

# Kislinsko-bazno ravnovesje

## Acid - Base Balance

### Izvleček

Kisljine so dajalci, baze pa prejemniki protonov. Tako kisljine kot baze vnašamo v organizem s hrano in jih pridobivamo pri celični presnovi, izgubljammo pa jih preko dihalnega sistema, ledvic in prebavnega trakta. Koncentracija protonov v krvi (izražamo jo s pH) je natančno uravnavana, saj pomembno vpliva na potek celične presnove. Organizem se proti spremembi pH krvi brani z več mehanizmi. Prva obramba je pufranje, ki poteka v zunaj-in znotrajceličnih tekočinah. Drugi odgovor je izločanje ali zadrževanje kisljin oziroma baz preko dihalnega sistema (hlapne kisljine) in ledvic (nehlapne kisljine, hidrogenkarbonat). V diagnostiki in spremljanju motenj kislinsko-baznega ravnovesja določamo več parametrov v seču in krvi. V seču merimo pH, titrabilno kislost seča in neto izločanje kisljin preko ledvic. V krvi določimo njeno pH, koncentracijo hidrogenkarbonata, delni tlak ogljikovega dioksida, za iskanje vzroka presnovnih motenj pa ugotavljamo še bazni prebitek, anionsko in osmolalno vrzel. Motnje kislinsko-baznega ravnovesja delimo na presnovne, kjer se prvotno spremeni koncentracija hidrogenkarbonata v krvi, ter na dihalne, kjer se v prvi vrsti spremeni delni tlak ogljikovega dioksida. Acidoza je stanje, ki pripelje do padca krvnega pH, alkalozja je stanje, ki je vzrok porastu krvnega pH. Motnje odpravljamo tako, da zdravimo bolezen, zaradi katere se je pH krvi spremenil. V primeru hudega odstopanja pH pa v kri dodajamo kisljine oziroma baze.

### Abstract

Acids are donors, while bases are acceptors of protons in solutions. Many various acids and bases are incorporated into organisms by everyday alimentation and cell metabolism, while the output routes are the respiratory system, kidneys and gastrointestinal system. The concentration of free protons in the blood (expressed as pH value) is strictly regulated, as it has a great impact on cell metabolism. There are many ways in which organisms defend themselves against harmful pH changes. The first line of defense is buffering, which takes place in both extra- and intracellular fluids; the second is regulation of elimination of acids and bases via the respiratory system (volatile acids) and kidneys (nonvolatile acids - sodium hydrogen carbonate). Many parameters that are determined from blood and urine samples help diagnose and monitor patient acid-base disorders. Important measurements of urine include pH, urinary titrable acid and net acid excretion for blood pH, hydrogen carbonate concentration and partial pressure of carbon dioxide. For further analysis of metabolic acidosis, base excess, anion and osmolal gaps need to be determined. Acid-base disorders are divided into metabolic disorders with primary change in blood hydrogen carbonate concentration, and respiratory disorders with primary change in partial pressure of carbon dioxide. Acidosis causes a decrease in blood pH, while alkalosis causes an increase. The management of these disorders mainly consists of treatment of the underlying disease. In severe cases, it is also necessary to correct the pH status by adding acids or bases to the patient's blood.

Anton Jošt,  
Maja Pakiž

Oddelek za anesteziologijo,  
terapijo bolečine in intenzivno medicino  
operativnih strok,  
Splošna bolnišnica Celje,  
Oblakova ulica 5,  
3000 Celje.

### Ključne besede:

acidobazno ravnotežje, motnje diagnostika-zdravljenje, pufri

### Keywords:

acid-base equilibrium, acid-base imbalance, diagnosis-therapy, buffers

## Uvod

Koncentracija protonov (ionov  $H^+$ ) ima velik pomen za presnovna dogajanja v organizmu, saj le-ta vpliva na obliko proteinov, aktivnost encimov in na pomik ravnovesja vseh reakcij, v katerih protoni nastopajo (1). Zato je, podobno kot koncentracija drugih ionov v krvi, tudi koncentracija protonov natančno uravnavana (2).

Koncentracija protonov v krvi je nizka, znaša le 0,00004 mmol/L (40 nmol/L), zato jo raje izražamo s pH, ki je negativni desetiški logaritem koncentracije prostih, nevezanih  $H^+$ . Normalen pH krvi je med 7,35 in 7,45, razpon, ki je še združljiv z življenjem, pa je med 6,8 in 8,0 (med 10 in 158 nmol/L). pH znotrajcelične tekočine se giblje med 6,0 in 7,4 (odvisno od vrste celice), pH seča pa med 4,5 in 8,0 (2). Protoni so v ravnovesju med znotraj in zunajcelično tekočino, tako da pH krvi odseva stanje v celicah, kar je pomembno za diagnostiko (kri je za preiskave lahko dostopna), hkrati pa spremembe v krvi vplivajo na stanje v celicah, kar pa je pomembno za zdravljenje (zdravila dajemo v kri) (1).

Kislinsko-bazno ravnovesje se vzdržuje s pomočjo usklajenega delovanja ledvic, dihalnega sistema in jeter, ki omogočijo, da je vnos oziroma nastanek kislin in baz v organizmu enak njihovem izločanju (3).

Motnje ravnovesja kislin in baz se pogosto pojavljajo v klinični praksi in lahko pomembno vplivajo na izid bolnikovega zdravljenja, hkrati pa nam pomagajo pri diagnostiki in oceni napredovanja bolezni, ki je pripeljala do motnje (4).

V članku bova predstavila kisline, baze in njihovo ravnovesje ter osnovna načela uravnavanja krvnega pH. Pripravila sva kratek pregled motenj kislinsko-baznega ravnovesja in laboratorijskih meritev, ki so pomembne za njihovo diagnostiko. Zaključila bova z osnovnimi načeli zdravljenja teh motenj.

## Kisline, baze in njihovo ravnovesje v organizmu

Po Bronstedovi definiciji je kislina dajalec, baza pa sprejemnik protonov. Navadno, ko govorimo o kislinah in bazah, gledamo reakcijo snovi z vodo. Kisline oddajajo protone molekulam vode (voda je v tem primeru baza), baze pa jih od vode sprejemajo (5).

V organizmu nastane največ kislin pri normalni celični presnovi ogljikovih hidratov in maščob, dnevno približno 15-20 molov ogljikovega dioksida ( $CO_2$ ), ki z vodo reagira tako, da nastaneta  $H^+$  in hidrogenkarbonatni ion, v medicinski literaturi bolj poznan kot bikarbonat ( $HCO_3^-$ ). Ker organizem izloča  $CO_2$  z dihanjem, govorimo o hlapni kislini. Pri presnovi aminokislin cisteina in

metionina nastaja žveplova kislina. Kisline tudi zaužijemo s hrano (fosfoproteini in fosfolipidi v mesni hrani). Količina teh nehlapnih kislin je torej močno odvisna od prehrane, znaša pa približno 50-100 mmol na dan (približno 200-krat manj kot hlapnih kislin). Hlapne kisline izločamo z dihanjem, nehlapne pa preko ledvic.

Pri presnovi asparaginske in glutaminske kisline ter številnih soli organskih kislin (na primer natrijevega laktata, acetata, citrata) nastajajo tudi baze ( $HCO_3^-$ ) (3). Koncentracijo  $HCO_3^-$  uravnavajo predvsem ledvice, izgubljammo pa ga tudi preko prebavnega trakta (2, 3).

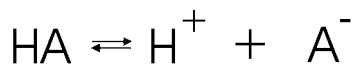
## Pufri

Pufrske raztopine so tiste raztopine, v katerih se pH le malo spreminja pri dodatku kislin oziroma baz (5). Puffer je vodna raztopina šibke kisline (HA) in njene konjugirane beze ( $A^-$ ). Za to kislino lahko zapišemo disociacijsko (ionizacijsko) konstanto kisline  $K_a$  (enačba 1). Pri dodatku močne kisline (na primer HB) le-ta skoraj v celoti disociira na  $B^-$  in  $H^+$ . Protoni nato reagirajo s konjugirano bazo pufra ( $A^-$ ), nastane šibka kislina (HA), ki pa le delno disociira (reakcija 1). Koncentracija prostih  $H^+$  tako ne naraste za toliko, kot smo le-teh dodali.

S Henderson-Hasselbalchovo enačbo lahko izračunamo pH pufra, ki je odvisen od razmerja in ne od absolutnih koncentracij šibke kisline in njene konjugirane beze (enačba 2) (2).

Moč pufra je odvisna od pH raztopine, v kateri se puffer nahaja in koncentracije pufra. Tako je največja moč pufra pri visoki koncentraciji in pri pH raztopine  $pH = pK_a \pm 1$ . Tu se razmerje kisline in njene konjugirane baze najbolj približa razmerju 1:1 (2).

### Reakcija 1



### Enačba 1

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

### Enačba 2

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Če imamo v raztopini več različnih pufrov (kot je to v plazmi), velja načelo izohidričnosti; vsi pufri v raztopini

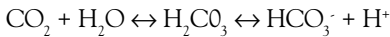
so v ravnovesju z isto koncentracijo  $H^+$ , kar pomeni, da pri spremembi pH reagirajo vsi hkrati (2).

**Pufri v krvi**

**Hlapni puffer-hidrogenkarbonatni puffer**

Hidrogenkarbonatni puffer je najpomembnejši puffer v krvi in intersticijski tekočini (1). Sestavljen je iz šibke ogljikove kisline ( $H_2CO_3$ ) in njene konjugirane baze  $HCO_3^-$ :  $H_2CO_3$  nastaja pri reakciji  $CO_2$  z vodo (reakcija 2). Reakcija je povratna, katalizira pa jo encim karboanhidraza, ki se nahaja v eritrocitih, sekretornih epitelijih prebavnega trakta in epiteljskih celicah ledvičnih tubulov (2).  $H_2CO_3$  hitro razpade na  $HCO_3^-$  in  $H^+$ . Pri določanju pH s Henderson-Hasselbalchovo enačbo izrazimo koncentracijo  $CO_2$  z delnim tlakom  $CO_2$  ( $P_{CO_2}$ ), pri čemer upoštevamo Henryjev zakon:  $[CO_2] = \alpha \times P_{CO_2}$ ,  $\alpha$  je Henryjeva topnostna konstanta (enačba 3).

Reakcija 2

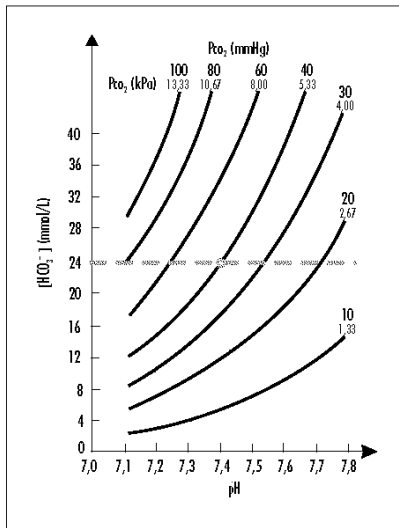


Enačba 3

$$pH = pK_a + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha \times P_{CO_2}}$$

$pK_a = 6.1$ ,  $\alpha = 0.03 \text{ mmol}/(\text{L} \times \text{mmHg})$

Koncentracija  $CO_2$  v krvi je natančno uravnavana preko dihalnega sistema, zato je hidrogenkarbonatni



Slika 1. pH-hidrogenkarbonatni diagram z izobarami za  $P_{CO_2}$ . Točka na diagramu prikazuje normalno stanje v organizmu. Prirjeno po (1).

puffer bolj učinkovit za titracijo nehlapnih kislin, kot bi pričakovali glede na njegovo  $pK_a$ , ki je daleč od fiziološkega pH krvi. To je torej odprt sistem; ko dodamo  $H^+$  (kislino), ti reagirajo s  $HCO_3^-$ , nastane  $CO_2$  in  $H_2O$ . Presežek  $CO_2$  se izloči z dihanjem. Tako  $P_{CO_2}$  ostane enak, zniža se le koncentracija  $HCO_3^-$ . Razmerje med njima se torej spremeni manj, kot če bi se  $P_{CO_2}$  povečal, sprememba pH je manjša (enačba 3) (1). pH-hidrogenkarbonatni diagram pokaže, kako je koncentracija  $HCO_3^-$  odvisna od pH krvi pri različnih  $P_{CO_2}$ . Krivulje so izobare, vzdolž katerih je  $P_{CO_2}$  stalen (slika 1) (1).

**Nehlapni pufri v krvi**

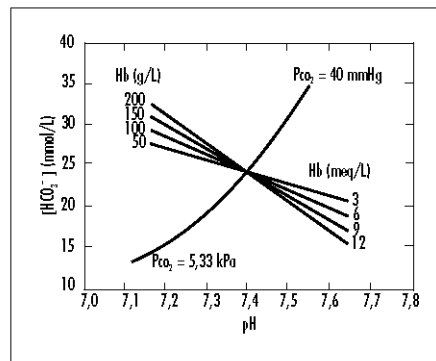
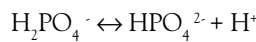
V krvi je najpomembnejši nehlapni puffer hemoglobin (1), prisoten je fosfatni puffer, pomembni so tudi plazemski proteini (3). Na pH-hidrogenkarbonatnem diagramu prikažemo nehlapne krane pufre s titracijsko krivuljo krvi: višja je koncentracija nehlapnih pufrov (predvsem hemoglobina), večja je moč pufrov in večja je strmina krivulje na diagramu (slika 2).

**Pufri v seču**

**Fosfatni puffer**

Fosfatni puffer je sestavljen iz šibke kisline  $H_2PO_4^-$  in njene konjugirane baze  $HPO_4^{2-}$  (reakcija 3). Bolj kot v krvi je pomemben v seču, saj je pH seča (pri zdravih ljudeh najpogosteje med 5,0 in 6,0 (6)) bližje  $pK_a$  pufra ( $pK_a = 6,8$ ) kot je pH plazme, prav tako pa je v seču tudi višja koncentracija pufra (2).

Reakcija 3

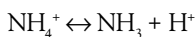


Slika 2. pH-hidrogenkarbonatni diagram s titracijsko krivuljo krvi pri različnih koncentracijah hemoglobina (Hb) v krvi. Narisana je tudi izobara za delni tlak ogljikovega dioksida  $P_{CO_2} = 40 \text{ mmHg}$  (5,33kPa). Prirjeno po (1).

### Amonijev pufer

Amonijev pufer je sestavljen iz amonijaka ( $\text{NH}_3$ ) in amonij evega iona ( $\text{NH}_4^+$ ),  $\text{pK}_a$  pufru je 9,3 (1). Zaradi visoke  $\text{pK}_a$  je v seču ravnovesje (reakcija 4) pomaknjeno izrazito v levo.

Reakcija 4



### Znotrajcelični pufri

Znotrajcelično so najpomembnejši pufri proteini in vezani fosfati. Protoni prehajajo preko celične membrane, vendar se ravnovesje med koncentracijo  $\text{H}^+$  v plazmi in v celicah (razen v eritrocitih) vzpostavi šele po nekaj urah (2). Za razliko od  $\text{H}^+$ ,  $\text{CO}_2$  hitro prehaja preko celične membrane v celico, kjer nastaja  $\text{HCO}_3^-$ ; ki se počasi vrača v izvencelično tekočino, in  $\text{H}^+$ , ki se veže na znotrajcelične proteine (reakcija 2). Zato je znotrajcelično pufranje pomembnejše pri prvotni spremembi  $\text{Pco}_2$  (2).

### Uravnavanje kislinskobaznega ravnovesja

#### Vloga dihalnega sistema

Na dihanje vplivajo kemični in mehanski dražljaji (7). Preko osrednjega kemoreceptornega področja v podaljšanem hrbtenjači vpliva na dihanje predvsem sprememba v  $\text{Pco}_2$  (dvig  $\text{Pco}_2$  poveča ventilacijo in s tem izplavljanje  $\text{CO}_2$  iz organizma, spust  $\text{Pco}_2$  pa ventilacijo zmanjša). Ta mehanizem je za kontrolo dihanja najpomembnejši, saj se v prvi vrsti vzdržuje stalen  $\text{Pco}_2$ . Preko perifernih kemoreceptorjev v karotidnih in aortnih telescih pa na spodbujanje dihanja vplivajo padec delnega tlaka kisika ( $\text{Po}_2$ ), dvig  $\text{Pco}_2$  in padec pH arterijske krvi (2). Kronična sprememba pH arterijske krvi spremeni občutljivost osrednjega kemoreceptornega področja na spremembo  $\text{Pco}_2$  (7).

utljivost osrednjega kemoreceptornega področja na spremembo  $\text{Pco}_2$  (7).

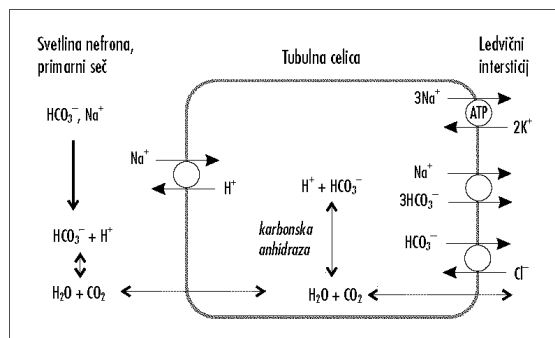
Dihalni sistem se torej odziva na spremembe pH krvi, po drugi strani pa lahko motnje v delovanju dihalnega sistema povzročijo spremembo pH krvi. Pri dodatku nehlapnih kislin se zniža pH arterijske krvi, hkrati pa se ravnovesje, prikazano z reakcijo 2, pomakne v levo in naraste  $\text{Pco}_2$ , oboje pa privede do povečane ventilacije. Obratno se zgodi pri porastu pH zaradi presnovnih vzrokov.

Motnje v dihanju, ne glede na njihov vzrok povzročijo spremembo pH, ker se spremeni  $\text{Pco}_2$  (reakcija 2). Če se zviša  $\text{Pco}_2$ , se ravnovesje v reakciji 2 pomakne v desno in narasteta koncentraciji  $\text{H}^+$  (padec pH) in  $\text{HCO}_3^-$  (2).

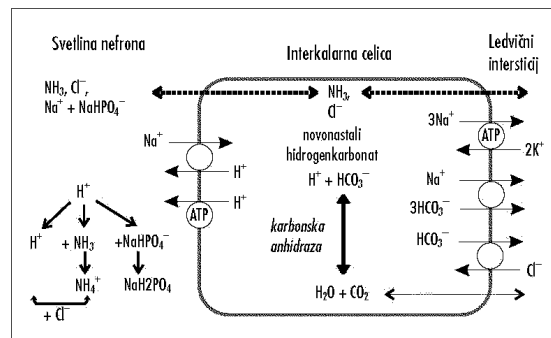
#### Vloga ledvic

Ledvice so tisti organ, ki izloči nehlapne kisline, nastale pri presnovi (približno 50-100 mmol na dan). Hkrati pa morajo preprečiti izgubo  $\text{HCO}_3^-$  s sečem ( $\text{HCO}_3^-$  prehaja pri glomerulni filtraciji v primarni seč - približno 4320 mmol na dan), saj ima izguba  $\text{HCO}_3^-$  enak pomen kot dodatek  $\text{H}^+$  v plazmo (3). Epitelne celice vzdolž nefrona tvorijo  $\text{H}^+$  in  $\text{HCO}_3^-$  (reakcija 2).  $\text{H}^+$  prehaja na različne načine v svetlino nefrona, kjer se lahko poveže s filtriranim  $\text{HCO}_3^-$ , s fosfatnim ali amonijevim pufrom. V epitelni celici nastali  $\text{HCO}_3^-$  pa prehaja preko bazolateralne membrane epitelne celice v ledvični intersticij in kri (1).

V proksimalnem zvitem tubulu, v ascendentnem delu Henlejeve zanke in v začetnem delu distalnega zvitega tubula prehajajo  $\text{H}^+$  v svetlino s sekundarnim transportom v zameno za natrijev ion ( $\text{Na}^+$ ), ki vstopa v epitelno celico. V teh delih nefrona se  $\text{H}^+$  poveže s  $\text{HCO}_3^-$ ; nastaneta  $\text{CO}_2$ , ki difundira v epitelno celico, in  $\text{H}_2\text{O}$  (reakcija 2). Tako se reabsorbira filtrirani  $\text{HCO}_3^-$ . Epitelne celice morajo torej izločiti 4320 mmol  $\text{H}^+$  na dan, da lahko resorbirajo ves  $\text{HCO}_3^-$  (2). V teh delih



Slika 3. Reabsorpcija hidrogenkarbonata v začetnem delu nefrona. Prirjeno po (2, 3).



Slika 4. Izločanje  $\text{H}^+$  v končnem delu nefrona. Prirjeno po (2, 3).

nefrona se na tak način reabsorbira do 95% filtriranega  $\text{HCO}_3^-$  (slika 3) (3).

V končnem delu distalnega tubula in v zbiralcu pa interkalarne celice  $\text{H}^+$  izločajo (približno 50-100 mmol na dan) s primarnim transportom (ob porabi ATP).  $\text{H}^+$  so prosti v seču (pH seča se zniža; šele v teh segmentih se zakisa) ali pa se vežejo na fosfatni in amonijev pufer, ko v seču ni več  $\text{HCO}_3^-$  (slika 4).  $\text{HCO}_3^-$ , ki je nastal v interkalarni celici (reakcija 2), prehaja v kri in tako predstavlja na novo nastali  $\text{HCO}_3^-$  (2). Najnižji možen pH seča je 4,5 zato, ker črpalka protonov ne more črpati proti večjemu gradientu protonov preko membrane interkalarne celice. Količina tako izločenih  $\text{H}^+$  (raztopljenih) je zanemarljiva, saj je tudi pri najnižjih pH seča v mikromolarnem območju (slika 4).

$\text{NH}_4^+$  nastaja v epitelnih celicah proksimalnega tubula iz glutamina in prehaja v svetlino tubula s pomočjo prenašalca ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$  izmenjevalec,  $\text{NH}_4^+$  nadomesti  $\text{H}^+$ ). Pri presnovi glutamina nastane tudi  $\text{HCO}_3^-$ , ki prehaja v kri.  $\text{NH}_4^+$  se v ascendentnem delu Henlejeve zanke izloča v ledvični intersticij, kjer je v ravnovesju z  $\text{NH}_3$ .  $\text{NH}_3$  difundira preko membrane epitelnih celic zbiralca v svetlino zbiralca, kjer se takoj poveže z izločenim  $\text{H}^+$ , nastane  $\text{NH}_4^+$ , ki pa je polaren in preko membrane ne prehaja (se ujame v svetlini tubula). Pomembno je, da je presnova glutamina uravnavana; tako pri nižjem pH

krvi nastaja v ledvici več amonijevega pufru in se izloči več  $\text{H}^+$  (3). Izločena  $\text{H}^+$  in  $\text{NH}_4^+$  sta v seču v ravnovesju s kloridnimi ioni ( $\text{Cl}^-$ ).

Sistemska acidoza in dvig  $\text{Pco}_2$  povečata izločanje  $\text{H}^+$  v ledvici, alkalozia in padec  $\text{Pco}_2$  pa izločanje  $\text{H}^+$  zmanjšata (nekaj filtriranega  $\text{HCO}_3^-$  se izloči s sečem). Aldosteron poveča izločanje  $\text{H}^+$  v zbiralcih. Angiotenzin II spodbuja reabsorpcijo  $\text{HCO}_3^-$  v proksimalnem tubulu. Paratiroidni hormon inhibira reabsorpcijo  $\text{HCO}_3^-$  in izločanje  $\text{H}^+$  v proksimalnem tubulu (3).

### Vloga jeter

Jetra vplivajo na uravnavanje kislinsko-baznega ravnovesja s tvorbo sečnine oziroma glutamina.  $\text{NH}_4^+$  se namreč lahko v jetrih porablja za tvorbo sečnine in glutamina. Pri kronično znižanem pH v jetrih nastane iz  $\text{NH}_4^+$  več glutamina, ki ga ledvice porabijo za tvorbo amonijevega pufru, pri kronično povišanem pH krvi pa jetra tvorijo več sečnine in manj glutamina (1).

### Meritve, povezane z diagnostiko motenj kislinsko-baznega ravnovesja

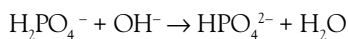
#### Meritve v seču

Preko ledvic se izločajo tako  $\text{H}^+$  kot  $\text{HCO}_3^-$ .  $\text{H}^+$  se izločajo raztopljeni v seču ter vezani na fosfatni ali amonijev pufer (slika 4) (1).

Koncentracijo protonov, raztopljenih v seču, določimo z merjenjem pH seča (normalen med 4,5 in 8,0, najpogosteje med 5,0 in 6,0) (6).

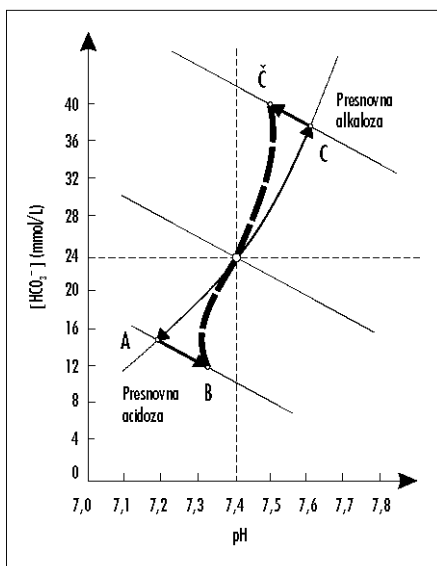
Dnevno množino protonov, ki se izločajo vezani na fosfatni pufer (in druge organske pufre), merimo z določanjem titrabilne kislosti (na ta način se lahko izloči največ do 250 mmol  $\text{H}^+$  na dan). Seč v laboratoriju titrirajo z močno bazo ( $\text{NaOH}$ ) do pH 7,4 (pH arterijske krvi) (1). Poteče reakcija 5.

#### Reakcija 5



Toliko molov baze kot porabimo, toliko  $\text{H}^+$ , vezanih na omenjene pufre, se je izločilo s sečem ( $\text{pK}_a$  fosfatnega pufru je 6,8; ko titriramo nad pH 6,8, začne fosfat oddajati  $\text{H}^+$ ). Titrabilna kislost ne zajema  $\text{H}^+$ , vezanih na amonijev pufer, saj bi v tem primeru morali titrirati seč nad pH 9,3, ker je  $\text{pK}_a$  amonijevega pufru 9,3 (reakcija 4) (2).

Dnevno množino protonov, ki se izločajo vezani na amonijev pufer (tako se lahko izloči največ 500 mmol  $\text{H}^+$  na dan (1)), izračunamo po enačbi 4.



Slika 5. Nesovne motnje kislinsko-baznega ravnovesja na pH hidrogenkarbonatnem diagramu. Debela črtkana krivulja prikazuje dejansko spreminjanje odnosa med pH in  $\text{HCO}_3^-$  pri nastajanju in istočasni kompenzaciji motnje. A-presnovna acidoza, B-kompenzirana presnovna acidoza, C-presnovna alkalozia, Č-kompenzirana presnovna alkalozia. Prirajeno po (1).

Enačba 4

izločanje  $\text{NH}_4^+$  = pretok seča x koncentracija  $\text{NH}_4^+$  v seču

Neto izločanje kislin (imenovano tudi totalna kislost seča) preko ledvic določimo po enačbi 6. Ko ga določimo, moramo odšteti izločeni  $\text{HCO}_3^-$ , ker izguba le-tega pomeni dodatek  $\text{H}^+$  v kri. Izločanje  $\text{HCO}_3^-$  izračunamo po enačbi 5 (2).

Enačba 5

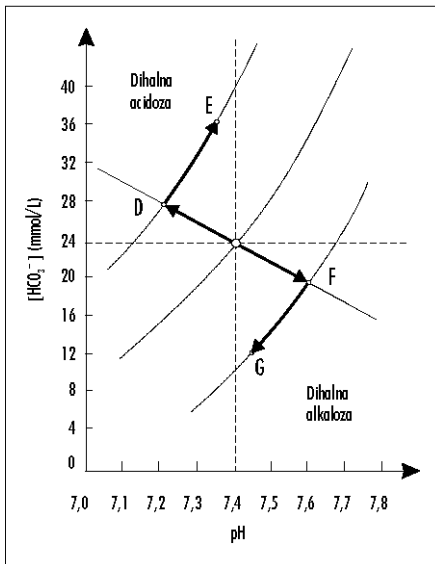
izločanje  $\text{HCO}_3^-$  = pretok seča x koncentracija  $\text{HCO}_3^-$  v seču

Enačba 6

Neto izločanje kislin = izločanje amonijaka + titrabilna kislost - izločanje  $\text{HCO}_3^-$

**Meritve v krvi**

V arterijski krvi določamo pH krvi (normalno znaša od 7,35-7,45) (2). Izmerimo tudi  $\text{Pco}_2$  (normalno 33-44 mmHg oziroma 4,40-5,87 kPa), koncentracijo  $\text{HCO}_3^-$  pa izračunamo po Henderson-Hasselbalchovi enačbi (normalno 22-28 mmol/L) (3). Za meritve lahko uporabimo tudi vzorec venske krvi, predvsem v primerih, ko je odvzem arterijske krvi težji (na primer pri majhnih otrocih). V tem primeru



Slika 6. Dihalne motnje kislinsko baznega ravnovesja na pH-hidrogenkarbonatnem diagramu. Če nastaja dihalna motnja tako počasi, da jo ledvice sproti kompenzirajo, se premikamo po diagramu podobno kot po debeli črtkani krivulji na grafu 3. E-dihalna acidoza, F-kompenzirana dihalna acidoza, G-dihalna alkalozna, H-kompenzirana dihalna alkalozna. Prirajeno po (1).

je treba upoštevati drugačen razpon normalnih vrednosti. V tuji literaturi se kot merska enota za  $\text{Pco}_2$  večinoma uporabljajo mmHg, v slovenski literaturi in laboratorijskih izvidih pa kPa, zato v članku uporabljava obe.

**Pri presnovnih motnjah kislinsko-baznega ravnovesja lahko določimo prvotno motnjo brez dihalne kompenzacije s pomočjo določanja baznega prebitka (angl. base excess),** ki pove, kolikšno količino kisline moramo dodati plazmi pri 37°C in  $\text{Pco}_2$  40 mmHg, da dobimo pH plazme 7,4 (1). Kako si predstavljamo bazni prebitek? V plazmi imamo dve vrsti baz, ki so del plazemskih pufrov, in sicer so to nehlapne baze (A) in  $\text{HCO}_3^-$ . V primeru dihalne motnje se najprej spremeni  $\text{Pco}_2$ . Za razlago pogledimo, kaj se zgodi, če se poveča. Ravnovesje, prikazano z reakcijo 2, se be premaknilo v desno, narasteta koncentraciji  $\text{H}^+$  in  $\text{HCO}_3^-$ .  $\text{H}^+$  se vežejo na A, ki se tako porabi. Približno toliko  $\text{HCO}_3^-$ ; kot je nastalo, toliko A se je porabilo, tako se vsota baz v plazmi ne spremeni (reakcija 7). Zato pri dihalnih motnjah nimamo baznega prebitka. Pri presnovni motnji pa se dodajo ali odvzamejo  $\text{H}^+$ . Dodani  $\text{H}^+$  pri presnovni acidozi se bodo vezali tako na A kot na  $\text{HCO}_3^-$  (načelo izohidričnosti), zato se količina prostih baz v plazmi zmanjša (reakcija 6), govorimo o negativnem baznem prebitku (v tem primeru moramo v laboratoriju kisline odvzame, daje pH plazme ponovno 7,4). Pri presnovni acidozi je bazni prebitek torej negativen, pri alkalozni pa pozitiven. Bazni prebitek do -4 mmol/L še ne pomeni presnovne acidoze (8).

Za ugotavljanje različnih vzrokov presnovne acidoze si lahko pomagamo z določanjem anionske in osmolalne vrzeli. Anionsko vrzel (normalno znaša 12-16 mmol/L) izračunamo po enačbi 7 (1).

Enačba 7

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

Predstavlja nam koncentracijo neizmerjenih anionov plazmi. Vrzel je le navidezna, dejansko je vsota koncentracij anionov vedno enaka vsoti koncentracij kationov. Anionska vrzel se spremeni, če se spremeni samo vsota koncentracij kationov v plazmi ali samo vsota koncentracij anionov, lahko pa se vsoti obojih različno spremenita. Če hkrati izgubljamo  $\text{Na}^+$  in  $\text{HCO}_3^-$  (pri driski) oziroma, če porabimo enako količino  $\text{HCO}_3^-$  (za pufranje) kot dobimo  $\text{Cl}^-$  (zastropitev s HCl), se anionska vrzel ne spremeni. Če pa se poveča koncentracija kislin, katerih anionski del ni  $\text{Cl}^-$ , se  $\text{HCO}_3^-$  porabi za pufranje, koncentracija ostalih ionov, s katerimi določamo anionsko vrzel, pa se ne spremeni. Tako anionska vrzel naraste- povišala se je koncentracija nemerjenih anionov (na primer pri ketoacidozi se povišata koncentraciji acetoacetata in (3-hidroksibutirata) (1).

Glavni topljenci v plazmi, ki pri fizioloških pogojih določajo osmolalnost plazme, so  $\text{Na}^+$ , glukoza in sečnina. Osmolalnost plazme lahko izmerimo neposredno, lahko pa jo izračunamo iz laboratorijskih podatkov (enačba 8). Razlika med izmerjeno in izračunano osmolalnostjo plazme normalno znaša od 10-15 mOsmol/kg  $\text{H}_2\text{O}$ , imenujemo jo osmolalna vrzel OV (enačba 9). Eden od vzrokov povečane osmolalne vrzeli je prenizko izmerjena koncentracija  $\text{Na}^+$  zaradi zvišane koncentracije maščob v krvi (razredčitvena hiponatriemija) in zato prenizka izračunana osmolalnost plazme. Drugi vzrok je prisotnost novih topljencev z nizko molekulsko maso (pri računanju osmolalnosti plazme jih ne upoštevamo), ki povzročijo, da izmerimo višjo osmolalnost plazme (na primer metanol in etilenglikol, ki sta lahko vzrok presnovne acidoze) (9).

Enačba 8

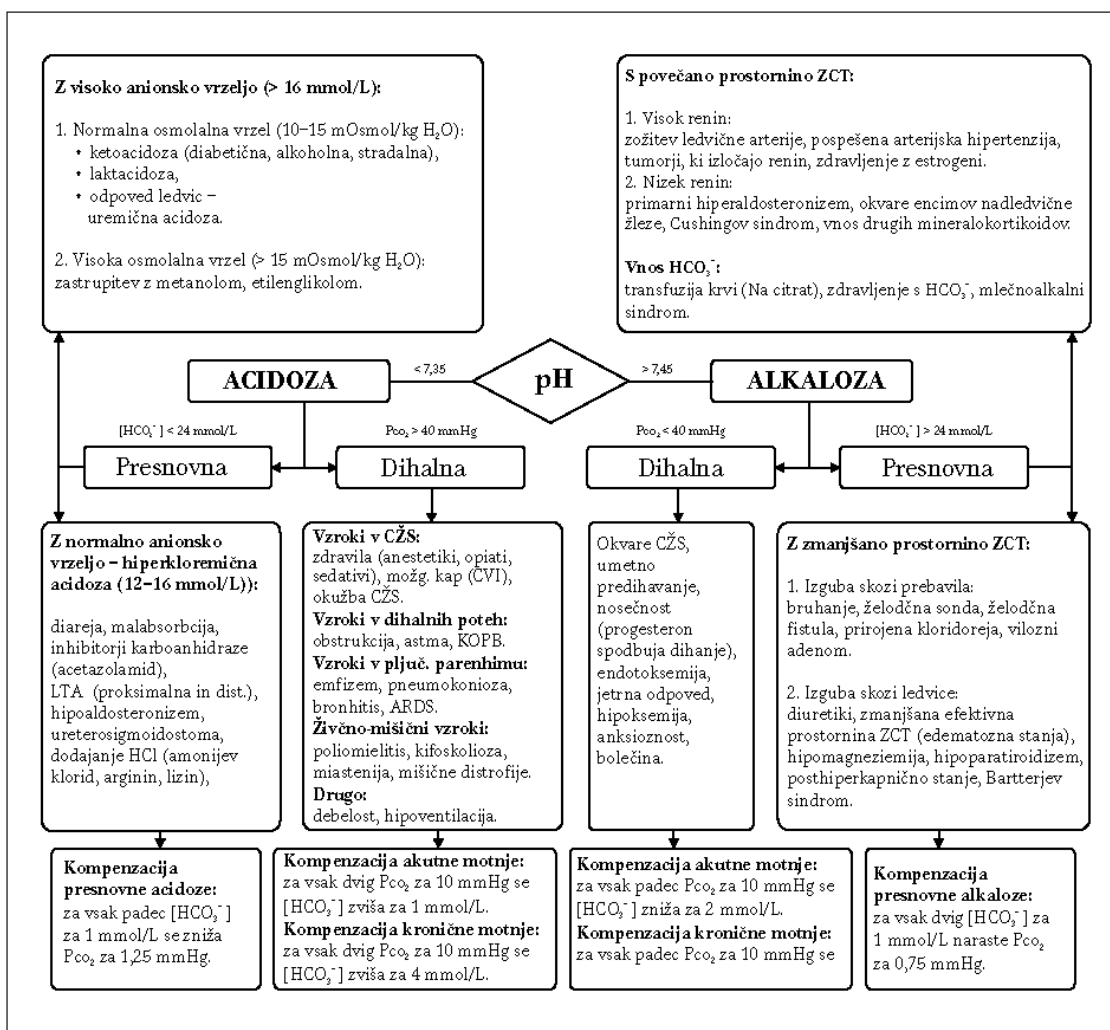
$$P_{\text{osm}} = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glukoza}] + [\text{sečnina}]$$

Enačba 9

OV = izmerjena osmolalnost plazme - izračunana osmolalnost plazme

### Motnje kislinsko-baznega ravnovesja

Z motnjami kislinsko-baznega ravnovesja je povezanih več pojmov. Acidoza je stanje, pri katerem se dodajajo kisline ali odstranjujejo baze iz telesnih tekočin, alkaloz pa je stanje, pri katerem se iz telesnih tekočin odstranjujejo kisline ali se vanje dodajajo baze. O acidemiji



Slika 7. Motnje kislinsko-baznega ravnovesja in vzroki zanje. ZCT-zunajcelična tekočina, LTA-ledvična tubulna acidoza, CŽS-centralni živčni sistem, CVI-cerebrovaskularni inzult, KOPB-kronična obstruktivna pljučna bolezen, ARDS-adult respiratory distress syndrome (sindrom dihalne siske pri odraslih). Prirejeno po (9,10).

govorimo, kadar je pH krvi nižji od 7,35, o alkalemiji pa, kadar je pH krvi višji od 7,45 (10).

Vzrok za nastanek motenj kislinsko-baznega ravnovesja sta dva. Do napake lahko pride pri izločanju CO<sub>2</sub> preko pljuč (govorimo o dihalnih motnjah, kjer se prvotno spremeni Pco<sub>2</sub>), drugi vzrok pa so nepravilnosti pri uravnavanju HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; ki se v tem primeru prvotno spremeni (govorimo o presnovnih motnjah kislinsko-baznega ravnovesja) (11).

Pri motnji kislinsko-baznega ravnovesja se vključijo različni mehanizmi za uravnavanje pH, ki pa spremembo pH le zmanjšajo, ne pa odstranijo. Za vrnitev na izhodišče je treba odpraviti vzrok motnje (3).

Pozorni smo tudi na koncentracijo kalijevih ionov (K<sup>+</sup>) v krvi. K<sup>+</sup> in H<sup>+</sup> lahko drug drugega zamenjujeta. Pri acidozi prehajajo H<sup>+</sup> v celice in izpodrinejo del znotrajceličnega K<sup>+</sup>. Presežek K<sup>+</sup> se izloči skozi ledvice, tako ima bolnik normalno koncentracijo K<sup>+</sup> v krvi (je normokalemičen), vendar znižane telesne zaloge K<sup>+</sup>. Če acidozo hitro popravimo, bodo H<sup>+</sup> prehajali iz celic, K<sup>+</sup> pa v celice. Tako lahko povzročimo znižanje koncentracije K<sup>+</sup> v krvi (hipokalemijo), mišično šibkost, srčno aritmijo in življenjsko nevarno dihalno odpoved. Alkalozo povzujemo s hipokalemijo (1).

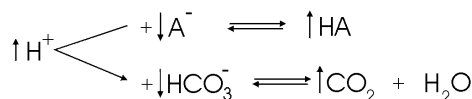
Spremembe pH plazme vplivajo tudi na plazemsko koncentracijo Ca<sup>2+</sup>. Približno 50% vsega Ca<sup>2+</sup> v plazmi je ioniziranega, 45 % ga je vezanega na plazemske proteine (albumin), 5% Ca<sup>2+</sup> pa se nahaja v kompleksu z različnimi anioni (hidrogenkarbonat, citrat, fosfat, sulfat). V

primeru dviga plazemske koncentracije H<sup>+</sup> se le-ti vežejo na plazemske proteine in že našteje anione ter take izpodrivajo H<sup>+</sup>, zato se koncentracija ioniziranega Ca<sup>2+</sup> v plazmi zviša (hiperkalcemija). Če se koncentracija H<sup>+</sup> zniža, se bo več Ca<sup>2+</sup> vezalo, koncentracija ioniziranega Ca<sup>2+</sup> pa bo nižja (hipokalcemija). Acidoza je torej povezana s hiperkalcemijo, alkaloz pa z hipokalcemijo (12).

### Presnovna acidoza

Za presnovno acidozo je značilna znižana plazemska koncentracija HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> in znižan pH krvi (3). Če dodamo v kri H<sup>+</sup>, bodo ti reagirali z A nehlapnih pufrov, nastajala bo HA, in s HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ki se porabi (koncentracija se zniža), nastajata pa CO<sub>2</sub> in H<sub>2</sub>O (reakcija 6). CO<sub>2</sub>, ki nastane, se izloči, zato ostane Pco<sub>2</sub> enak, na pH-hidrogenkarbonatnem diagramu se gibljemo vzdolž izobare. Tisti H<sup>+</sup>, ki pa se ne vežejo na pufrne in ostanejo prosto raztopljeni, pa povzročijo padec plazemskega pH (slika 5, točka A).

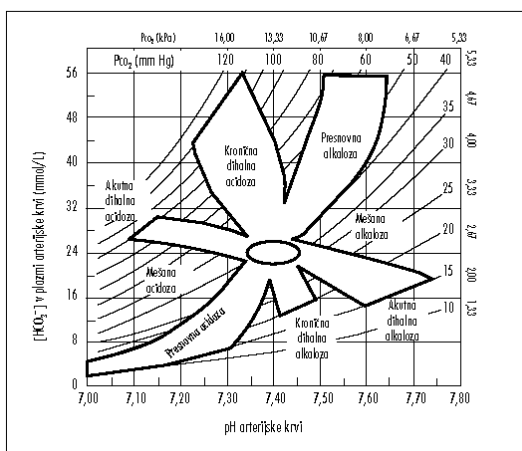
### Reakcija 6



Patofiziološki mehanizmi, ki pripeljejo do razvoja presnovne acidoze, so:

- povečano nastajanje nehlapnih kislin telesu (ketoacidoza, laktacidoza, zastrupitev z etilenglikolom, metanolom),
- zmanjšano izločanje kislin skozi ledvice (oslabljeno delovanje ledvic),
- povečana izguba HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> preko prebavil (driska) ali ledvic (ledvična tubulna acidoza) (10).

Prvi odgovor organizma je pufranje. Petdeset odstotkov nehlapnih kislin se pufrja v plazmi in zunajcelični tekočini (kot sva že opisala), ostalo se pufrja znotrajcelično. Pri kronični presnovni acidozi se pufranje odvija tudi v kosteh, kar lahko povzroči izločanje mineralov iz kosti (na pufrjih, ki vsebujejo Ca<sup>2+</sup>, se Ca<sup>2+</sup> zamenja s H<sup>+</sup>). Drugi odgovor organizma je povečana ventilacija zaradi padca pH, ki povzroči izplavljanje CO<sub>2</sub> iz organizma. Tako se reakcija 2 pomakne v levo, H<sup>+</sup> se odstranjujejo (3). Dihalni odgovor je počasnejši od pufranja in je največji šele po 12-24 urah (10). Za vsak padec HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> za 1 mmol/L se zniža Pco<sub>2</sub> za 1,25 mmHg (0,167 kPa) (slika 5, točka B). Zadnja obramba organizma poteka preko ledvic. Poveča se izločanje H<sup>+</sup> v svetlino nefrona, tako da se zagotovo resorbira ves filtriran HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; poveča se tvorba amonijevega pufrja v ledvici



Slika 8. Motnje kislinsko-baznega ravnovesja na pH-hidrogenkarbonatnem diagramu. Mešana acidoza (alkaloz) označuje področje, kjer sta hkrati prisotni dihalna in presnovna acidoza (alkaloz). Med področjema akutne in kronične dihalne acidoze (alkaloz) je prehodno območje delne presnovne kompenzacije teh motenj. Področje v središču grafa predstavlja normalne vrednosti. Prirejeno po (2).

(poveča se neto izločanje kislin preko ledvic in nastaja nov  $\text{HCO}_3^-$ ), pH seča je nizek. Pri kronični motnji jetra tvorijo več glutamina. Odgovor ledvic se pojavi šele čez nekaj dni (1, 3, 9). Višje vrednosti pH seča nakazujejo možnost, da imabolnik eno od oblik ledvične tubulne acidoze (6). Če so ledvice okvarjene (in je to vzrok presnovne acidoze), potem kompenzacija preko ledvic ni možna.

Klinično je za presnovno acidozo značilno Kussmaulovo dihanje (globoko in hitro dihanje), ki je v bistvu kompenzatorni mehanizem. Pri hudi acidemiji (pH < 7,1) se lahko močno zmanjša krčljivost srčne mišice, poveča se verjetnost nevarnih motenj srčnega ritma, pojavita se razširitev arteriol (koža je topla in suha, krvni tlak pade) in skrčenje osrednjih ven, zmanjša se pretok krvi skozi jetra, zaradi manjše podajnosti osrednjih in pljučnih žil se lahko pojavi pljučni edem. Funkcija osrednjega živčnega sistema je zmanjšana, pojavijo se glavobol, utrujenost, stupor in v nekaterih primerih tudi koma. Nastane lahko glukozna intoleranca, bolniki imajo normalno ali povečano koncentracijo  $\text{K}^+$  v krvi. Te spremembe bistveno povečajo obolevnost in smrtnost bolnikov (9, 10, 13).

Klinično delimo presnovno acidozo na presnovno acidozo z normalno anionsko vrzeljo (hiperkloremična acidoza) in na presnovno acidozo s povišano anionsko vrzeljo.

Vzroki za nastanek presnovne acidoze z normalno anionsko vrzeljo so navedeni v sliki 7.

Pri driski izgublamo preko prebavnega sistema natrijev hidrogenkarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ). Tako pade plazemska koncentracija  $\text{Na}^+$  in  $\text{HCO}_3^-$  (enačba 7), zato ostane anionska vrzel normalna. Driska je eden najpogostejših vzrokov presnovne acidoze in je še posebej nevarna pri otrocih.

Proksimalna ledvična tubulna acidoza je pri odraslem človeku redka okvara (10). Pri tem obolenju ledvice ne morejo reabsorbirati vsega filtriranega  $\text{HCO}_3^-$ . Izgublja se s sečem, kar povzroči razvoj presnovne acidoze. Ko je acidoza razvita, se lahko seč normalno zakisa (pH seča bo nižji od 5,5), pod pogojem, da je koncentracija  $\text{HCO}_3^-$  v plazmi znižana.

Distalna ledvična tubulna acidoza je posledica motenega izločanja  $\text{H}^+$  v distalnih tubulih ali povečanega vračanja teh ionov v tubule.  $\text{H}^+$  tako ostajajo v organizmu, pH seča pa bo višji od 5,5 (9, 10).

Pri zastrupitvi z amonijevim kloridom ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ) prihajata v jetra  $\text{NH}_4^+$  in  $\text{Cl}^-$ . Iz  $\text{NH}_4^+$  nastajata  $\text{NH}_3$  in  $\text{H}^+$ .  $\text{NH}_3$  se porabi za tvorbo sečnine,  $\text{H}^+$  in  $\text{Cl}^-$  pa ostaneta v plazmi. Stanje je podobno, kot če bi v organizmu vnesli  $\text{HCl}$ .  $\text{H}^+$  povzročijo padec koncentracije  $\text{HCO}_3^-$  (pufranje); toliko

kot koncentracija  $\text{HCO}_3^-$  pade, naraste koncentracija  $\text{Cl}^-$  (anionska vrzel se ne spremeni) (enačba 7).

Hiperparatiroidizem je lahko vzrok presnovne acidoze z normalno anionsko vrzeljo, saj (kot sva že opisala) paratiroidni hormon zmanjša reabsorpcijo  $\text{HCO}_3^-$  (se izloča) in zmanjša izločanje  $\text{H}^+$  (ostajavorganizmu) (14).

Vzroki za nastanek presnovne acidoze z visoko anionsko vrzeljo so predstavljeni v sliki 7.

Laktacidoza je ena izmed najpogostejših oblik presnovne acidoze. Ločimo tip A, kjer je laktacidoza posledica hudega znižanja  $\text{Po}_2$ , v tkivih (huda anemija, hemoragični, septični šok, huda srčna okvara, zastrupitev s  $\text{CO}_2$ ), in tip B, kjer je motena presnova laktata.

Ketoacidozajelahko diabetična, stradalna (izjemno dolgotrajno stradanje) in alkoholna.

Pri progresivni ledvični bolezni se najprej pojavi acidoza z normalno anionsko vrzeljo (ko je glomerulna filtracija med 20 in 50 mL/min), pri napredovanju (ko pade glomerulna filtracija pod 20 mL/min) pa se pojavi uremična acidoza z visoko anionsko vrzeljo.

Acidoza z visoko anionsko vrzeljo je lahko tudi posledica zastrupitve (predvsem z metanolom in etilen-glikolom). V tem primeru imamo prisotno še povišano osmolalno vrzel, ki je torej v diagnostično pomoč predvsem pri acidozah, povezanih z zastrupitvami (9, 10).

### Presnovna alkaloz

Za presnovno alkalozo je značilna zvišana plazemska koncentracija  $\text{HCO}_3^-$  in zvišan pH plazme (3). Pri odvzemu  $\text{H}^+$  potečejo ravno obratne reakcije, kot smo opisali pri presnovni acidozi (slika 5, točka C).

Vzroka za nastanek presnovne alkaloze sta:

- dodatek nehlapnih baz v organizem (vnos  $\text{HCO}_3^-$  oziroma snovi, iz katerih  $\text{HCO}_3^-$  nastane, kot so natrijev acetat, laktat, citrat-transfuzija krvi) in
- izguba nehlapnih kislin iz organizma (preko prebavil, preko ledvic) (3, 10).

Nekateri dejavniki spodbujajo resorbcijo  $\text{HCO}_3^-$  in izločanje  $\text{H}^+$  kljub prisotni alkalozii (torej alkalozo vzdržujejo). Ti dejavniki so:

- zmanjšanje prostornine zunajcelične tekočine (zaradi sekundarnega hiperreninemičnega hiperaldosteronizma),
- hipokalemija,
- povečana količina mineralokortikoidov (aldosteron spodbuja izločanje  $\text{H}^+$ ) in
- tiazidni diuretiki in diuretiki Henlejeve zanke (2, 11).

Prvi odgovor organizma je pufranje, v plazmi se pufra 70% nehlapnih baz. Sledi dihalna kompenzacija. Zaradi

dviga plazemskega pH se zmanjša ventilacija, naraste  $P_{CO_2}$  (slika 5, točka Č)(3). Za vsak porast  $HCO_3^-$  za 1 mmol/L naraste  $P_{CO_2}$  za 0,75 mmHg (0,1kPa) (9). Nazadnje se vključijo ledvice z zmanjšano sekrecijo  $H^+$  in zmanjšano reabsorpcijo  $HCO_3^-$  (se izloča s sečem). Če so prisotni dejavniki, ki alkalozo vzdržujejo (povečajo reabsorpcijo  $HCO_3^-$  in sekrecijo  $H^+$ ), pa ta kompenzatorni mehanizem ne deluje. Tako imamo kljub alkalozni kiseli seči (paradokсна acidurija).

Klinični znaki presnovne alkaloze so predvsem posledica motenega delovanja osrednjega in perifernega živčnega sistema ter posnemajo znake hipokalcemije in tetanije - zmedenost, mišični krči, parestezije, aritmije.

Klinično delimo presnovno alkalozo na presnovno alkalozo z zmanjšano prostornino zunajcelične tekočine in na presnovno alkalozo s povečano prostornino zunajcelične tekočine (slika 6).

Vzroki za nastanek presnovne alkaloze z zmanjšano prostornino zunajcelične tekočine so navedeni v preglednici (slika 7). Zaradi zmanjšanja prostornine zunajcelične tekočine se vključi zanka renin-angiotenzin - aldosteron (govorimo o sekundarnem hiperreninemičnem hiperaldosteronizmu). Aldosteron spodbuja izločanje  $H^+$  in je zato dejavnik, ki to vrsto alkaloze vzdržuje (ledvice bi pri alkalozni morale izločati manj  $H^+$ , pa ga zaradi aldosterona ne morejo, seč je kljub alkalozni kiseli - paradokсна acidurija). Večkrat je ta vrsta alkaloze povezana tudi z izgubo  $K^+$ , ki je dodaten dejavnik, ki vzdržuje alkalozo (9). Če nastopi hipokalemija, prehaja  $K^+$  iz celic,  $H^+$  pa v celice. Padec pH v celicah ledvic povzroči večje izločanje  $H^+$  preko ledvic in kiseli seči (1).

Pri bruhanju ali spiranju želodčne vsebine je vzrok presnovne alkaloze izguba  $H^+$ , vzdržujeta pa jo zmanjšanje prostornine zunaj celične tekočine in hipokalemija. Zaradi hipovolemije se  $Cl^-$  v ledvicah močneje reabsorbira in njegova koncentracija v seču je nižja (pod 10 mmol/L) (10).

Uporaba tiazidnih diuretikov in diuretikov Henlejeve zanke poveča pretok seča skozi distalni del nefrona in zbiralce, zato se v tem delu močneje reabsorbira  $Na^+$ , kar je povezano z večjim izločanjem  $H^+$ . Izguba  $H^+$  privede do alkaloze, ki jo zmanjšanje prostornine zunajcelične tekočine in hipokalemija (oboje je prav tako posledica uporabe diuretikov) vzdržujeta. Do te motnje pride zlasti pogosto pri bolnikih, ki so že pred diuretičnim zdravljenjem imeli zmanjšano efektivno prostornino zunajcelične tekočine (nefrotični sindrom, jetrna ciroza, zastojna odpoved srca). V primeru, da je vzrok presnovne

alkaloze drug (ne uporaba diuretikov), pa hkratna uporaba diuretikov to alkalozo vzdržuje (2, 10).

Hipoparatiroidizem je tudi lahko vzrok presnovne alkaloze. Nižja koncentracija paratiroidnega hormona pomeni manjšo izgubo  $HCO_3^-$  in večje izločanje  $H^+$  (14).

Vzroki za nastanek presnovne alkaloze s povečano prostornino zunajcelične tekočine so navedeni v preglednici (slika 7).

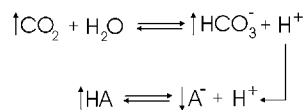
Povišana koncentracija mineralokortikoidov pri primarnem hiperaldosteronizmu povzroči večje izločanje  $H^+$  in  $K^+$  ter zadrževanje  $Na^+$  in vode. Zato je ta oblika presnovne alkaloze povezana tudi s povišanim kranim tlakom. Izguba  $H^+$  je vzrok alkaloze, hipokalemija pa jo vzdržuje (9).

### Dihalna acidoza

Za dihalno acidozo je značilen zvišan  $P_{CO_2}$  in znižan pH plazme (3).

Če se zaradi nekega vzroka  $P_{CO_2}$  zviša, potem se bo ravnovesje, prikazano z reakcijo 2, premaknilo v desno, nastajala bosta  $HCO_3^-$  (koncentracija naraste) in  $H^+$ .  $H^+$  se bodo vezali na nehlapne pufre (na A), nastajala bo HA (reakcija 7), tisti  $H^+$ , ki pa se niso vezali, pa povzročijo padec pH (slika 6, točka D).

#### Reakcija 7



Vzroki za dihalno acidozo so vsa stanja, ki privedejo do zadrževanja  $CO_2$  v organizmu, in so navedeni v preglednici (slika 7). Do te motnje lahko pride tudi, kadar je koncentracija  $CO_2$  v vdihanem zraku tako visoka, da ga organizem ne more več izločiti ali pa ga na ta način celo pridobiva (vinska klet, silosi).

Navidezno poteka celotno pufranje pri dihalni acidozi znotrajcelično.  $CO_2$  difundira v celice (predvsem v eritrocite (8)), kjer poteče reakcija 2.  $H^+$  se vežejo na znotrajcelične pufre,  $HCO_3^-$  pa prehaja v plazmo. V akutni fazi dihalne acidoze (ko se ledvični odgovor še ne razvije) se tako za vsak dvig  $P_{CO_2}$  za 10 mmHg (1,33 kPa) zviša plazemska koncentracija  $HCO_3^-$  za 1 mmol/L. Zvišan  $P_{CO_2}$ , in znižan pH privedeta do povečanega izločanja  $H^+$  preko ledvic in s tem tudi do nastanka novega  $HCO_3^-$ . Tako se v kronični fazi dihalne acidoze za vsak dvig  $P_{CO_2}$  za 10 mmHg (1,33 kPa) dvigne plazemska koncentracija  $HCO_3^-$  za 4 mmol/L (slika 6, točka E).

Ledvični odgovor se začne v času 12-24 ur po začetku motnje in se dokončno razvije v 5 dneh (3, 9).

Klinični znaki pri dihalni acidozi so odvisni od velikosti in trajanja motnje, od bolezni, ki je do motnje privedla, in od tega, ali je prisotno še znižanje  $P_{O_2}$ , v krvi (hipoksemija) (9). Pri akutno nastali motnji pride zaradi nenadnega porasta  $P_{CO_2}$  do razširjanja možganskih žil, klinično opažamo pojav glavobola, anksioznosti, zmedenosti, psihoze, halucinacij, motnja lahko privede do kome. Pri počasi nastajajoči motnji pa se pojavijo motnje spanja, izguba spomina, dnevna zaspanost, spremembe osebnosti in motnje motorike (3, 9).

### Dihalna alkalozija

Za dihalno alkalozijo je značilen znižan  $P_{CO_2}$  in zvišan pH plazme (3).

Pri znižanju  $P_{CO_2}$  potečejo ravno obratne reakcije, kot so napisane pri dihalni acidozi (slika 6, točka F).

Do dihalne alkalozije privedejo stanja, ki povečajo izplavljanje  $CO_2$  iz organizma. Vzrok je spodbujanje središča za dihanje, ki ga povzroči več dejavnikov, navedenih v preglednici (slika 7).

Prvi odgovor organizma je predvsem znotrajcelično pufranje (za vsak padec  $P_{CO_2}$  za 10 mmHg (1,33 kPa) pade plazemska koncentracija  $HCO_3^-$  za 2 mmol/L), v kroničnem poteku motnje pride do zaviranja reabsorpcije  $HCO_3^-$  v ledvicah (za vsak padec  $P_{CO_2}$  za 10 mmHg (1,33 kPa) pade koncentracija plazemskega  $HCO_3^-$  za 5 mmol/L). Odgovor ledvic se pojavi v nekaj dneh (slika 6, točka G) (3).

Dihalna alkalozija je najpogostejša motnja kislinsko-baznega ravnovesja pri bolnikih v intenzivnih enotah in je pogosto povezana z umetnim predihavanjem, ki lahko privede do povečanega izplavljanja  $CO_2$ . Klinični znaki so odvisni predvsem od bolezni, ki je do motnje privedla. Padec  $P_{CO_2}$  povzroči skrčenje možganskih žil, klinični znaki so vrtoglavica, zmedenost, mišični krči. Pri anesteziranih in umetno predihanih bolnikih pa lahko dihalna alkalozija privede do padca arterijskega tlaka in aritmij (9).

### Mešane motnje kislinsko-baznega ravnovesja

Mešane motnje kislinsko-baznega ravnovesja so posledica prisotnosti dveh ali več različnih vzrokov za motnjo. Na mešane motnje moramo pomisliti takrat, ko laboratorijski izvidi ne pokažejo pričakovane kompenzacije organizma na motnjo oziroma, če ima bolnik nenormalno  $P_{CO_2}$  in plazemsko koncentracijo  $HCO_3^-$  ter normalen pH (slika 8). Značilen in dokaj pogost primer mešane motnje kislinsko-baznega rav-

novesja je zastrupitev s salicilati. Salicilna kislina najprej povzroči dihalno alkalozijo zaradi spodbujanja središča za dihanje, nato pa prevlada presnovna acidoza (nastajanje nehlapnih kislin) (3).

Pri pljučnici se zaradi hiperventilacije razvije dihalna alkalozija, pri obsežni pljučnici pa insuficienca dihanja vodi v dihalno in presnovno acidozo.

### Zdravljenje

Osnovno načelo odpravljanja vseh motenj kislinsko-baznega ravnovesja je pozdraviti osnovno bolezen, zaradi katere je prišlo do nje. Tako se usmerimo v etiološko zdravljenje, simptomatsko zdravljenje je priporočljivo le v določenih primerih.

Presnovno acidozo lahko popravimo z intravenoznim dajanjem  $NaHCO_3$ , vendar je potrebna posebna pazljivost. Dodajanje  $HCO_3^-$  v kri povzroči nastajanje  $CO_2$ , ki difundira v celice, kjer poveča znotrajcelično acidozo. Slednja je še posebej nevarna pri ishemičnem miokardu, saj zmanjšuje krčljivost srca. Ker acidoza povzroči širjenje žil in večji pretok krvi skozi možgane, lahko hitro popravljanje pH kritično zmanjša njihovo prekrvavitev. Hiter porast pH je nevaren tudi zato, ker lahko povzroči hipokalemijo. Zdravljenje z  $NaHCO_3$  je tako potrebno le v primeru hude acidemije (pH je nižji od 7.1) oziroma, če je bazni prebitek bolj negativen kot -10 mmol/L. Dajemo po 50 mL 8.4% raztopine  $NaHCO_3$ , odmerki lahko ponavljamo le ob ustreznem nadzoru bolnika in ponovnih analizah krvi, tako da vzdržujemo pH nad 7.15 (9,15,16). V procesu preučevanja so alternativna alkalizirajoča sredstva, ki naj bi imela nekaj manj neželenih stranskih učinkov, vendar pri nas še niso v uporabi: tris-hidroksimetilaminometan, mešanica natrijevega hidrogenkarbonata in karbonata (Carbicarb®), dikloracetat in razne mešanice (13,16). Pri oživljanju se v zadnjem času priporočila omejujejo na uporabo prej omenjenih odmerkov  $NaHCO_3$  le v primerih, ko gre za srčni zastoj ob hiperkapniji, ali ob predoziranju tricikličnih antidepresivov – tu velja za ukrep razreda II.a (verjetno koristen). Ko ukrep razreda II.b (morda koristen) pa se dopušča tudi pri drugih dolgotrajnejših oživljanjih z vsaj 10-minutno zunanjo masažo srca. Prej moramo izvesti druge potrebne postopke pri oživljanju – umetno (hiper)ventilacijo, dajanje adrenalina, intubacijo in po potrebi defibrilacijo (16).

Pri zdravljenju presnovne alkalozije se najprej usmerimo v odstranitev vzroka (na primer zdravimo primarni hiperaldosteronizem). Odstraniti moramo dejavnike, ki

presnovno alkalozo vzdržujejo. Zmanjšanje prostornine zunajcelične tekočine popravimo z infuzijo 0,9% NaCl, kar navadno zadostuje. Po potrebi pri hipokalemiji dodamo v infuzijo KCl. Če je infuzija večjih količin fiziološke raztopine kontraindicirana (na primer pri hudo okvarjeni srčni funkciji), lahko z uporabo zaviralca karboanhidraze acetazolamida (Diamox®) povečamo izločanje  $\text{HCO}_3^-$  pri bolnikih z zadostnim ledvičnim delovanjem. Pozorni moramo biti, ker lahko uporaba acetazolamida poslabša hipokalemijo. Acidifikacijo lahko dosežemo z uporabo razredčene 0,1 M HCl, ki pa lahko povzroči hemolizo. Varnejša, vendar prav take učinkovita, je infuzija arginin hidroklorida. Oralno lahko vnašamo amonijev klorid, vendar le pri bolnikih z zdravimi jetri (9, 10).

Akutna dihalna acidozaje lahko življenjsko nevarna, zato moramo čim hitreje odstraniti vzrok motnje in zagotoviti zadostno alveolno ventilacijo (intubacija, umetno

predihavanje). Izogibati se moramo nenadnemu padcu  $\text{P}_{\text{CO}_2}$ , saj se lahko pojavijo podobni znaki kot pri dihalni alkalozii (aritmije, zmanjšana prekrvavitev možgan, krči). Kronično dihalno acidozo je pogosto težko popraviti, poskusimo pa čim bolj izboljšati delovanje pljuč, tako da zdravimo ali lajšamo osnovno bolezen (9).

Tudi dihalno alkalozo zdravimo tako, da odstranjujemo vzrok motnje. Pri umetnem predihavanju lahko spreminjamo mrtvi prostor, dihalni volumen in frekvenco dihanja tako, da uravnamo znižan  $\text{Pco}_2$  v krvi. Bolniku, ki zaradi anksioznosti hiperventilira, naročimo, da diha s pomočjo papirnate vrečle, uporaba antidepressivov in sedativov ni priporočljiva, lahko pa so učinkoviti zaviralci beta-adrenergičnih receptorjev, ki zmanjšajo periferne učinke hiperadrenergičnega stanja (9).

## Literatura

1. Baggott J. Gas Transport and pH Regulation. In: Devlin TM. Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations. 4th ed. New York: Wiley-Liss; 1997, pp. 1025-54.
2. Guyton AC, Hall JE. Regulation of Acid Base Balance. In: Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 10th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2000, pp. 346-63.
3. Stanton BA, Koeppen BM. Role of the Kidneys in the Regulation of Acid-Base Balance. In: Berne RM, Levy MN. Physiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1998, pp. 763-78.
4. Kraut JA, Madras NB. Approach to patients with acid base disorders. Respir Care 2001; 46 (4): 392-403.
5. Atkins PW, Clugston MJ, Frazer Mb Jones RAY. Kisline, baze in soli. In: Atkins PW, Clugston MJ, Frazer MJ, Jones RAY. Kemija -zakonitosti in uporaba. Drugi natis. Ljubljana: Tehnična založba Slovenije; 1997, pp. 177-93.
6. Lindič J. Vrednotenje osnovnih preiskav seča. Zbornik 41. Tavčarjevih dni; 1999 Nov 5-6; Portorož. Ljubljana: Katedra za interno medicino, MF v Ljubljani; 1999: pp. 138-50.
7. Staub NC. Control of Breathing. In: Berne RM, Levy MN. Physiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1998, pp. 572-88.
8. Drinovec I. Respiracijska acidoza in respiracijska alkalozia. Šola intenzivne medicine; 2001; Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino; 2001: pp. 19-26.
9. DuBose TD. Acidosis and alkalosis. In: Fauci AS, Braunwald B, Isselbacher KJ, Wilson JD, Montire JB, Kasper DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw-Hill; 1998, pp. 277-85.
10. Kocijančič A, Mrevlje F. Interna medicine. Ljubljana: EWO d. o. o. DZS d. dd; 1998.
11. Acid base disorders. In: Kumar P, Clark M. Clinical Medicine. Edinburgh: W B. Saunders Company; 1999. pp. 616-24.
12. Stanton BA, Koeppen BM. Potassium, Calcium, and Phosphate Homeostasis. In: Berne RM, Levy MN. Physiology. 4th ed. St Louis: Mosby; 1998, pp. 744-62,
13. Kraut JA, Kurtz L. Use of base in treatment of severe acidemic states. Am J Kidney Dis 2001; 38(4): 703-27.
14. Genuth SM. Endocrine Regulation of Calcium and Phosphate Metabolism. In: Berne RM, Levy MN. Physiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1998, pp. 848-71.
15. Nolan J, Basket P, Gabbott D et al. ALS Manual. Resuscitation Council & ERC; 2000, p. 75.
16. Ploj T. Natrijev bikarbonat pri oživiljanju. In: Bručan A, Gričar M. Urgentna medicina -Izbrana poglavja 6; 2000 Jun 14-17; Portorož. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2000, pp. 199-203.