

MITI TER ZNANSTVENO PODPRTI DOKAZI O SMISLU IN MOŽNOSTI VPLIVANJA NA KISLINSKO- BAZNO IN ELEKTROLITSKO HOMEOSTAZO ČLOVEŠKEGA ORGANIZMA

MYTHS AND SCIENTIFICALLY BACKED- UP PROOFS REGARDING THE SENSE AND POSSIBILITY OF INFLUENCING ACIDO-BASE AND ELECTROLYTIC HOMEOSTASIS IN HUMANS

AVTOR / AUTHOR:

izr. prof. dr. Matjaž Jeras, mag. farm.^{1,2}

¹ Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana

² Celica, biomedicinski center d.o.o.,
Tehnološki park 24, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: matjaz.jeras@ffa.uni-lj.si

POVZETEK

Zaradi zelo natančnega in razmeroma odpornega, predvsem pa za življenje ključnega uravnavanja fizioloških vrednosti pH in elektrolitov v človeški krvi, so trditve, da lahko s pretežno ali celo izključno uporabo bazičnih hranil in prehranskih dopolnil razkisamo organizem ter tako izboljšamo njegovo zdravje oziroma vplivamo na stanje nekaterih bolezni, močno vprašljive. V prispevku smo najprej opisali osnove homeostatskih mehanizmov, ki omogočajo vzdrževanje kislinsko-baznega in elektrolitskega ravnovesja ter nekatera patološka stanja, ki so posledica motenj njihovega delovanja. Nato pa smo se posvetili kritičnemu pregledu dostopne literature, da bi ugotovili ali obstajajo kakršni koli znanstveno podprti dokazi o koristih uživanja alkalne hrane in prehranskih dopolnil za preprečevanje ali izboljšanje nekaterih bolezenskih stanj, ki so pogosti spremljevalci sodobnega človeka. Ugotovili smo, da trenutno ni na voljo nobenih znanstvenih dokazov oz. študij, ki bi potrdile omenjene trditve.

KLJUČNE BESEDE:

kislinsko-bazno ravnovesje, elektroliti, homeostaza, alkalna prehrana, razkisanje organizma

ABSTRACT

Because of very precise and relatively robust life-supporting regulation of physiological pH and electrolyte composition of blood, the claims that the human organism can be deacidified by consuming alkaline diet and food supplements, which would in turn improve health and prevent some diseases or ameliorate their courses, is highly questionable. In this article we describe basic homeostatic mechanisms that provide maintenance of acid-base and electrolyte equilibria, as well as some pathologies caused by their malfunctions. Then we present the results of critical literature reviewing carried out to find any kind of scientifically confirmed proofs regarding disease-preventing or disease-improving benefits being attributed to consumption of alkaline foods and nutrient supplements. We conclude that currently there is no scientific evidence available to back-up these claims.

KEY WORDS:

acid-base equilibrium, electrolytes, homeostasis, alkaline diet, deacidification of organism



ALI STE VEDELI?

- Človeški organizem vzdržuje sistemsko vrednost pH v območju med 7,35 – 7,45.
- Sistemski vrednosti pH = 6,9 in pH = 7,9 sta nedružljivi z življenjem.
- Pred kmetijsko revolucijo so ljudje s prehrano zaužili več K kot Na (K : Na = 10 : 1), danes pa je to razmerje obrnjeno in obrnjeno (K : Na = 1 : 3).
- Tipična prehrana razvitega zahodnega sveta je vir viškov endogeno nastalih kislih presnovkov.
- Pri spremljanju vplivov alkalne prehrane, ki so jo uživali zdravi ljudje, so ugotovili, da je sistemsko vrednost pH v povprečju narasla za 0,014 enote, vrednost pH urina pa za 1,02 enote.

1 UVOD

Da lahko človeški organizem normalno deluje, mora zelo natančno vzdrževati pH vrednost krvi in znotrajceličnega prostora ter ustrezno elektrolitsko in tekočinsko ravnovesje.

Preglednica 1: Normalne vrednosti pH nekaterih telesnih tekočin (1, 2, 3, 4).

Table 1: Normal pH values of some body fluids (1, 2, 3, 4).

Telesna tekočina	Normalne vrednosti pH	Komentar
Arterijska kri	7,40 ± 0,05	Močno regulirano
Venska kri	7,35 ± 0,05	Močno regulirano
Znotrajcelična tekočina	6,0 - 7,4	Odvisno od vrste celice
Zunajcelična tekočina	7,35	Lahko variira (6,6 – 7,6)
Urin	4,0 – 8,0	Mejna vrednost pH za odstranjevanje kislin preko ledvic je 4,0 – 4,4
Slina	6,5 – 7,0	
Cerebrospinalna tekočina	7,3	
Želodčni sok	1,35 – 3,50	
Pankreasni sokovi	8,3	
Žolč	7,6 - 8,8	
Amnijska tekočina	8,5	
Vaginalna tekočina	< 4,7	
Semenska tekočina	7,2 – 8,4	

Homeostaza kislinsko-baznega ravnovesja temelji na ledvični, pljučni in jetrni funkciji ter na delovanju fizioloških pufrskih sistemov, v uravnavanju količine telesne vode in elektrolitov pa sodelujejo še koža, prebavila in endokrini sistem. V nadaljevanju bomo najprej v zgoščeni obliki predstavili osnovne homeostatske mehanizme in patološka stanja, ki se lahko pojavijo zaradi motenj njihovega delovanja, nato pa pregledali znanstvena dognanja v zvezi s pogostimi trditvami o smiselnosti, možnostih in načinih vplivanja na kislinsko-bazno in elektrolitsko ravnovesje organizma tako zdravih oseb kot bolnikov, v njihovem vsakdanjem življenju.

2 HOMEOSTAZA KISLINSKO-BAZNEGA RAVNOVESJA

Različne telesne tekočine imajo različne vrednosti pH, ki so bolj ali manj natančno oz. strogo uravnavane (Preglednica 1). Vzdrževanje fiziološko pomembnih intervalnih vrednosti pH je izjemno pomembno za normalno delovanje encimov oz. biokemijskih procesov znotraj in izven celic.

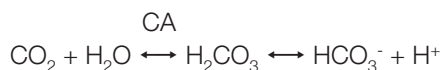
Z uživanjem uravnotežene prehrane in ob normalnem metabolizmu v telesu dnevno nastane med 15 in 20 molov prebitka kisline. Večina te je v obliki hlapne kisline H_2CO_3 (H^+ in HCO_3^-), ki nastane pri reakciji CO_2 z vodo. Manjši, nehlapni del kislin pa izvira iz presnovkov v obliki fosfatnih in sulfatnih ionov (3). Največ CO_2 nastane med katabolizmom ogljikovih hidratov, maščob in aminokislin, medtem ko so nehlapne kisline razgradni produkti nukleinskih kislin, fosfolipidov in fosfoproteinov ter tistih aminokislin, ki vsebujejo žveplo (cistein, metionin). Med katabolizmom asparaginske in glutaminske kisline ter presnovo soli različnih organskih kislin, npr. natrijevega laktata, acetata in citrata, pa nastajajo tudi baze (3). Presežki hlapnih kislin se iz telesa odstranijo z dihanjem, nehlapnih kislin in baz pa preko ledvic. Kislinsko-bazno ravnovesje torej vzdržujejo pljuča, ledvice in jetra oz. številni zunaj- in znotrajcelični pufrski sistemi, poleg pa tudi volumen telesne vode (redčenje kislin in baz) in normalne vrednosti zunajceličnih koncentracij Na^+ , K^+ in Mg^{2+} (5).

2.1 ZUNAJ- IN ZNOTRAJCELIČNI PUFRSKI SISTEMI

Fiziološke pufrske sisteme delimo na bikarbonatne in ne-bikarbonatne. Znotraj celic tvorijo najpomembnejše pufrske sisteme vezani fosfati organskega in anorganskega izvora ter proteini, prisoten pa je tudi bikarbonatni pufer, katerega pufrski par lahko zapišemo kot $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ (3). Njegova vrednost $\text{pKa} = 6,1$ (6). Vodikovi ioni sicer prehajajo celično membrano, vendar pa v celice vstopajo mnogo počasneje kot CO_2 . Iz slednjega nato hitro nastajajo H^+ in HCO_3^- ioni (Reakcija 1). Prvi se vežejo na znotrajcelične proteine, drugi pa počasi prehajajo v zunajcelično tekočino.

Reakcija 1: Reakcijo katalizira encim karboanhidraza (CA).

Reaction 1: The reaction is catalysed by carboanhydrase (CA).



Precejšen del pufrskega sistema zunajcelične tekočine zagotavljajo anorganske sestavine kostne medceličnine: NaHCO_3 , KHCO_3 , CaCO_3 in CaHPO_4 (5).

Hlapni bikarbonatni pufrski sistem je torej zelo pomemben za vzdrževanja vrednosti pH tako zunaj- kot znotrajceličnih tekočin. Njegove sestavine, CO_2 , šibka ogljikova kislina H_2CO_3 in njena konjugirana baza HCO_3^- (Enačba 1) se nenehno obnavljajo in so zelo dobro uravnane. Tako se viški CO_2 iz telesa odstranijo z dihanjem, presežki HCO_3^- pa preko ledvic. Gre za odprt sistem. Če vanj dodamo presežek H^+

ionov (kislin), ti hitro reagirajo s HCO_3^- , pri čemer nastaneta CO_2 in H_2O . Višek CO_2 prosto difundira iz krvi v alveolarni prostor, od koder ga izdihamo. Tako se vzdržuje stalen parcialni oz. delni tlak CO_2 v krvi (normalne vrednosti pCO_2 so med 35 – 45 mmHg), pri čemer se zniža koncentracija HCO_3^- (normalna koncentracija je 22 – 26 mmol/L) (3).

2.1.1 Pufrski sistem v krvi

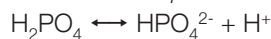
Hlapni del izjemno zmogljivega pufrskega sistema v krvi predstavlja bikarbonatni, nehlapnega pa fosfatni pufer (anorganski in organski fosfati), plazemski proteini (predvsem albumin) ter hemoglobin v eritrocitih. Več kot polovico pufrske kapacitete krvi (53%) zagotavlja bikarbonatni pufer, najpomembnejši znotrajcelični pufer krvi pa je hemoglobin.

2.1.2 Pufrski sistem v seču

V seču sta prisotna fosfatni in amonijev pufer. Prvi je sestavljen iz šibke kisline H_2PO_4 in njene konjugirane baze HPO_4^{2-} in ima vrednost $\text{pKa} = 6,8$ (Reakcija 2), drugi pa iz amoniaka NH_3 in amonijevega iona NH_4^+ (Reakcija 3), njegova vrednost pKa pa je 9,3 (3). Amonijev pufer ($\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$) je najpomembnejši pufer v seču, količina HPO_4^{2-} pa je odvisna od prehrane in predstavlja titrabilno kislino v urinu (6).

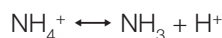
Reakcija 2: Fosfatni pufer.

Reaction 2: Phosphate buffer.



Reakcija 3: Amonijev pufer.

Reaction 3: Ammonia buffer.



2.2 VLOGA PLJUČ

Dihanje pomembno vpliva na kislinsko-bazno ravnovesje tako, da uravnava izločanja CO_2 . Hiperkapnija (zvišana vrednost pCO_2) in acidemija (znižana vrednost pH krvi) pospešujeta frekvenco dihanja (hiperventilacija), obratni stanji, hipokapnija in alkalemija, pa jo zmanjšujeta (hipoventilacija). Respiratorni odzivi na akutne spremembe kislinsko-baznega ravnovesja so zelo hitri in učinkoviti, na kronične pa bistveno manj (5). Motnje dihanja seveda povratno prizadenejo vrednosti obeh omenjenih parametrov, saj hiperventilacija zniža (sočasen upad koncentracij H^+ in HCO_3^-), hipoventilacija pa zviša vrednost pCO_2 (sočasen porast koncentracije H^+ in HCO_3^-) (3).

2.3 VLOGA LEDVIC

Naloga ledvic pri vzdrževanju kislinsko-baznega ravnovesja je predvsem odstranjevanje nehlapnih kislin (npr. H_2SO_4 in

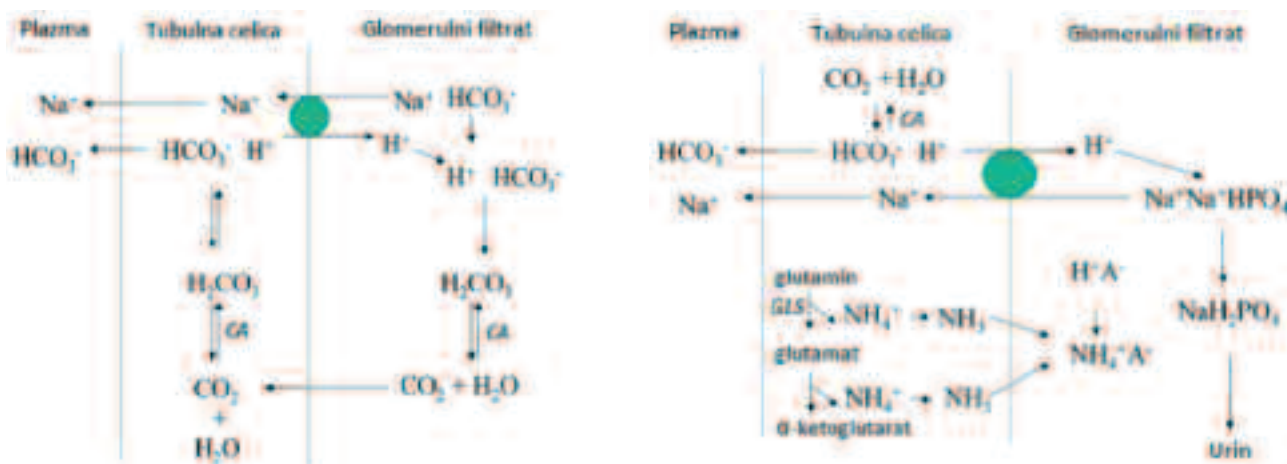
H_3PO_4), ki jih med presnovo tipične prehrane razvitega zahodnega sveta nastane približno 50 – 100 mmolov na dan, poleg tega pa tudi preprečevanje izgube ionov HCO_3^- , kar dosežejo z njihovo reabsorpcijo in tvorbo na novo (3, 7). Nehlapne kisline sicer reagirajo s telesnimi pufri, ki jih morajo zato ledvice ves čas obnavljati, poleg tega pa izločajo kisel seč.

Pri normalni plazemski koncentraciji HCO_3^- (24 mmolov/L) je obseg glomerulne filtracije 180 L/dan in filtrirana količina HCO_3^- približno 4.3 mola/dan. Večji del slednje, približno 80%, se nato reabsorbira v proksimalnih tubulih, 16% v zadebeljenem ascendentnem delu Henlejeve zanke in distalnem tubulu, preostali 4% pa v kortikalnem delu zbiralc (7). Ker pa prihaja v krvi zaradi titracije nehlapnih kislin do pomanjkanja ionov HCO_3^- , to količino nadomestijo interkalarne celice zbiralnih vodov, v katerih bikarbonatni anioni nastajajo na novo iz CO_2 in H_2O , s pomočjo karboanhidraze. Kar 95% reabsorpcije HCO_3^- torej poteče v proksimalnem delu nefrona, pri čemer se v njegov lumen izloči ekvivalentna količina H^+ iz tubulnih epitelijskih celic. Pri tem se ioni H^+ preko antiporta zamenjajo za ione Na^+ , ki vstopijo v celice. Pomik protonov v lumen nefrona pa v manjšem obsegu omogoča tudi vakuolna H^+ -ATP-aza (7). Neto izguba ionov H^+ iz organizma je rezultat njihove sekrecije skozi epitelij ledvičnih tubulov ter njihovega pufranja z amoniakom (NH_3) in s fosfatom (HPO_4^{2-}). Najnižja možna pH vrednost urina, ki je 4,4, namreč ne omogoča odstranitve vseh nastalih kislin, zato seč vsebuje pufre (HCO_3^- , H_2PO_4^- in NH_3), ki lahko učinkovito vežejo H^+ (5). V končnem delu distalnega tubula in zbiralcu

nefrona obstajajo posebne interkalarne celice, ki aktivno, s porabo ATP, v seč secernirajo H^+ (3). Ti protoni se nato, zaradi odsotnosti HCO_3^- , ki se je predhodno resorbiral, vežejo na fosfatni in amonijev puffer v seču. Kot smo že omenili je količina HPO_4^{2-} v seču odvisna od prehrane, NH_4^+ pa nastaja v epitelnih celicah proksimalnega tubula z metabolizmom glutamina, ki ga zagotavljajo jetra. Pri tem nastali HCO_3^- pa se vrača v kri (5). Ioni NH_4^+ se izločijo v lumen nefrona z antiportom Na^+/H^+ , pri čemer nadomestijo H^+ , nato pa se jih v ascendentnem delu Henlejeve zanke večji del reabsorbira v ledvični medularni intersticiji, v katerem so v ravnovesju z NH_3 (5). V zbiralcih NH_3 difundira v seč, kjer se poveže s H^+ , pri čemer nastane NH_4^+ , ki ne more preiti celičnih membran, zato se izloči. Če v seču ni H^+ , potem NH_3 difundira v kri in se v jetrih presnovi v sečnino, s čimer se izniči nastanek HCO_3^- pri presnovi glutamina. Sicer pa je količina H^+ in NH_4^+ v seču v ravnovesju s Cl^- (3). Obseg tvorbe $\text{NH}_4^+/\text{NH}_3$, ki je najmočnejši puffer v seču, je odvisna od vrednosti pH zunajcelične tekočine in koncentracije K^+ v plazmi (5).

Tudi različni hormoni uravnavajo izločanje kislin iz telesa. Tako aldosteron poveča obseg izločanja H^+ iz interkalarnih celic zbiralca v seč, angiotenzin spodbuja reabsorpcijo HCO_3^- v proksimalnem tubulu, paratiroidni hormon pa preprečuje izločanje H^+ in reabsorpcijo HCO_3^- iz lumna proksimalnega tubula (5).

Če torej na kratko povzamemo, za vsak H^+ , ki se izloči v seč, preide v kri en Na^+ , ki ga spremlja HCO_3^- , s čimer se vzdržuje normalno kislinsko-bazno ravnovesje v telesnih tekočinah (6).



Slika 1: Poenostavljen prikaz reabsorpcije HCO_3^- (A), izločanja kislin in tvorbe amoniaka (B) v ledvicah; prirejeno po (8); Legenda: CA – karboanhidraza; GLS – glutaminaza.

Picture 1: Simplified representation of HCO_3^- reabsorption (A), acid excretion and ammonia formation (B) in kidneys; adapted from (8). Legend: CA – carbonic anhydrase; GLS – glutaminase.

2.4 VLOGA JETER

Jetra sodelujejo z ledvicami pri uravnavanju kislinsko-baznega ravnovesja s tvorbo sečnine in glutamina. V primeru metabolične acidoze proizvajajo in izločajo več glutamina in manj sečnine, ki nastaja iz glutamata, v primeru metabolične alkaloze pa je ravno obratno. Pri metabolični alkalozii tako ledvice v celicah proksimalnih tubulov povečajo tvorbo NH_3 in HCO_3^- iz glutamina, pri metabolični alkalozii pa se zmanjšata obseg izločanja NH_4^+ s sečem in transport HCO_3^- v plazmo (3).

2.5 ENOSTAVNE MOTNJE KISLINSKO-BAZNEGA RAVNOVESJA

Pri ocenjevanju vzrokov motenj kislinsko-baznega ravnovesja lahko izračunamo vrednosti anionske vrzeli (Enačba 1). Ta predstavlja koncentracijo nemerjenih anionov v plazmi, pri čemer je njena normalna vrednost med 10 in 12 mmolov/L (3).

Enačba 1: Enačba za izračun anionske vrzeli (5).

Equation 1: The equation used for calculation of anion gap (5).

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

Anionska vrzel (AV) je seveda le navidezna, saj je v plazmi vsota koncentracij anionov vedno enaka vsoti kationov (Slika 2) (3). Pri zdravih osebah je AV odraz prisotnosti anionskih

proteinov, fosfata, sulfata in anorganskih anionov v plazmi (5). Spremeni se, če se spremeni ena od obeh vsot koncentracij, ali če se obe spremenita različno, npr. pri: metaboličnih acidozah zaradi povečanih koncentracij acetoacetata ali laktata; pri zastrupitvah z etanolom, metanolom ali etilenglikolom; zaradi zvišanja ali znižanja koncentracij nemerjenih kationov (npr. K^+ , Mg^{2+} ali Ca^{2+} ; prisotnosti nefizioloških kationov (npr. zastrupitev z Li), ipd. (5).

V Preglednici 2 predstavljamo vzroke za nastanek enostavnih motenj kislinsko-baznega ravnovesja, med katere uvrščamo respiratorno acidozo (RAC), respiratorno alkalozo (RAL), metabolno acidozo (MAC) in metabolno alkalozo (MAL), njihove osnovne značilnosti ter oblike fizioloških kompenzacij, ki jih izzovejo.

3 ELEKTROLITSKO RAVNOVESJE

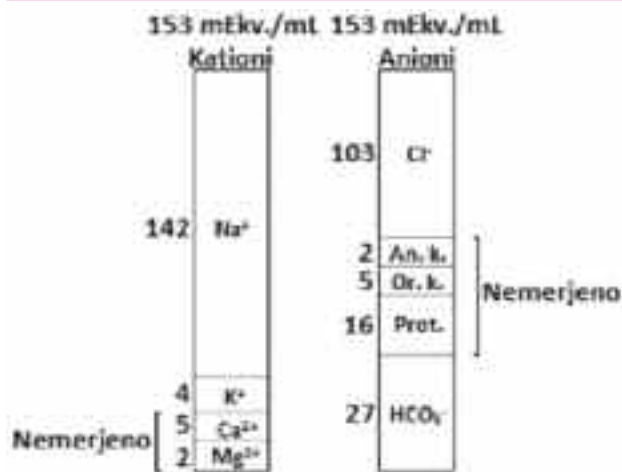
Aktivni in pasivni transport ter selektivna permeabilnost celičnih membran so vzroki za različno sestavo in koncentracije osmotsko aktivnih delcev v zunaj- (ECT) in znotraj-celični tekočini (ICT). V ECT so najpomembnejši Na^+ , Cl^- in HCO_3^- , v ICT pa K^+ in številni organski ioni, npr. ATP, fos-

Preglednica 2: Razvrstitev in značilnosti enostavnih motenj kislinsko-baznega ravnovesja - respiratorna acidoza (RAC), respiratorna alkalozo (RAL), metabolna acidoza (MAC) in metabolna alkalozo (MAL); delno prirejeno po (5);

Table 2: Classification and characteristics of simple acid-base disorders – respiratory acidosis (RAC), respiratory alkalosis (RAL), metabolic acidosis (MAC) and metabolic alkalosis (MAL); partially adapted from (5).

Motnja	pH krvi	Primarna sprememba	Sekundarna sprememba	Fiziološka kompenzacija	Možni vzroki
RAC	< 7,35	↑ pCO ₂	↑ HCO ₃ ⁻	↑ reabsorpcija HCO ₃ ⁻ ↑ izločanje H ⁺	zelo hudo akutno poslabšanja astme, kronična obstruktivna bolezen pljuč, mišične distrofije
RAL	> 7,45	↓ pCO ₂	↓ HCO ₃ ⁻	↓ reabsorpcija HCO ₃ ⁻ ↓ izločanje H ⁺	hiperventilacija pri hipoksemiji, nosečnosti, pretirani mehanski ventilaciji
MAC	< 7,35	↓ HCO ₃ ⁻	↓ pCO ₂	hiperventilacija, ↑ izločanje H ⁺ , ↑ reabsorpcija HCO ₃ ⁻	ketoacidoza zaradi iztirjene sladkorne bolezni ali stardanja, laktacidoza, akutnezastropitve z EtOH, MeOH, etilenglikolom ali salicilati, kronična ledvična bolezen, driska, zloraba odvajal
MAL	> 7,45	↑ HCO ₃ ⁻	↑ pCO ₂	hipoventilacija, ↓ izločanje H ⁺ , ↓ reabsorpcija HCO ₃ ⁻	obilno bruhanje, jetrna ciroza, stenoza ledvične arterije, zdravljenje z diuretiki zanke ali tiazidi

folipidi, kreatinfosfat in organske kisline, pri čemer sta osmolarnosti obeh tekočin v povprečju enaki, med 275 in 290 mosmolov/L (5). V plazmi sta ionski moči kationov in anionov enaki, in sicer 153 mEqv./mL, kar pomeni, da je zagotovljena elektrolitska nevtralnost (8).



Slika 2: Shematski prikaz ravnesnih količin najpomembnejših kationov in anionov v človeški plazmi; prirejeno po (8). Legenda: An. k. – anorganske kisline; Or. k. – organske kisline; Prot. – proteini.

Picture 2: Schematic representation of equilibrated quantities of most important cations and anions in human plasma; adapted from (8). Legend: An. k. – anorganic acids; Or. k. – organic acids; Prot. – proteins.

Zdrava oseba ima ničelno bilanco Na⁺ in H₂O, ki jo vzdržujejo ledvice, pri tem pa sta homeostazi obeh komponent ločeni in medsebojno neodvisni. Glavni osmotsko aktivni delec v ECT je Na⁺. Njegova normalna koncentracija v krvi je 135 – 145 mmolov/L. Zaužijemo ga predvsem v obliki NaCl in NaHCO₃, izločimo pa skupaj s Cl⁻, HCO₃⁻ in HPO₄²⁻. Natrij se s Cl⁻ reabsorbira v proksimalnem tubulu, s Cl⁻ in K⁺ v odebeljenem ascendentnem delu Henlejeve zanke, s K⁺ pa se izmenja v distalnem tubulu in zbiralcu (5).

Z običajno prehrano dobimo v organizem več K⁺, kot ga potrebujemo, zato se mora njegov presežek (> 90%) odstraniti. Večji del se ga izloči z urinom, manjši pa z blatom. Normalna koncentracija K⁺ v ECT je 3,8 – 5,5 mmolov/L, v ICT pa med 140 in 150 mmolov/L. Na porazdelitev K⁺ med celicami in ECT vplivajo adrenalin, inzulin in aldosteron (5). Prvi z aktivacijo α receptorjev poveča njegovo izločanje iz celic, z aktivacijo β₂ receptorjev pa njegov privzem vanje. Inzulin poveča privzem K⁺ v celice, aldosteron pa poleg tega povzroči tudi njegovo izločanje s sečem. Več kot je K⁺ v plazmi, večja je količina izločenega aldosterona in

posledično manjša reabsorpcija H₂O in topljencev v ledvicah. Kalij je del telesnega pufrskega sistema. Ioni K⁺ in H⁺ izstopajo iz in vstopajo v celice v obratni smeri, s čimer se vzdržuje kationsko ravnovesje. Pri acidozi je količina K⁺ v ECT povečana, pri alkalozii pa zmanjšana.

Normalne serumske vrednosti Cl⁻ so 95 – 105 mmol/L. Zvišanje oz. znižanje njegovih koncentracij se kompenzira s sproženjem ustreznih sprememb nivojev HCO₃⁻, s čimer se v telesu ohranja elektrolitska nevtralnost (8). Pri zdravih osebah se kar 99% Cl⁻ reabsorbira, ta obseg pa se zmanjša v primeru acidoze. Za druge anione pa velja, da imajo transportne maksimume, zato se njihovi presežki izločijo v urin.

Kalcij je, glede na količino, peti najštevilčnejši element v človeškem telesu (približno 1 kg). V serumu ga je normalno od 2,1 – 2,6 mmol/L. Večina (50%) ga je v ionizirani obliki (Ca²⁺), precejšen del (40%) je vezan na proteine, še posebej na albumin, preostanek (10%) pa tvori komplekse z majhnimi anioni (8). Kar 99% kalcija se nahaja v skeletnem, preostali del pa v mehkem tkivu in ECT. Količino Ca²⁺ uravnavajo 1, 25-dihidroksi vitamin D₃ (↑Ca²⁺), paratiroidni hormon (↑Ca²⁺) in kalcitonin (↓Ca²⁺).

V odraslem organizmu je približno 600 g fosfata. Največ, kar 85%, ga je v kosteh. Njegove normalne serumske vrednosti so med 0,8 – 1,4 mmol/L (8). Kalcitonin znižuje koncentracijo fosfatov. Fosfat je pomembna sestavina visoko energijskih molekul kot sta ATP in NADP ter fosfolipidov, gradnikov celičnih membran. Fosforilacija pa je izjemno pomemben del celičnih signalizacijskih poti, saj nadzira delovanje številnih encimskih in jedrnih transkripcijskih dejavnikov.

Magnezija je v telesu približno 25 g, pri čemer se ga 55% nahaja v skeletu, njegove normalne vrednosti v serumu pa so med 0,6 in 1,1 mmol/L (8). Je kofaktor za > 300 encimov. Nizki nivoji magnezija pogosto spremljajo hipokaliemijo. Ocenjujejo, da naj bi kar 10% bolnikov, ki jih sprejmejo v bolnišnično oskrbo, imelo znižane koncentracije tega pomembnega elementa (8).

4 MITI IN ZNANSTVENO PODPRTI DOKAZI O KISLINSKO-ALKALNIH VPLIVIH PREHRANE NA ČLOVEŠKI ORGANIZEM

Dejstvo je, da mora človeški organizem zato, da lahko obstaja, nenehno uravnavati vrednost pH krvi (7,35 –

7,45) ter ostalih zunaj- in znotrajceličnih prostorov, s čimer zagotavlja funkcionalne oblike proteinskih molekul in nemoteno delovanje številnih biokemijskih procesov. Za to ima na voljo številne kompenzacijske mehanize, ki smo jih že predstavili in s katerimi poskrbi za viške kislin, baz in elektrolitov, ki jih vnesemo v telo s hrano in pijačo, s čimer vzdržuje kislinsko-bazno in elektrolitsko ravnovesje.

Človeštvo je med svojim razvojem doživelo številne spremembe, med drugim tudi načinu prehranjevanja. Slednjega sta zaznamovali predvsem kmetijska (zadnjih 10.000 let) in industrijska revolucija (zadnjih 200 let), tekom katerih so ljudje s prehrano začeli uživati manj K^+ v primerjavi z Na^+ ter manj HCO_3^- v primerjavi s Cl^- (1). Danes velja, da v razvitem svetu s hrano, v primerjavi s časi pred kmetijsko revolucijo, zaužijemo malo magnezija in kalija ter vlaken, zato pa veliko nasičenih maščob, enostavnih sladkorjev in kloridov (9).

Pred več kot 100 leti sta Sherman in Gettler postavila teorijo, ki pravi, da po presnovi določene hrane, npr. proteinske in tiste iz žitaric, ob sočasni majhni količini zaužitega kalija, nastane višek kislinskih ostankov, zato se poveča neto izločanje kislin in Ca^{2+} z urinom, kar naj bi bilo povezano z erozijo kosti in nastankom osteoporoze zaradi sproščanja Ca^{2+} in drugih kostnih mineralov, ki se porabijo za pufranje (10). Skladno s tem naj bi bili z uživanjem tipične prehrane razvitega zahodnega sveta nenehno obremenjeni z viški endogeno nastalih kislinskih presnovkov, ki naj bi bili odgovorni za postopno izgubo kostnine in druge zdravstvene težave. V zadnjem času se je zato zelo razširilo mnenje, da lahko z izbiro alkalne prehrane in dodatnim uživanjem prehranskih dopolnil/dodatkov spremenimo pH organizma iz nižjih v višje vrednosti in na ta način preprečimo osteoporozo, zmanjševanje mišične mase, diabetes, hipertenzijo, srčno žilne bolezni in celo nastanek oz. potek različnih oblik raka. Glede na Shermanovo in Gettlerjevo teorijo bi tako morali uživati več sadja in zelenjave ter le majhne količine proteinov. Tisti, ki promovirajo alkalno prehrano trdijo, da se lahko na ta način zviša pH krvi, oz. pH na sistemskem nivoju, kar pa seveda ne drži, saj tako dokazano vplivamo le na spremembe pH urina (11). Drži pa, da lahko z zaužitjem visokih odmerkov $NaHCO_3$ začasno zvišamo vrednosti pH krvi, pri tem pa se pojavijo tudi precej neugodne gastrointestinalne težave (12). Tovrstno zdravljenje uporabljajo pri bolnikih s kronično presnovno acidozo, ki je posledica napredovale ledvične bolezni, zaradi katere se zmanjša izločanje organskih kislin in poveča anionska vrzel (13). S tem preprečijo tudi nastanek in poslabšanje uremične kostne bolezni.

4.1 VPLIVI UŽIVANJA ALKALNE PREHRANE IN ALKALNIH PRIPRAVKOV NA OSTEOPOROZO, IZGUBO MIŠIČNE MASE, DIABETES, HIPERTENZIJO IN SRČNO ŽILNE BOLEZNI

Kritična analiza obstoječe literature je pokazala, da ni nedvoumnih znanstveno podprtih dokazov, da bi z alkalno prehrano in posledičnim zmanjšanjem količine presnovnih kislinskih ostankov dejansko vplivali na zdravje kosti pri zdravih ljudeh (14, 15). Ob pomanjkanju oz. odsotnosti verodostojnih kliničnih študij, v literaturi zasledimo nasprotujoče si rezultate glede koristnosti uživanja alkalne prehrane in tovrstnih pripravkov pri preprečevanju izgube mišične mase, preprečevanju hipertenzije, inzulinske rezistence, srčno žilnih bolezni, ipd. (16, 17, 18, 19, 20, 21). Pri proučevanju vplivov prehrane s kislinskim presnovnim odtisom na zdravje ljudi, je največja težava v tem, da je na voljo le malo znanstveno podprtih dokazov. Zato pri pregledu literature pogosto zasledimo rezultate, ki so jih avtorji pridobili bodisi s študijem škodljivih posledic acidoze pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo oz. diabetesom ali pa pri zdravih osebah, v katerih so to stanje izzvali z NH_4Cl , ne pa izključno s prehrano (22, 23, 24).

4.2 VPLIVI UŽIVANJA ALKALNE PREHRANE IN ALKALNIH PRIPRAVKOV NA RAKAVE BOLEZNI

Obstaja prepričanje, da lahko z uživanjem alkalne prehrane in alkalnih pripravkov pozitivno vplivamo na potek ali celo ozdravimo rakave bolezni (25). Ta predpostavka temelji na podatkih o tem, da nekatere rakave celice in tumorji bolje rastejo v kislem okolju v laboratorijskih pogojih (26). Tumor med rastjo, zaradi hitre in obsežne presnove ter omejene preskrbe s krvjo, dejansko ustvari lastno kislo mikrookolje, ki pa je neodvisno od sistemskega uravnavanja kislinsko-baznega ravnovesja v ECT (27). Zaradi vzbujanja znanstveno nepodprtega upanja rakavih bolnikov, da naj bi z uživanjem hrane, katere presnova se konča z alkalnim odtisom, predvsem pa intenzivno reklamiranih alkalnih pripravkov, zdravili svoje bolezni, sta ugledni inštituciji, American Institute of Cancer Research in Canadian Cancer Society, podali uradni izjavi. V njihju onkološke bolnike opozarjata, da človeški organizem natančno in strogo uravnava sistemsko vrednost pH in da izbor prehrane lahko vpliva le na spremembe pH v urinu (28, 29). Med pregledom literature smo našli samo na en članek (avtorja Fenton in



Huang), v katerem sistematično in kritično poročajo o iskanju dokazov o povezavi med uživanjem prehrane s kislim oz. alkalnim presnovnim odtisom ali alkalnih pripravkov (alkalna voda) ter etiologijo in zdravljenjem raka (27). Avtorja, Fenton in Huang, sta, glede na širšo tematiko izsledila 8.287 literaturnih citatov in s pregledom njihovih povzetkov izbrala 252 takih, ki so potencialno ustrezali vključitvenim kriterijem, na koncu pa sta obravnavala le eno študijo, ki je izpolnjevala vse pogoje (30). Njeni izsledki niso pokazali statistično značilne povezave med obremenitvijo s hrano s presnovnim kislinskim odtisom in rakom mehurja pri 27.096 kadilcih moškega spola na Finskem. Poleg tega tudi niso ugotovili, da bi bil kisel urin povezan s povečanim tveganjem za nastanek raka mehurja v podskupini, ki so jo tvorili dolgoletni kadilci. Fenton in Huang sta svojo raziskavo zaključila s sklepom, da trenutno ni na voljo študij, ki bi kazale na vplive kisle ali alkalne prehrane na katerokoli vrsto raka, prav tako pa tudi ni znanstveno podprtih dokazov o koristnosti uporabe alkalne vode pri rakavih bolnikih (27). Alkalna prehrana sestoji iz različnih vrst sadja in zelenjave, korenin in gomoljev, ob skromni zastopanosti beljakovin. Nekatero sestavino hranil, kot so npr. prehranska vlakna, imajo v večjih količinah dokazano pozitiven učinek na tveganje za nastanek kolorektalnega raka (27). Ugotovili so tudi, da naj bi kombinacija rednega gibanja, manjše količine maščobnega tkiva v telesu ter načrtno uživanje večjih količin sadja, stročnic in druge zelenjave, polnozrnatih izdelkov ter rib, delovala zaščitno proti nastanku raka dojke (27). Ti učinki pa najverjetneje niso posledica kislinsko/alkalnih lastnosti omenjenih hranil, saj alkalna dieta prepoveduje uživanje marsikaterega od njih, npr. stročnic, nekaterih vrst žit in rib.

5 SKLEP

Zaradi fiziološko natančno reguliranega kislinsko-baznega in v veliki meri tudi elektrolitskega ravnovesja, ob raznovrstni prehrani in ustrezni hidraciji, zagotovo ni potrebno uživati nobenih dodatkov. Seveda pa obstajajo tudi resna patološka stanja, kjer sta kislinsko-bazno in elektrolitsko ravnovesje podrti, kar terja ustrezno in hitro ukrepanje. Tisti, ki trdijo, da lahko z alkalno prehrano in različnimi prehranskimi dopolnili sistemsko razkisamo organizem, kar naj bi pripomoglo k splošnemu boljšemu počutju, preprečevanju osteoporoze, preprečevanju in zdravljenju rakavih,

srčno žilnih in drugih bolezni, se motijo oz. nas zavajajo. Zagotovo pa velja, da na tak način povzročimo dvig vrednosti pH urina, kar pa seveda nima učinkov na naše zdravje. O omenjenih domnevnih dobrobitih alkalne prehrane trenutno ni nobenih zanesljivih znanstveno podprtih dokazov. Še posebej so v tem smislu ranljive populacije bolnikov z diabetesom, ostarelih ter dojenčkov, zlasti tistih, ki so se rodili prezgodaj. Prav gotovo pa ne bo nikomur škodilo, če bo ob uravnoteženem uživanju raznolike prehrane morda občasno poskrbel za dodaten vnos kakšnega minerala, npr. magnezija, saj ocenjujejo, da naj bi ga bilo v prehrani sodobnega človeka premalo.

6 LITERATURA

1. Schwalfenberg GK. *The alkaline diet: Is there evidence that an alkaline pH diet benefits health? Journal of Environmental and Public Health* 2012; Vol. 2012, Article ID 727630: 7 p.
2. Marunaka Y. *Roles of interstitial fluid pH in diabetes mellitus: Glycolysis and mitochondrial function. World Journal of Diabetes* 2015; 6(1): 125-135
3. Jošt A, Pakiž M. *Kislinsko-bazno ravnovesje. Med Razgl* 2002; 41: 21-40
4. Jacquier AM. *The physical properties of semen and their assessment. In: Jacquier AM. Male infertility: A clinical guide – 2nd Edition, Cambridge University Press; 2011: 43*
5. Ribarič S. *Motnje acidobaznega ravnovesja. V: Pirkmajer S (ur.). Patološka fiziologija, Učbenik za študente farmacije, 1. izdaja, UL MF, Inštitut za patološko fiziologijo, Littera picta d.o.o.; 2015: 159-167*
6. Ribarič S. *Acidobazno ravnovesje. V: Bresjanac M, Rupnik M (ur.). Patofiziologija s temelji fiziologije, tretja popravljena in dopolnjena izdaja, Inštitut za patološko fiziologijo, Tiskarna Pleško Ljubljana; 2002: 69-71*
7. Koepfen BM. *The kidney and acid-base regulation. Adv Physiol Educ* 2009; 33: 275-281
8. *Electrolytes and acid-base balance, 2010. <http://ucsdlabmed.wikidot.com/chapter-9>. Dostop: 22.03.2017*
9. Sebastian A, Frassetto LA, Sellmeyer DE, et al. *Estimation of the net acid load of the diet of ancestral preagricultural Homo sapiens and their hominid ancestors. American Journal of Clinical Nutrition* 2002; 76 (6): 1308-1316
10. Sherman H, Gettler A. *The balance of acid-forming and base-forming elements in foods, and its relation to ammonia metabolism. J Biol Chem* 1912; 11: 323-338
11. Buclin T, Cosma M, Appenzeller M, et al. *Diet acids and alkaline influence calcium retention in bone. Osteoporos Int* 2001; 12: 493-499
12. Siegler JC, Midgley AW, Polman RC, et al. *Effects of various sodium bicarbonate loading protocols on the time-dependent extracellular buffering profile. J Strength Cond Res* 2010; 24(9): 2551-2557
13. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mourião-Bayolo D, et al. *Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. Scientific World J* 2014; Vol. 2014, Article ID 627673, 13 p.

14. Fenton TR, Tough SC, Lyon AW, et al. Causal assessment of dietary acid load and bone disease: A systematic review & meta-analysis applying Hill's epidemiologic criteria for causality. *Nutr J* 2011; 10: 41
15. Fenton TR, Fenton CJ. Evidence does not support the alkaline diet. *Osteoporos Int* 2016; DOI 10.1007/s00198-016-3504
16. Souto G, Donapetry C, Calviño J, et al. Metabolic acidosis-induced insulin resistance and cardiovascular risk. *Metab Syndr Relat Disord* 2011; 9(4): 247-253
17. Remer T. Influence of nutrition on acid-base balance – metabolic aspects. *Eur J Nutr* 2010; 40(5): 214-220
18. Engberink MF, Bakker SJL, Brink EJ. Dietary acid load and risk of hypertension: The Rotterdam study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(6): 1438-1444
19. Krupp D, Shi L, Maser-Gluth C. 11 β Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 and dietary acid load are independently associated with blood pressure in healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2013; 95(6): 97(3): 612-620
20. Harris SS, Dawson-Hughes B. No effect of bicarbonate treatment on insulin sensitivity and glucose control in non-diabetic older adults. *Endocrine* 2010; 38(2): 221-226
21. Fenton CJ, Fenton TR, Huang T. Further evidence of no association between dietary acid load and disease. *J Nutr* 2017; 147: 272
22. Pizzorno J, Frassetto LA, Katzinger J. Diet-induced acidosis: Is it real and clinically relevant? *Br J Nutr* 2010; 103(8):1185-1194
23. Adeva MM, Souto G. Diet-induced metabolic acidosis. *Clin Nutr* 2011; 30(4): 416-421
24. Passey C. Reducing the dietary acid load: How a more alkaline diet benefits patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr* 2017; 27(3): 151-160
25. Robey IF. Examining the relationship between diet-induced acidosis and cancer. *Nutrition & Metabolism* 2012; 9: 72
26. Fenton TR, Huang T. Systematic review of the association between dietary acid load, alkaline water and cancer. *BMJ Open* 2016; 6: e010438
27. Moellering RE, Black KC, Krishnamurty C, et al. Acid treatment of melanoma cells selects for invasive phenotypes. *Clin Exp Metastasis* 2008; 25(4): 411-425
28. American Institute for Cancer Research. Questions about body pH and cancer, 2012. <http://www.aicr.org/press/health-features/nutrition-wise/nw-questions-about-body-ph-and-cancer-mets-stevia.html>. Dostop: 29.03.2017
29. Canadian Cancer Society, 2012. <http://www.cancer.ca/en/prevention-and-screening/be-aware/cancer-myths-and-controversies/an-alkaline-diet-and-cancer/?region=on>. Dostop: 29.03.2017
30. Wright ME, Michaud DS, Pietinen P, et al. Estimated urine pH and bladder cancer risk in a cohort of male smokers (Finland). *Cancer Causes Control* 2005; 16:1117-112

