

Quantitative Säure-Basen Betrachtungen

Hilfdatei zu dem Tabellenkalkulationsprogramm Peter_Stewart_standard_including_P

(Stand: 19.06.2009)

Die grundlegende Einführung in dieses umfangreiche Gebiet ist:

Peter A. Stewart: How to Understand Acid-Base.

A Quantitative Acid-Base Primer for Biology and Medicine.

New York: Elsevier/North Holland, 1981.

Der Text dieses Buches steht im internet zur Verfügung, allerdings ohne Graphiken: <http://www.acidbase.org/index.php?show=sb>

Außerdem ist er kürzlich erneut herausgegeben worden, ergänzt durch eine Reihe neuer Artikel anderer Autoren. Dieses Buch kann über dieselbe internetseite bezogen werden.

Erläuterungen zu Tabelle1

pKa : mittlere Dissoziationskonstante für Albumin und andere schwache Anionen, die im Stewart Modell als Atot zusammengefasst werden.

pKw : Ionenprodukt für Wasser

alpha : Löslichkeitskoeffizient für CO₂ in Mol*l⁻¹*mmHg⁻¹

pKc : pK-Wert für die Henderson-Hasselbalch Gleichung (CO₂/Bicarbonat)

pK3 : Dissoziationskonstante für die zweite Dissoziationsstufe von H₂CO₃

limit : bei Erreichen oder Unterschreiten dieses Grenzwertes wird die numerische Approximation für die gesuchte Wasserstoffionenkonzentration beendet, alle restlichen unabhängigen Variablen berechnet und ihre Werte in der Tabelle (Tabelle1) ausgegeben.

hic, loc : obere und untere Grenze des Wertebereiches für [H⁺], der für die numerische Approximation gegeben werden muss.

pKP1, pKP2, pKP3 : pK-Werte für die 3 Dissoziationsstufen von Phosphorsäure.

SID : strong ion difference, wird berechnet aus gemessenen Werten:
 $Na^+ + K^+ - Cl^- - Lactat^-$

Die Einheit ist meq/l und bezieht sich auf die elektrische Ladung.

Also: 2 mmol Na⁺ = 2 meq; 2 mmol Ca²⁺ = 4 meq !

pCO2 : CO₂ Partialdruck in mmHg

Atot : Gesamtkonzentration der schwachen Anionen, hauptsächlich Albumin. Die Einheit ist meq/l und bezieht sich auf die maximal mögliche elektrische Ladung.

Ptot : Gesamtkonzentration von anorganischem Phosphat im

Blutplasma. Die Einheit ist mmol/l und bezieht sich auf die Anzahl vorhandener Phosphoratome!

Gelbes Feld mit SID, PCO₂, Atot, Ptot : das sind die unabhängigen Variablen, welche mit verschiedenen Werten ausprobiert werden können. Auch Null ist zulässig. Negative Zahlen sind nur bei SID sinnvoll (Magensaft!).

Durch Festlegung der unabhängigen Variablen sind alle abhängigen Variablen mathematisch und damit auch physikalisch festgelegt (und berechenbar!). Es sind keine Freiheitsgrade bei den abhängigen Variablen mehr übrig. Die abhängigen Variablen können nur verändert werden, wenn mindestens eine der unabhängigen Variablen verändert wird!

Abhängige Variablen sind:

Hplus : die Wasserstoffionenkonzentration

OH- : die Hydroxidionenkonzentration

pH, pOH : deren negative dekadische Logarithmen

HCO₃- : die Bicarbonatkonzentration

CO₃-- : die Carbonatkonzentration (für Säure-Base unbedeutend)

total CO₂ : Summe aus Bicarbonat, Carbonat und physikalisch gelöstem CO₂

dissolved CO₂ : physikalisch gelöstes CO₂, berechnet aus $\alpha \times PCO_2$

Prot- : negative Ladungen an Albumin

HProt : der undissoziierte Anteil an Albumin
(die Summe aus Prot- und HProt ergibt Atot)

H₃PO₄ : undissoziierte Phosphorsäurekonzentration

H₂PO₄- HPO₄-- PO₄--- : Konzentrationen der verschiedenen Dissoziationsstufen der Phosphorsäure. In biologischen Systemen sind nur H₂PO₄- und HPO₄-- von Bedeutung

Z : Summe aller negativen Ladungen der verschiedenen Dissoziationsstufen von Phosphat

dissalpha : der Dissoziationsgrad α für die schwachen Anionen $\text{Prot}^- / (\text{Prot}^- + \text{HProt})$

Relative Alkalinität : $[\text{OH}^-] / [\text{H}^+]$; Hydroxidionenkonzentration dividiert durch die Wasserstoffionenkonzentration. Gibt an wievielmals mehr Hydroxidionen in der Lösung vorliegen als Wasserstoffionen.

Was soll Ihnen das Programm bringen?

Das Programm stellt ein mathematisches Abbild der Säure-Base Eigenschaften von verdünnten wässrigen Lösungen (Blutplasma oder proteinfreie extrazelluläre Flüssigkeit) dar. Sie können das Säure-Basen -Verhalten der verschiedensten Lösungen simulieren und bekommen die Ergebnisse angezeigt, ohne Experimente machen zu müssen. Dies ist deshalb so, weil zum Aufstellen der mathematischen Gleichungen nur allgemein anerkannte Gesetze der Chemie verwendet wurden. Diese sind:

1. Massenerhaltung (Beispiel: die Masse der Natriumionen in einer gegebenen Lösung ändert sich nicht, es sei denn es werden Natriumionen weggenommen oder zugefügt. Dasselbe gilt für Kalium-Chlorid-, Calcium-, Magnesium-, Sulfationen und Gesamtposphat. Für schwache Elektrolyte, welche dem Massenwirkungsgesetz gehorchen müssen gilt die Massenerhaltung nicht in einer direkten Form; wenn sie z. Bsp 1 mMol HCl zu einem Liter Blutplasma zufügen, so wird die Chloridkonzentration um 1 mMol zunehmen aber über die Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration der Lösung können sie ohne weitere Kenntnisse keine quantitative Aussage machen, sie wird meistens nicht um 1 mMol zunehmen.)

2. Vollständige Dissoziation der starken Elektrolyte

3. Gültigkeit des Massenwirkungsgesetzes für schwache Elektrolyte

4. Regel der Elektroneutralität. In einer gegebenen Lösung befinden sich genau so viele positive wie negative Ionenladungen. Bei ausreichenden chemischen Fachkenntnissen von ihrer Seite können sie das Programm „befragen“ und sie bekommen die Antworten ausgerechnet. Sie können also ihren Wissensdurst auf diesem zweifellos etwas schwierigen Gebiet befriedigen.

Hier einige Demonstrationsbeispiele:

In Tabelle1:

1) Geben sie folgende Zahlen in die genannten Zellen ein: (immer mit Enter abschließen, nach Ende aller 4 Eingaben klicken sie mit der Maus auf die graue Befehlsschaltfläche)

SID = 0 PCO2 = 0 Atot = 0 Ptot = 0 (Einheiten siehe oben)

Die Lösung enthält keine gelösten Bestandteile, also handelt es sich um reines Wasser.

Der pH Wert ist 6,8. Das ist der pH Wert von reinem Wasser bei 37 °C. (Der pH Wert bei 25 °C beträgt 7,0). Der Neutralpunkt, für den immer gilt: $[H^+] = [OH^-]$, liegt bei höherer Temperatur bei niedrigerem pH weil die Eigendissoziation von reinem Wasser mit steigender Temperatur zunimmt.

Das chemische Gleichgewicht $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ ist bei höherer Temperatur nach rechts verschoben.

Geben sie im Feld für **pKw = 14** ein und berechnen sie erneut.

Jetzt berechnet sich der in den Chemielehrbüchern übliche pH-Wert von 7,0 für reines Wasser, welcher nur bei 25 Grad Celsius gilt. Setzen sie den Wert für pKw wieder zurück auf 13,6. Beachten sie, dass bei beiden Berechnungen die relative Alkalinität = 1 war!

2) Geben sie ein:

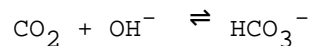
SID = 24 PCO₂ = 0 Atot = 0 Ptot = 0

Hier handelt es sich beispielsweise um eine 24 mM Natronlauge. Der pH-Wert liegt bei 12. Die Lösung ist sehr alkalisch und sehr gefährlich für Ihre Haut und Schleimhäute (Auge!).

Wir begasen jetzt diese Lösung mit einem Gasgemisch mit 5,6% CO₂. Geben sie ein:

SID = 24 PCO₂ = 40 Atot = 0 Ptot = 0

Der pH fällt auf 7,4. Die Lösung ist nicht mehr gefährlich. Die Bicarbonatkonzentration beträgt 23,9 mM obwohl wir garkein Bicarbonat in die Lösung gegeben haben! Dies ist deshalb so weil folgende chemische Gleichgewichtsreaktion während der Begasung abgelaufen ist:



Das Gleichgewicht liegt ganz auf der rechten Seite. Merke: es muss kein Bicarbonat explizit in eine Lösung gegeben werden und trotzdem kann welches vorhanden sein.

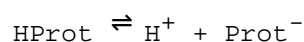
Ändern sie den pCO₂ auf 80 mmHg und berechnen sie erneut.

Der pH fällt auf 7,1 und die [HCO₃⁻] ist immer noch 23,9 mM. Merke: Die Bicarbonatkonzentration bleibt für alle praktischen Fälle konstant, solange der pCO₂ sich im physiologischen Bereich bewegt und keine weiteren Puffersysteme ausser dem CO₂/Bicarbonat vorhanden sind.

3) Geben sie ein:

SID = 41 PCO₂ = 40 Atot = 20 Ptot = 0 und berechnen sie.

Hier handelt es sich um isoliertes normales Blutplasma. Das Albumin (zusammen mit anderen schwachen Anionen) ist jetzt als zusätzliches Puffersystem neben dem CO₂/Bicarbonatsystem vorhanden. Wir betrachten Albumin in unserem mathematischen Modell vereinfachend als monoprotische Säure. Die chemische Gleichgewichtsreaktion lautet dann:



In unserem mathematischen Modell muss daher das Massenwirkungsgesetz und die Massenerhaltung formuliert werden:

$$[H^+] \times [Prot^-] = K_a \times [HProt] \text{ und}$$

$$A_{tot} = [HProt] + [Prot^-]$$

Die Anwesenheit eines weiteren Puffersystems hat Auswirkungen auf das Verhalten des CO₂/Bicarbonatsystems.

Ändern sie den **pCO₂ auf 80 mmHg** und berechnen sie erneut.

Der pH fällt nicht mehr so stark ab wie in 2). Die Bicarbonatkonzentration bleibt nicht mehr konstant, sondern erhöht sich auf Kosten der Prot⁻ Konzentration. Die Gesamtpufferbasenkonzentration des isolierten Blutplasmas bleibt allerdings konstant, weil die SID konstant blieb. Man sagt eine Lösung welche zusätzlich Nichtbicarbonatpuffer enthält, sei bei Änderungen des pCO₂ besser gegen pH-Wert Änderungen geschützt.

4) Geben sie ein:

SID = 41 PCO₂ = 40 A_{tot} = 20 P_{tot} = 0 und berechnen sie.

Ändern Sie **A_{tot} auf 10** und berechnen sie erneut.

Hier haben sie eine Lebererkrankung mit mangelhafter Plasmaproteinsynthese simuliert. Der Zustand heißt hypoproteinämische Alkalose und wurde erstmals 1986 beschrieben. Die Entdeckung dieses Säure-Base Zustandes beim Menschen gelang nur aufgrund der theoretischen Voraussage mit Hilfe des ihnen hier zur Verfügung stehenden Simulationsprogramms, dessen erste Version aus dem Jahre 1981 von Peter Stewart geschrieben wurde! Natürlich gab es damals noch keine Office Pakete, das Programm war u.a. in HP-Basic geschrieben.

5) Geben sie ein:

SID = 43 PCO₂ = 40 A_{tot} = 20 P_{tot} = 1,12 und berechnen sie.

Das ist normales Blutplasma mit Berücksichtigung der gesamten anorganischen Phosphatkonzentration. Im mathematischen Modell müssen sämtliche Dissoziationsgleichungen der Phosphorsäure, das MWG, das Gesetz von der Massenerhaltung und die Elektroneutralitätsbedingung formuliert werden. (Wird hier nicht ausgeführt.)

Ändern sie **P_{tot} auf 5 mM** und berechnen sie erneut.

Sie simulieren einen Aspekt des chronischen Nierenversagens mit Phosphorsäureakkumulation. Beachten sie den doch erheblichen Einfluß auf den pH Wert!

6) Geben sie ein:

SID = 41 PCO₂ = 40 A_{tot} = 20 P_{tot} = 0 und berechnen sie.

Im Rahmen eines sportmedizinischen Experimentes wird wenige Minuten nach Beendigung einer schweren Muskelarbeit im venösen Blutplasma eines Probanden eine Laktatkonzentration von 10 mMol/l gemessen. Schätzen sie ab wie der arterielle pH-Wert verändert ist.

Lösung: Die **SID** muss jetzt $41 - 10 = 31$ betragen. Geben sie also ein: $SID = 31$ und berechnen sie.

Wir haben eine metabolische Azidose mit einem deutlichen Abfall der SID simuliert und einen Schätzwert für den arteriellen pH des Probanden erhalten, vorausgesetzt es ist keine respiratorische Kompensation vorhanden. Auch der Einfluss einer zusätzlichen respiratorischen Kompensation kann berücksichtigt werden. Geben sie ein **pCO₂ = 25** und berechnen sie. Der Abfall im pH-Wert ist jetzt fast vollständig kompensiert. Beachten sie wie sich die Bicarbonatkonzentration während der Kompensation verändert!

Das Programm peter_stewart_standard_including_P darf unbeschränkt und muss kostenlos, aber nur zusammen mit der Hilfedatei peter_hilfe weitergegeben werden, vorausgesetzt die Hilfedatei und der VBA-Quellcode inklusive Kommentare wird nicht verändert.

Weitere Berechnungsbeispiele, Verbesserungsvorschläge und Meldungen von Fehlern sind hochwillkommen.

Dr. Helmut Schröck,
Zentrum für Biomedizin und Medizintechnik Mannheim
Universität Heidelberg
Lehrstuhl für Neurophysiologie
Ludolf-Krehl-Strasse 13 - 17
D-68167 Mannheim

[h.schroeck auf physiologie.uni-heidelberg.de](mailto:h.schroeck@physiologie.uni-heidelberg.de)

Haftungsausschluß:

Für die in dem Excelprogramm Peter_Stewart_standard_including_P enthaltenen Programme und den damit berechneten Werten und den Schlussfolgerungen hieraus übernehme ich keinerlei Verantwortung oder Haftung, insbesondere bei der Überprüfung und Bewertung von Patientendaten.

Mannheim, den 19.06.2009