

Syre- og base homeostasen (BN kap. 9)

- Normal pH i arterielt plasma: 7,4 ($[\text{H}^+] = 10^{-7,4} = 40\text{nM}$)
 - ECV indhold af H⁺: 40 nM (pH 7,4) x 15 l = 600 nmol = 0,000600 mmol
- Normal pH i urinen: 4,5-8 (ofte 6)
- Flygtige syre: Kan udskilles via lungerne (eks. kuldioxid)
- Ikke-flygtige syrer: Dannes først og fremmest ved metabolisme af aminosyrer
- Ved en typisk animalsk kost overstiger syre-produktionen base-produktionen, og der produceres dagligt ca. 80 mmol ikke-flygtig syre

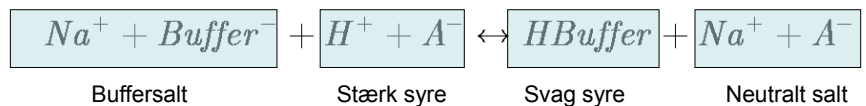
Forsvarssystemer over for syre-base-forstyrrelser:

1. KEMISK BUFRING

- Det enkelte buffersystems kapacitet, dvs. dets evne til at modvirke ændringer i pH, afhænger af bufferens pK og koncentration

Buffersystemer:

- **Ekstracellulære buffersystemer:** Stærk syre + bufferbase \leftrightarrow buffersyre svag + base
 - Stærk syre (tilføres systemet) + bufferbase (forbruges og skal gendannes) \leftrightarrow Svag base (Na-salte, udskilles af nyren) + buffersyre (pH falder stadig, men i mindre grad)



- **Bikarbonatbuffersystemet: Reguleres både af lunger og nyrer**
 - Systemet pK-værdi er 6,1, og ved pH = pK er syre- og basekomponenterne lige store
 - Vil bufre bedst i området 6,1 \pm 1 (altså pH: 5,1-7,1)
 - Bufferligningen: $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{baseform}]}{[\text{syreform}]}$
 - $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot P_{\text{CO}_2}}$ (Henderson-Hasselbalchs ligning)
 - I plasma ved 37°C, er pK = 6,1 og $\alpha = 0,23$ (totalconc. af CO₂ i mmol/l, P_{CO2}=1kPa)
 - Nydannet bikarbonat erstatter den bikarbonat, som bliver forbrugt i forbindelse med bufning i organismen af det daglige ikke-flygtige syreoverskud.
 - Også andre bufferbaser, der tabes ved bufning, erstattes omdirekte gennem nydannelsen af HCO₃⁻:

$$\text{HCl} + \text{NaHCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl} \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{NaCl}$$

- Intracellulære buffersystemer
 - **Proteinbuffersystemer**
 - 60-70% af den totale kemiske bufning finder sted intracellulært, og størstedelen kan tilskrives intracellulære proteiner
 - Bufferproteiner har pK-værdi tæt på den intracellulære pH
 - Eks. hæmoglobin. Efter hæmoglobin har afgivet sin ilt, omdannes det fra oxyhæmoglobin til deoxyhæmoglobin,
 - Deoxyhæm: Er en svagere syre end oxyhæm., og har en højere affinitet til H⁺ => H⁺ binder til deoxyhæm => hvilket medfører at faldet i pH i det venøse blod bliver minimeret
 - **Fosfatbuffersystemet**
 - pK er 6,8
 - Vigtig intracellulært og i den renale tubulusvæske
 - Hvor hver H⁺, der reagerer med sekundær fosfat (HPO₄²⁻) og danner primært fosfat (H₂PO₄⁻), sker der samtidig en nydannelse af bikarbonat til blodbanen
 - $\text{HCl} (\text{svag syre}) + \text{NaHPO}_4 (\text{svag base}) \rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 (\text{svag syre}) + \text{NaCl} (\text{salt})$

2. DET RESPIRATORISKE KOMPONENT: Hurtig og effektiv, inden for minutter

- Ansvarlig for 50-75 % af den samlede indsats for normalisering af pH, ved en primær ændring i pH
- Høj H^+ (lav pH) => stim. respiratorisk center, øget respiration => Nedsat P_{CO_2} => Nedsat H^+ -koncentration

3. DET LANGSOMT VIRKENDE RENALE KOMPONENT

- Udskillelse af ikke-flygtig syre eller base: Ca. 80 mmol ikke-flygtig syre i stofskiftet
- Reabsorption af bikarbonat dagligt: $GFR \cdot plasma[HCO_3^-] = 180 \frac{l}{d} \cdot 24 \frac{mmol}{l} = 4320 \frac{mmol}{d}$

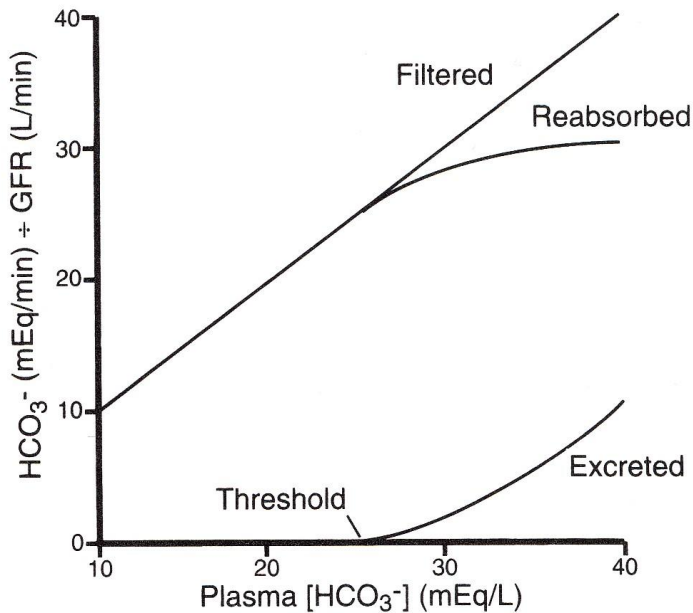
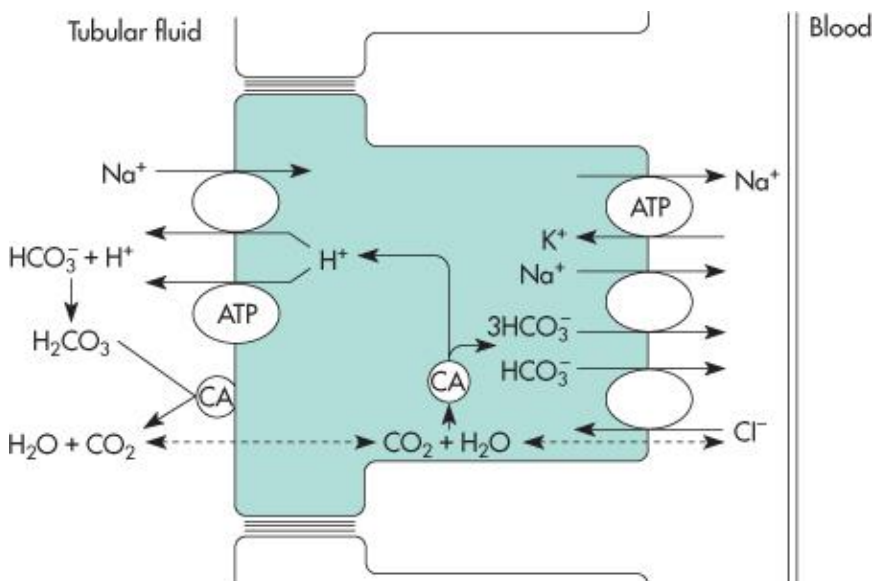


Fig.: Renal behandling af bikarbonat ved normal CO_2 -tension

Proksimal reabsorption af bikarbonat



For hver H^+ der secernerer ud i tubuli, secernerer der tilsvarende en HCO_3^- til blodet.

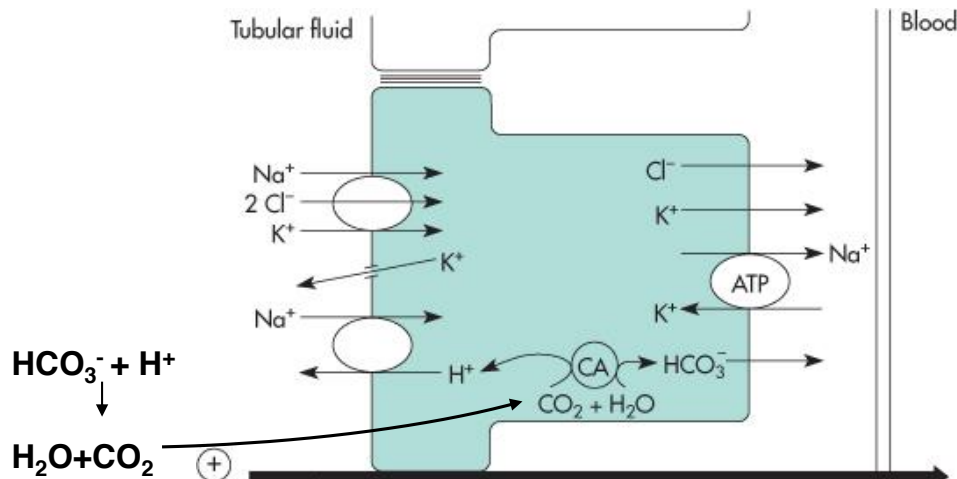
Der sker ikke nogen nettoudskillelse af H^+

Netto reabsorberes HCO_3^- med en vis mængde Na^+ og vand.

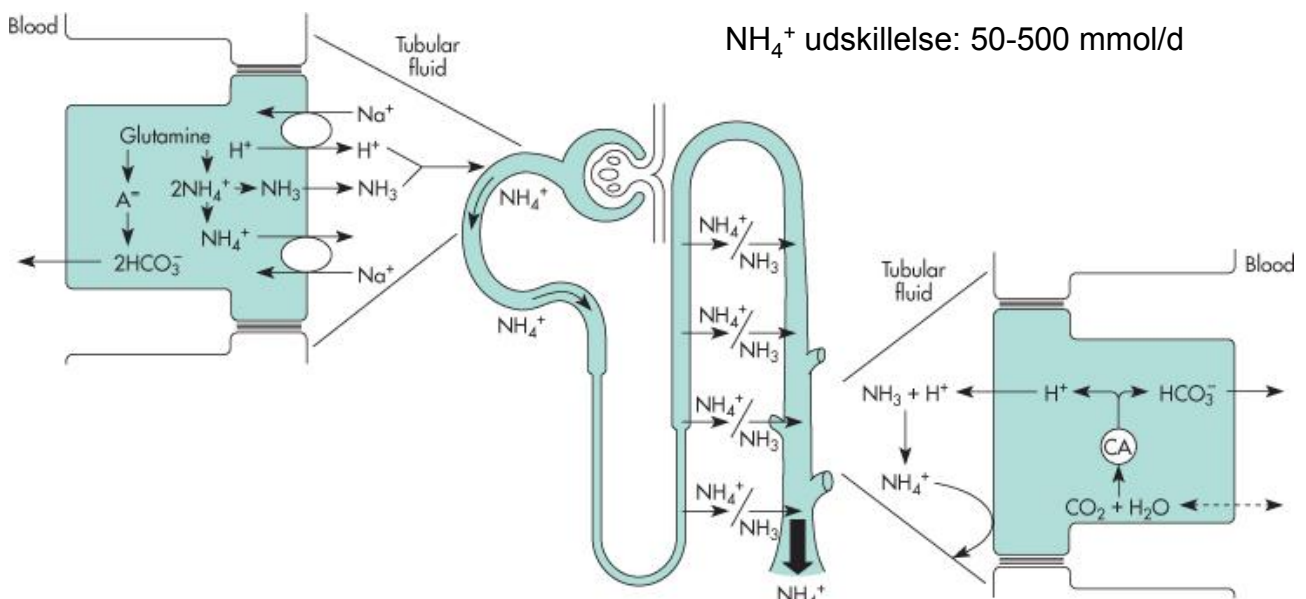
Syreoverskud: Nyren reabsorberer alt det filtrerede HCO_3^- , og samtidig udskilles H^+ i urinen

Baseoverskud: Nyren reabsorberer IKKE hele den udfiltrerede HCO_3^- -mængde => HCO_3^- udskilles med urinen

Bikarbonat reabsorption i det tykke ascenderende ben af Henles slynge

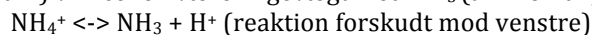


Nyren *de novo* danner bikarbonat ved at udskille protoner bundet til ammoniak (ammonium)



H⁺ bindes i tubulusvæsken, enten ved at binde protonen til buffersystemet i tubulusvæsken, eller ved at udskille som stærk base NH₃.

NH₄⁺ (ammonium) vil i cellen være i ligevægt med NH₃ (ammoniak):



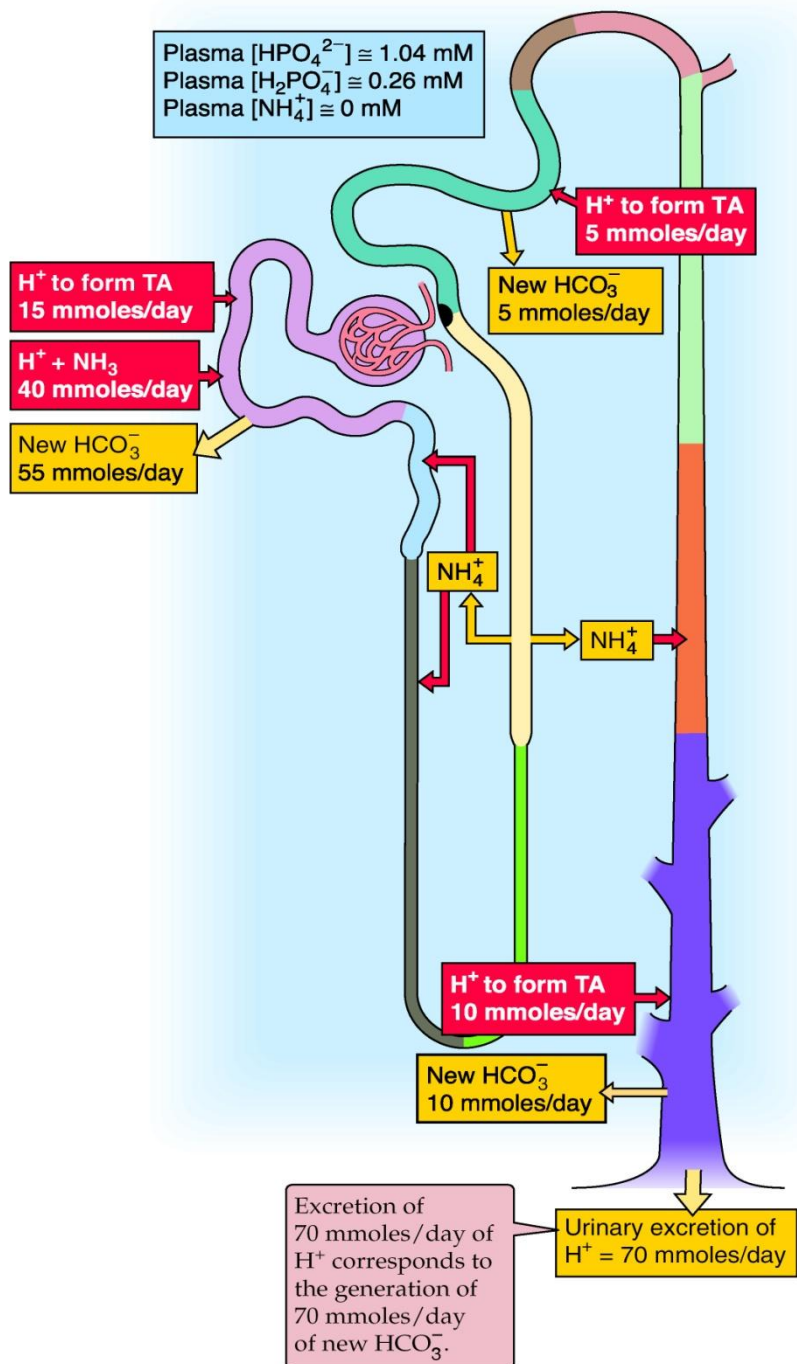
"Non-ionic diffusion and trapping":

Samlerørens lumenale membran er ikke permeabel for NH₄⁺, hvorfor de dannede ammoniumioner er fanget i lumen og elimineres med urinen.

Resultat: For hver molekyle glutamin, der metaboliseres, passerer 2 NH₄⁺-ioner fra proksimale tubulus og videre til udskillelse i urinen, mens 2 HCO₃⁻-ioner passerer over i de peritubulære kapillærer. Der dannes dermed nyt HCO₃⁻, mens H⁺ elimineres som NH₄⁺

Den totale renale syreudskillelse: $\text{TA}_U + \text{NH}_4^+ - \text{HCO}_3^-$

B GENERATION OF NEW HCO_3^-

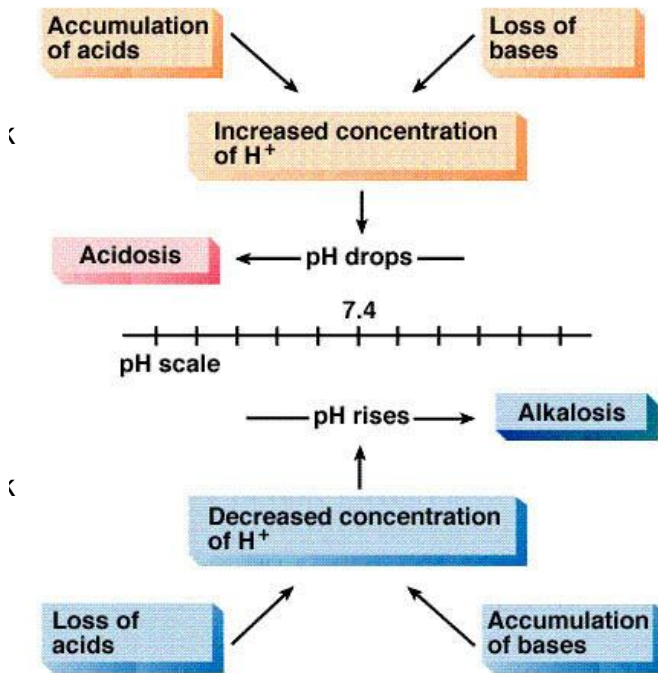


Leverens samarbejde med nyren:

- Acidotiske forhold: Stimulerer en renale glutaminase, hvorved store mængder glutamin omdannes til NH_4^+ .
 - Glutaminnedbrydningen skifter fra lever til nyre (i de proximale tubulus celler)
 - Nyren udskiller NH_4^+ -ioner og udskiller HCO_3^- til ekstracellulærfasen
- Alkaliske forhold:
 - Glutaminnedbrydningen skiftes overvejende til at ske i leveren (glutamin og HCO_3^- bruges til produktion af urinstof i leveren)
 - Nitrogen fra glutamin inkorporeres i urinstof under forbrug af HCO_3^- .
 - NH_4^+ -produktionen hæmmes

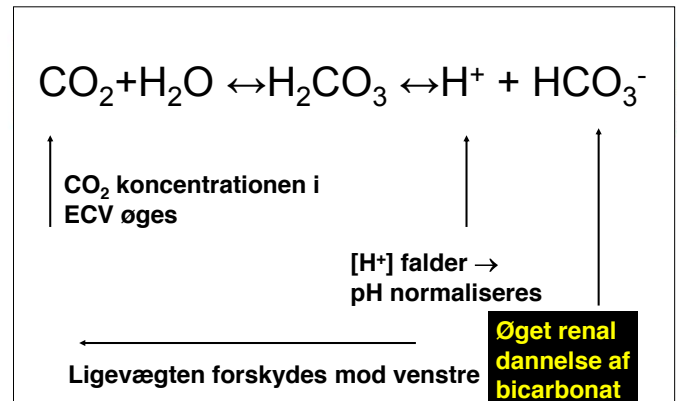
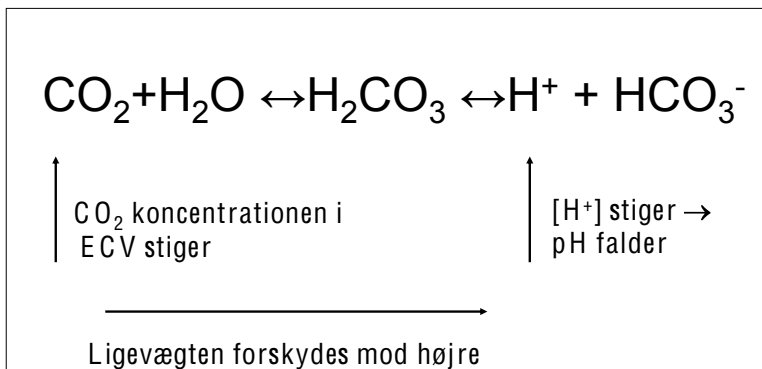
FORSTYRRELSER AF SYRE-BASE BALANCEN:

Forstyrrelser af syre-base balancen



Respiratorisk acidose (pH < 7.4)

Kompensation af en respiratorisk acidose (pH < 7.4)



Det renale kompensatoriske respons er flere dage om at udvikles

Kompensation af respiratorisk acidose

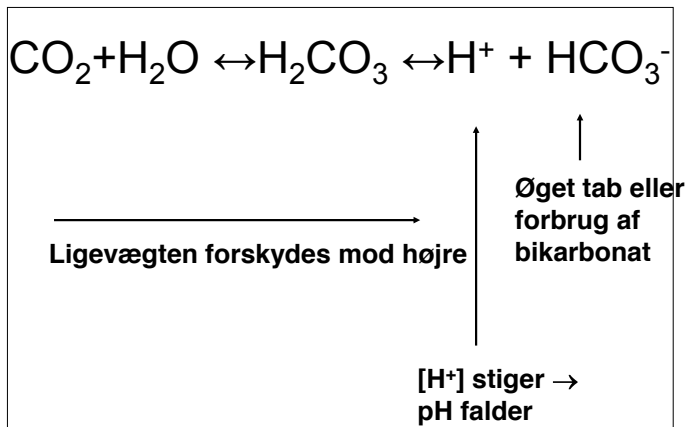
1. Buffring (ekstra- og intracellulær)
2. Årsag: Nedsat alveolær ventilation
3. Forøget tubulær H⁺ og NH₄⁺ sekretion (langsom renal kompensation ved at øge udskillelsen af ikke-flygtig syre)
(CO₂ stimulerer den tubulære syre sekretion og dermed reabsorptionen og de novo dannelsen af bikarbonat)

Kompensation af respiratorisk alkalose

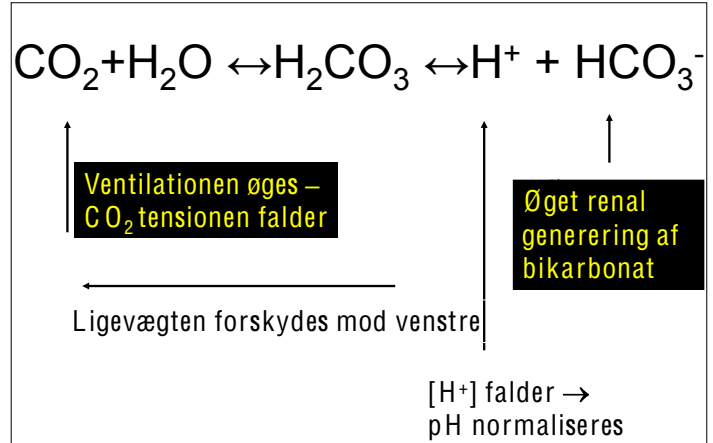
1. Buffring (ekstra- og intracellulær)
2. Årsag: Øget alveolær ventilation
3. Nedsat H⁺ sekretion (NH₄⁺) - forøget HCO₃⁻ ekskretion.
4. Respiratorisk alkalose fører til nedsat tubulær bikarbonat reabsorption i tubuli og samtidig øger sekretion af bikarbonat via intercalated (indskuds) celler

Øget udskillelse af HCO₃⁻, hvormed der tabes base fra ekstracellulærfasen.
(Langsom renal kompensation med fald i udskillelsen af ikke-flygtig syre).

Ikke-respiratorisk (metabolisk) acidose



Kompensation af en ikke-respiratorisk (metabolisk) acidose

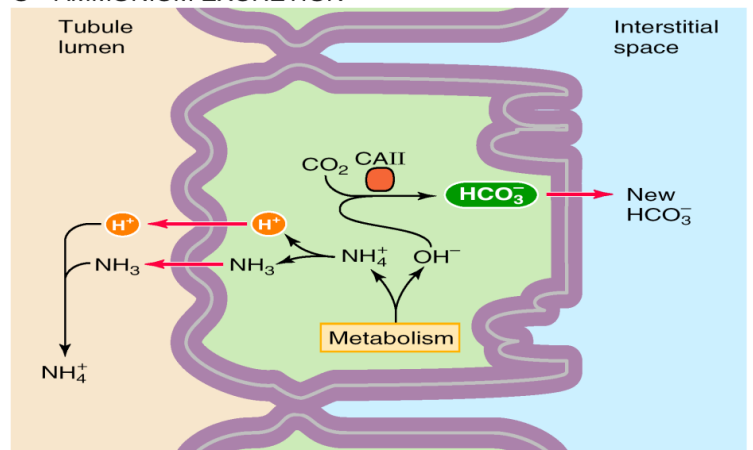


Kompensation af metabolisk acidose

1. Buffering
2. Årsager: % udskillelse af tilstrækkelig syre; Øget dannelse af syre i kroppen; Tilførsel af syre til kroppen; Tab af base fra kroppen
3. Forøget VA
4. Forøget renal NH₄⁺ sekretion og de novo syntese af HCO₃⁻. (Ikke ved nyresvigt)
5. Stim. respirationscenter => øget ventilation

Fald i ekstracellulærvæskens pH => stigning i intra. H⁺-konc. => øget H⁺-sekretion

C AMMONIUM EXCRETION



Metabolisk alkalose kompensation

- Årsag: Eksterne tab af syre; Eksogen tilførsel af base
- ↑pH → hæm. Respirationscenter → Nedsat resp → ↑PCO₂ → stim af HCO₃⁻ reabsorption)
- Faldende HCO₃⁻ reabs (hurtigt) og stim af beta indskudsceller (dagar).

Metabolisk alkalose ved volumentab og kaliumtab er svær at kompensere, pga:

1. Dehydrering → ↑HCO₃⁻ reabs proksimalt.
2. Dehydrering → ↑ Aldosteron →
 - a. Stimulering af H⁺ATPase
 - b. Stim af ENAC → neg lumen → ↑ udskillelse af H⁺
3. Opkastning → kaliumtab → Stim af K/H exchange i alfa indskudsceller
Behandles med væskeinfusion (+K⁺)

Huskeregul for metabolisk eller respiratorisk syre-base-forstyrrelser:

<http://www.youtube.com/watch?v=rLaPjJXQvec>