

## Neutralitetsreguleringen og Syre/Base-balance

### 4.1 Definere begreberne plasma-pH, aktuelt plasma-bikarbonat, standard-bikarbonat, buffer-base, normal buffer-base, base excess

Plasma-pH ( $pH_p$ )

Negativ logaritme til aktuell koncentration af  $H^+$  i arterielt plasma

Aktuelt plasma-bikarbonat ( $[HCO_3^-]_p$ )

Aktuel koncentration af bikarbonat i arterielt plasma

Standard-bikarbonat ( $St[HCO_3^-]$ )

“Angiver  $[HCO_3^-]$  i plasma i ligevægt ved  $P_{aCO_2} = 40\text{mmHg}$ ,  $37^\circ\text{C}$  og  $P_{O_2} > 100\text{mmHg}$  (fuldt iltet)”

(Altså – under omstændigheder hvor respiratoriske afvigelser=elimineret)

Angiver hvor stor mængde ikke-flygtig syre eller base, der er bufferet af  $CO_2$ -

bikarbonatsystemet pr. liter plasma

-> Mål for metaboliske afvigelser

Normalværdi =  $24\text{mM}$  (SE DOCUMENTA PHYSIOLOGICA)

Buffer-base (BB)

Systemets aktuelle koncentration af buffer base ækvivalenter

(bikarbonat, fosfationer, plasmaprotein- og hæmoglobinanioner)

Normal buffer-base (NBB)

Buffer base ved  $pH_p = 7,40$ ;  $P_{aCO_2} = 40\text{mmHg}$ ;  $P_{O_2} > 100\text{mmHg}$ ;  $T = 37^\circ\text{C}$

Base excess (BE)

Baseoverskud eller basedeficit bestemt ved den mængde monovalent stærk syre (BE positiv)/base (BE negativ), der skal tilsættes systemet for at bringe

$pH_p = 7,40$ ;  $P_{aCO_2} = 40\text{mmHg}$ ;  $P_{O_2} > 100\text{mmHg}$ ;  $T = 37^\circ\text{C}$

$BE = BB - NBB$

Angiver totale mængde ikke-flygtig syre / base, der må tilsættes for at fremkalde givne ændring i  $St[HCO_3^-]$

### 4.2 Angive blodets buffersystemer: bikarbonatsystemet, fosfat, protein, hæmoglobin

Blodets buffersystemer: bikarbonatsystemet, fosfat, protein, hæmoglobin

### 4.3 Redegøre for hæmoglobinet og bikarbonatets særlige bufferegenskaber

Hæmoglobin

Er som andre proteins stoffer = en amfolyt (optræde både som syre & base)

Karakteriseret ved deres isoelektriske punkt

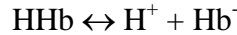
Her afgives/optages ingen  $H^+$

6,6 for HbO<sub>2</sub>; 6,8 for Hb

I erythrocytter

pH = 7,2 = basiske side af isoelektriske punkt

-> fraspaltning af brintioner (=syre)



Kan reagere med bikarbonat-ligevægten (bufre)

Bikarbonat

Afgørende ved HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> system er, at begge komponenter er aktivt reguleret

Syrekomponent via pulmonal regulation og renal sekretion

Basekomponent via renal sekretion

Nedsættelse af P<sub>CO2</sub>

-> nævner i Henderson-Hasselbalch-ligningen aftager

= stigning af blodets pH

-> fraspaltning af hæmoglobin's H<sup>+</sup>

-> kombineres med HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> -> H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>

-> Man kan uddrive samlet bikarbonatmængde som CO<sub>2</sub> i helblod

Forøgelse af P<sub>CO2</sub>

-> omvendt reaktion (pga amfolyt-egenskaber)

#### 4.4 Redegøre for opretholdelsen af det intracellulære pH og for transporten af H<sup>+</sup> over cellemembranen

pH<sub>intracellulær</sub> : Normalt: 7,0 –7,3 (lavere end i ECV)

Transport af H<sup>+</sup> over cellemembran

H<sup>+</sup> transporteres aktivt ud af cellen ved sekundært aktiv Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>-antiport

Na<sup>+</sup> gradient vedligeholdes af Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPasen

Meget følsom for ændringer af pH<sub>i</sub>

-> central betydning herfor

Mange celler har også H<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>-transportprotein

Kan også være primært aktiv (fx lysosomer i cellen, parietalceller)

Transport af bikarbonat

Via HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup> antiport = capnoforin = band 3

Specielt høj konc. i erythrocytter

Også mange andre celletyper har denne

Evt via Na<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-transportprotein

Intracellulære buftring

Bidraget væsentligt til kroppens bufferkapacitet

Udgøres af (nævnt efter aftagende betydning)

Protein, organiske fosfater og HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Gør sig først gældende efter udligning af H<sup>+</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> over cellemembran

Tager adskillige timer (gælder ikke for respiratoriske forstyrrelser)

Pga CO<sub>2</sub>'s hurtige diffusion

#### 4.5 Anvende Henderson-Hasselbalch-ligningen til beregning af de indgående størrelser samt redegøre for den grafiske afbildning i pH/log P<sub>CO2</sub>-diagrammet

SE 301

$$pH = pK_a + \log \frac{[HCO_3^-]}{0,03 \cdot P_{CO_2}}, \text{ hvor } pK_a = 6,1$$

Ved grafisk afbildning (SE VEDLAGT BILLEDE)

-> ligningen omroteres:  $-\log P_{CO_2} = -pH + 6,1 + \log[HCO_3^-] - \log(0,03)$

Ved fastholdt [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]

Der fremkommer linier med hældningskoefficient: -1  
(negativ 45% hældning)

= isobikarbonat linier

I koordinatsystem med log P<sub>aCO2</sub> som ordinat; pH<sub>p</sub> som abscisse

-> kan indtegne aktuel status af patient

Arealer (angiver erfaringsmæssigt)

-> kan vise status i forhold til evt. afvigelse  
og evt kompensation

SE 364

#### 5.6 Redegøre for syre/base-status ved anvendelse af Siggaard-Andersens syre/base nomogram

Iso-Baseexcess-linier er indtegnet, så BE kan aflæses (evt også i ↑)

Skæring med bikarbonatlinie angiver St[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]

Bikarbonat-koncentrationslinie = indtegnet i Siggaard-Andersen nomogram

Fundne arealer indeholder

Indtegnede normale værdier & typiske afvigelser (SE 365)

Brug af kortet i praksis (se s. 550 i Supplerende Noter i Fysiologi...bagerst i hæfte)

Aktuelt P<sub>aCO2</sub> og pH måles på arterieblod

-> værdier afsættes som punkt på nomogrammet

Ud fra dette kan evt afvigelse ses

-> linie tegnes fra punkt; parallel med BE-Skrålinier

-> BE aflæses i øverste venstre hjørne

Mål af [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]

Via indtegnning af isobikarbonatlinie (som beskrevet ↑)

-> bikarbonat-koncentrationslinie

#### 4.7 Redegøre for afvigelser fra den normale syre/base: respiratoriske og metaboliske former for acidose eller alkalose samt korrektioner eller kompensationer (hele eller delvise) herfor

Opdeling

Acidose

Ved pH < 7,35

Alkalose

Ved  $\text{pH} > 7,45$

Respiratoriske

Ved primær ændring af  $\text{PaCO}_2$

Metaboliske

Ved primær ophobning/tab af ikke flygtig syre/base

Kompensation af primær ændring

Modsat rettet ændring af den anden type

-> der helt eller delvist fører til normalisering af  $\text{pH}$   
mens andre forskydninger opretholdes

Korrektion

Modregulation af SAMME type som primære ændring

-> normalisering af syre-base status i sin helhed

### **Respiratorisk acidose (hyperkapni)**

Akut (primær ændring)

Ændringer

Forhøjet  $\text{P}_{\text{aCO}_2}$

Nedsat  $\text{pH}$

Normal BE

Normal  $\text{St}[\text{HCO}_3^-]$

$[\text{HCO}_3^-]_{\text{p}} = \text{forhøjet}$  (på bekostning af andre bufferbaser)

Forekomst

Inhalation af øget indhold af  $\text{CO}_2$  (jvf genåndingsøvelse)

Pludselig opstået hypoventilation

Fx astma, lungeødem, indgivelse af opiat

Kronisk (kompenseret)

Ændringer

Renal kompensation (tager flere dage om at udvikles)

-> øget udskillelse af  $\text{H}^+$  &  $\text{NH}_4^+$

i hhv. samlerør/prox. tubuli

-> reabsorption af  $\text{HCO}_3^-$

-> øget BE

-> øget  $[\text{HCO}_3^-]_{\text{p}}$

-> øget  $\text{pH}_{\text{p}}$  -> normalisering (evt ikke helt)

Forekomst

Kronisk respirationsinsufficiens, normal nyrefunktion

### **Respiratorisk alkalose (hypokapni)**

Akut (primær ændring)

Ændringer

Fald i  $[\text{HCO}_3^-]_{\text{p}}$

Normalt BE

Øget  $\text{pH}$

Normal  $\text{St}[\text{HCO}_3^-]$

Forekomst

Normale personer med hyperventilation

Utsigt hos Pt's i respirator

Ankomst i højdeklima

Lav ilt -> hyperventilation ->  $P_{aCO_2} \downarrow$

Kronisk (kompenseret)

Ændringer

Renal kompensation (tager flere dage for at virke)

Meget effektiv

Nedsat sekretion af  $H^+$  (og  $NH_4^+$ )

Øget udskillelse af  $HCO_3^-$  -> normalt pH (Ofte let forøget)

-> nedsat BE (svarende til sekr. af  $H^+$  & tab af  $HCO_3^-$ )

-> Nedsat  $St[HCO_3^-]$

Forekomst

Normale individer akklimatiseret til højdeklima

#### 4.8 Redegøre for afvigelser fra den normale syre/base-status: respiratoriske og metaboliske former for acidose eller alkalose samt korrektioner eller kompensationer (hele eller delvise) herfor

##### Metabolisk acidose

Akut (ukompenseret)

Årsager: akut produktion af ikke flygtig syre  
(eks. mælkesyre ved svært muskelarbejde)

Kompensationsmekanismer:

Generelt kompenseres hurtigt ved at øge ventilationen  
(hyperventilation)

Kronisk (kompenseret)

Årsager: Diabetisk acidose -> ophobning af ketonstoffer  
Kronisk nyreinsufficiens  
Indtagelse af ammoniumklorid

Man ser: Nedsat pH  
Nedsat  $P_{aCO_2}$   
Negativ base excess

Kompensationsmekanismen:

Respiratorisk:

Fuld kompensation opnås først efter 4-6 timer.  
-> udligning af  $CO_2$ ,  $H^+$  og  $HCO_3^-$  mellem ECV, spinalvæsken og respirationscenteret.

Korrektionsmekanismen:

Renal:

Sekretionen af  $H^+$  sættes ned  
-> skyldes lave  $P_{aCO_2}$   
Filtrationen af  $HCO_3^-$  er sat mere ned  
-> netto udskillelse af titrerbar syre i urinen øges.

### Metabolisk alkalose

Akut (ukompenseret)

Ses ikke under naturlige forhold

Årsag: Ved plasma konc. af  $\text{HCO}_3^- > 28 \text{ mM}$  ses en øget renal udskillelse af bikarbonat -> Man kan ikke opretholde en akut alkalose

- Kan fremkaldes ved infusion af  $\text{NaHCO}_3$

Kronisk (kompenseret)

Årsager: Tab af HCL ved opkastninger

Man ser: Forhøjet base excess

Forhøjet plasma pH

Let forhøjet  $\text{PaCO}_2$

Korrektionsmekanismen:

Renal:

Mindsker reabsorptionen af  $\text{HCO}_3^-$

-> Ved at mindske secerneringen af  $\text{H}^+$

-> Udskilles mere base ( $\text{HCO}_3^-$ ) i urinen

Den øgede udskillelse kræver rigelige mængder af

$\text{NaCl}$  og  $\text{KCl}$  til rådighed -> hvis ikke får man hypovolæmi og kaliumtab

- hvis der ikke er rigeligt  $\text{K}^+$  kan man se en forøget  $\text{H}^+$  sekretion -> øget reabsorption af  $\text{HCO}_3^-$

Kompensationsmekanismen

Respiratorisk:

Moderat stigning af  $\text{PaCO}_2$  (hypoventilation)

-> Øget  $\text{PaCO}_2$  stimulerer reabsorption af  $\text{HCO}_3^-$

Generelt: De to mekanismer modvirker hinanden, dvs. organismen er dårligt rustet til dette.

### 4.9 Redegøre for den tubulære sekretion af $\text{H}^+$ i nyrerne

Tubuluscellerne secernerer  $\text{H}^+$  til lumen mod den elektrokemiske gradient.

- Sker ved en sekundær aktiv transport ( $\text{Na}^+/\text{H}^+$  antiport)

- Drives af  $\text{Na}^+$  gradienten leveret af  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasen

Sekretionen af  $\text{H}^+$  i proksimale tubulus:

- Svarer ca. til udfiltreringen af  $\text{HCO}_3^-$  (jvf. 550)

Sekretionen af  $\text{H}^+$  i distale tubulus og samlørerne:

- Svarer til den resterende mængde  $\text{HCO}_3^-$  og den mængde af ikke-flygtig syre der udskilles gennem urinen (denne sidste er urinens titrerbare aciditet)(jvf. 550)

- I denne del af nefronet sker der også primær aktiv transport af  $\text{H}^+$  til lumen

-  $\text{H}^+$  ATPaser

Generelt: - Dannelse af  $\text{H}^+$  i alle tubulusceller katalyseres af kulsyreanhydrase

-> afhængighed af CO<sub>2</sub> tensionen i cytoplasma og i blod

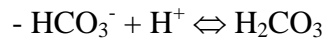
#### 4.10 Redegøre for sammenhængen mellem udskillelse/reabsorption af HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> og den renale sekretion af H<sup>+</sup>

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> filtreres frit over glomeruskapillæret

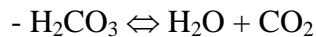
- reabsorberes med en kapacitet der afhænger af H<sup>+</sup> konc. i tubulusvæsken.

Mekanismen

- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> skal omdannes til CO<sub>2</sub> for at kunne komme ind i cellerne.



-> kulsyre kan omdannes til vand og kuldioxid ved følgende reaktion.



-> Denne katalyseres af kulsyreanhydrase der er lokaliseret til tubuluscellernes overflade.

- CO<sub>2</sub> diffunderer over cellemembranen

- Den omvendte reaktion finder sted i cytoplasmaet

- resultatet er at man har optaget HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> og en H<sup>+</sup> (denne sidste secernerer igen jvf. 4.6)

#### 4.11 Definere urinens titrerbare aciditet og beskrive dens relation til nettoudskillelsen af syre

Urinens titrerbare aciditet (TA<sub>U</sub>) defineres som:

Urinens aciditet ved titrering med NaOH til plasmas aktuelle pH og P<sub>CO2</sub>

Den samlede renalt betingede elimination af H<sup>+</sup> fra organismen fås ved:

$$\text{H}^+_{\text{elimination}} = \text{TA}_U + \text{NH}_4^+ - \text{HCO}_3^- - \text{RCOO}^-$$

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> og RCOO<sup>-</sup> angiver de metaboliserbare syreanioner

#### 4.12 Redegøre for betydningen af de metaboliske processer i lever og nyrer for reguleringen af pH i ekstracellulærvæsken (leverens produktion af urinstof, glutamin og svovlsyre; produktionen af NH<sub>4</sub><sup>+</sup> og sekretionen af H<sup>+</sup> i nyren)

Se fig. 21.5 side. 548 i supplerende noter i fysiologi

Overskud af aminosyrer (optaget fra tarm eller fået fra vævsnedbrydning) omsættes i leveren.

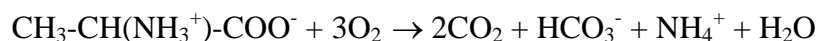
- Sker ved glukoneogenese

- Nedbrydning af aminosyrer danner NH<sub>4</sub><sup>+</sup> og HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> i mængder der svarer til indholdet af:

aminogrupeer

carboxylsyregrupper

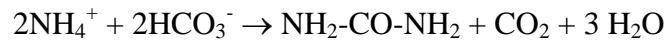
-> eks. nedbrydning af alanin:



Produktionen af urinstof

Denne udnytter det der dannes ved nedbrydning af aminosyrer

- følgende reaktionsligning gælder:



I sammenhæng med dannelsen af urea skal det nævnes at leveren producerer glutamin ud fra de samme startprodukter.

- skiftet mellem produktion af den ene eller den anden er en reguleret proces.

-> Ved alkalose ( $\uparrow$ pH) dannes urea

-> ved acidose stimuleres dannelsen af glutamin så der udskilles  $\text{NH}_4^+$  i nyrerne.

- Samtidig dannes  $\text{HCO}_3^-$  der går tilbage i kredsløbet (jvf.550)

- Det ses at hver gang nyrerne udskiller en  $\text{NH}_4^+$  fastholder man  $\text{HCO}_3^-$  da denne ikke kan udnyttes i dannelsen af urea.

- Udover dette dannes der ud fra aminosyrer (cystein og methionin) svovlsyre.

- Dette dissocierer i ekstracellulærvæsken og sulfationen (basen) går gennem nyrerne til urinen.