

POREMEČAJI ACIDO-BAZNE RAVNOTEŽE

The background of the slide features several thick, light gray wavy lines that flow from the bottom right towards the center, creating a sense of movement and depth.

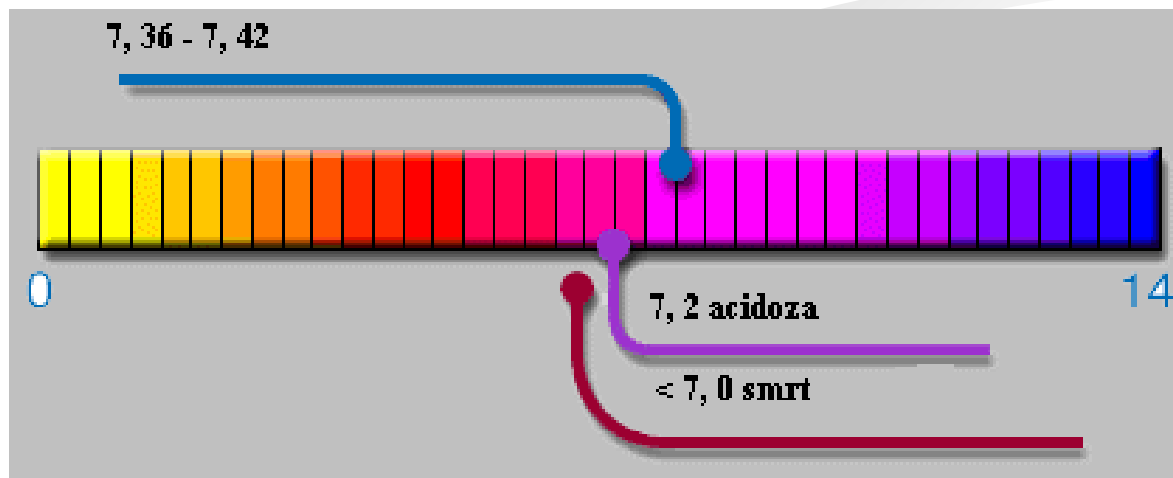
Održavanje koncentracije jona vodonika u uskom opsegu (*izohidrija*), je esencijalna za preživljavanje, zbog uticaja na brzinu odvijanja enzimskih reakcija, i neuromuskularne ekscitabilnosti.

Koncentracija H^+ se može izraziti standardno, u mmol/L, ali se mnogo češće izražava kao pH vrednost.

$$pH = - \log [H^+]$$

pH arterijske krvi = 7,35 – 7,45

pH krvi = 7,36 (venska) – 7,4 (arterijska)



Za kliničku procenu acido-baznog stanja, osim standardnih parametara (pH, HCO_3^- , pCO_2), kao važan pokazatelj koristi se *“anjonski zjap”*.

Iako se u fiziološkim uslovima u organizmu nalazi podjednaka količina katjona i anjona (elektroneutralnost), postoji izvesna količina anjona koja se ne određuje rutinski u laboratorijskim analizama (sulfati, fosfati, organske kiseline, proteini) i koja zbog toga stvara prividan deficit anjona u odnose na katjone.

$$\text{ANJONSKI ZJAP} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] = 10 - 12 \text{ mmol/L}$$

Promena vrednosti anjonskog zjapa, ukazuje na promenu u koncentraciji “nemerljivih” anjona i važna je za kliničku procenu poremećaja acido-bazne ravnoteže, naročito za diferencijalnu dijagnozu metaboličke acidoze.

Aktuelni acido-bazni status zavisi od:

- **unos** kiselina i baza
- **endogene produkcije** kiselina i baza (fiziološki, tokom metaboličkih procesa proizvodi se više kiselina nego baza → ćelije sa intenzivnim metabolizmom imaju blago snižen pH u odnosu na ekstracelularnu tečnost)
- **eliminacije** kiselina i baza iz organizma (fecesom se više gube bazne supstance)

Za održavanje acido-baznog statusa u fiziološkim granicama, zaduženi su regulatorni mehanizmi koji uključuju:

- **hemijski** puferski sistemi (puferi)
- **fiziološki** puferski sistemi (respiratorni sistem, bubrezi, koštani sistem)

■ HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

Hemijski puferski sistemi (puferi) su rastvori slabih kiselina i njihovih konjugovanih baza u telesnim tečnostima.

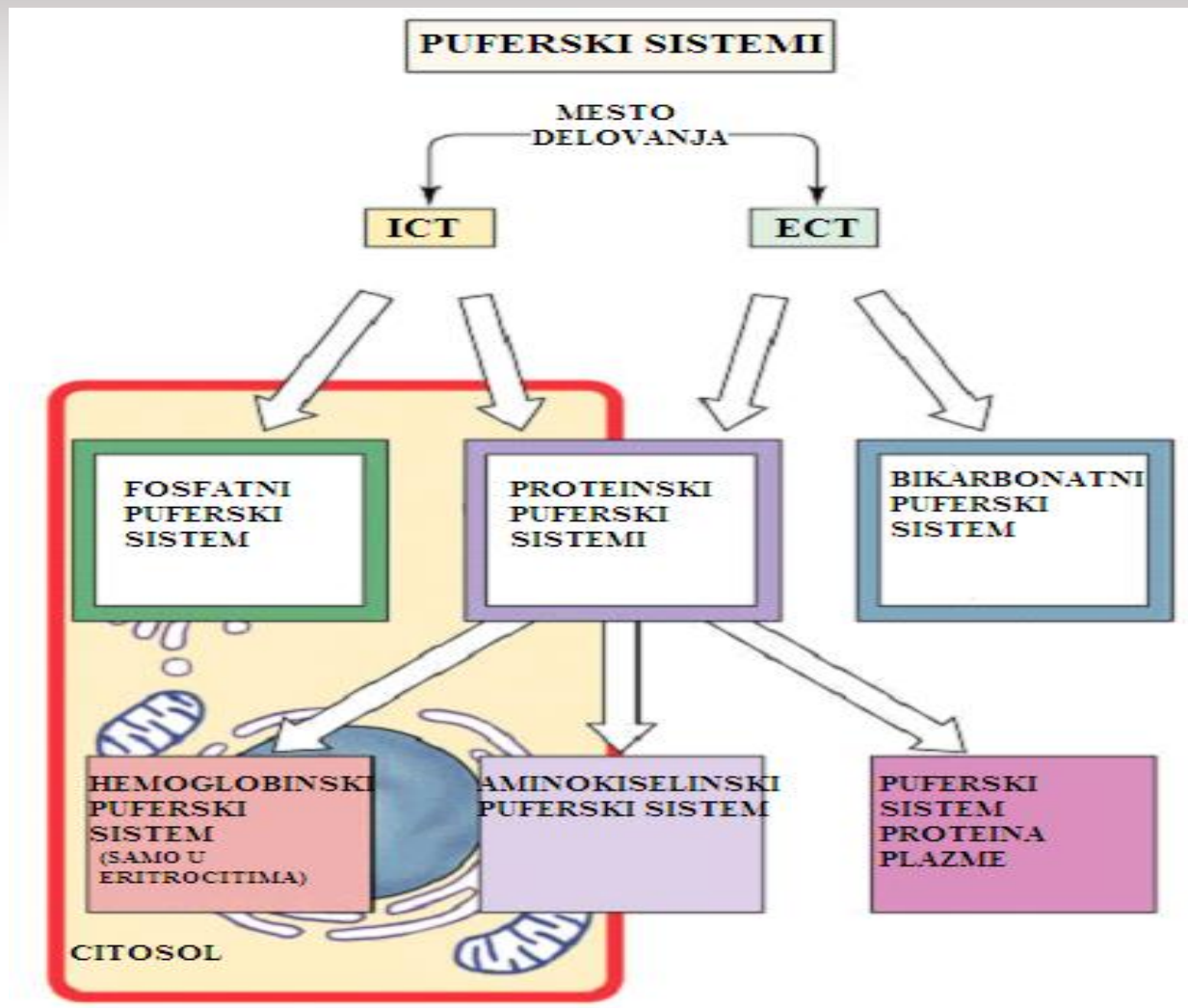
Njihova glavna odlika je da mogu reverzibilno da vežu relativno velike količine H^+ i OH^- , a da značajno ne promene sopstveni pH.



Deluju trenutno (prva linija odbrane u akutnim poremećajima), ali imaju relativno mali kapacitet.

HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

DJELUJU INTRACELULARNO I EKSTRACELULARNO



■ HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

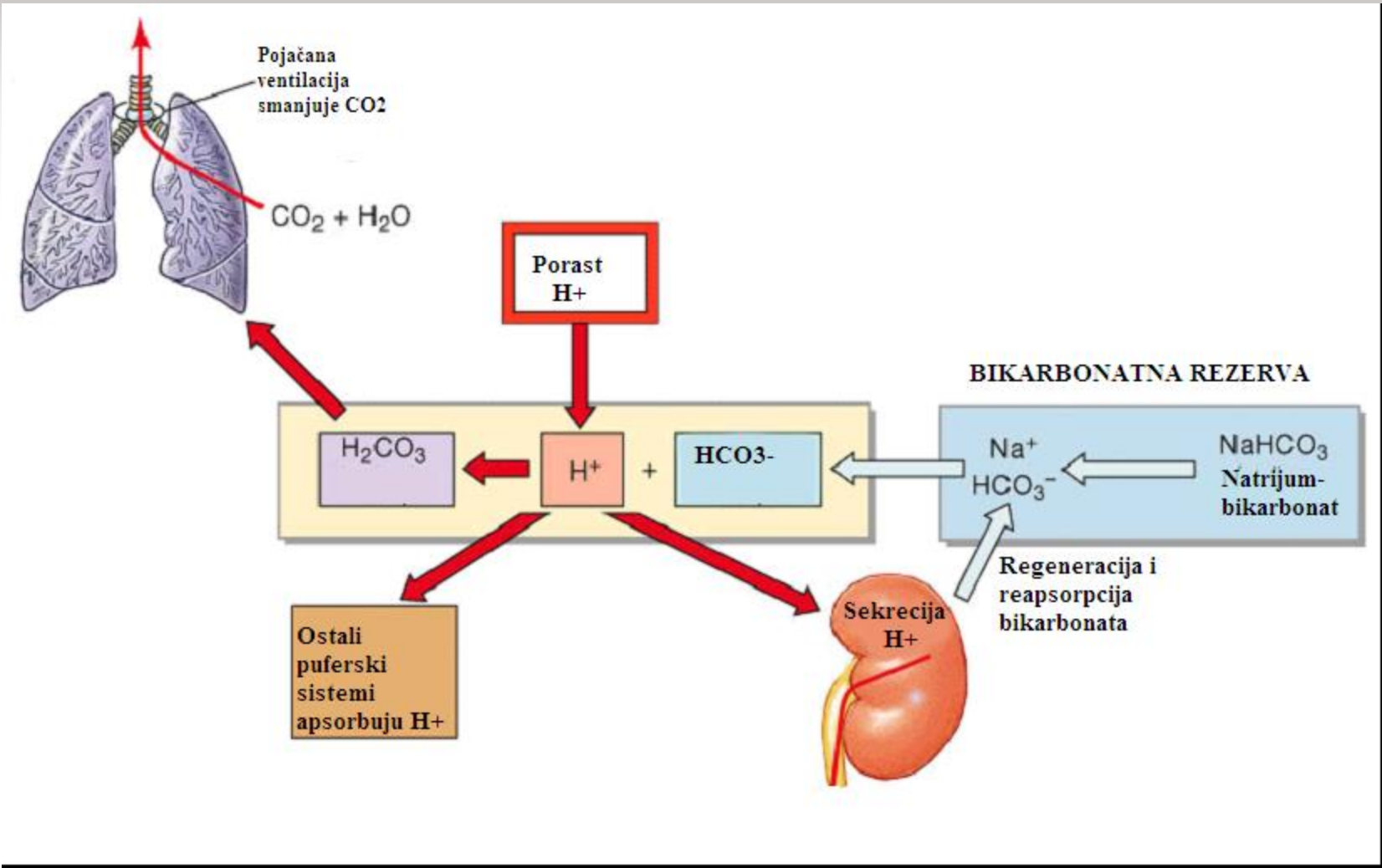
1. BIKARBONATNI PUFERSKI SISTEM

- glavni ekstracelularni pufer
- sastoji se od ugljene kiseline (H_2CO_3) i bikarbonatnog jona (HCO_3^-)
- koncentracija H_2CO_3 direktno je proporcionalna pCO_2 stvorenog tokom metaboličkih procesa



HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

1. BIKARBONATNI PUFERSKI SISTEM

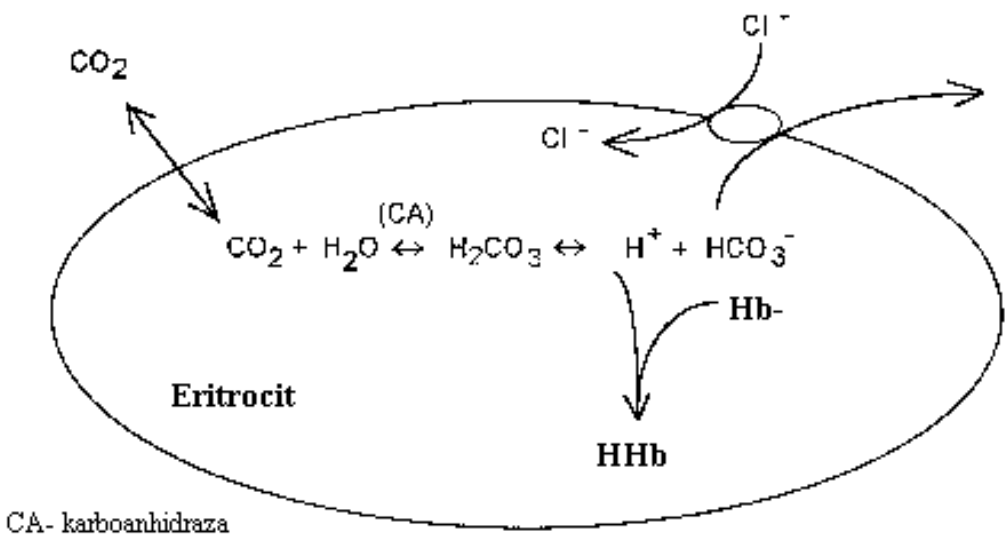


HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

2. PROTEINSKI PUFERSKI SISTEM

Deluje intra- i ekstracelularno. Proteini deluju kao baze, tj. akceptori H^+ , koji se razmenjuje za K^+ prilikom promene acido-baznog statusa ECT.

Najznačajniji je hemoglobinski puferski sistem u eritrocitima.



■ HEMIJSKI PUFERSKI SISTEMI

3. FOSFATNI PUFERSKI SISTEM

- uz proteinski, pretežno **intracelularni** pufer
- sastoji se od H_2PO_4^- i HPO_4^{2-}



■ FIZIOLOŠKI PUFERSKI SISTEMI

1. RESPIRATORNI SISTEM

Uključuje se u regulaciju eliminacijom CO₂, čime se revnoteža pomera udesno i smanjuje koncentracija H⁺



■ FIZIOLOŠKI PUFERSKI SISTEMI

2. BUBREŽNI SISTEM

Bubrezi (i koštani sistem) su organski puferi sa najvećim kapacitetom, ali najsporije deluju. Imaju veliku ulogu u korekciji hroničnih poremećaja acido-bazne ravnoteže.

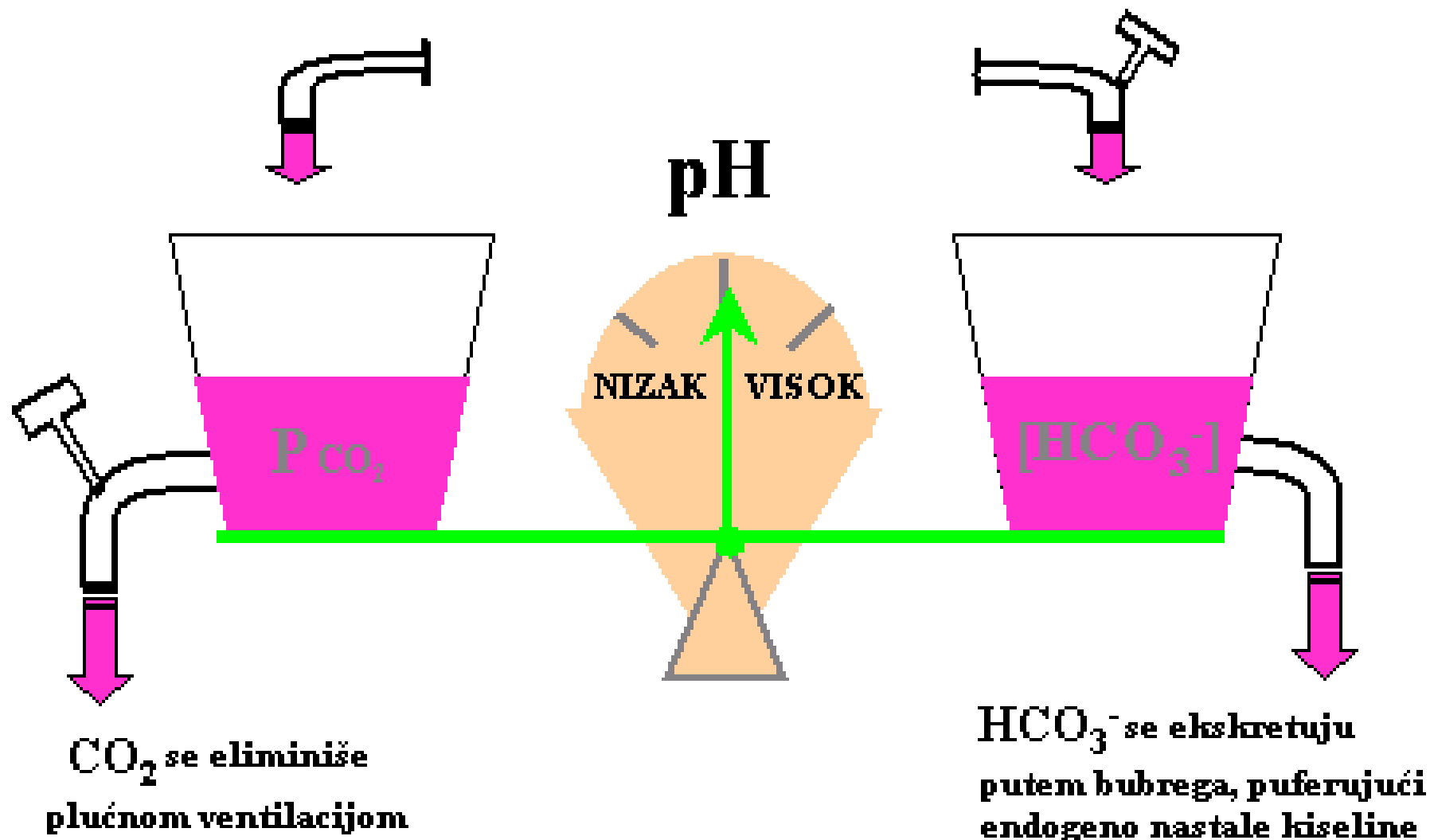
Kontrolu aciditeta urina bubrezi ostvaruju posredstvom nekoliko mehanizama:

- 1. reapsorpcijom/regeneracijom bikarbonata**
- 2. regulacijom titracionog aciditeta** (ekskrecijom puferских sistema, koji dozvoljavaju da se izluče relativno velike količine H^+ , bez značajne promene pH urina (Fosfatni pufer) i
- 3. lučenjem amonijaka**, koji u tubulskoj tečnosti veže H^+ i formira amonijum jon (NH_4^+), koji nije liposolubiln i ne difunduje kroz plazma membranu (veoma važan kompenzatorni mehanizam u acidozi) tubulocita, već se izlučuje urinom.

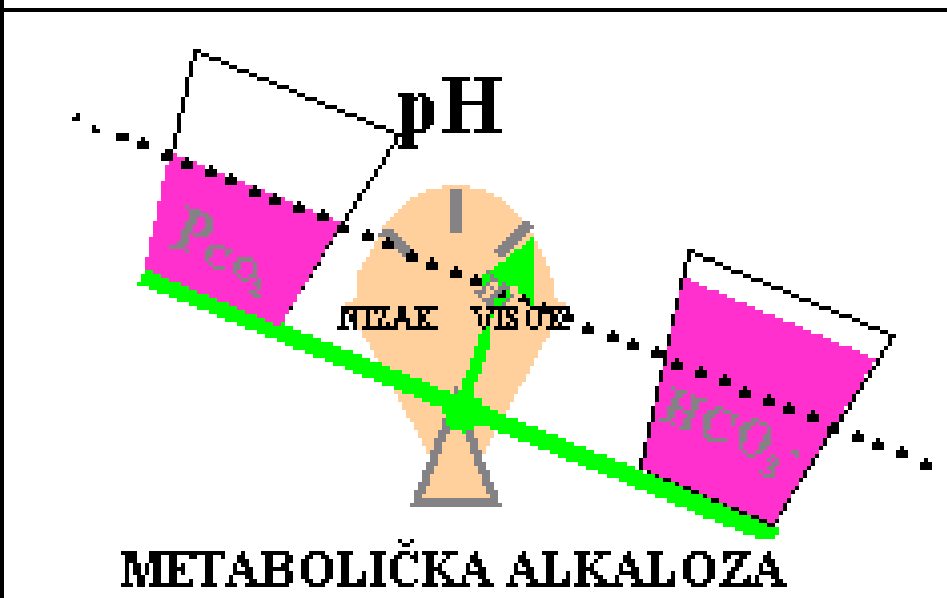
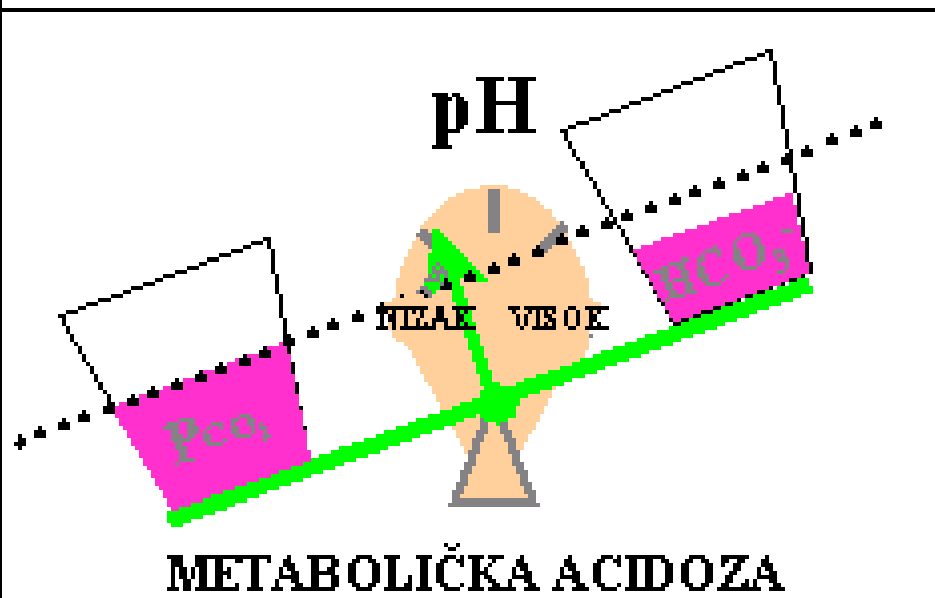
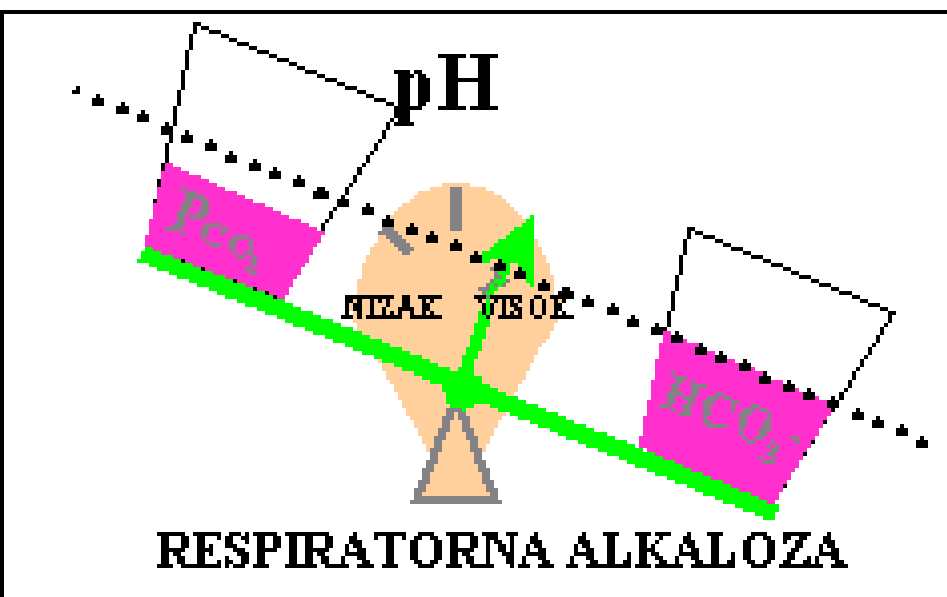
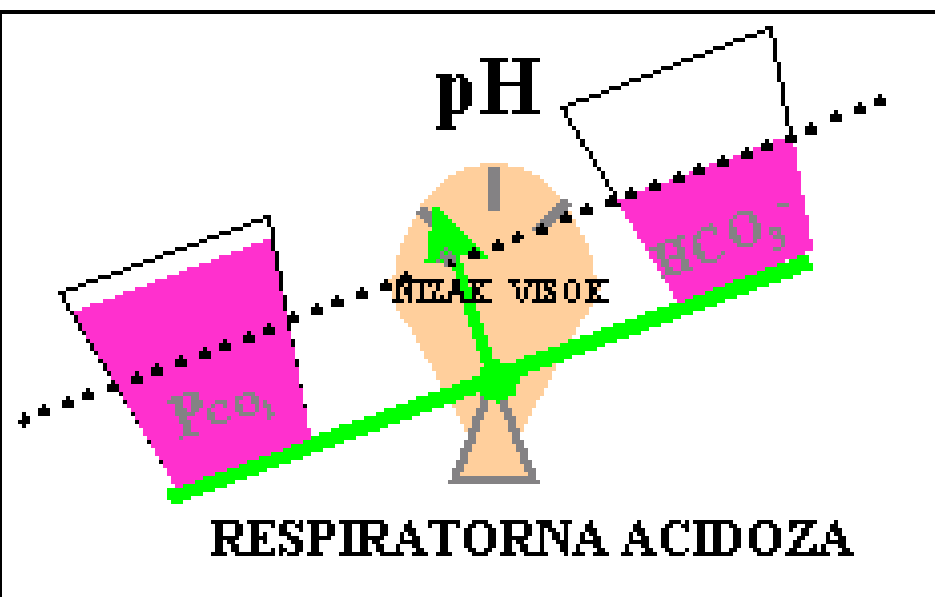
KONCEPT ACIDO-BAZNE HOMEOSTAZE

CO_2 IZ TKIVA
(misliti o CO_2 kao o kiselini!)

REAPSORPCIJA HCO_3^-
(I REGENERACIJA) U BUBREZIMA



POREMEĆAJI ACIDO-BAZNE HOMEOSTAZE



POREMEĆAJI ACIDO-BAZNE RAVNOTEŽE

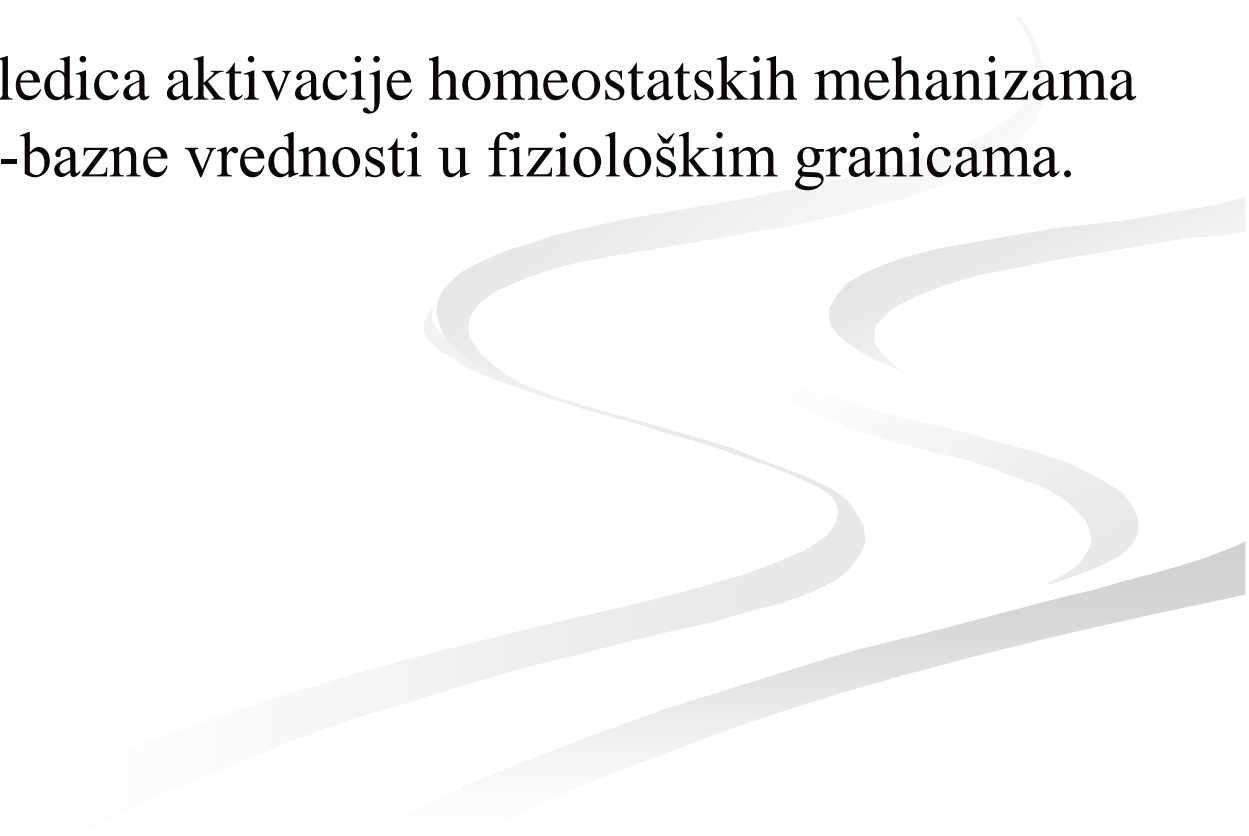
1. **ACIDOZA** – sistemsko **povećanje koncentracije H^+** u organizmu

■ **ACIDEMIJA** – pH arterijske krvi **< 7.35**


2. **ALKALOZA** – sistemsko **smanjenje koncentracije H^+** u organizmu

■ **ALKALEMIJA** – pH arterijske krvi **> 7.45**

POREMEĆAJI ACIDO-BAZNE RAVNOTEŽE

- 1. PRIMARNI** – posledica povećane produkcije ili gubitka vodonikovih jona ili baza.
 - 2. SEKUNDARNI** – posledica aktivacije homeostatskih mehanizama koji održavaju acido-bazne vrednosti u fiziološkim granicama.
- 
- A decorative graphic consisting of several thick, light gray, wavy lines that flow from the bottom right towards the top left, creating a sense of movement and depth in the lower half of the slide.

RESPIRATORNA ACIDOZA

- $\text{pH} < 7.35$
 - povećanje pCO_2 (*hiperkapnija*)
 - osnovni mehanizam: **hipoventilacija**
- 
- The bottom right portion of the slide features several thick, light gray, wavy lines that curve upwards and to the right, creating a decorative, abstract background element.

RESPIRATORNA ACIDOZA

ETIOLOŠKI FAKTORI

1. AKUTNA:

- akutna opstrukcija respiratornih puteva (strano telo, bronhospazam, laringospazam)
- akutne restriktivne plućne bolesti (edem pluća, pneumonija)
- depresija respiratornog centra (anestezija, intoksikacija: alkohol, barbiturati, opijati)

2. HRONIČNA:

- hronična opstruktivna disajnih puteva (hronična obstruktivna bolest pluća, bronhijalna astma)
- bolesti plućnog parenhima (pneumonije, alveolarna karcinomatoza)
- bolesti zida grudnog koša (koštani deformiteti toraksa, neuromišićne bolesti: mijastenija gravis, neuropatije, miozitis)
- hronična depresija respiratornog centra (traume glave, intrakranijalni tumori, gojaznost – Pickwick-ov sindrom)

RESPIRATORNA ACIDOZA

PATOGENEZA

Smanjena ventilacija dovodi do smanjene eliminacije CO₂ i njegovog nakupljanja u organizmu: $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Težina acidoze zavisi od brzine nastajanja poremećaja ventilacije:

1. AKUTNA: izražena hiperkapnija (nemogućnost brze korekcije poremećaja), prateća hipoksija i aktivacija anaerobnog metabolizma → povećana produkcija laktata.

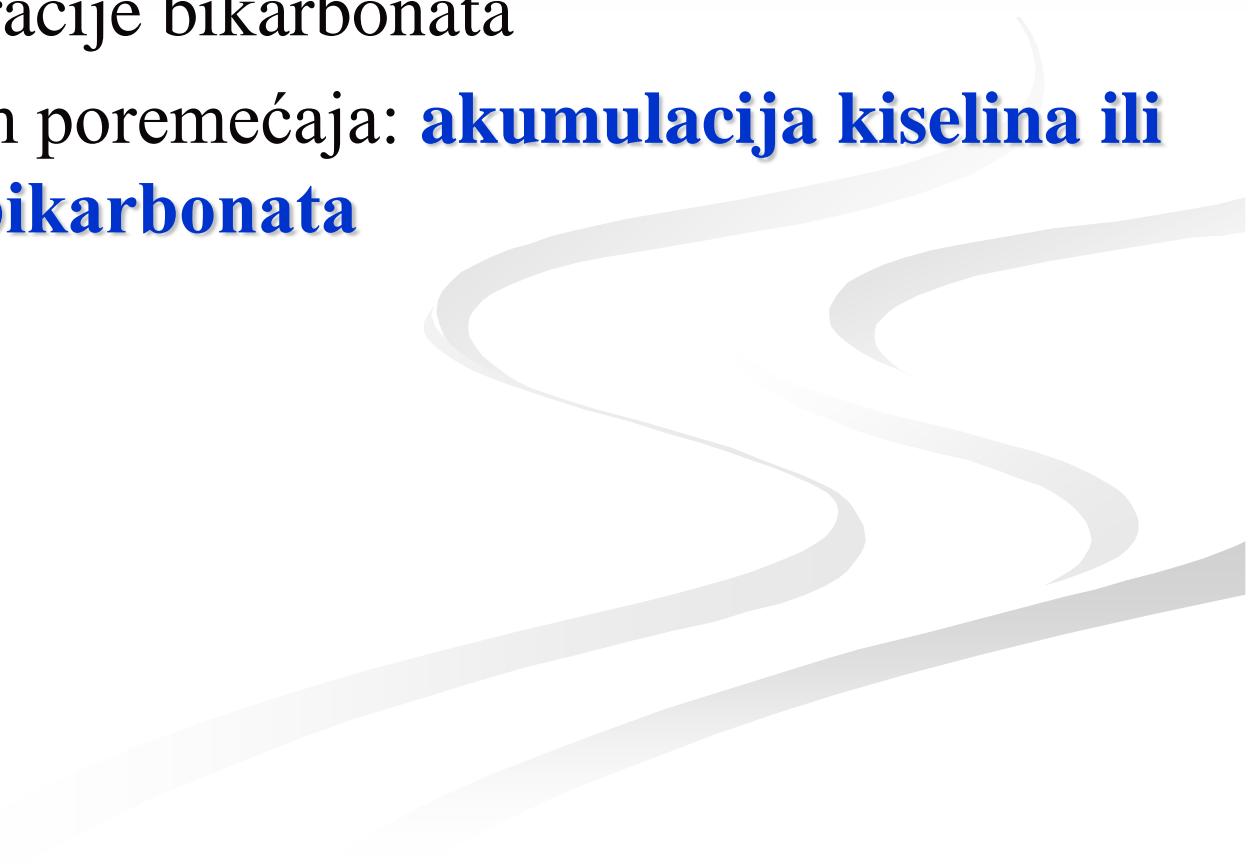
Posledica je kombinovana respiratorno-metabolička acidoza.

Glavnu ulogu u puferisanju akutne respiratorna acidoze ima **hemoglobinski pufer eritrocita.**

2. HRONIČNA: aktiviraju se **bubrežni kompenzatorni mehanizmi**, povećana je sekrecija viška H⁺, kao i regeneracija /reapsorpcija bikarbonata → skoro fiziološki pH, umerena hiperkapnija, znatno povećanje bikarbonata u krvi.

Afinitet Hb za O₂ u acidozi je smanjen → delimično poboljšana oksigenacija tkiva.

METABOLIČKA ACIDOZA

- $\text{pH} < 7.35$
 - povećanje koncentracije H^+
 - smanjenje koncentracije bikarbonata
 - osnovni mehanizam poremećaja: **akumulacija kiselina ili povećan gubitak bikarbonata**
- 

METABOLIČKA ACIDOZA

ETIOLOŠKI FAKTORI

1. AKUMULACIJA H⁺ U ORGANIZMU:

- **povećan unos kiselina** (intoksikacija: salicilati, barbiturati, mineralne kiseline)
- **akumulacija metaboličkih kiselina** (laktata: tkivna hipoksija; ketokiselina: dijabetesna ketoacidoza, gladovanje, alkoholizam)
- **smanjena eliminacija H⁺** (bubrežna insuficijencija, adrenalna insuficijencija)

2. POVEĆANA ELIMINACIJA BIKARBONATA:

- **putem GIT-a** (dijareja)
- **putem bubrega: renalna proksimalna tubulska acidoza**
 - Primarna (u sklopu nekih naslednih bolesti) ili
 - Sekundarna:
 - u multiplom mijelomu,
 - sekundarnom hiperparatiroidizmu prouzrokovanom hroničnom hipokalcijemijom i
 - **pri primeni lekova:** sulfonamida, tetraciklina i streptozotocina.

METABOLIČKA ACIDOZA

PATOGENEZA

Razvija se sporo. Hemijski puferi reaguju promptno, posle nekoliko minuta se aktivira i respiratorni sistem, ali tek uz pomoć bubrega nastaje korekcija poremećaja.

- ukoliko je acidoza nastala kao posledica akumulacije H^+ , aktivira se **bikarbonatni pufer**, što smanjuje nivo bikarbonata u organizmu → povećava se anjonski zjap.
- javlja se **kompenzatorna hiperventilacija**, prvo zbog aktivacije perifernih hemoreceptora smanjenjem pH, a posle nekoliko sati zbog prelaska hemato-encefalne membrane i direktne stimulacije respiratornog centra od strane H^+ . Hiperventilacija povećava eliminaciju CO_2 i na taj način popravlja pH.
- posle nekoliko dana, **bubrezi** koriguju acidozu produkcijom bikarbonata i amonijum jona.

KLINIČKE POSLEDICE ACIDOZE

- **CNS: encefalopatija** usled vazodilatacije krvnih sudova CNS-a i povećanog intrakranijalnog pritiska (glavobolja, uznemirenost, strah, letargija i koma pri $\text{pH} < 7.0$)
- **GIT:** mučnina, anoreksija, povraćanje
- **RESPIRATORNI SISTEM:** stimulacija respiratornog centra dovodi do ubrzanog (*tahipnea*) i produbljenog (*hiperpnea*) disanja, karakterističnog za acidozu – ***Kussmaul-ov tip disanja***.
(*tahipnea + hiperpnea = polipnea*)

KLINIČKE POSLJEDICE ACIDOZE


- **KVS:** acidoza slabi kontraktilnost srčanog mišića (- **inotropno** dejstvo) zbog kompetitivnog odnosa H^+ i Ca^{++} za isto mesto na **troponinu C** (regulatorni protein koji učestvuje u kontrakciji kardiomiocita i skeletnih mišića) → hipoperfuzija i hipoksija tkiva → dodatna acidoza (circulus vitiosus).

Pri $pH < 7.0$ razvijaju se **aritmije** zbog **hiperkalijemije**, koje takođe mogu biti uzrok šoka.

Acidoza dovodi do vazokonstrikcije u plućnom krvotoku, a vazodilatacije u CNS-u i sistemske cirkulaciji.

- **KOŠTANI SISTEM:** hronična metabolička acidoza dovodi do demineralizacije kostiju i nastanka **osteomalacije**, usled angažovanja puferskih kapaciteta koštanog sistema.

RESPIRATORNA ALKALOZA

- $> \text{pH}$
 - smanjen pCO_2 (*hipokapnija*)
 - osnovni mehanizam: **hiperventilacija**
- 
- The bottom right portion of the slide features several thick, light gray wavy lines that curve and flow across the page, serving as a decorative background element.

RESPIRATORNA ALKALOZA

ETIOLOŠKI FAKTORI

1. FIZIOLOŠKI:

- trudnoća
- adaptacija na veću nadmorsku visinu
- bol, strah

2. PATOLOŠKI:

- psihogena hiperventilacija (anksioznost)
- hipermetabolička stanja (groznica, hipertireoza, anemija)
- kompenzatorno - u hipoksiji (astma, pneumonija, plućna embolija i sl.) ili u metaboličkoj acidozi
- direktna stimulacija respiratornog centra (traume glave, tumori, encefalitis)

RESPIRATORNA ALKALOZA

PATOGENEZA

- povećana eliminacija CO₂ iz organizma, dovodi do pada pCO₂ i porasta pH > 7.45.
- prva kompenzatorna mera predstavlja **prelaz H⁺ iz ICT u ECT**. Da bi se održala elektroneutralnost sa obe strane ćelijske membrane, u ćeliju ulazi K⁺ → hipokalijemija
- **bikarbonatni joni** ulaze u eritrocite u zamenu za Cl⁻ → inicijalno smanjenje bikarbonata
- u hroničnom toku, bubrezi **smanjuju sekreciju H⁺ i reapsorpciju bikarbonata**, što još više smanjuje njihovu koncentraciju u organizmu i popravlja pH

METABOLIČKA ALKALOZA

- povišen pH
- povišena koncentracija bikarbonata
- kompenzatorno povećan $p\text{CO}_2$
- osnovni mehanizam: **gubitak kiseline ili povećana produkcija i retencija bikarbonata**

METABOLIČKA ALKALOZA

ETIOLOŠKI FAKTORI

- **gubitak želučane HCl** (povraćanja, gastrična lavaža, drenaža želuca) – gube se H^+ , K^+ i Cl^- → hipohloremijska, hipokalijemijska metabolička alkalozna
- **hipokalijemija** - usled preraspodele H^+ iz ECT u ICT.
- **diuretici koji ne štede K^+** - gube se H^+ , Na^+ , K^+ , Cl^- , uz sekundarno povećanje sekrecije aldosterona.
- **hipovolemija** (konstriksijska alkalozna), usled sekundarnog hiperaldosteronizma. Može biti posledica upotrebe **diuretika koji ne štede K^+** (gube se H^+ , Na^+ , K^+ i Cl^-).
- **povećan unos bikarbonata**, uz postojeće oštećenje bubrežne funkcije (antacidi, infuzije bikarbonata).
- **povećana mineralokortikoidna aktivnost** (hiperaldosteronizam, povećana aktivnost renina u plazmi, terapija mineralokortikoidima).

METABOLIČKA ALKALOZA

PATOGENEZA

- povećanje pH i bikarbonata dovodi do **kompensatorne hipoventilacije**, povećanja pCO₂ i produkcije ugljene kiseline, u cilju smanjenja alkaloze
- **pojačana glikoliza sa produkcijom piruvata i laktata** (kiseli produkti) → snižava visoki pH
- povećana sinteza amonijaka ($\text{NH}_4^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$), koji lako prelazi membrane i može delovati toksično, naročito u CNS-u, gde ometa Krebs-ov ciklus
- posle nekoliko dana, aktivira se **bubrežni kompenzatorni mehanizam**, koji je manje efikasan od respiratornog u slučaju metaboličke alkaloze. Povećava se ekskrecija bikarbonata, jer količina profiltriranih bikarbonata prevazilazi bubrežni kapacitet za njihovu reapsorpciju

KLINIČKE POSLEDICE ALKALOZE

- **vazokonstrikcija u CNS-u** → letargija, konfuzija, poremećaji svesti, konvulzije
- **- inotropni efekat na srce, koronarna vazokonstrikcija**, uz povećan afinitet Hb za O₂, može dovesti do ishemije miokarda i aritmije
- **tkivna hipoksija** usled povećanog afiniteta Hb za O₂ i vazokonstrikcije
- **smanjenje jonizovane frakcije Ca⁺⁺** → parestezije (trnjenje), mišićni grčevi, moguća tetanija (retko, zbog prateće hipokalijemije. Važno **zbog terapije** → **nadoknada i K⁺ i Ca⁺⁺**. Lečenje samo jednog poremećaja će doprineti punoj manifestaciji deficita drugog elektrolita)
- **smanjena glomerularna filtracija, poliurija** (često i obilno mokrenje), **nikturija** (noćno mokrenje)

