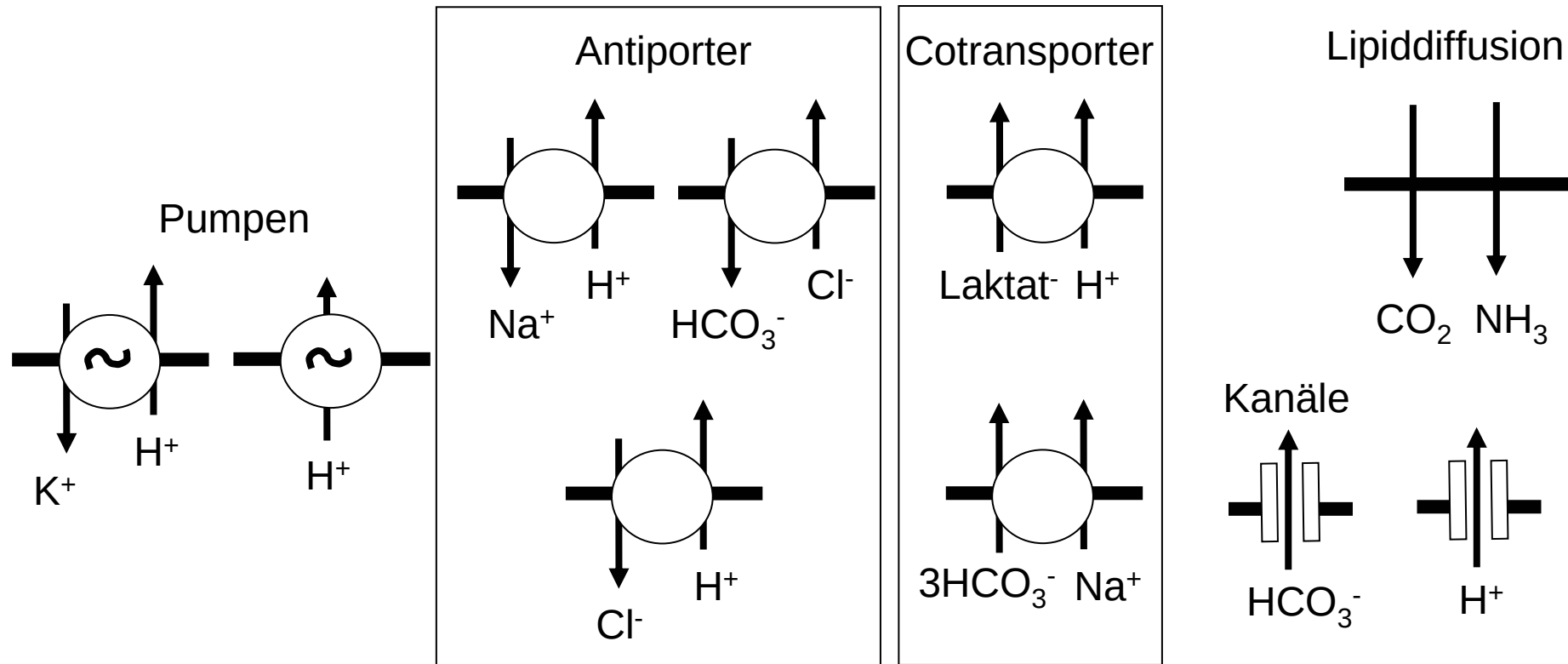
Blutgasantwortkurven der Ventilation



Säure-Basenhaushalt

- Pufferkapazität des Blutes
- Zelluläre pH-Regulation
- Zusammenspiel von Organen
- Störgrößen der pH Homöostase
- Azidose und Alkalose

Zelluläre pH Regulation

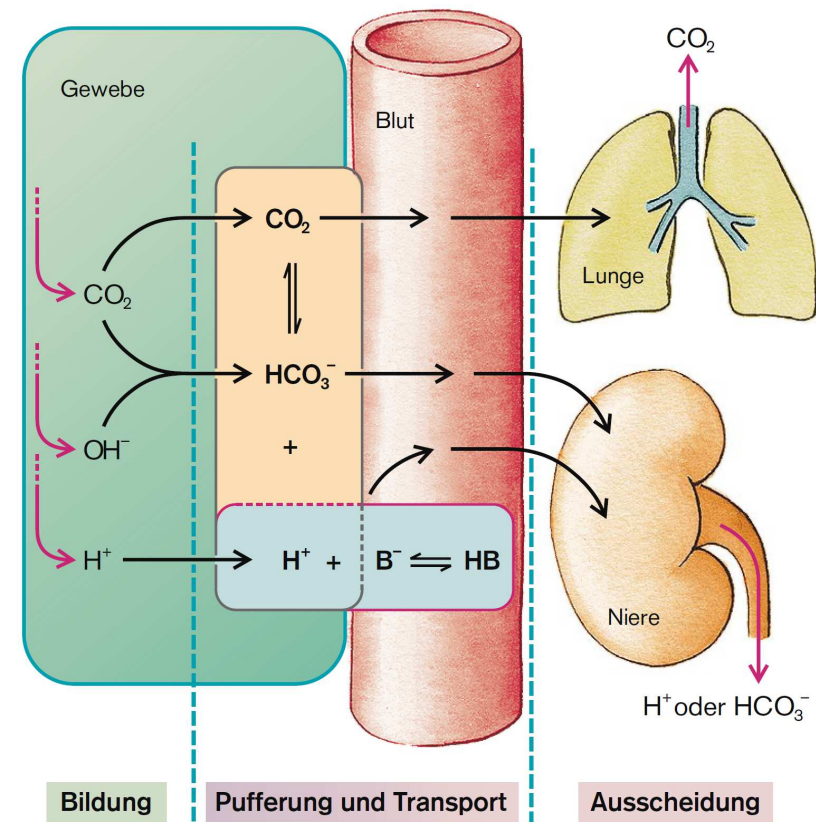


Säure-Basenhaushalt

- Pufferkapazität des Blutes
- Zelluläre pH-Regulation
- Zusammenspiel von Organen
- Störgrößen der pH Homöostase
- Azidose und Alkalose

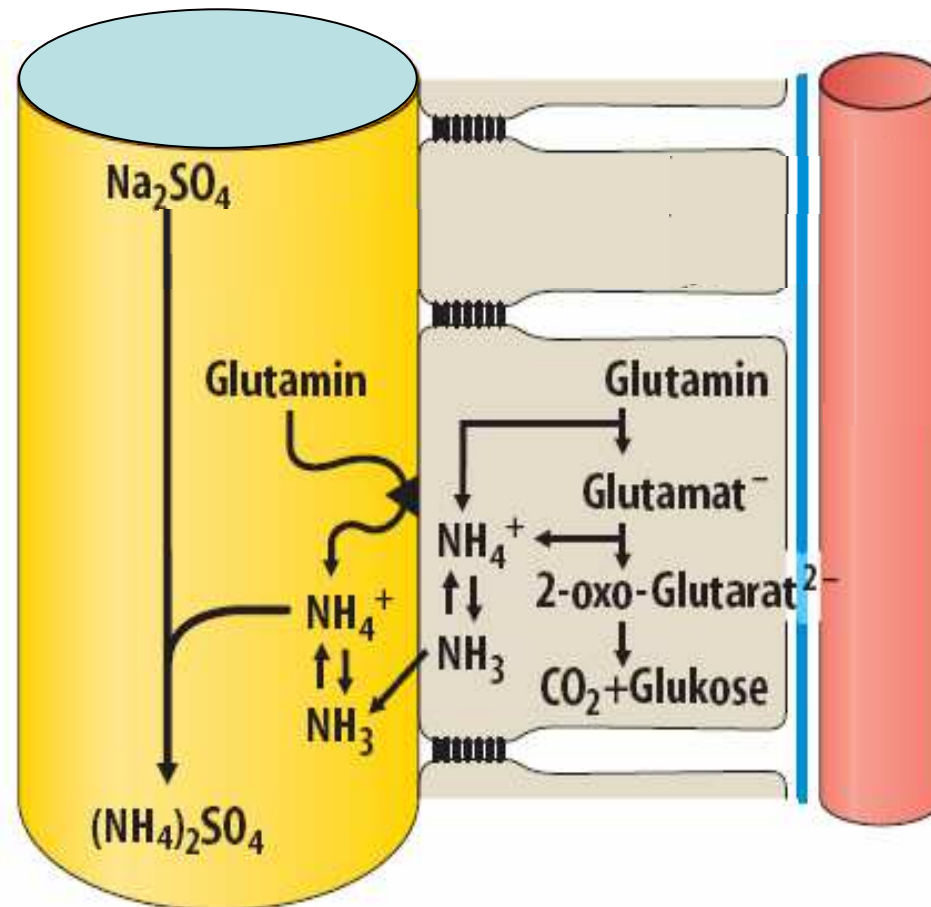
Zusammenspiel von Niere und Lunge

- täglich abgeatmete Menge von $\text{CO}_2 = 15 \text{ mol}$
- täglich renal ausgeschiedene Menge 100 mmol (fixe Säuren durch Abbau schwefelhaltiger Aminosäuren, Milchsäuregärung, Fettsäuren aus Triglyzeride $\leftrightarrow$ Acetacetat, β -Hydroxybutyrat)
- Ventilation kann renale H^+ Exkretion nicht übernehmen da Mehrventilation die HCO_3^- Konzentration im Blut erniedrigt
- damit wird die Pufferbase erniedrigt, folglich muss noch mehr CO_2 abgeatmet werden um pH 7.4 aufrecht zu erhalten
- HCO_3^- Konzentration muss ventilationsunabhängig reguliert werden können



Renale NH_4^+ Exkretion

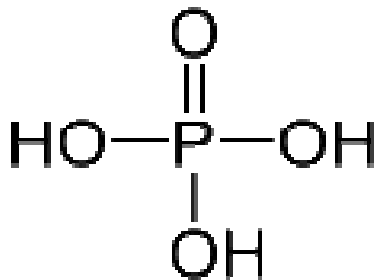
- 60 % der täglichen Säureausscheidung
- bei pH 7.4 $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3 = 40:1$
- Azidose stimuliert und Alkalose hemmt die renale Glutaminase
- NH_3 –Bildung bei Alkalose führt zu $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ Akkumulation im Körper (toxisch)



Proximale Tubulus der Niere

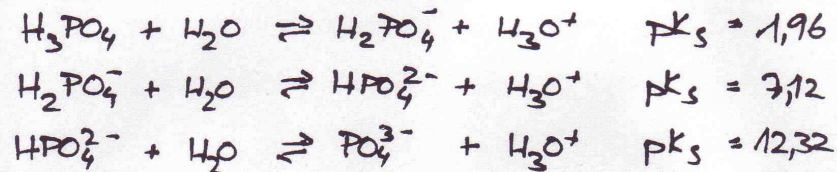
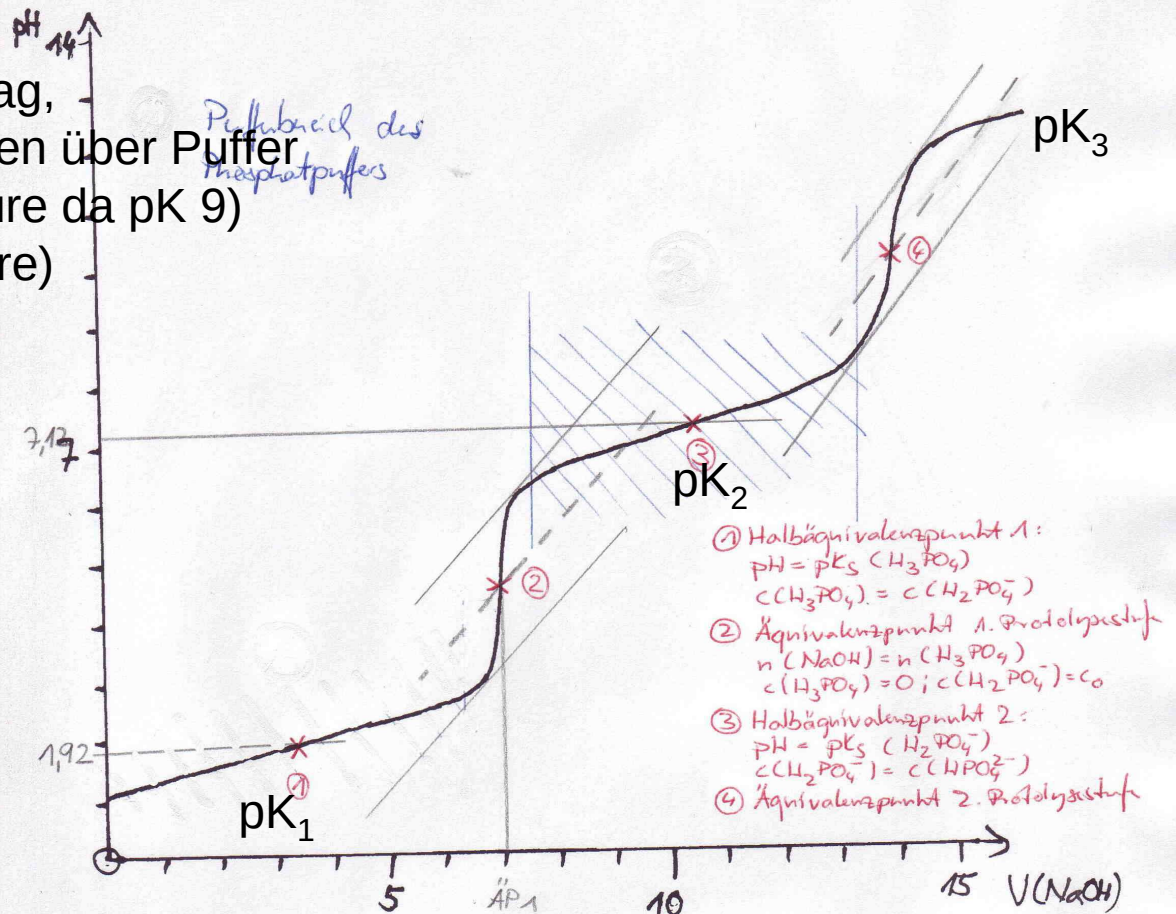
Säureausscheidung der Niere

- 100 mmol H^+ / Tag
- entspräche pH 1 bei 1 l Urin/Tag,
Ausscheidung deswegen über Puffer
- $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ (nicht-titrierbare Säure da pK_a 9)
- $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ (titrierbare Säure)
- (Harnsäure pK_a 5,8)

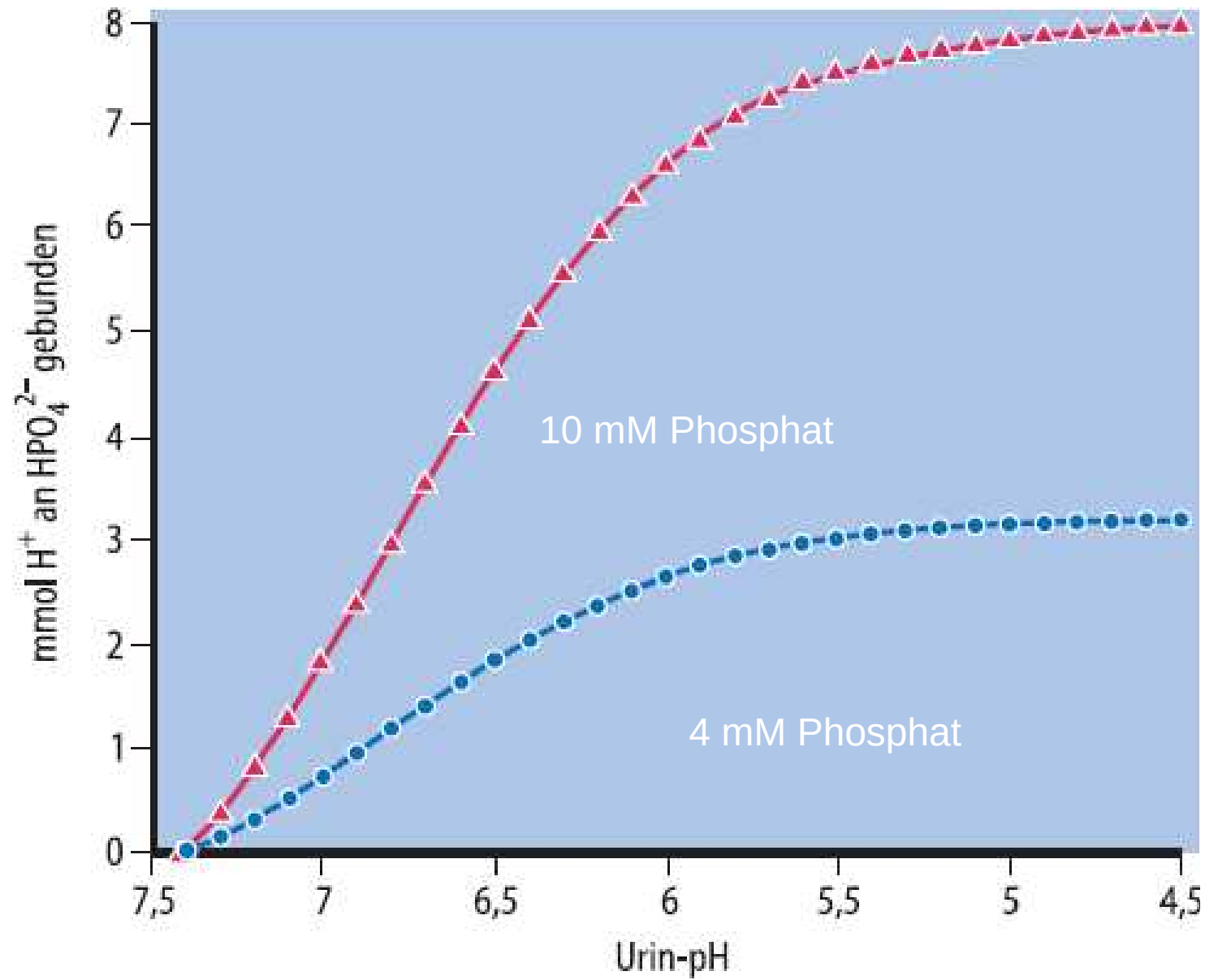


Phosphorsäure

TITRATION VON PHOSPHORSÄURE MIT NATRONLAUGE

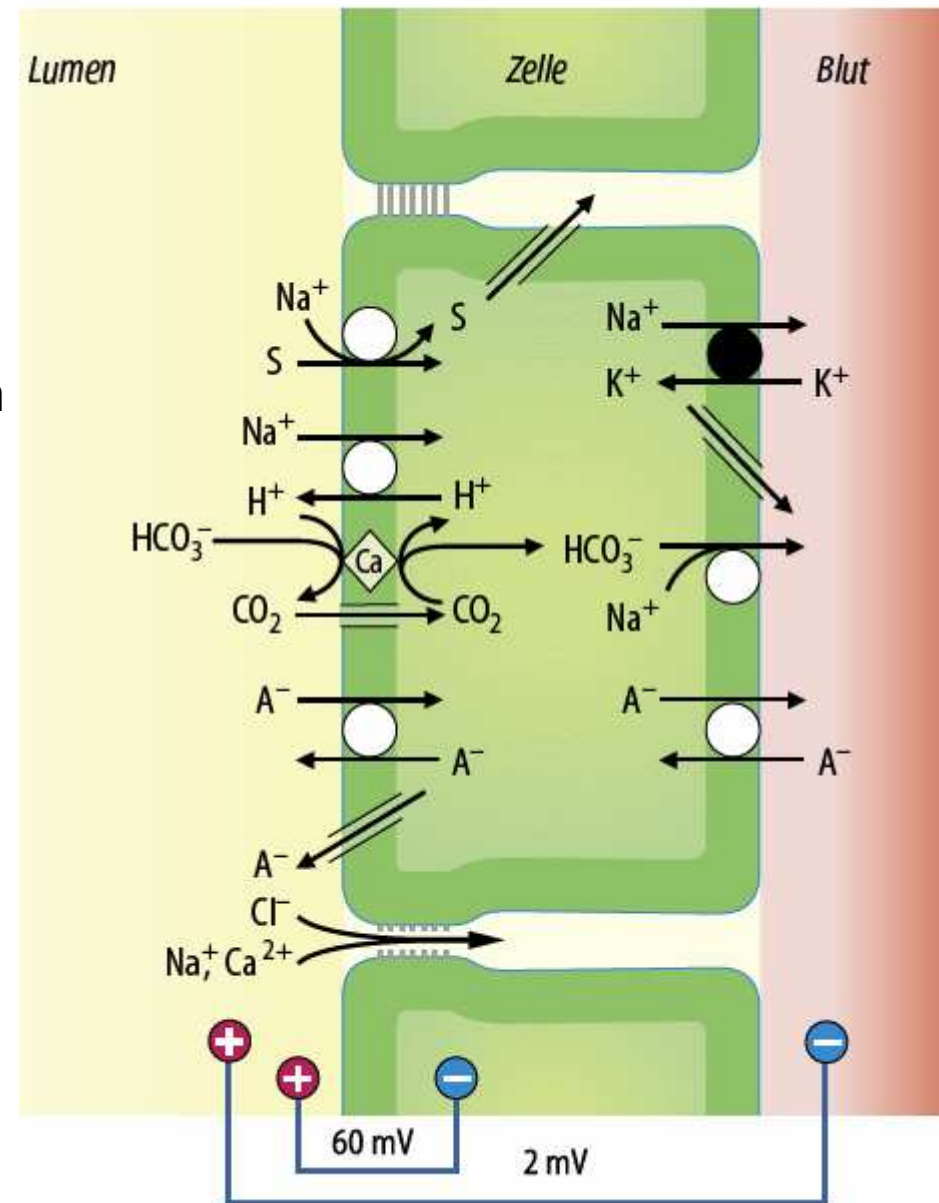


Protonenausscheidung im Urin



Renale HCO_3^- Resorption und H^+ Exkretion

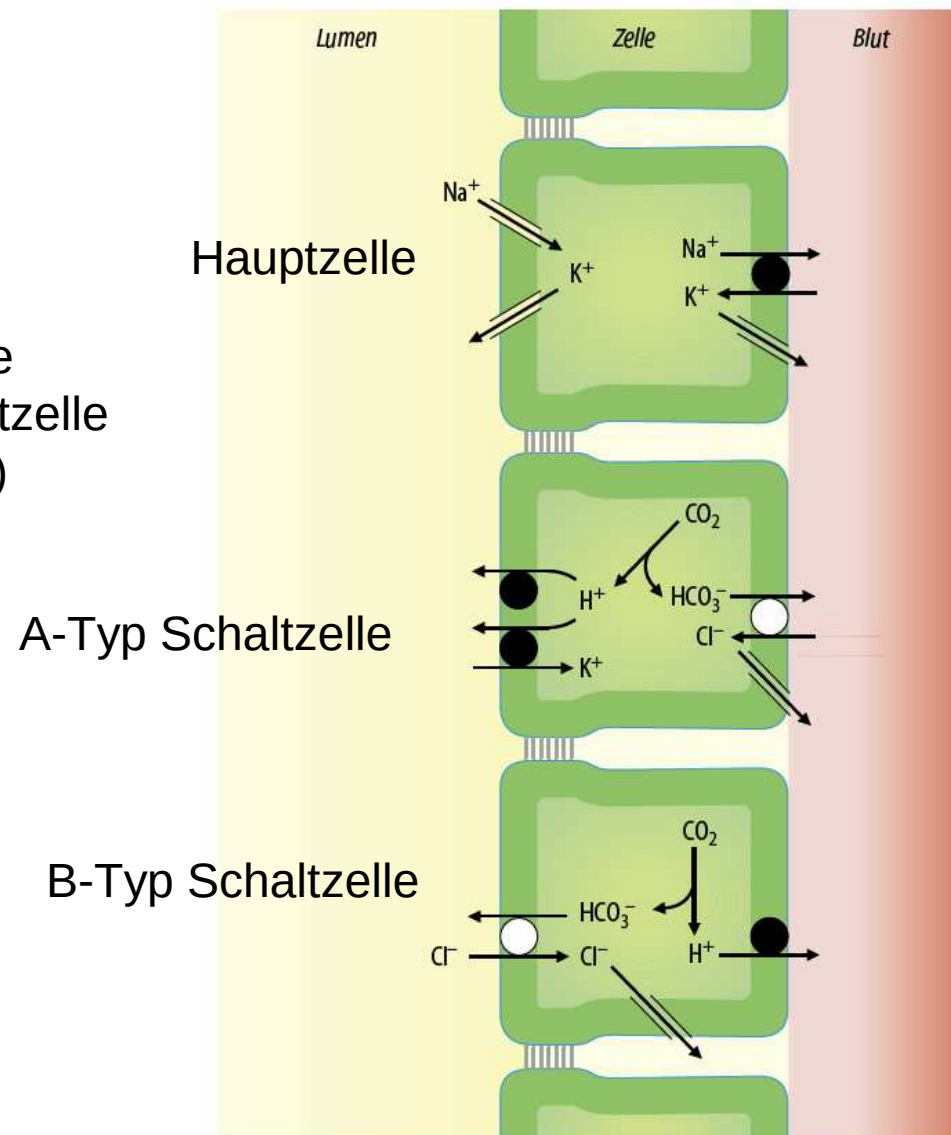
- pro sezerniertes H^+ wird ein HCO_3^- resorbiert
- über Säure-Exkretion kann also die HCO_3^- Resorption reguliert werden



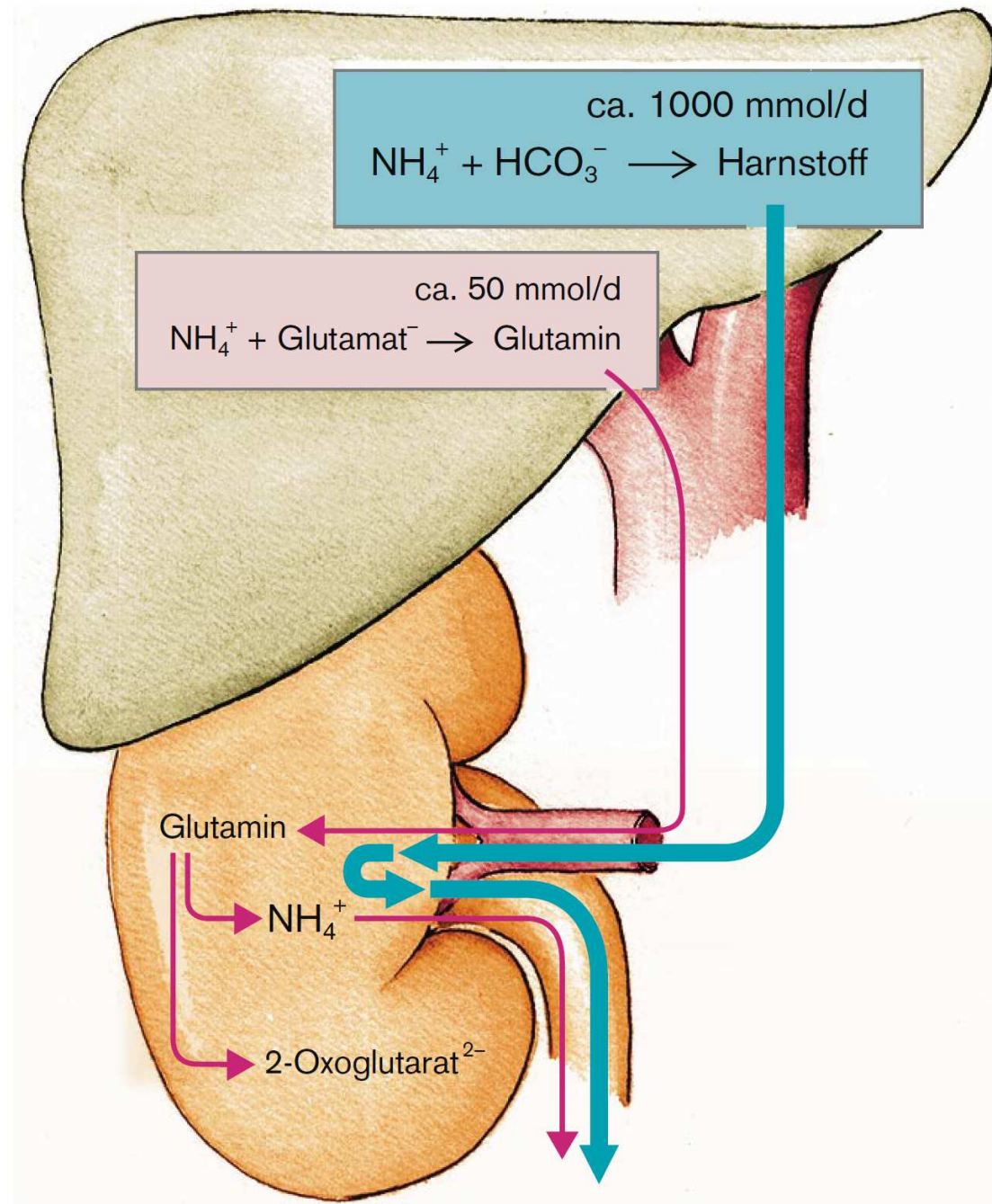
H^+ und HCO_3^- Sekretion als unabhängige Größen

Sammelrohr

- H^+ -Sekretion in der A-Typ Schaltzelle
- HCO_3^- - Sekretion in der B-Typ Schaltzelle
- (Na^+ -Reabsorption in der Hauptzelle)

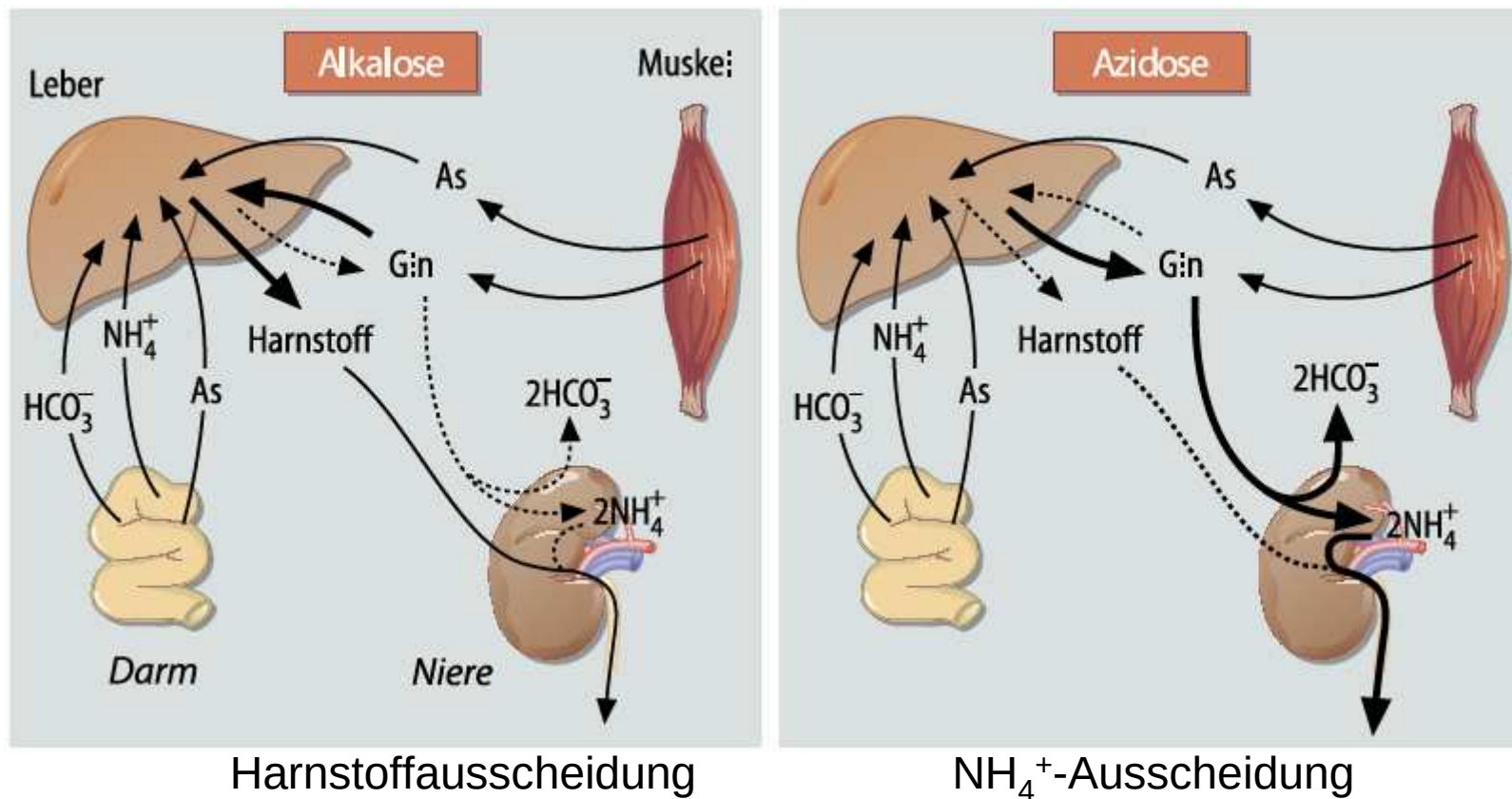


Zusammenspiel von Leber und Niere



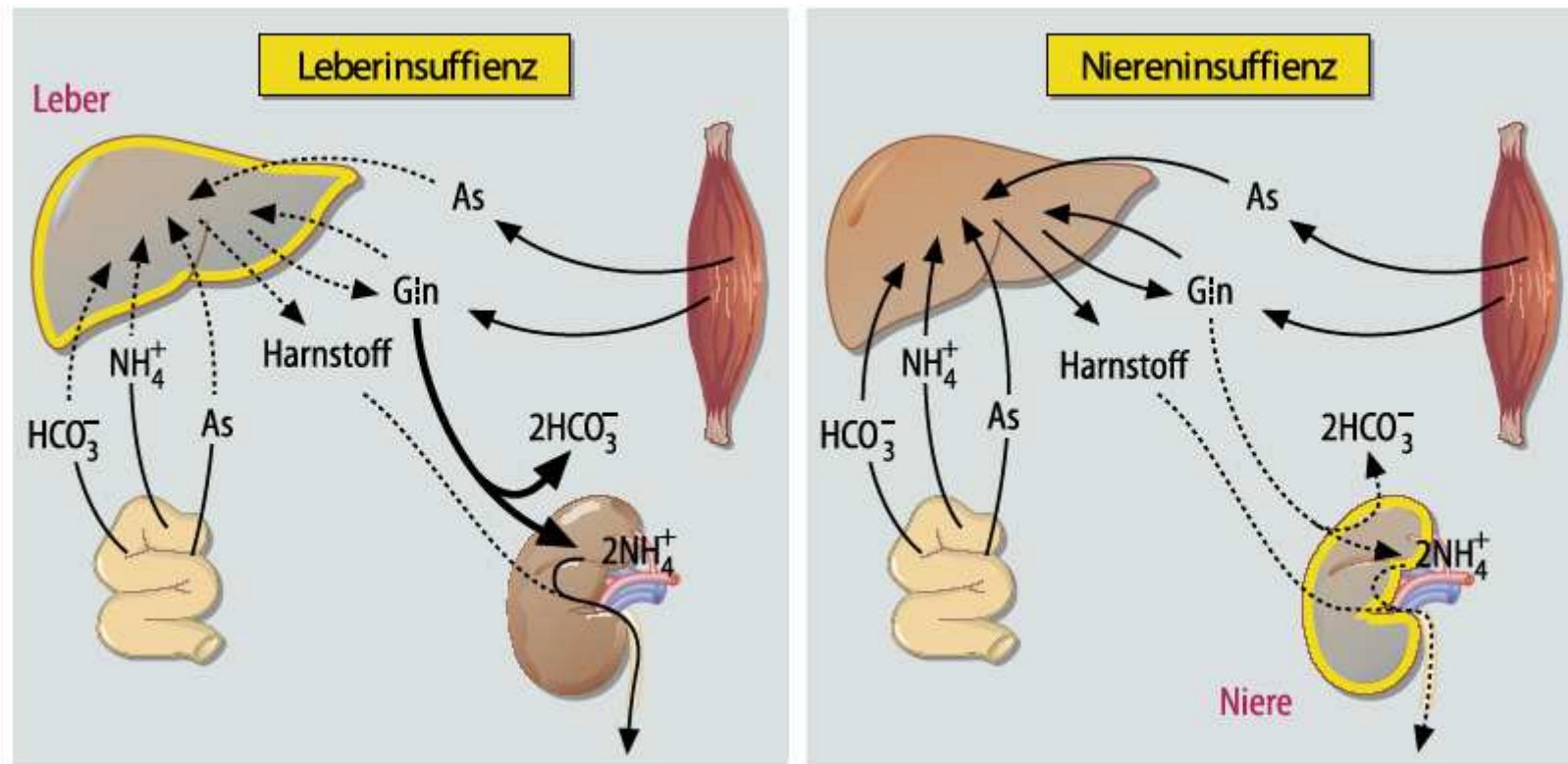
Zusammenspiel von Leber und Niere

- Leber verstoffwechselt $2 \text{NH}_4^+ + 2 \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}(\text{NH}_2)_2$ [Harnstoff] + $2 \text{H}_2\text{O}$
- Glutaminase der periportalen Leberzellen liefert NH_4^+
- bei Azidose wird hepatische Glutaminase gehemmt und renale Glutaminase aktiviert



Pathophysiologie

- Leberinsuffizienz: Alkalose
- Niereninsuffizienz: Azidose

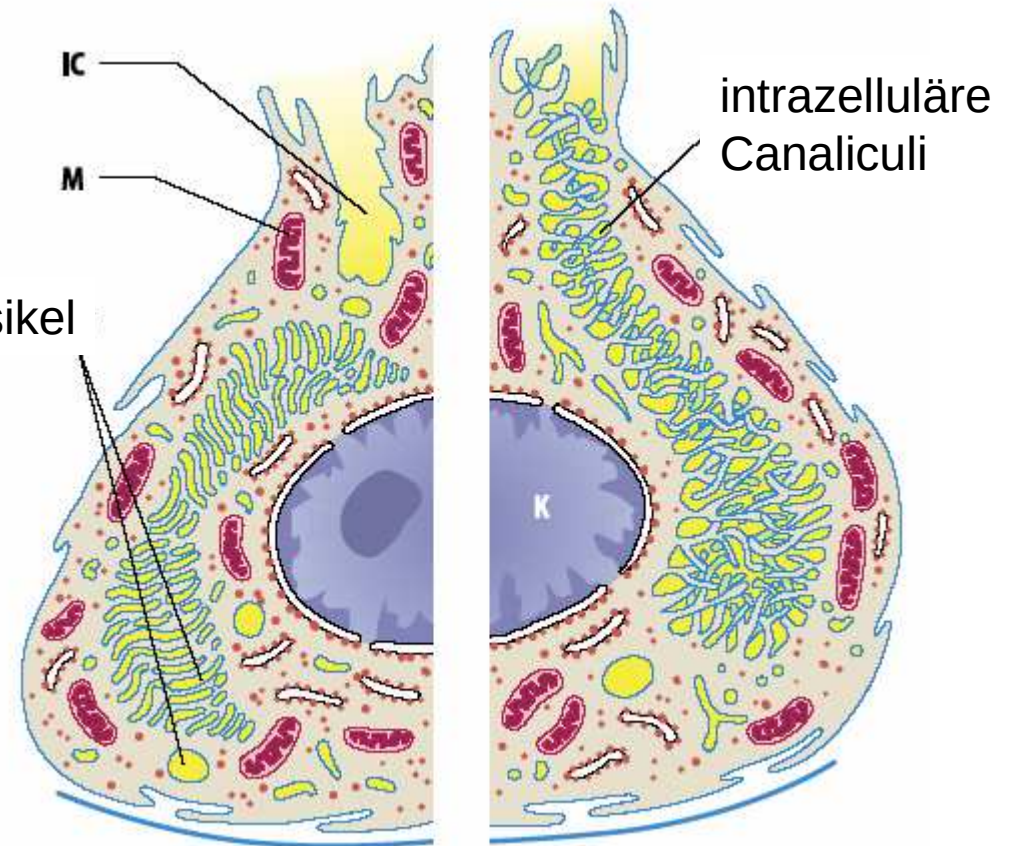
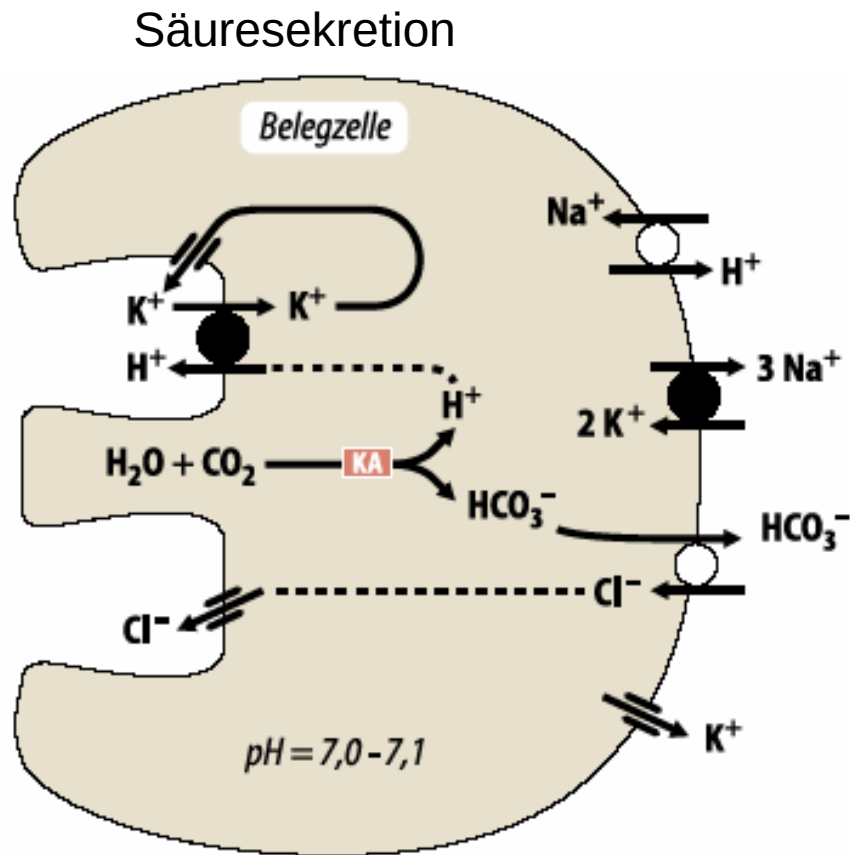


Säure-Basenhaushalt

- Pufferkapazität des Blutes
- Zelluläre pH-Regulation
- Zusammenspiel von Organen
- Störgrößen der pH Homöostase
- Azidose und Alkalose

Störgrößen der pH Homöostase: Magen

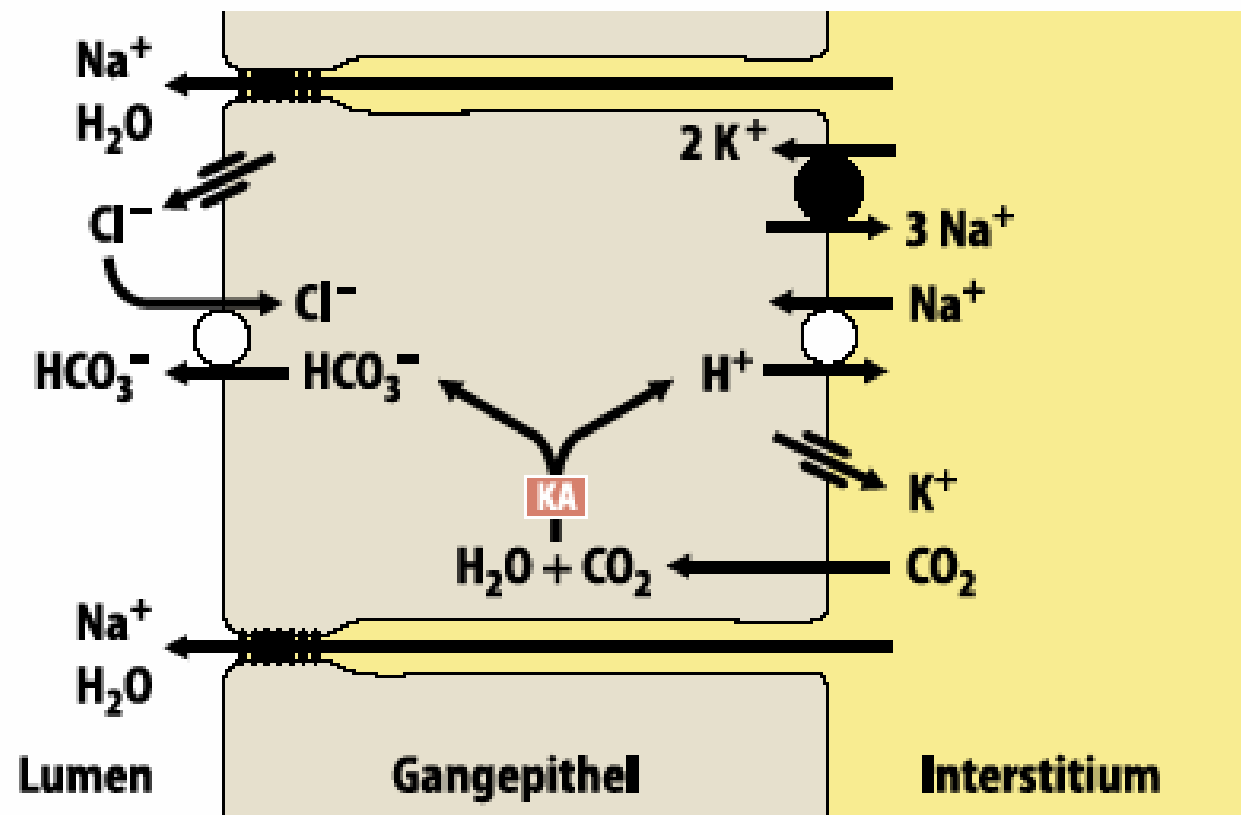
- H^+ Sekretion bewirkt vorübergehende postprandiale Alkalose



Belegzelle des Magens

Störgrößen der pH Homöostase: Pankreas

- Pankreas: HCO_3^- Sekretion gleicht diese Alkalose aus (nicht bei Erbrechen)
- Durchfall erzeugt Azidose

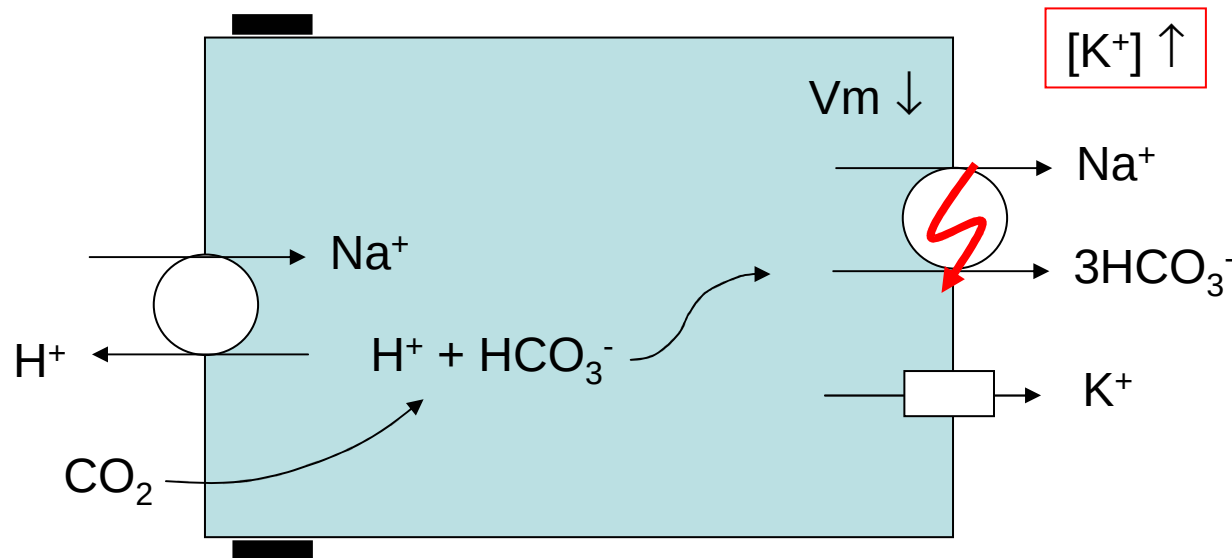


HCO_3^- -Sekretion in den Ausführungsgang des Pankreas₂₈

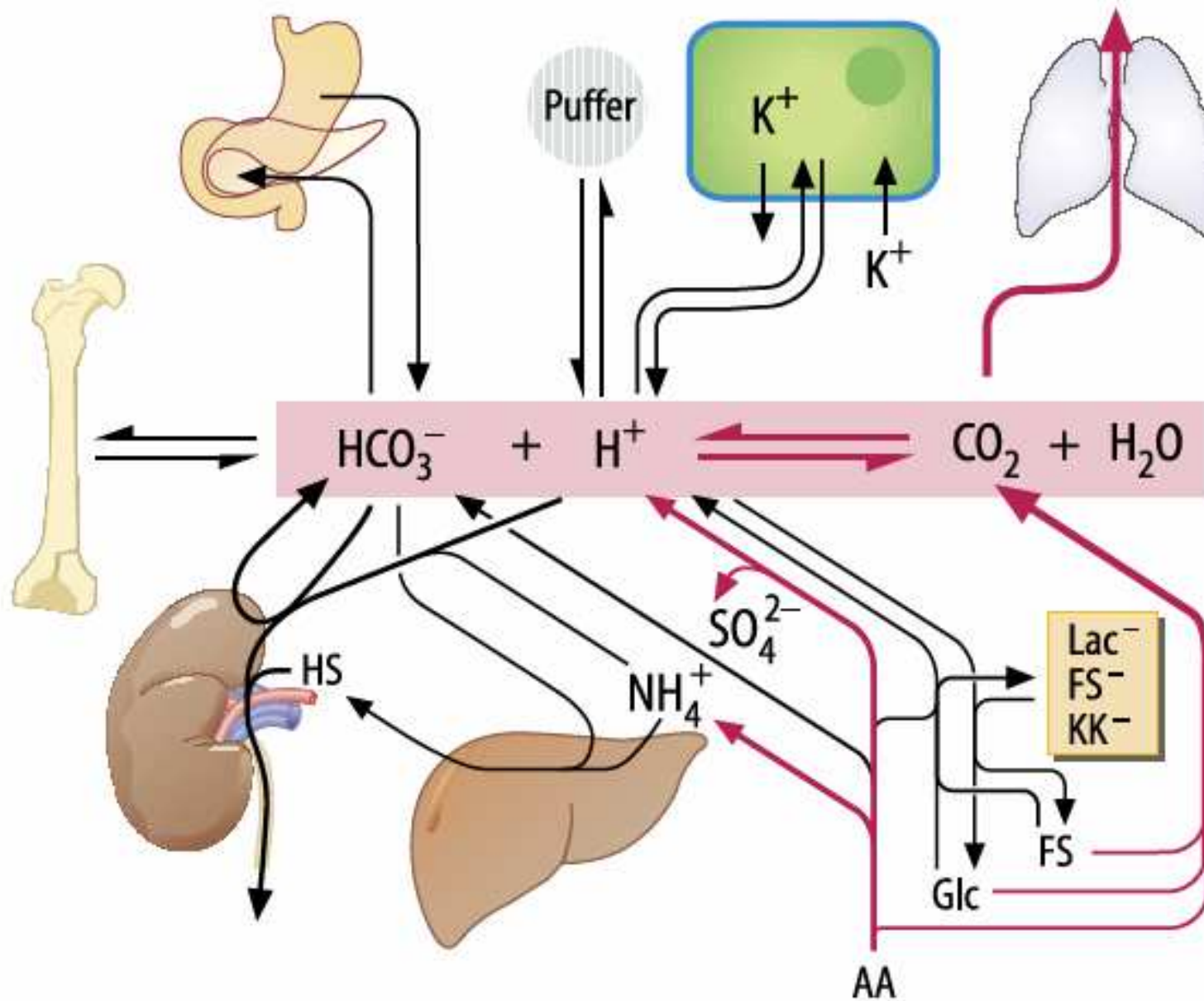
Störgrößen der pH Homöostase: Knochen und Niere

- Knochen: Mineralisierung bzw. Demineralisierung erzeugt bzw. verbraucht Protonen. CaCl_2 Zufuhr begünstigt Azidose
- Niere: NaCl Überschuß (Infusion) drosselt NaCl Resorption im PT und führt so zu Bikarbonaturie und Azidose, Volumenmangel zur Volumendepletions-Alkalose

Hyperkaliämie bewirkt im Proximalen Tubulus eine Hemmung der H^+ -Sekretion (Azidose), Hypokaliämie steigert die renale H^+ -Sekretion (Alkalose)



Synopsis



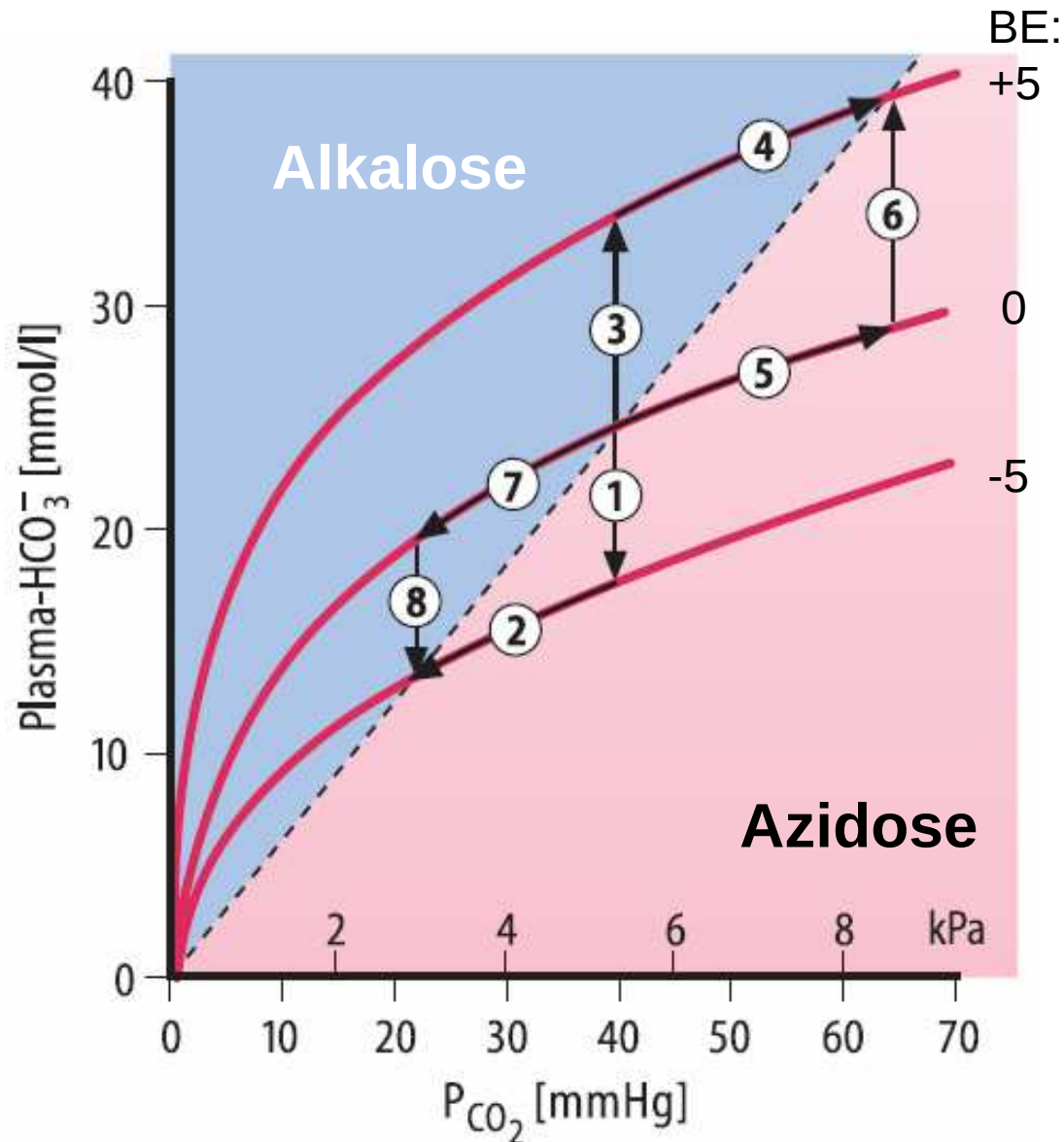
Säure-Basenhaushalt

- Pufferkapazität des Blutes
- Zelluläre pH-Regulation
- Zusammenspiel von Organen
- Störgrößen der pH Homöostase
- Azidose und Alkalose

Störungen des Säuren-Basenhaushalts

- Respiratorische Azidose: alveoläre Hypoventilation, eingeschränkte Diffusion von CO_2 , Hemmung der erythrozytären Carboanhydrase (renale Kompensation durch HCO_3^- Bildung und H^+ Ausscheidung)
- Respiratorische Alkalose: alveoläre Hyperventilation bei Sauerstoffmangel (Höhenluft) oder durch Hormon/Neurotransmittereinfluß (renale Kompensation durch HCO_3^- Ausscheidung, Zelluläre Kompensation durch gesteigerte Glykolyse und Milchsäure-Gärung)
- Nicht-Respiratorische (metabolische) Azidose: Verschiebung von HCO_3^- extra-intrazellulär, renale bzw. intestinale HCO_3^- Verluste, Hyperkaliämie, Stoffwechselstörung (O_2 -Mangel und Laktatbildung) oder Fasten bzw. Hyperthyroidose) bewirken erniedrigte HCO_3^- Blutkonzentrationen (teilweise respiratorische Kompensation)
- Nicht-Respiratorische (metabolische) Alkalose: Erbrechen, gesteigerte renale H^+ -Ausscheidung (Aldosteron bei Volumenmangel) bzw. Hypokaliämie bewirken erhöhte HCO_3^- Blutkonzentrationen (kann nur sehr bedingt respiratorisch kompensiert werden da wegen O_2 Bedarf Ventilation nicht beliebig gedrosselt werden kann)

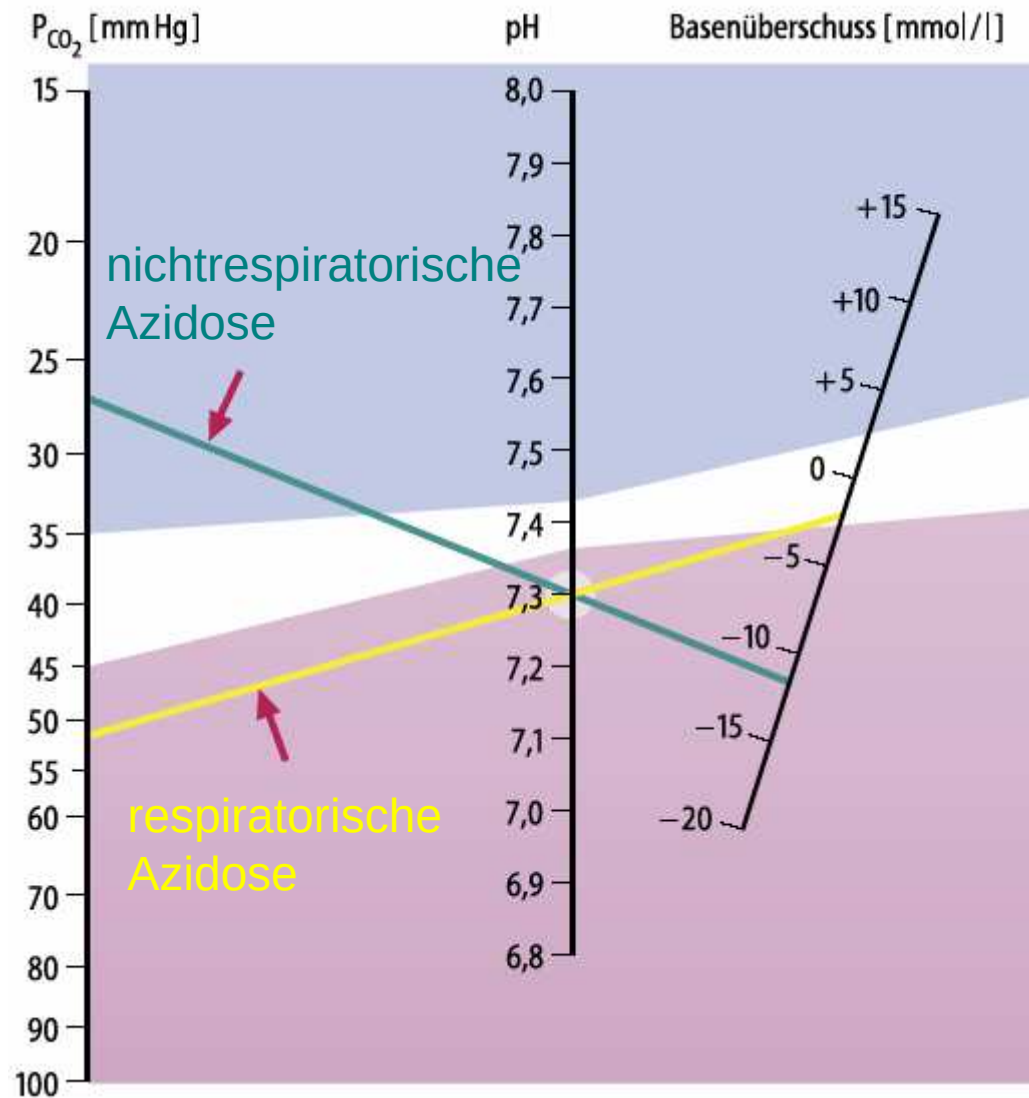
Beziehung von $p\text{CO}_2$, pH und HCO_3^- bei Störungen des Säure-Basen-Haushalts



- (1) Metab. Azid. mit resp. Komp.
- (2) resp. Komp.
- (3) Metab. Alk. mit resp. Komp.
- (4) resp. Komp.
- (5) Resp. Azid. mit renaler Komp.
- (6) renaler Komp.
- (7) Resp. Alk. mit renaler Komp.
- (8) renaler Komp.

Pufferbasen und Basenüberschuss (Base Excess, BE)

Nomogramm



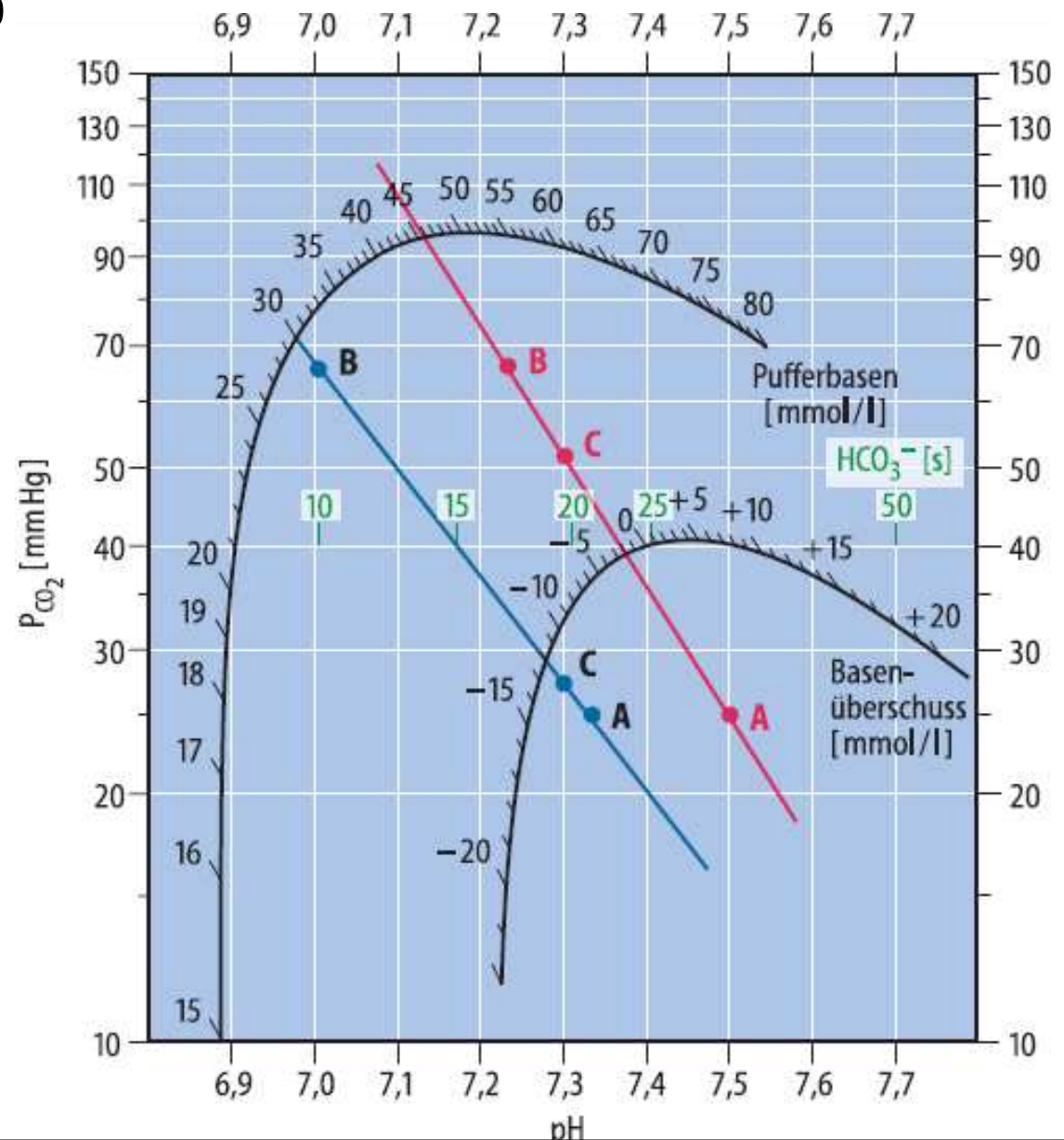
Bestimmung von P_{CO_2} , HCO_3^- , BE, Standardbikarbonat und Pufferbasen nach Astrup

A und B Punkte, die durch Äquilibrierung mit Gasmischen von bekanntem PCO_2 und anschließender pH-Messung gewonnen werden; C Ablesung des unbekannten aktuellen PCO_2 auf der Verbindungsgeraden nach pH-Messung.

Beispiel 1: rote Gerade: $PCO_2 = 52$ mm Hg, pH = 7,3, Basenüberschuß = -2 mM, Standardbikarbonat = 23 mM

Diagnose: resp. Azidose.

Beispiel 2: blaue Gerade: $PCO_2 = 32$ mm Hg, pH = 7,3, Basenüberschuß = -12 mM, Standardbikarbonat = 15 mM
Diagnose: teilweise resp. kompensierte, metabol. Azidose



Welche Behauptung ist falsch ?

Der pH-Wert des Blutes wird hauptsächlich über folgende Puffersysteme konstant gehalten :

- a) $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$
- b) $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$
- c) $\text{oxoHb}/\text{deoxoHb}$
- d) Plasmaproteine
- e) NH_3/NH_4

Eine metabolische Azidose wird gegenreguliert durch:

- a) verminderte Harnstoffproduktion in der Leber
- b) vermehrtes Abatmen von CO_2
- c) vermehrte Säurerausscheidung in der Niere
- d) Hemmung der hepatischen Glutaminase
- e) vermehrte Ausscheidung von Laktat im Urin