

Anton Jošt¹, Maja Pakiž²

Kislinsko-bazno ravnoesje

Acid – Base Balance

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: acidobazno ravnotežje, acidobazno ravnotežje motnje-diagnostika-zdravljenje, pufri

Kisljine so dajalci, baze pa prejemniki protonov. Tako kisljine kot baze vnašamo v organizem s hrano in jih pridobivamo pri celični presnovi, izgubljam0 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 kislin 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 kislin 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

KEY WORDS: acid-base equilibrium, acid-base imbalance-diagnosis-therapy, buffers

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 can be determined from blood and urine samples, which can 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.

¹ Anton Jošt, dr. med., Oddelek za anesteziologijo, terapijo bolečine in intenzivno medicino operativnih strok, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje.

² Maja Pakiž, štud. med., Oddelek za anesteziologijo, terapijo bolečine in intenzivno medicino operativnih strok, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, 3000 Celje.

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 znotraj-celične 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 Brønstedovi 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 hidrojenkarbonatni 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).

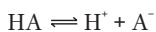
PUFRI

Pufrske raztopine so tiste raztopine, v katerih se pH le malo spreminja pri dodatku kislin oziroma baz (5). Pufer je vodna raztopina šibke kisline (HA) in njene konjugirane baze (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 pufru (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 pufru, ki je odvisen od razmerja in ne od absolutnih koncentracij šibke kisline in njene konjugirane baze (enačba 2) (2).

Moč pufru je odvisna od pH raztopine, v kateri se pufer nahaja, in koncentracije pufru; tako je največja moč pufru 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

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

Enačba 2

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

Če imamo v raztopini več različnih pufov (kot je to v plazmi), velja načelo izohidričnosti; vsi pufovi v raztopini so v ravnovesju z isto koncentracijo H^+ , kar pomeni, da pri spremembi pH reagirajo vsi hkrati (2).

Pufri v krvi

Hlapni pufer – hidrogenkarbonatni pufer

Hidrogenkarbonatni pufer je najpomembnejši pufer 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 epitelijskih prebavnega trakta in epitelijskih 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 (Pco_2), pri čemer upoštevamo Henryjev zakon: $[\text{CO}_2] = \alpha \times \text{Pco}_2$, α je Henryjeva topnostna konstanta (enačba 3).

Reakcija 2



Enačba 3

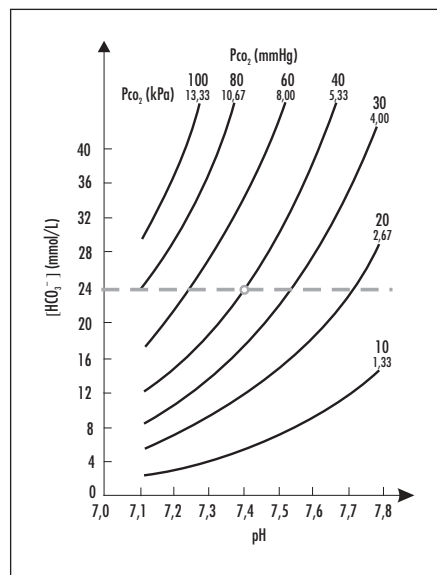
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \times \text{Pco}_2},$$

$$\text{p}K_a = 6,1, \quad \alpha = 0,03 \frac{\text{mmol}}{\text{L} \times \text{mm Hg}}$$

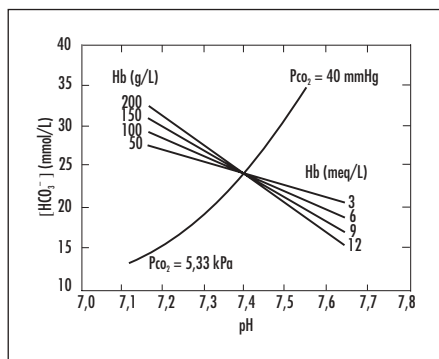
Koncentracija CO_2 v krvi je natančno uravnavana preko dihalnega sistema, zato je hidrogenkarbonatni pufer bolj učinkovit za titracijo nehlapnih kislin, kot bi pričakovali glede na njegovo $\text{p}K_a$, ki je daleč od fiziološkega pH krvi. To je torej odprt sistem; ko dodamo H^+ (kisline), ti reagirajo s HCO_3^- , nastane CO_2 in H_2O . Presežek CO_2 se izloči z dihanjem. Tako Pco_2 ostane enak, zniža se le koncentracija HCO_3^- . Razmerje med njima se torej spremeni manj, kot če bi se Pco_2 povečal, sprememba pH je manjša (enačba 3) (1). pH-hidrogenkarbonatni diagram pokaže, kako je koncentracija HCO_3^- odvisna od pH krvi pri različnih Pco_2 . Krivulje so izobare, vzdolž katerih je Pco_2 stalen (slika 1) (1).

Nehlapni pufovi v krvi

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



Slika 1. pH-hidrogenkarbonatni diagram z izobarami za Pco_2 . Točka na diagramu prikazuje normalno stanje v organizmu. Prirejeno po (1).



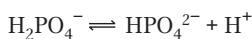
Slika 2. pH-hidrogenkarbonatni diagram s titracijsko krivuljo krvi pri različnih koncentracijah hemoglobina (Hb) v krvi. Narišana je tudi izobara za delni tlak ogljikovega dioksida $\text{Pco}_2 = 40 \text{ mmHg}$ (5,33 kPa). Prirejeno po (1).

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 najpogostejše med 5,0 in 6,0 (6)) bližje pK_a pufra ($\text{pK}_a = 6,8$) kot je pH plazme, prav tako pa je v seču tudi višja koncentracija pufra (2).

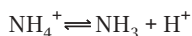
Reakcija 3



Amonijev puffer

Amonijev puffer je sestavljen iz amonijaka (NH_3) in amonijevega iona (NH_4^+), pK_a pufra je 9,3 (1). Zaradi visoke 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 H^+ v plazmi in v celicah

(razen v eritrocitih) vzpostavi šele po nekaj urah (2). Za razliko od H^+ , CO_2 hitro prehaja preko celične membrane v celico, kjer nastaja HCO_3^- , ki se počasi vrača v izvencelično tekočino, in H^+ , ki se veže na znotrajcelične proteine (reakcija 2). Zato je znotrajcelično pufranje pomembnejše pri prvotni spremembi Pco_2 (2).

URAVNAVANJE KISLINSKO-BAZNEGA RAVNOVESJA

Vloga dihalnega sistema

Na dihanje vplivajo kemični in mehanski dražljaji (7). Preko osrednjega kemoreseptornega področja v podaljšani hrbtenjači vpliva na dihanje predvsem sprememba v Pco_2 (dvig Pco_2 poveča ventilacijo in s tem izplavljanje CO_2 iz organizma, spust Pco_2 pa ventilacijo zmanjša). Ta mehanizem je za kontrolo dihanja najpomembnejši, saj se v prvi vrsti vzdržuje stalen Pco_2 . Preko perifernih kemoreceptorjev v karotidnih in aortnih telescih pa na spodbujanje dihanja vplivajo padec delnega tlaka kisika (Po_2), dvig Pco_2 in padec pH arterijske krvi (2). Kronična sprememba pH arterijske krvi spremeni občutljivost osrednjega kemoreseptornega področja na spremembo 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 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 Pco_2 (reakcija 2). Če se zviša Pco_2 , se ravnovesje v reakciji 2 pomakne v desno in narasteta koncentraciji H^+ (padec pH) in HCO_3^- (2).

Vloga ledvic

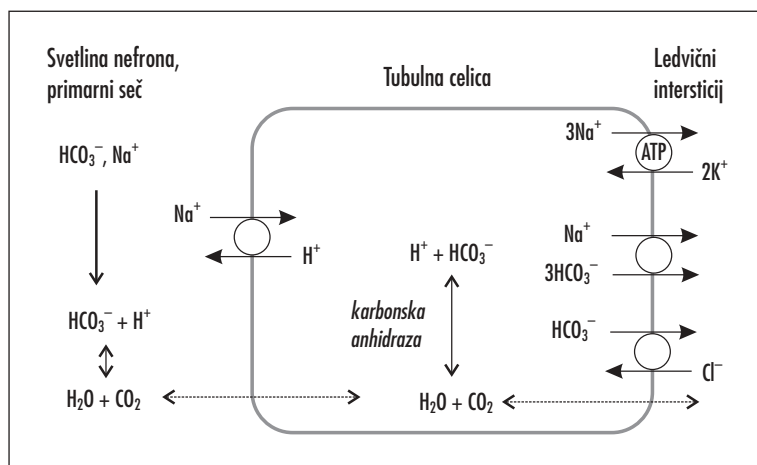
Ledvice so tisti organ, ki izloči nehlapne kisline, nastale pri presnovi (približno 50–100 mmol na dan). Hkrati pa morajo preprečiti izgubo HCO_3^- s sečem (HCO_3^- prehaja pri glomerulni filtraciji v primarni seč – približno 4320 mmol na dan), saj ima izguba HCO_3^- enak pomen kot dodatek H^+ v plazmo (3). Epitelne celice vzdolž nefro-

na tvorijo H^+ in HCO_3^- (reakcija 2). H^+ prehaja na različne načine v svetlino nefrona, kjer se lahko poveže s filtriranim HCO_3^- , s fosfatnim ali amonijevim pufrom. V epitelni celici nastali HCO_3^- pa prehaja preko bazolateralne membrane epitelne celice v ledvični intersticij in kri (1).

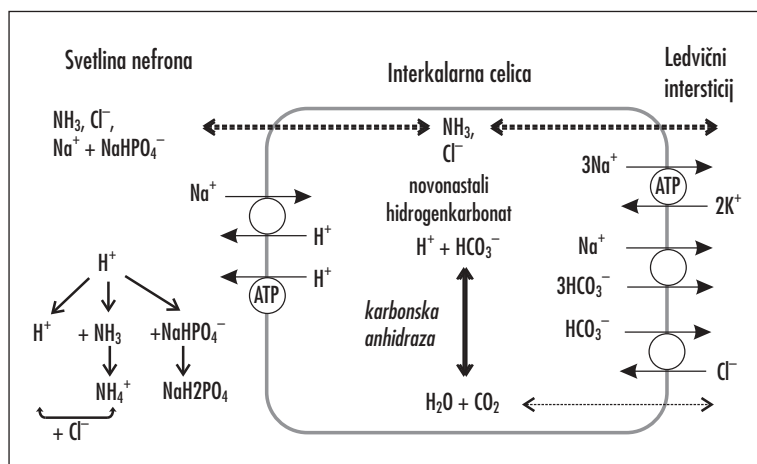
V proksimalnem zvitem tubulu, v ascendentnem delu Henlejeve zanke in v začetnem delu distalnega zvitega tubula prehajajo H^+ v svetlino s sekundarnim transportom v zameno za natrijev ion (Na^+), ki vstopa v epitelno celico. V teh delih nefrona se H^+ poveže s HCO_3^- , nastane CO_2 , ki difundira v epitelno celico, in H_2O

(reakcija 2). Tako se reabsorbira filtrirani HCO_3^- . Epitelne celice morajo torej izločiti 4320 mmol H^+ na dan, da lahko resorbirajo ves HCO_3^- (2). V teh delih nefrona se na tak način reabsorbira do 95 % filtriranega HCO_3^- (slika 3) (3).

V končnem delu distalnega tubula in v zbiralcu pa interkalarne celice H^+ izločajo (približno 50–100 mmol na dan) s primarnim transportom (ob porabi ATP). 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 HCO_3^- (slika 4). HCO_3^- , ki je nastal v interkalarni celici (reakcija 2), prehaja v kri in tako predstavlja



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



Slika 4. Izločanje H^+ v končnem delu nefrona. Prirejeno po (2, 3).

na novo nastali 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 H^+ (raztopljenih) je zanemarljiva, saj je tudi pri najnižjih pH seča v mikromolarnem območju (slika 4).

NH_4^+ nastaja v epitelnih celicah proksimalnega tubula iz glutamina in prehaja v svetlino tubula s pomočjo prenašalca (Na^+/H^+ izmenjevalec, NH_4^+ nadomesti H^+). Pri presnovi glutamina nastane tudi HCO_3^- , ki prehaja v kri. NH_4^+ se v ascendentnem delu Henlejeve zanke izloča v ledvični intersticiji, kjer je v ravnovesju z NH_3 . NH_3 difundira preko membrane epitelnih celic zbiralca v svetlino zbiralca, kjer se takoj poveže z izločenim H^+ , nastane 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 pufera in se izloči več H^+ (3). Izločena H^+ in NH_4^+ sta v seču v ravnovesju s kloridnimi ioni (Cl^-).

Sistemska acidoza in dvig Pco_2 povečata izločanje H^+ v ledvici, alkalozna in padec Pco_2 pa izločanje H^+ zmanjšata (nekaj filtriranega HCO_3^- se izloči s sečem). Aldosteron poveča izločanje H^+ v zbiralcih. Angiotenzin II spodbuja reabsorpcijo HCO_3^- v proksimalnem tubulu. Paratiroidni hormon inhibira reabsorpcijo HCO_3^- in izločanje H^+ v proksimalnem tubulu (3).

Vloga jeter

Jetra vplivajo na uravnavanje kislinsko-baznega ravnovesja s tvorbo sečnine oziroma glutamina. NH_4^+ se namreč lahko v jetrih porablja za tvorbo sečnine in glutamina. Pri kronično znižanem pH v jetrih nastane iz NH_4^+ več glutamina, ki ga ledvice porabijo za tvorbo amonijevega pufera, pri kronično povišanem pH krvi pa jetra tvorijo več sečnine in manj glutamina (1).

MERITVE, POVEZANE Z DIAGNOSTIKO MOTENJ KISLINSKO-BAZNEGA RAVNOVESJA

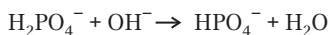
Meritve v seču

Preko ledvic se izločajo tako H^+ kot HCO_3^- . 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 H^+ na dan). Seč v laboratoriju titrirajo z močno bazo (NaOH) do pH 7,4 (pH arterijske krvi) (1). Poteče reakcija 5.

Reakcija 5



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

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

Enačba 4

$$\text{izločanje } \text{NH}_4^+ = \text{pretok seča} \times$$

$$\text{koncentracija } \text{NH}_4^+ \text{ v seču}$$

Neto izločanje kislin (imenovano tudi totalna kislost seča) preko ledvic določimo po enačbi 6. Ko ga določamo, moramo odšteti izločeni HCO_3^- , ker izguba le-tega pomeni dodatek H^+ v kri. Izločanje HCO_3^- izračunamo po enačbi 5 (2).

Enačba 5

$$\text{izločanje } \text{HCO}_3^- = \text{pretok seča} \times$$

$$\text{koncentracija } \text{HCO}_3^- \text{ v seču}$$

Enačba 6

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

Meritve v krvi

V arterijski krvi določamo pH krvi (normalno znaša od 7,35–7,45) (2). Izmerimo tudi P_{CO_2} (normalno 33–44 mmHg oziroma 4,40–5,87 kPa), koncentracijo 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 je treba upoštevati drugačen razpon normalnih vrednosti. V tuji literaturi se kot merska enota za P_{CO_2} večinoma uporabljajo mmHg, v slovenski literaturi in laboratorijskih izvidih pa kPa, zato v članku uporabljamo obe.

Pri presnovnih motnjah kislinско-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 P_{CO_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 HCO_3^- . V primeru dihalne motnje se najprej spremeni P_{CO_2} . Za razlago pogledjmo, kaj se zgodi, če se poviša. Ravnoesje, prikazano z reakcijo 2, se bo premaknilo v desno, narasteta koncentraciji H^+ in HCO_3^- . H^+ se veže na A^- , ki se tako porabi. Približno toliko 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 H^+ . Dodani H^+ pri presnovni acidozi se bodo vezali tako na A^- kot na 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 odvezati, da je pH plazme ponovno 7,4). Pri presnovni acidozi je bazni prebitek torej negativen, pri alkalozii 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

$$AV = ([Na^+] + [K^+]) - ([HCO_3^-] + [Cl^-])$$

Predstavlja nam koncentracijo neizmerjenih anionov v plazmi. Vrzal 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 Na^+ in HCO_3^- (pri driski) oziroma, če porabimo enako količino HCO_3^- (za pufranje) kot dobimo Cl^- (zastрупitev s HCl), se anionska vrzel ne spremeni. Če pa se poveča koncentracija kislin, katerih anionski del ni Cl^- , se 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 β -hidroksibutirata) (1).

Glavni topljenci v plazmi, ki pri fizioloških pogojih določajo osmolalnost plazme, so 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 H_2O , imenujemo jo osmolalna vrzel OV (enačba 9). Eden od vzrokov povečane osmolalne vrzeli je prenizko izmerjena koncentracija Na^+ zaradi zvišane koncentracije maščob v krvi (razredčitevna 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

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

Enačba 9

$$OV = \text{izmerjena osmolalnost plazme} - \text{izračunana osmolalnost plazme}$$

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

Vzroka za nastanek motenj kislinsko-baznega ravnovesja sta dva. Do napake lahko pride pri izločanju CO_2 preko pljuč (govorimo o dihalnih motnjah, kjer se prvotno spremeni Pco_2), drugi vzrok pa so nepravilnosti pri uravnavanju HCO_3^- , 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).

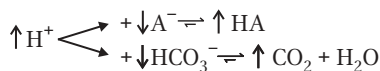
Pozorni smo tudi na koncentracijo kalijevih ionov (K^+) v krvi. K^+ in H^+ lahko drug drugega zamenjujeta. Pri acidozi prehajajo H^+ v celice in izpodrinejo del znotrajceličnega K^+ . Presežek K^+ se izloči skozi ledvice, tako ima bolnik normalno koncentracijo K^+ v krvi (je normokalemičen), vendar znižane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

Spremembe pH plazme vplivajo tudi na plazemsko koncentracijo Ca^{2+} . Približno 50 % vsega Ca^{2+} v plazmi je ioniziranega, 45 % ga je vezanega na plazemske proteine (albumin), 5 % Ca^{2+} pa se nahaja v kompleksu z različnimi anioni (hidrogenkarbonat, citrat, fosfat, sulfat). V primeru dviga plazemske koncentracije H^+ se le-ti vežejo na plazemske proteine in že naštetе anione ter tako izpodrivajo Ca^{2+} , zato se koncentracija ioniziranega Ca^{2+} v plazmi zviša (hiperkalcemija). Če se koncentracija H^+ zniža, se bo več Ca^{2+} vezalo, koncentracija ioniziranega Ca^{2+} 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_3^- in znižan pH krvi (3). Če dodamo v kri H^+ , bodo ti reagirali z A^- nehlapnih pufrov, nastajala bo HA, in s HCO_3^- , ki se porabi (koncentracija se zniža), nastajata pa CO_2 in H_2O (reakcija 6). CO_2 , ki nastane, se izloči, zato ostane Pco_2 enak, na pH-hidrogenkarbonatnem diagramu se gibljemo vzdolž izobare. Tisti H^+ , ki pa se ne vežejo na pufre 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 v telesu (ketoacidoza, laktacidoza, zastrupitev z etilenglikolom, metanolom),
- zmanjšano izločanje kislin skozi ledvice (oslabljeno delovanje ledvic),
- povečana izguba HCO_3^- preko prebavil (driska) ali ledvic (ledvična tubulna acidoza) (10).

Prvi odgovor organizma je pufranje. Petdeset odstotkov nehlapnih kislin se pufr v plazmi in zunajcelični tekočini (kot sva že opisala), ostalo se pufr znotrajcelično. Pri kronični presnovni acidozi se pufranje odvija tudi v kosteh, kar lahko povzroči izločanje mineralov iz kosti (na pufrih, ki vsebujejo Ca^{2+} , se Ca^{2+} zamenja s H^+). Drugi odgovor organizma je povečana ventilacija zaradi padca pH, ki povzroči izplavljanje CO_2 iz organizma. Tako se reakcija 2 pomakne v levo, H^+ se odstranjujejo (3). Dihalni odgovor je počasnejši od pufranja in je največji šele po 12–24 urah (10). Za vsak padec HCO_3^- za 1 mmol/L se zniža Pco_2 za 1,25 mmHg (0,167 kPa) (slika 5, točka B). Zadnja obramba organizma poteka preko ledvic. Poveča se izločanje H^+ v svetlino nefrona, tako da se zagotovo resorbira ves filtriran HCO_3^- , poveča se tvorba amonijevega pufr v ledvici (poveča se neto izločanje kislin preko ledvic

in nastaja nov 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 ima bolnik 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 ($\text{pH} < 7,1$) 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 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 izgubljammo preko prebavnega sistema natrijev hidrogenkarbonat (NaHCO_3). Tako pade plazemska koncentracija Na^+ in 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 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 HCO_3^- v plazmi znižana.

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

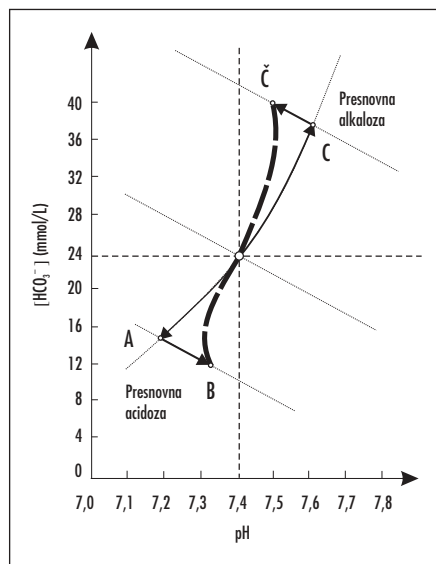
Pri zastrupitvi z amonijevim kloridom (NH_4Cl) prihajata v jetra NH_4^+ in Cl^- . Iz NH_4^+ nastajata NH_3 in H^+ . NH_3 se porabi za tvorbo sečnine, H^+ in Cl^- pa ostaneta v plazmi. Stanje je podobno, kot če bi v organizem vnesli HCl . H^+ povzroči padec koncentracije HCO_3^- (pufranje); toliko kot koncentracija HCO_3^- pade, naraste koncentracija 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 HCO_3^- (se izloča) in zmanjša izločanje H^+ (ostaja v organizmu) (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 Po_2 v tkivih (huda anemija, hemoragični, septični šok, huda srčna okvara, zastrupitev s CO), in tip B, kjer je motena presnova laktata.

Ketoacidoza je lahko diabetična, stradalna (izjemno dolgotrajno stradanje) in alkoholna.



Slika 5. Presnovne motnje kislinsko-baznega ravnotežja na pH-HCO₃⁻ diagramu. Debela črtkana krivulja prikazuje dejansko spreminjanje odnosa med pH in HCO_3^- pri nastajanju in istočasni kompenzaciji motnje. A – presnovna acidoza, B – kompenzirana presnovna acidoza, C – presnovna alkaloz, Č – kompenzirana presnovna alkaloz. Prirejeno po (1).

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 etilenglikolom). 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 HCO_3^- in zvišan pH plazme (3). Pri odvzemu 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 HCO_3^- oziroma snovi, iz katerih 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 resorpcijo HCO_3^- in izločanje H^+ kljub prisotni alkaloz (torej alkalozo vzdržujejo). Ti dejavniki so:

- zmanjšanje prostornine zunajcelične tekočine (zaradi sekundarnega hiperreninemičnega hiperaldosteronizma),
- hipokalemija,
- povečana količina mineralokortikoidov (aldosteron spodbuja izločanje 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 Pco_2 (slika 5, točka Č) (3). Za vsak porast HCO_3^- za 1 mmol/L naraste Pco_2 za 0,75 mmHg (0,1 kPa) (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 alkaloz kiseli seči (paradoksna 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 alkaloz morale izločati manj H^+ , pa ga zaradi aldosterona ne morejo, seč je kljub alkaloz kisel – paradoksna 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 kisel seč (1).

Pri bruhanju ali spiranju želodčne vsebine je vzrok presnovne alkaloze izguba H^+ , vzdržujeta pa jo zmanjšanje prostornine zunajcelične 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).

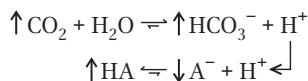
Povišana koncentracija mineralokortikoidov pri primarnem hiperaldosteronizmu povzroči večje izločanje H^+ in K^+ ter zadrževanje Na^+ in vode. Zato je ta oblika presnovne alkaloze povezana tudi s povišanim krvnim tlakom. Izguba H^+ je vzrok alkaloze, hipokalemija pa jo vzdržuje (9).

Dihalna acidoza

Za dihalno acidozo je značilen zvišan Pco_2 in znižan pH plazme (3).

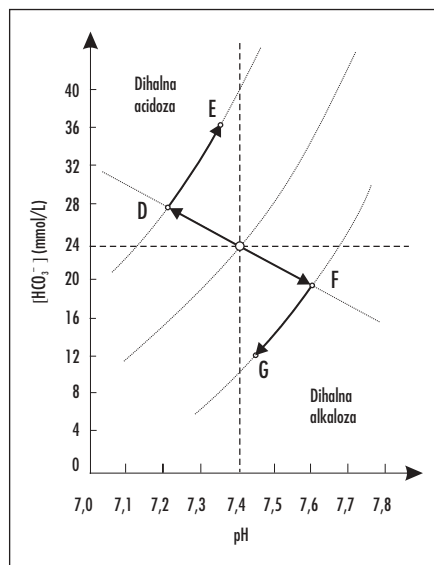
Če se zaradi nekega vzroka Pco_2 zviša, potem se bo ravnovesje, prikazano z reakcijo 2, premaknilo v desno, nastajala bosta HCO_3^- (koncentracija naraste) in H^+ . H^+ se bodo vezali na nehalpne pufre (na A^-), nastajala bo HA (reakcija 7), tisti H^+ , ki pa se niso vezali, pa povzročijo padec pH (slika 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 poteka 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 Pco_2 za 10 mmHg (1,33 kPa) zviša plazemska koncentracija HCO_3^- za 1 mmol/L. Zvišan Pco_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



Slika 6. Dihalne motnje kislinsko-baznega ravnovesja na pH-hidrogekarbonatnem diagramu. Če nastaja dihalna motnja tako počasi, da jo ledvice sprti 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. Prirejeno po (1).

acidoze za vsak dvig Pco_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 Po_2 v krvi (hipoksemija) (9). Pri akutno nastali motnji pride zaradi nenadnega porasta Pco_2 do razširjanja možganskih žil, klinično opazamo 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 alkalozna

Za dihalno alkalozo je značilen znižan Pco_2 in zvišan pH plazme (3).

Pri znižanju Pco_2 poteka ravno obratne reakcije, kot so napisane pri dihalni acidozi (slika 6, točka F).

Do dihalne alkaloze 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).

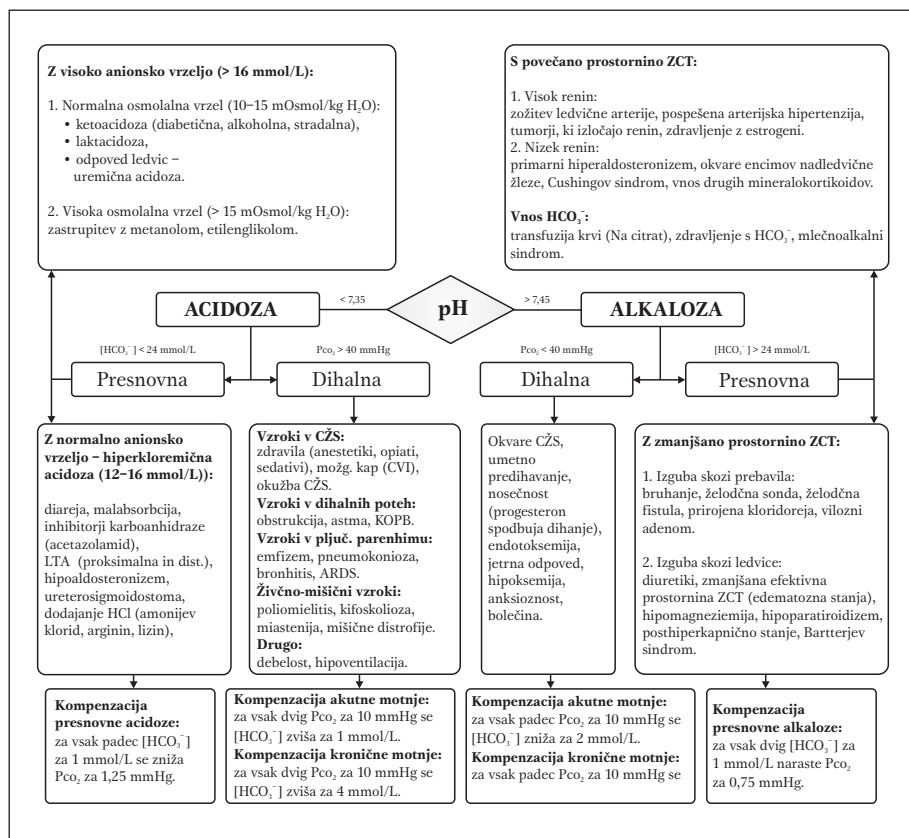
Prvi odgovor organizma je predvsem znotrajcelično pufranje (za vsak padec Pco_2 za 10 mmHg (1,33 kPa) pade plazemska koncentracija HCO_3^- za 2 mmol/L), v kroničnem poteku motnje pride do zaviranja reabsorpcije HCO_3^- v ledvicah (za vsak padec Pco_2 za 10 mmHg (1,33 kPa) pade koncentracija plazemskega HCO_3^- za 5 mmol/L). Odgovor ledvic se pojavi v nekaj dneh (slika 6, točka G) (3).

Dihalna alkalozna je najpogostejša motnja kislinsko-baznega ravnovesja pri bolnikih v intenzivnih enotah in je pogosto povezana z umetnim predihavanjem, ki lahko privede

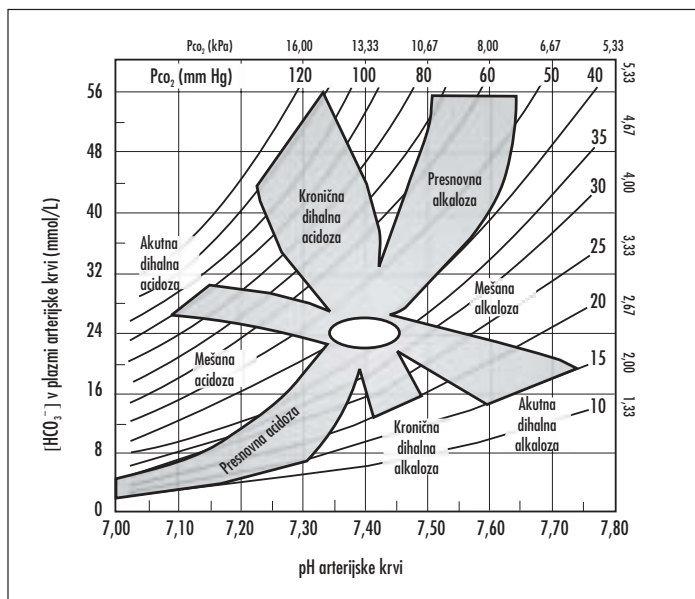
do povečanega izplavljanja CO_2 . Klinični znaki so odvisni predvsem od bolezni, ki je do motnje privedla. Padec Pco_2 povzroči skrčenje možganskih žil, klinični znaki so vrtoglavica, zmedenost, mišični krči. Pri anesteziranih in umetno predihanih bolnikih pa lahko dihalna alkalozna privede do padca 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



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



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

nenormalna P_{CO_2} in plazemsko koncentracijo HCO_3^- ter normalen pH (slika 8). Značilen in dokaj pogost primer mešane motnje kislinsko-baznega ravnovesja je zastrupitev s salicilati. Salicilna kislina najprej povzroči dihalno alkalozo zaradi spodbujanja središča za dihanje, nato pa prevlada presnovna acidoza (nastajanje nehlapnih kislin) (3).

Pri pljučnici se zaradi hiperventilacije razvije dihalna alkalozna, 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 miokar-

du, 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 $NaHCO_3$, odmerek 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 raztopine $NaHCO_3$ le v primerih, ko gre za srčni zastoj ob hiperkapniji, ali ob predoziranju tricikličnih antidepresivov – tu velja za ukrep razreda II.a (verjetno koristen). Kot 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 alkaloze 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 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 tako učinkovita, je infuzija

arginin hidroklorida. Oralno lahko vnašamo amonijev klorid, vendar le pri bolnikih z zdravimi jetri (9, 10).

Akutna dihalna acidoza je lahko življenjsko nevarna, zato moramo čim hitreje odstraniti vzrok motnje in zagotoviti zadostno alveolno ventilacijo (intubacija, umetno predihavanje). Izogibati se moramo nenadnemu padcu Pco_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 Pco_2 v krvi. Bolniku, ki zaradi anksioznosti hiperventilira, naročimo, da diha s pomočjo papirnate vrečke, uporaba anti-depresivov in sedativov ni priporočljiva, lahko pa so učinkoviti zaviralci beta-adrenergični 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, Madias NE. Approach to patients with acid-base disorders. *Respir Care* 2001; 46 (4): 392–403.
5. Atkins PW, Clugston MJ, Frazer MJ, Jones RAY. Kisline, baze in soli. In: Atkins PW, Clugston MJ, Frazer MJ, Jones RAY. *Kemija – zakonitosti in uporaba*. Drugi natis. Ljubljana: Tehniška 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 E, 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 medicina*. Ljubljana: EWO d. o. o. DZS d. d.; 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 I. 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, Baskett P, Gabbott D et al. *ALS Manual*. Resuscitation Council & ERC; 2000. p. 75.
16. Ploj T. Natrijev bikarbonat pri oživljanju. 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.