

Kapitola 10 Vnitřní prostředí

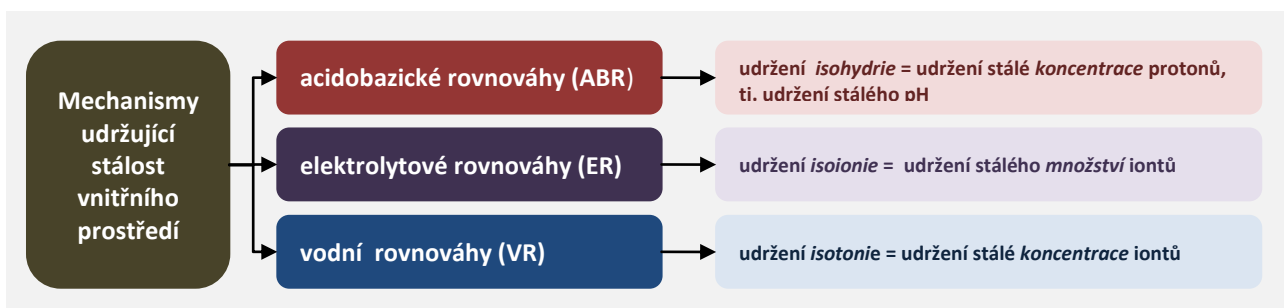
Buňka v pramoři to měla poměrně jednoduché. Z okolí, které ji obklopovalo, si brala vše co potřebovala pro svou existenci a své „zplodiny“ volně do tohoto okolí vypouštěla, aniž by nějak podstatně narušila jeho složení. Vícebuněčné organismy to již začaly mít složitější, zvláště když se „rozhodly“ pramoře opustit a vydat se na souš. Kus toho okolí, na které byly zvyklé, si vzaly s sebou, uzavřely je do své schránky a vytvořily si tak minimálně dvě *vnitřní prostředí*; jedno, které se nacházelo uvnitř buňky a druhé, které tyto buňky obklopovalo. Vzájemně byla prostředí oddělena buněčnou stěnou. Toto obklopující prostředí již rozhodně výše zmíněnými „zplodinami“ ohrožováno bylo a pokud nemělo dojít k závažným změnám s fatálními dopady na celý systém, musel si organismus vyvinout mechanismy, kterými by toto vnitřní prostředí udržoval v pokud možno konstantním složení, bez ohledu na změny, ke kterým během jeho životních projevů docházelo. Zejména musel udržovat stálé složení iontů, jejich stálou koncentraci a stálou koncentraci protonů, čili stabilní pH.

Pojem *vnitřní prostředí* definoval ve druhé polovině 19. století *Claude Bernard*, lékař a významný francouzský vědec, průkopník experimentální medicíny a fyziologie. *Vnitřním prostředím rozuměl tekutinu, která je v přímém styku s jednotlivými buňkami*. Jednotlivé buňky přijímají z této tekutiny vše potřebné pro svůj metabolismus a naopak do ní vydávají to nepotřebné, co z tohoto metabolismu vzešlo. Objem a složení vnitřního prostředí jsou stálé. Jak uvidíme, Bernardova definice vnitřního prostředí v podstatě odpovídá definici extracelulární tekutiny, z níž určitou část tvoří tekutina v cévách, krev. Dnes je pojem *vnitřní prostředí* chápán mnoha autory poněkud širěji, rozumí se jím *veškerá tělesná voda*. Faktem ale zůstává, že změny vnitřního prostředí lze relativně snadno monitorovat právě v krvi a z těchto měření pak usuzovat i na stav v intersticiu a v buňce. Stálost vnitřního prostředí je nezbytnou podmínkou života vyšších organismů. Nejedná se však o statický, ale o dynamický stav, o dynamickou rovnováhu všech procesů, které vlastnosti vnitřního prostředí ovlivňují. V této souvislosti hovoříme o *homeostáze vnitřního prostředí*.



10.1. Naše vnitřní prostředí je tvořeno vodními roztoky

V živých organismech je voda hlavní složkou podílející se na složení vnitřního prostředí, na transportních procesech, je výchozím i konečným produktem mnoha biochemických reakcí, slouží jako rozpouštědlo, roznáší teplo, ochlazuje atd. Je obsažena nejen v buňkách, ale buňky i obklopuje ve formě extracelulární tekutiny, která poskytuje buňkám těla konstantní prostředí, již zmíněné *vnitřní prostředí*, obdobné pramoři. Koncentrace elektrolytů v tomto vnitřním prostředí je u většiny organismů stálá a organismy si ji velmi pečlivě hlídají. Protože se elektrolyty v organismu ani netvoří ani nespotřebovávají, podstatnou roli v tomto procesu hrají *příjem a výdej iontů* spolu s *mechanismy udržujícími stálost vnitřního prostředí*. Tyto mechanismy zahrnují zejména udržení *stálé koncentrace protonů* čili *stálého pH*, udržení *stálého množství kationtů a aniontů* (isotonie), čili zachování *elektroneutrality* a udržení *stálé koncentrace iontů*, čili udržení *stálé osmolarity* (isotonie), což se daří zvl. udržením *stálého objemu vody*.



Udržení isohydrie představuje udržení konstantní koncentrace protonů, navzdory tomu, že se při metabolismu hojně uvolňují. Je to *fyzilogický zákon*, který říká, že organismus se snaží o zachování *normální hodnoty pH*. O udržení *acidobazické rovnováhy* pojednává odstavec 8.2.

Udržení isoionie představuje požadavek udržení stálého množství kationtů a aniontů, aby se celkový náboj neměnil. Jinými slovy, jedná se o *fyzikálně-chemický zákon o elektroneutralitě*. Suma negativních nábojů aniontů musí odpovídat sumě pozitivních nábojů kationtů. Tento zákon hraje důležitou roli v moderním pojetí acidobazického metabolismu. Viz dále odstavec 8.1.1.

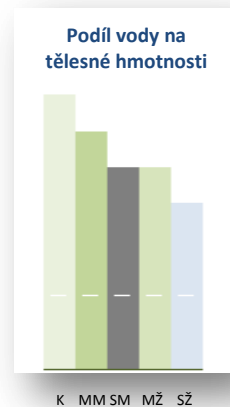
Udržení isotonie představuje požadavek udržení *stálé koncentrace iontů*, tedy zejména udržení stálého objemu rozpouštědla (vody), tj. udržení stálé hodnoty osmolality. Tento *fyzikálně-chemický zákon* říká, že osmolalita je stejná ve všech tělních prostorách, mezi kterými může docházet k výměně vody. Jinak řečeno, osmolalita je stejná v plazmě, intersticiální i intracelulární kapalině. Pokud by došlo ke změně osmolality v některém tomto prostoru, *došlo by k pohybu vody*, aby se ustálila nová rovnováha a bylo dosaženo nové isoosmolality. Měření osmolality bylo probráno v kapitole 5 na straně 5-3.

Všechny tyto mechanismy spolu navzájem souvisejí, a někdy jsou spolu v rozporu. V principu se jedná o poměrně komplikované procesy, na kterých se podílí i další fyzikálně-chemické jevy, jakým je např. *Donnanova rovnováha* (díky nemožnosti průchodu bílkovin membránou dochází k přerozdělení iontů na obou stranách membrány), ale také hormonální řízení organismu.

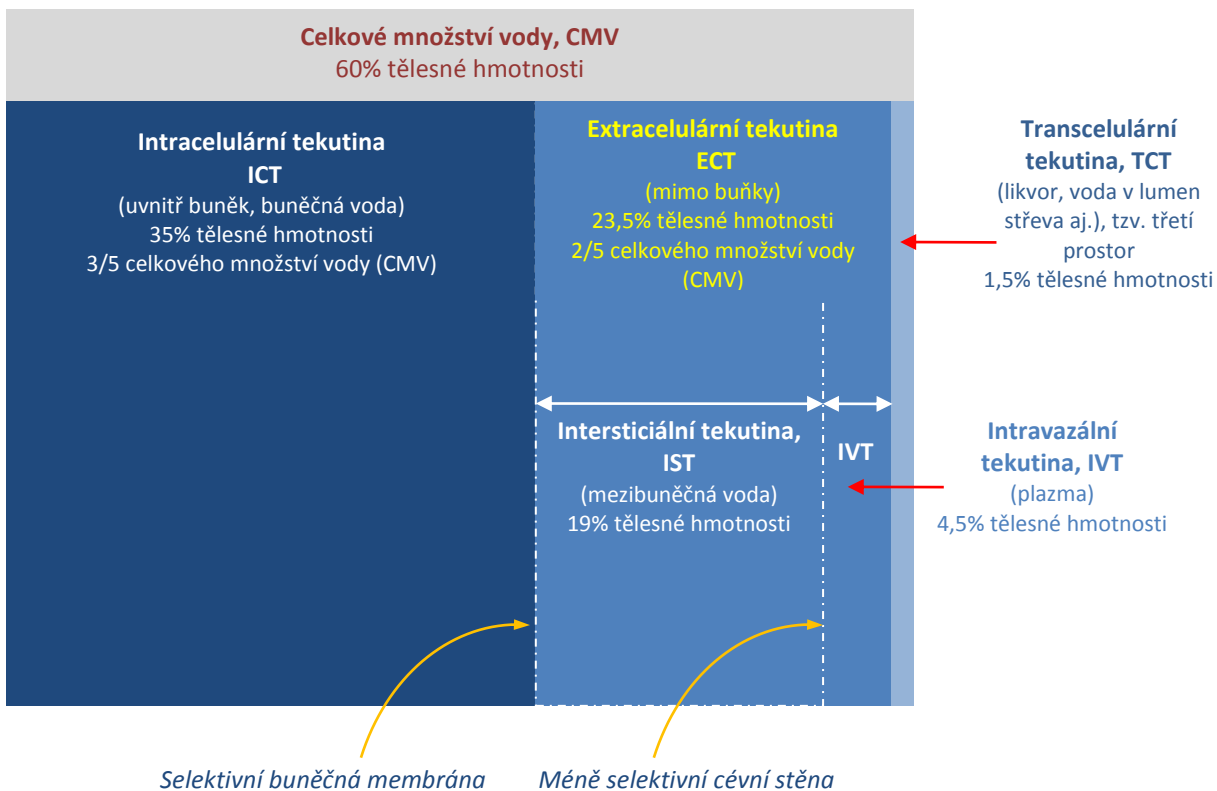
10.1.1. Voda

Obsah vody v organismu závisí ve značné míře na věku jedince, obsahu svalové hmoty a tukové tkáně. Průměrný podíl vody na tělesné hmotnosti ukazují následující tabulka a graf:

Podíl vody na tělesné hmotnosti			
	Zkratka v grafu	Obsah vody v %	Poznámka
Kojenec	K	75	
Dospělý mladý muž	MM	64	
Starý muž	SM	53	
Dospělá mladá žena	MŽ	53	Ženy mají oproti mužům vyšší podíl tukové tkáně, která obsahuje pouze 20% vody.
Stará žena	SŽ	46	



Většina tkání u mladého dospělého obsahuje 75% vody, tuková tkáň obsahuje 20% vody.



Celková voda (celkové množství vody, CMV) v organismu je rozdělena do tří „prostorů“ (kompartmentů):

- *intracelulárního* (vnitrobuněčného)
- *extracelulárního* (mimobuněčného) a
- *transcelulárního* (tzv. třetího prostoru); tento prostor často nebývá vůbec uváděn.

Intracelulární a extracelulární tekutiny jsou vzájemně odděleny selektivní membránou (*buněčnou membránou*). Díky selektivní propustnosti membrány pro různé molekuly, bude jejich složení rozdílné.

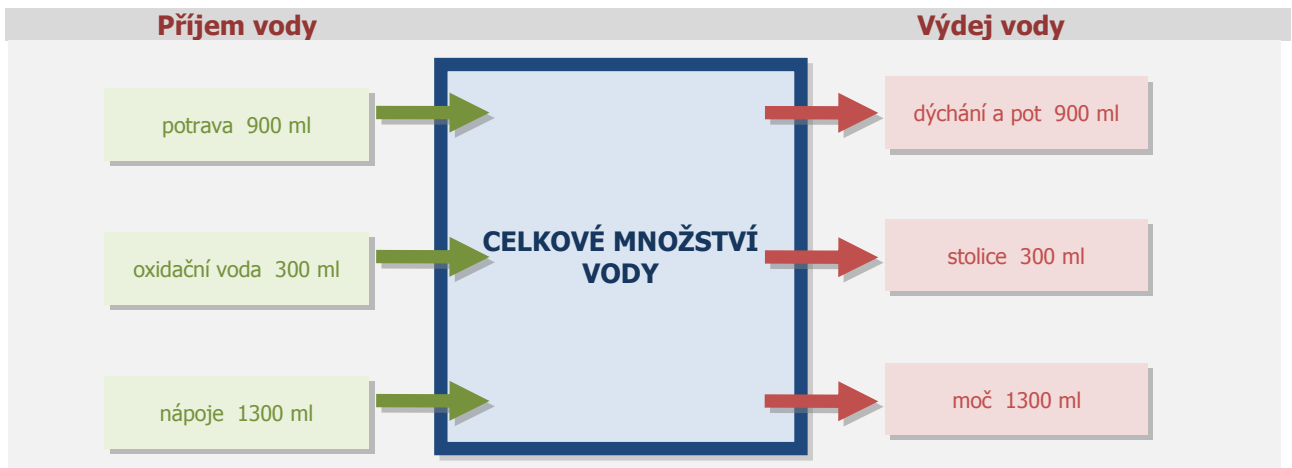
Intravasální tekutina (plasma) je oddělena od *intersticiální* (mezibuněčné) tekutiny cévní stěnou, která nemá tak selektivní vlastnosti jako buněčná membrána, složení těchto tekutin bude podobné co do iontů, rozdílné co do obsahu bílkovin (plasma má vyšší obsah bílkovin, cévní stěna nepropouští bílkoviny).

$$\text{CMV} = \text{ICT} + \text{ECT} (+ \text{TCT}) = \text{ICT} + \text{IST} + \text{IVT} (+ \text{TCT})$$

Obrat vody činí u dospělého průměrně 1/30 tělesné hmotnosti, u kojence 1/10 tělesné hmotnosti (citlivost kojenců na poruchu vodní bilance).

Vodní bilance je rozdíl příjmu a výdeje vody

Konstantní obsah vody v těle je výsledkem vyrovnané *vodní bilance*, tj. *rozdílu příjmu a výdeje* vody:



Průměrný denní příjem vody je asi 2,5 l a sestává z

- ▶ nápojů (1,3 l)
- ▶ vody v potravě (0,9 l)
- ▶ oxidační vody vzniklé při metabolismu (0,3 l) (velké množství vody vzniká v dýchacím řetězci oxidací protonů na vodu, což je hlavní zdroj energie pro organismus – viz obecná biochemie)

Průměrný denní výdej vody musí být stejně velký jako příjem vody a sestává z

- ▶ vody vyloučené močí (1,3 l)
- ▶ vody vydané dýcháním a kůží (0,9 l)
- ▶ vody vydané stolicí (0,3 l)

Poruchy v hospodaření vodou vedou k dehydrataci nebo hyperhydrataci

Organismu se může vody nedostávat, čili bude dehydratován, nebo může být převodněn, hyperhydratován. V závislosti na tom, zda se také mění koncentrace iontů v tělesné vodě, dochází k dehydrataci či hyperhydrataci izotonické, hypotonické nebo hypertonické.

↓ Dehydratace

Izotonická dehydratace

Ztráta izotonické tekutiny, tzn., že ztráta celkové tělesné vody odpovídá ztrátě elektrolytu, koncentrace iontů se nemění.

Příčinami bývají zvracení, průjemy, ascites (hromadění tekutiny v břišní dutině), hydrotorax (hromadění tekutiny v pleurální dutině), ztráta krve, silné pocení, nekontrolovaná diuretická léčba.

Projevy: Všeobecné snížení tonu (kůže, očních bulbů), malá náplň žil, suchost kůže, sliznic, oschlé rty, popraskaný jazyk, žízeň, únava, slabost, závratě, zmatenost až delirium, křeče, svalové záškuby, šok, urémie, hypovolemie vyúsťující až v šok, snížení kolujícího objemu krve, vysoký poměr hematokritu, nárůst koncentrace bílkovin, oligurie až anurie.

Léčba: Doplnění tekutin infuzí, sledování vodní bilance

Hypotonická dehydratace

Ztráta elektrolytů převyšuje ztrátu vody, pokles hladiny Na^+ (hyponatrémie). Voda přechází do buněk (nitrobuněčný edém), objem ECT je snížený, současně ale, vzhledem ke koncentraci sodíku, je v organismu nadbytek vody (otrava vodou). Zhoršuje se funkce ledvin, které jsou přitom nutné pro obnovu vodní rovnováhy

Příčiny: ztráty sodíku močí např. po diureticích, při selhání či nedostatečné činnosti ledvin (renální insuficience), nedostatečná produkce aldosteronu, ztráty sekrety GIT (zvracení, průjmy), potem při práci v horkých provozech nebo při sportovních výkonech aj.

Projevy: slabost, obluzenost, cerebrální křeče, horečka

Léčba: Infuze chloridu sodného, sledování vodní bilance.

Hypertonická dehydratace

Ztráty vody převyšují ztráty elektrolytů (tzv. deplece čisté vody), dochází k hypernatremii. Vzácná porucha, nedostatek čisté vody vyvolává silný pocit žízně, takže člověk automaticky doplňuje nedostatek tekutiny.

Příčiny: Nepostačující přívod vody, protože dotyčný jedinec má poruchu mechanismu žízně (nepociťuje potřebu pít), nemá možnost se napít (chybí zdroj, technicky neproveditelné – slabý, většinou starý pacient s nedostatečnou či zcela zanedbanou péčí), má obavu z nedosažitelnosti WC apod. Hyperventilace, silné pocení, průjmy, zvracení či odsávání žaludečního obsahu, ketoacidóza.

Projevy: V podstatě stejné jako u izotonické dehydratace. Velká žízeň, suché sliznice, snížené napětí (turgor) kůže, oligurie s vysokou specifickou hmotností moče atd.

Léčba: Doplnění tekutin (*per os*, tj. ústy), v případě, že to není možné, tak infuze s glukózou, hypotonický roztok chloridu sodného.

↑ Hyperhydratace**Izotonická hyperhydratace**

Větší objem ECT s odpovídajícím vyšším množstvím elektrolytů (zejména sodíku). Osmolalita séra je normální.

Příčiny: podávání nadměrného množství izotonických infuzí, kardiální selhání, chronická renální insuficience, cirhóza jater

Projevy: Otoky (edémy), výpotky, dušnost, oběhové selhání, vzestup centrálního žilního tlaku, pokles plazmatické koncentrace proteinů, zejména albuminu.

Léčba: Omezení solí a tekutin, podávání osmotických diuretik a saluretik (diuretika podporující vylučování chloridu sodného, což jsou např. thiazidová diuretika), hemofiltrace (odstranění přebytečné tekutiny filtrací krve mimo organismus, za vyššího hydrostatického tlaku).

Hypotonická hyperhydratace

Větší objem ECT i ICT. Nadbytek čisté vody, osmolalita séra i koncentrace sodíku jsou sníženy (hyponatrémie).

Příčiny: nadměrný příjem volné vody, nadměrné podávání hypotonických roztoků, porucha vylučování vody, zvýšená sekrece antidiuretického hormonu, selhání jater, selhání energetiky organismu.

Projevy: pocity slabosti, otoky, nevolnost, zvracení, poruchy vědomí, zmatenost, dušnost, vzestup centrálního žilního tlaku, oběhové selhání, riziko edému mozku.

Léčba: Omezení příjmu bezsolutové (bez elektrolytů) vody, infuze chloridu sodného a draselného, osmotická diuretika, hemodiafiltrace (hemodialýza). Je-li příčinou selhání energetiky organismu, léčí se prvotní příčina.

Hypertonická hyperhydratace

Osmolalita séra je zvýšená, hypernatrémie, voda přechází z ICT do ECT.

Příčiny: větší přísun Na^+ než vody (pití mořské vody, tonutí v moři), retence sodíku, nadměrné podávání hypertonických roztoků NaCl , hypersekrece hormonů mineralokortikoidů (Cushingův syndrom, Connův

Poruchy hospodaření s vodou	
Dehydratace	Hyperhydratace
Izotonická	Izotonická
Hypotonická	Hypotonická
Hypertonická	Hypertonická

syndrom), při velké převaze sodíku nemusí stačit přívod vody a dochází k intracelulární dehydrataci zmenšením objemu buněk.

Projevy: vzestup centrálního žilního tlaku, oběhové selhání, plicní edém, poruchy CNS – zvracení, delirium, koma, těžká poškození mozku.

Léčba: omezení solí i tekutin, saluretika a osmotická diuretika, hemodiafiltrace.

Obecné poznámky pro zvědavé studenty

Zvýšený příjem vede k vyššímu vylučování močí, zvýšený výdej vede k pocitu žízně. Pokud pacient nejí, nelze doplňovat pouze to množství vody, které vyloučí močí, je potřeba počítat i s chybějícím množstvím vody v potravě, zvýšenými ztrátami při hyperventilaci (intenzivním dýchání) a při zvýšeném pocení při horečkách a také při zvýšeném metabolismu (např. při tyreotoxikóze kapitola 14, [str.](#) 14-16). Ztráty vody potem lze obtížně měřit, ztráty dýcháním lze odhadnout výpočtem z alveolární ventilace a tělesné teploty. V některých případech (onemocnění ledvin) je základní metodou sledování vodní bilance *vážení pacienta*. Naopak, v případě, že pacient normálně jí, je potřeba počítat při sledování vodní bilance i s vodou v potravě.

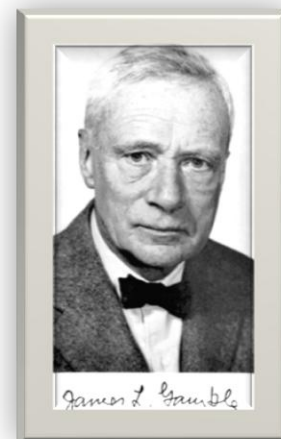
10.1.2. Hlavními ionty plazmy jsou kationty natria a kalia a chloridové anionty

Hlavním kationtem buněčné vody (ICT) je *kalium*, hlavními anionty buněčné vody jsou *fosfáty* a *bílkoviny*. U plazmy (IVT) a intersticiální tekutiny (IST) jsou hlavními ionty *sodík* a *chloridy* a *bikarbonáty*. Extracelulární tekutina (ECT) má pH v rozmezí 7,35 - 7,45 a osmolalitu přibližně 300 mmol/kg (285 mmol/kg). U ICT jsou tyto hodnoty v podstatě shodné, může však místně docházet k určitým rozdílům. Rozdíly v zastoupení iontů u ICT a ECT jsou rozhodující pro správnou funkci buněčných membrán a pro neuromuskulární dráždivost.

Koncentrace kationtů a aniontů v jednotlivých tělních tekutinách

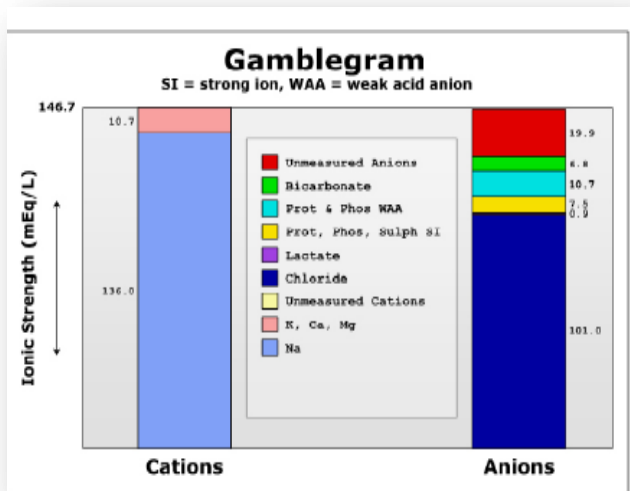
Ion	ECT		ICT [mmol/l]
	IVT [mmol/l]	IST [mmol/l]	
Na ⁺	150	144	10
K ⁺	5	5	160
Mg ²⁺	2	2	28
Ca ²⁺	3	3	0
Cl ⁻	110	114	3
Bikarbonáty	27	28	10
Bílkoviny	17	4	65
Fosfáty	2	2	100
Sulfáty	1	1	20
Organické kyseliny	4	4	0

Z tabulky je zřejmé, které ionty zejména budou falešně pozitivní v hemolytickém séru (sloupec ICT – zdůrazněno tloušťkou a barvou písma). Hodnoty získané z jiných zdrojů mohou být mírně odlišné.



James Lawder Gamble

V roce 1950 otiskl J.L. Gamble práci *Chemická anatomie, fyziologie a patologie extracelulární tekutiny* (Harvard University Pres. Cambridge, Mass.), ve které schematicky znázornil vzájemný poměr aniontů a kationtů, tedy elektroneutralitu, ve formě sloupcového grafu, tzv. *ionogramu*, nazývaného také *gamblegram*, případně *ion balance diagram* (*diagram iontové rovnováhy*). Koncentrace iontů jsou v grafu na obrázku udány v mmolech (chemických) ekvivalentů (chemický ekvivalent je formální část atomu, molekuly nebo iontu látky, která při chemickém ději reaguje s jedním atomem vodíku, popř. jej uvolní nebo nahradí), což je dle SI jednotek nesprávné, leč názorné. Měly by být uvedeny mmol příslušných iontů/l. Ekvivalent je stará jednotka, navzdory tomu, zřejmě pro názornost, stále používaná, zejména v anglosaské literatuře.



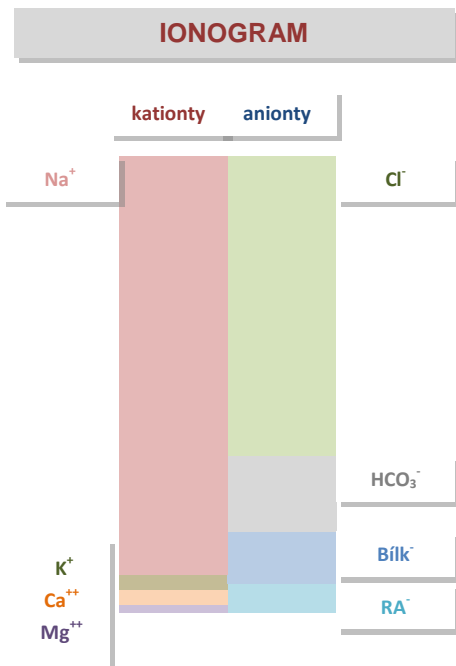
LLOYD, P.: *Strong Ion Calculator – A Practical Bedside Application of Modern Quantitative Acid-Base Physiology*, Anaesthetic Department, Hawke's Bay Regional Hospital, Hastings, NEW ZEALAND

ekv ~ mol/mocenství iontu, tedy např. 1 mmol Ca²⁺ = 2 mekv Ca

kation	mmol/l		anion	mmol/l
Na ⁺	140		Cl ⁻	102
K ⁺	5		HCO ₃ ⁻	24
Ca ⁺⁺	5		Bilk ⁻	17
Mg ⁺⁺	2		RA ⁻	9
Σ	152		Σ	152

Číselné vyjádření koncentrace kationtů a aniontů v plazmě v mmol/l uvádí tabulka.

V tabulce jsou uvedeny mmol ekvivalentů/l, takže např. koncentrace atomů Ca a Mg je poloviční (2,5 resp. 1,0) oproti koncentraci ekvivalentů.



Zastoupení iontů v plazmě

Graf - ionogram - názorně ukazuje, že počet nábojů (ekvivalentů) kationtů se rovná počtu nábojů aniontů a je zachována celková elektroneutralita, v daném případě plazmy. Obrázek je pouze schematický.

HCO₃⁻ + Bilk⁻ = BB

Vzhledem ke koncentracím představuje součet bikarbonátů a aniontů proteinů v podstatě BB, tj. pufrové báze plazmy (viz str. 8-11), i když sem patří i hydrofosforečnany

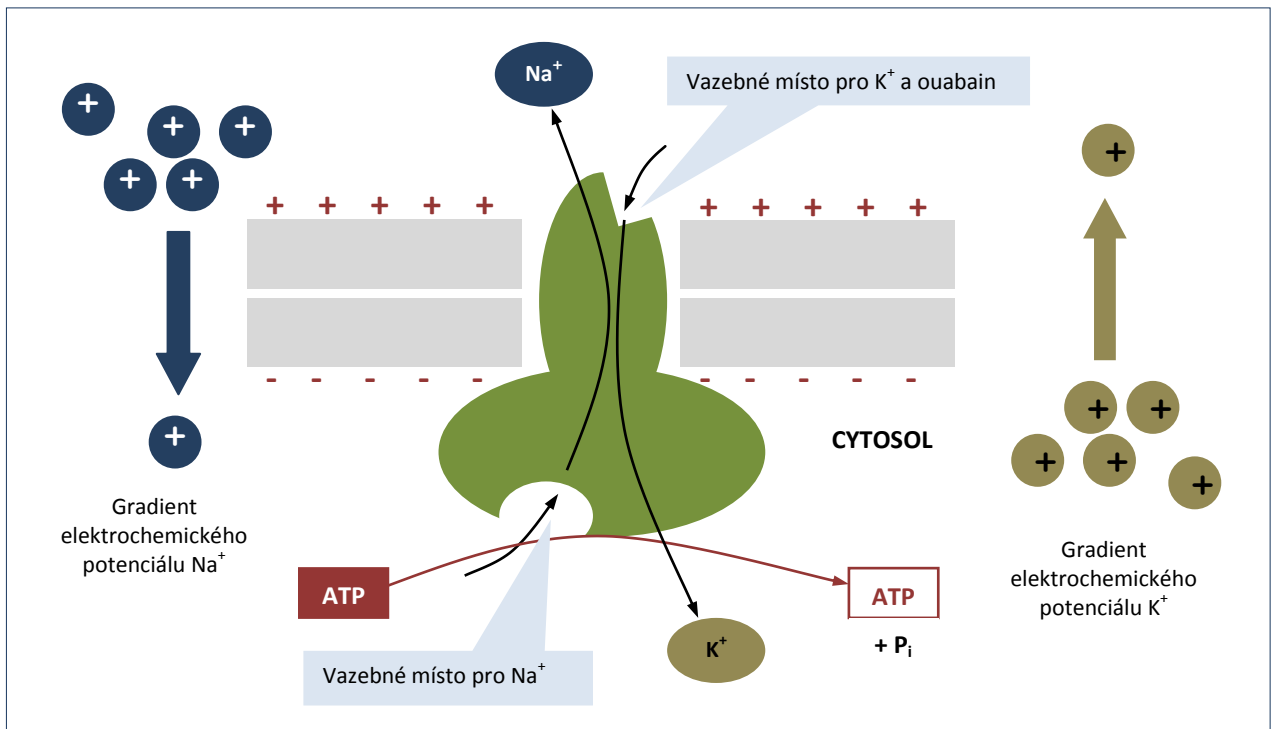
Bilk⁻ = proteiny ve formě aniontů

RA⁻ = residuální čili zbytkové anionty, tzn. fosfáty, sírany, laktát a další zbytky organických kyselin

Poznámka pro zvědavé studenty: S vývojem dochází k úpravám a ke změnám, a také každý autor vidí svět trochu jinak, po svém. Tak i *model neutrality plazmy* uvedený na [str. 8-30](#) je mírně odlišný od obrázku uvedeném zde: místo celkových bílkovin má dosazenu, z tohoto pohledu nejvýznamnější bílkovinu, tj. albumin (Alb^x) a fosfáty jsou vyčleněny (P^y) z residuálních aniontů, a z těch se, navíc, staly neměřené anionty (UA⁻). Myšlenka, tj. stejný počet kladných i záporných nábojů, tudíž v součtu nulový náboj plazmy, elektroneutralita, však zůstává stejná.

10.1.2.1. Sodík je hlavním kationtem ECT

V tomto prostoru ho udržuje *membránový proteinový komplex* skládající se z více podjednotek, zvaný N^+K^+ -ATPáza, nebo též *sodíková pumpa* (EC 3.6.3.9 - význam zkratky viz kap. 12. *Enzymy*). Činnost této pumpy je energeticky velmi náročná, její hlavní funkcí je přenos iontů Na^+ z buňky a iontů K^+ do buňky, čímž se



Sodno-draselná pumpa.

Ionty mohou procházet membránou podle koncentračního gradientu. Na „vypumpování“ tří molů sodných kationtů z buňky je potřeba 1 mol ATP. Sodné kationty jsou výměnným způsobem nahrazeny dvěma moly draselných kationtů, vstupujících do buňky. Současně, kvůli zacování iontové rovnováhy, buňku opouští jeden mol chloridových aniontů. Nedostatek ATP či porucha této pumpy může mít za následek selhání kritických buněčných funkcí vedoucí ke smrti buňky.

Obrázek podle: *Základy buněčné biologie, Espero Publishing*

vytvoří potenciální spád na membráně umožňující transport různých komponent jako jsou glukóza, vápník, fosfáty, chloridy a aminokyseliny, udržení objemu buněk a akčních potenciálů. K činnosti pumpy jsou potřebné ionty Mg^{2+} . Pokud by došlo k zastavení či omezení činnosti této pumpy, došlo by k přesunům iontů včetně iontů vápníka a poruchám kontraktility cév nebo myokardu. Sodno-draselná pumpa je také ovlivňována srdečními glykosidy (digoxin, ouabain).

Z celkového množství natria v organismu je ho asi polovina v kostech, jiné zdroje (*Karlson*) uvádějí, že je to asi 1/3. V extracelulární tekutině jsou přibližně 2 moly sodíku, tj. 140 mmol/l (v asi 14 litrech ECT).

Úloha sodíku v organismu: Kromě výše uvedeného je to udržování stálého objemu tělesných tekutin (1 mol Na^+ odpovídá 7,2 ml vody), ve formě $NaHCO_3$ ovlivňuje acidobazickou rovnováhu (ABR), ovlivňuje činnost nervů a svalů.

Vylučuje se ledvinami, jejich pomocí se udržuje stálá hladina při kolísavém příjmu. Sodík se chová jako prahová látka. V tubulech se resorbuje až 99% Na^+ (regulace osmotického tlaku v ECT), resorpci řídí hormon aldosteron (více v kapitole 14. *Hormony*).

Denní příjem natria: 50 – 300 mmol

Poznámka: Existují přírodní národy, jejichž denní příjem tvoří cca 1 (!) mmol Na a stačí jim k životu. Lidský organismus je „nastaven“ na zvýšený příjem draslíku, nikoliv sodíku!

Poruchy v hospodaření sodíkem

(viz také *dehydratace* a *hyperhydratace* v předchozím textu)

↓**Hyponatremie:** koncentrace sodíku v séru či plazmě je <130 mmol/l. Kritickou hodnotou, kterou je nutno oznámit ošetřujícímu lékaři bez ohledu na typ požadavku (rutina, statim), je koncentrace sodíkových kationtů ≤120 mmol/l. Hyponatremie se vyskytuje u 1 – 2% hospitalizovaných pacientů, patří tak mezi nejběžnější elektrolytové poruchy.

↑ **Hypernatremie:** stav s koncentrací natriových kationtů >150 mmol/l. Vyskytuje zejména u starších lidí s narušenou úrovní vědomí a u malých dětí, které nemají přístup k vodě. Nachází u 2 – 3% hospitalizovaných pacientů. Kritickou hodnotou je koncentrace sodných kationtů v séru/plazmě >160 mmol/l. Klinicky se hypernatremie projevuje neurologickými symptomy (neklid, vzrušivost, svalový třes) a hyperreflexí. Pozdními symptomy jsou epileptické záchvaty a koma.

Hypertonická hypernatremie

Je-li hypernatremie abnormálně vysoká (bez předchozí ztráty vody), je obsah vody vzhledem ke koncentraci sodíku nízký (deficit objemu ECT vzhledem k obsahu sodíku). Může docházet k přesunům vody z buněk do ECT, v závažných případech k dehydrataci mozkových buněk, mozkovému edému a smrti.

Příčiny: Popáleniny, snížený přísun tekutin, diabetes insipidus, renální selhání, horečky aj.

Projevy: Podrážděnost, poruchy vědomí až koma, dezorientace, bludy, halucinace; svalová dráždivost, slabost, hyperreflexie, křeče; plicní edém, zvýšený venózní tlak (z nadměrného objemu), žízeň, horečka, snížená diuréza, suchý, opuchlý jazyk, suché sliznice, začervenalá kůže.

Léčba: Hypotonický roztok chloridu sodného, roztok glukózy, sledování vodní bilance.

10.1.2.2. Draslík je hlavním kationtem ICT, ale je důležitý i v ECT

Úloha draslíku v organismu:

Logaritmus poměru mezi extracelulárním a intracelulárním K^+ tvoří základ membránové polarizace a tím vedení vzruchů a nervosvalové dráždivosti. Draselný kationt tedy ovlivňuje svalovou aktivitu, zvl. myokardu. V buňce má stejnou úlohu jako Na^+ v ECT (ovlivnění ABR). Zhruba 90% K^+ je volně směnitelných, asi 10% kalía je vázáno. Vylučuje se ledvinami, a to i při jeho nedostatku. Výdej kalía ovlivňuje hlavně aldosteron, opačně, jak v případě natria (resorpce natria = ztráta kalía). Organismus paradoxně šetří více sodíkem, kterého je v přírodě větší dostatek, než draslíkem, kterého je méně (pozůstatek z vývoje).

Denní příjem kalía je přibližně 1 mmol/kg tělesné hmotnosti, což odpovídá zhruba 2 – 4 g pro dospělé (dětí o 1 g méně). Toto množství je také během 24 hodin vyloučeno a je tak udržována vyrovnaná draslíková bilance.

Poruchy v hospodaření draslíkem

↓ **Hypokalemie:** stav, při kterém je koncentrace kalía v plazmě/séru $<3,5$ mmol/l, hodnota $<2,5$ mmol/l již vyvolá klinické symptomy. Hodnota $\leq 3,0$ mmol K^+ /l je *kritickou hodnotou*, kterou je nutno hlásit ošetřujícímu lékaři bez ohledu na to, zda se jedná nebo nejedná o urgentní (statim) vyšetření.

Klinické symptomy při koncentraci $K^+ < 3,5$ mmol/l: neuromuskulární symptomy (chabá obrna, apatie), postižení hladkého svalstva, srdeční poruchy až zástava. Klinické symptomy vyvolá i rychlý pokles hladiny kalía v krvi (na rozdíl od pomalého poklesu). Hodnoty mezi 3,0 – 3,5 mmol/l by u osob s normální srdeční funkcí neměly způsobit žádné kardiální potíže.

Příčinou hypokalemie může být nedostatečný příjem v potravě, porucha resorpce ve střevě, ztráta draslíku (např. při průjmech i jinak).

↑ **Hyperkalemie:** hodnota koncentrace draselného kationtu v séru či plazmě je >5 mmol/l. Kritickou hodnotou je 6,0 mmol K^+ /l. Klinické symptomy u hyperkalemie jsou obecně kardiovaskulárního a neuromuskulárního rázu, ve většině případů jsou však vyvolány primárním onemocněním, které k hyperkalemii vedlo. Postiženo je především srdce (poruchy dráždivosti).

Příčinou hyperkalemie může být porucha vylučování draselného kationtu ledvinami, případně snížená činnost kůry nadledvin.

Hladina draslíku v séru/plazmě závisí na pH

Koncentrace kalía v plazmě závisí na pH, acidóza podporuje únik kalía z buňky, proto při nižším pH bude v plazmě vyšší koncentrace tohoto iontu a opačně. Z toho vyplývá, že pro posouzení stavu zásob draslíku v organismu nestačí znát pouze hladinu kalía v séru (plazmě), ale i *aktuální pH měřeného vzorku*.

Hodnota K^+ v plazmě	$<3,5$ mmol/l	3,5 – 5,5 mmol/l	$>5,5$ mmol/l
	↓ do buňky	K^+	↑ z buňky
Hodnota pH plazmy	pH $>7,44$; alkalóza	pH 7,36 – 7,44	pH $<7,36$; acidóza

↑ pH (zásadité) → ↓ K^+ v plazmě ↓ pH (kyselé) → ↑ K^+ v plazmě

Kvantitativně to vyjádřil Sigaard-Andersen: pokles pH o 0,1 j znamená nárůst K^+ o 0,3 mmol/l.

Alkalóza: ↓ hypokalemie: K^+ přechází do buněk; tento pochod podporuje hormon pankreatu *inzulín*

Acidóza: ↑ hyperkalemie: K^+ přechází z buněk do extracelulárního prostoru

Pojmy *acidóza* a *alkalóza* jsou blíže vysvětleny na str. 8-18.

Důležité je i sledovat *odpad* Na^+ a K^+ v *moči*. Poměr Na^+/K^+ je ukazatelem funkce kůry nadledvin (*srovnej též v Kapitole 14.*)

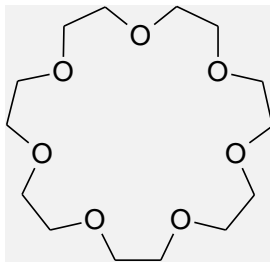
Metody stanovení Na a K

1. *Iontově selektivní elektrody (ISE)*; iontově selektivní elektrody (ISE) mění potenciál v závislosti na aktivitě (koncentraci) příslušného iontu. Moderní metoda, iontový modul je zpravidla součástí biochemického analyzátoru, existují i samostatné přístroje (Easy Lyte). Měří aktivitu příslušného kationtu. Přímá ISE měří aktivitu přímo ve vzorku, nepřímá ISE měří aktivitu kationtů ve zředěném vzorku.
2. *Plamenová fotometrie* (plamenová emisní atomová spektrofotometrie, měření barvy plamene), „klasická“ metoda, dnes, po nástupu iontově selektivních elektrod opouštěná. Měří koncentraci příslušného kationtu.
3. *Fotometrické metody*
 - a. *enzymové*: ion Na^+ selektivně stimuluje aktivitu *beta-glukuronidázy*, ion K^+ selektivně stimuluje aktivitu *pyruvátkinázy* (Boehringer)
 - b. *s makrocyclickými ionofory*: *crown*, *cryptand*, *spherand* (cyclické polyétery, Nobelova cena v roce 1987, Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn a Charles J. Pedersen, objeveno v letech 1960 - 1970) – tvoří selektivně s Na^+ a K^+ barevné fotometrovatelné sloučeniny. V současné době jsou některé makrocyclické ionofory součástí iontově selektivních elektrod (např. v analyzátoch fy Olympus, dnes Coulter-Beckman)

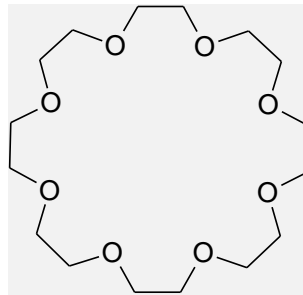


Vzhled moderní ISE pro stanovení draselných kationtů, určená do ISE modulu automatického analyzátoru

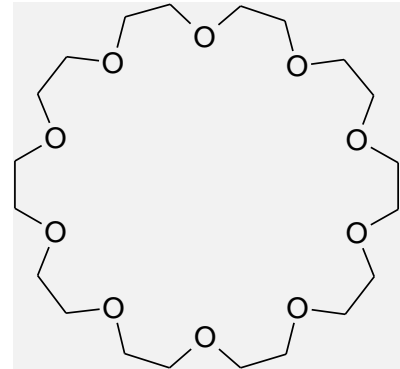
Ilustrační vzorce polycyclických éterů - Crownů



21-Crown-7

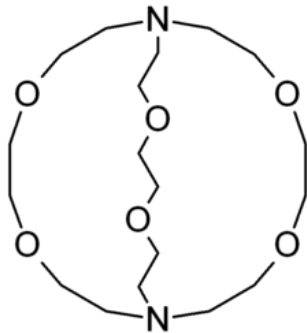


24-Crown-8



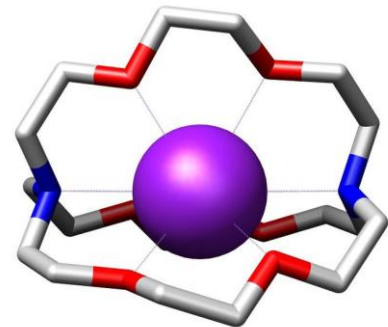
Crown-10

Kryptand, jak název naznačuje, váže substrát do *krypty*, tzn. dovnitř molekuly.



Molekula 2,2,2-Cryptandu schematicky a v plastickém modelu s navázaným draselným kationtem (kryptát).

S kryptáty se ještě setkáme v kapitole 10 u imunochemických metod.



10.1.2.3. Chloridy jsou nejdůležitějším aniontem ECT

a jsou spoluzodpovědné za objem extracelulární tekutiny. Jejich koncentrace (většinou pasivně) sleduje změny v koncentraci natria v tělesných kompartmentech (oddílech). Změny koncentrace plazmatických chloridů tak často odpovídají změnám koncentrace plazmatických natriových kationtů. Ve všech typech metabolických alkalóz (viz dále v textu), které jsou spojeny s nárůstem bikarbonátu, dochází k odpovídajícímu poklesu ostatních aniontů, zejména chloridů.

Chloridy jsou hlavním aniontem žaludeční šťávy. Při zvracení organismus ztrácí chloridy a nastává tzv. alkalóza citlivá na chloridy (*chloride-sensitive type*), kterou je možno korigovat podáním chloridů. Podobný stav nastává také při příjmu diuretik (močí se ztrácejí protony a chloridy), vyskytuje se u pacientů s určitým typem polypů v gastrointestinálním traktu, jako důsledek ztráty chloridů stolicí. Průvodním jevem je ztráta extracelulární tekutiny a hodnoty $\text{U-Cl} > 20 \text{ mmol/l}$. Jiný typ alkalózy, rezistentní na chloridy, tzn., že přidáním chloridů ji nelze korigovat, se vyskytuje u sekundárního hyperaldosteronismu (viz kapitola 14 *Hormony*, str.

14-36) a u Bartterova syndromu (vrozené onemocnění s defektem Henleovy kličky). Exkrece chloridů močí je úměrná jejich příjmu.

Úloha chloridů v organismu: tvorba HCl v žaludku, udržení vodní rovnováhy, ABR, osmotického tlaku, výměnná funkce. Koncentrace chloridů je ovlivňována hlavně aldosteronem. V klinické diagnostice patří chloridy k nejdůležitějším aniontům.

Denní příjem chloridů: 0,71 – 1,42 g, tj. 20 – 40 mmol (*Nutrient reference values for Australia and New Zealand, 2006*), jiný zdroj (*Dietary reference intakes, 2005*) uvádí poněkud vyšší hodnoty 1,8 – 2,3 g. Lidé nad 50 let věku mají nižší potřebu příjmu, vyšší potřebu příjmu mají těhotné a laktující ženy.

↓ Izolovaná hypochloremie

Koncentrace chloridových aniontů sleduje všeobecně koncentraci sodíkových kationtů a podléhá stejným regulacím. K izolované hypochloremii dochází např. po úporném zvracení nebo odsávání žaludeční šťávy (zde jsou pak chloridy nahrazovány bikarbonáty a dochází k hypochloremické alkalose), může dojít až k žaludeční tetanii.

Metody stanovení chloridů

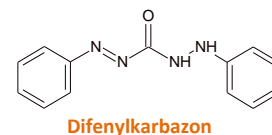
1. **ISE:** patří mezi nejrozšířenější metody stanovení iontů (viz výš – ISE modul); chloridová elektroda má obecně menší trvanlivost než např. elektrody sodíkové či draslíkové; ISE jsou běžnou součástí automatických biochemických analyzátorů, analyzátorů ABR, ale i samostatných přístrojů pro stanovení iontů a běžná je kombinace ISE pro stanovení iontů natria, kaliumu a chloridů současně.

2. **Coulometrie** (referenční metoda): $Q = i \cdot t$ (Q = náboj, i = intenzita proudu, t = čas)

Princip coulometrické titrace: Během procesu se generuje/tvoří titrační činidlo – tj. ionty Ag^+ , které reagují s přítomnými Cl^- za tvorby nerozpustného $AgCl$. Konec titrace je indikován prudkým snížením vodivosti – vodivé ionty Cl^- přešly do nerozpustné sraženiny $AgCl$. Množství vytitrovaných Cl^- se zjistí z velikosti náboje Q , tj. ze součinu intenzity proudu a času potřebného k titraci. Vychází se přitom z *Faradayových zákonů elektrolýzy*, které lze stručně vyjádřit rovnicí $m = (M_r/v) \cdot (Q/F)$, kde m = hmotnost přeměněné látky (zde ekvivalentní množství vyloučených Ag^+), M_r = relativní molekulová hmotnost této látky, v = počet převedených elektronů a F = *Faradayova konstanta*. Moderní přístroje vydávají přímo hodnotu vytitrovaných Cl^- v mmol/l. Obecné schéma uspořádání (přístroje) je uvedeno v *Dotacích* na [str.](#) 8-35.

3. **Fotometrie s rhodanidem rtuťnatým:** $Hg(SCN)_2 + 2 Cl^- = HgCl_2 + 2 SCN^-$; $3 SCN^- + Fe^{3+} = Fe(SCN)_3 \Rightarrow$ **barevný komplex** vhodný k fotometrii (tato metoda, tzv. thiokyanátová, se již nedoporučuje používat)

4. **Merkurimetrie** (dříve rozšířená, dnes opuštěná metoda): $2 Cl^- + Hg(NO_3)_2 = HgCl_2 + 2 NO_3^-$ (Titrace dusičnanem rtuťnatým, jako indikátor se používal difenylkarbazon [**fialové zbarvení**])



Referenční intervaly a kritické hodnoty pro ionty Na, K a Cl

(mohou se částečně lišit podle zdroje i podle použité metody):

Ion	Referenční hodnoty		Kritické hodnoty	
	mmol/l		mmol/l	mmol/l
Na ⁺	135 – 145		<120	>160
K ⁺	3,5 – 5,5		<3,0	>6,0
Cl ⁻	93 – 109		<80	>125

10.1.2.4. Osmolalita

(základy a principy měření viz *Analýza moče*)

Referenční hodnoty v séru – muži: 280 – 300 mmol/kg

ženy: 275 – 295 mmol/kg (tedy poměr sérum/moč $\approx 1/3$)

Indikace měření osmolality:

- poruchy v metabolismu vody: diabetes insipidus, primární polydipsie (nadměrný pocit žízně), intoxikace vodou nebo hypodipsie (snížený pocit žízně).
- odhad tonu (*tonicity*) v případě, že sérová koncentrace sodíku je mimo referenční interval
- předpokládaná přítomnost cizorodých, nízkomolekulárních, neionogenních látek v krvi, zejména v případě podezření na otravu, také na přítomnost alkoholu
- detekce pseudohyponatremie

Osmolalita v moči se měří zejména při hodnocení polyurických stavů a zhodnocení koncentrační schopnosti ledvin.

Pro zvědavé studenty: Možnost výpočtu přibližné koncentrace etanolu pomocí výpočtu

1. Stanovení glukózy, močoviny a natria v séru/plazmě na příslušných analyzátoch [OSM_{an}]
2. Změření osmolality na osmometru
3. Výpočet [OSM_{os}] - [OSM_{an}] = - [OSM_{gap}]; [OSM_{gap}] : 25 = přibližná koncentrace EtOH

10.2. Acidobazická rovnováha

Acidobazickou rovnováhou (ABR) se rozumí *kvantitativní popis pH a faktorů, které pH ovlivňují*.

Koncentrace protonů (iontů H^+ ; viz *zákon udržení izohydie*) má pro fungování organismu značný význam. Na hodnotě pH závisí mimo jiné molekulární podoba bílkovin a tím normální struktura jednotlivých součástí buňky, na normální pH je vázána optimální účinnost enzymů, propustnost membrán a další. Nedostatek protonů představuje vážný energetický problém (viz *Biochemie, dýchací řetězec*). Vážný problém představuje i nadbytek protonů (nízké pH). Při větších odchylkách pH od normy dochází k poruchám metabolismu, případně až k zániku organismu. Jak již bylo uvedeno (str. 8-1), *udržení isohydie* je *fyzilogický zákon*, podle kterého se organismus snaží o zachování *normální hodnoty pH*.

Referenční rozmezí pro pH krve je v intervalu **7,36 – 7,44** (tzn. rozsah 0,08 jednotky pH!).
Hodnoty pod pH 6,8 a nad pH 7,7 jsou neslučitelné se životem.

Vzhledem k tomu, že během metabolismu se neustále generují protony a dochází k soustavnému narušování acidobazické rovnováhy, musí organismus disponovat mechanismy, které budou

- udržovat rychlost eliminace protonů rovnou jejich produkci
- pufovat protony tak, že jejich koncentrace se bude udržovat ve fyziologicky přijatelných mezích.

Udržení pH vnitřního prostředí v úzkém rozmezí je pro organismus prvořadou záležitostí a pro tento úkol může organismus využít

- ▶ *nárazníkové systémy krve (pufry)*
- ▶ *činnost plic, ledvin a dalších orgánů.*

Reakce organismu směřující k udržení stálého pH lze rozdělit na reakce

- ▶ *nárazníkové*, které jsou nejrychlejší a nastupují jako první,
- ▶ *kompensační*, následující po nárazníkových reakcích a
- ▶ *korekční*, které nastupují jako poslední, pokud kompenzace nestačí.

Kompensačními ději se rozumí náhrada porušené funkce jednoho systému systémem jiným. Respirační poruchy jsou kompenzovány činností ledvin (resorpce filtrovaného bikarbonátu, exkrece silných kyselin), metabolické poruchy jsou kompenzovány činností plic (exkrece CO_2 alveolární ventilací).

Kompence = odškodnění, náhrada, vyrovnání

Korekcí se rozumí doplňková činnost ledvin, nestačí-li respirační kompenzace při metabolických poruchách.

Korekce = oprava, úprava

Z ostatních orgánů se dále v regulaci ABR zapojují

- *játra* (produkce CO_2 oxidací substrátů, spotřeba bikarbonátů při přeměně amoniaku na močovinu, produkce plazmatických proteinů, zejména albuminu) a
- *kosti* (kostní matrix, hydroxyapatit, dochází k výměně Ca^{2+} , Na^+ a K^+ za protony a při dlouhodobé acidóze k uvolňování HCO_3^- , CO_3^{2-} a HPO_4^{2-} . Tak dochází při setrvalé acidóze k resorpci kosti, což ale není kompenzační mechanismus ABR, ale součást patogeneze poruchy).

Činnost pufrů je známa z chemie (a je zmíněna dále v textu a také v Dodatku). *Pufr*, německy *puffer*, anglicky *buffer*, znamená *nárazník*, *tlumič*. Je (většinou) tvořen slabou kyselinou a její solí. Pufry (nárazníky, ústojné roztoky) jsou schopny *částečně* vyrovnávat acidobazické „nárazy“, tzn., že například po přidavku silné kyseliny do pufru se pH změní méně, než by se dalo očekávat v roztoku bez pufru.

Tajemství fungování pufrů spočívá v tom, že příslušná kyselina, tvořící součást pufru, je ochotna se svého protonu vzdát jenom částečně (na rozdíl, dejme tomu, od kyseliny solné, která disociuje na své složky velmi ochotně, prakticky stoprocentně). Je tudíž kyselinou slabou, což vyjádřeno disociační rovnicí vypadá následovně:



Rovnováha je posunuta silně vlevo, jinými slovy, podstatná část kyseliny HA zůstává nedisociována. Pro rovnovážnou konstantu této reakce K_{HA} platí vztah:

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

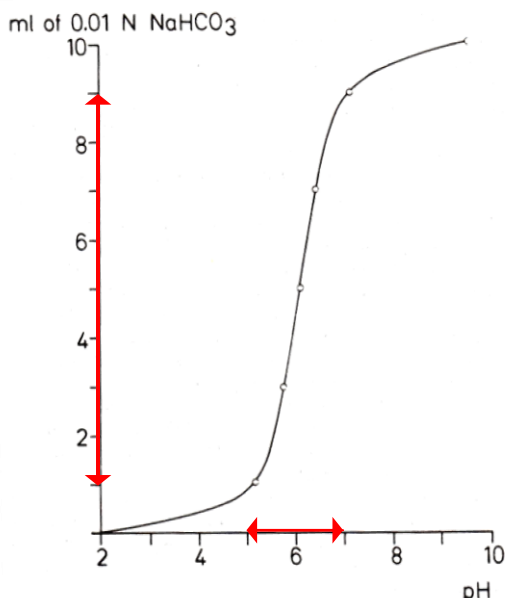
A protože jde o konstantu, je třeba mít stále na vědomí, že poměr na pravé straně rovnice musí zachovávat stálou hodnotu, jinými slovy, změní-li se koncentrace jedné části, musí se změnit i koncentrace druhé části.

Rovnici lze upravit pro výpočet koncentrace protonů:

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

což je výraz známý jako *Hendersonova rovnice*. Zlogaritmováním se pak obdrží *Henderson-Hasselbalchova rovnice* pro výpočet pH pufru (viz str. 8-13 a v Dodatku).

Jak moc jsou schopny pufrů tlumit acidobazické výkyvy, naznačuje následující *graf titrační křivky pufru*:



Pufrová či titrační křivka (systému kyseliny uhličitě)

Do 10 ml 0,01 mol/l HCl bylo postupně přidáváno po 1 ml roztoku 0,01 mol/l NaHCO₃. Po každém přidavku bylo změřeno pH. Hodnoty byly vyneseny do grafu. Výsledným obrazem je titrační křivka pufru.

Všimněte si, že po prvním přidavku uhličitánu se pH změnilo z hodnoty 2 na hodnotu 5,1, tedy o 3,1. Při pH 6 však stejný přidavek uhličitánu změnil pH pouze o hodnotu 0,1. V oblasti pH 6 ± 1 se po přidavcích titračního roztoku mění pH velmi málo, soustava H₂CO₃/HCO₃⁻ má v této oblasti pH maximální pufrací kapacitu ($\Delta pH/\Delta H^+ = \max$). Maximální účinek pufru je při pK roztoku, kde K je disociační konstanta a pK je negativní logaritmus disociační konstanty.

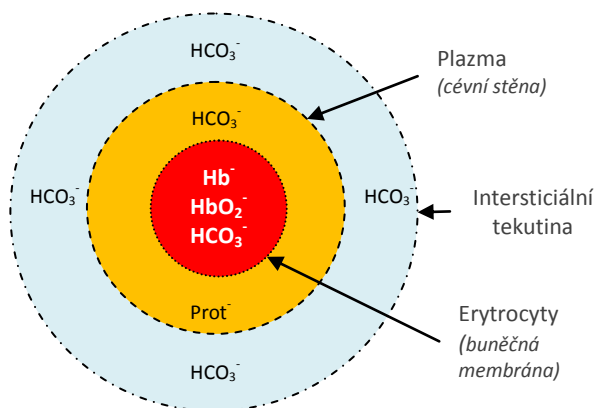
V oblastech pH < 5 a pH > 7 je pufrací účinek malý.

10.2.1. Nárazníkové systémy krve

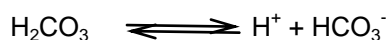
V krvi se nachází několik pufrových systémů, které jsou nerovnoměrně rozděleny mezi plazmu a eryocyty. Přehled a procentové zastoupení nárazníkových systémů v jednotlivých *kompartmentech* krve uvádí tabulka, obrázek vpravo navíc ukazuje i zastoupení nárazníkových systémů v intracelulární tekutině:

Nejdůležitější nárazníkové systémy krve	S y s t é m		
	Eryocyty	Plazma	Krev
Hydrogenuhlíčan/kyselina uhličitá	18%	35%	53%
Hemoglobin/oxyhemoglobin	35%	-	35%
Bílkoviny	-	7%	7%
Organické fosforečnany	3%	-	3%
Hydrogenfosforečnan/dihydrogenfosforečnan	1%	1%	2%
Součet	57%	43%	100%

Nárazníky v jednotlivých kompartmentech včetně ICT



Nárazníkový systém kyseliny uhličitě a její soli hydrogenuhlíčanu (bikarbonátu) je v krvi zastoupen v největší míře, je tedy ze všech pufrů přítomných v krvi nejvýznamnější. Kyselina uhličitá disociuje na proton a hydrogenuhlíčan, se kterými je (podle hodnoty své disociační konstanty) v rovnováze:



Tvorbu kyseliny uhličitě v organismu jsme poznali v kapitole 6, *Vyšetřování trávicího ústrojí* na straně 6-3. Kyselina uhličitá vzniká hydratací oxidu uhličitěho, který se uvolňuje při metabolismu („spalování“) sacharidů, zejména glukózy, tuků a v nouzi i bílkovin. Na jeden mol kyslíku poskytnou sacharidy jeden mol oxidu uhličitěho, tuky 0,7 molu oxidu uhličitěho. Existuje tak stálý tok metabolického oxidu uhličitěho, denně se uvolní asi 15 molů metabolického CO₂, který se z převážné části (fyzikálně) rozpustí ve vodě a část tohoto rozpuštěného oxidu uhličitěho zreaguje s vodou za tvorby kyseliny.

Rovnováha reakce se posouvá vlevo či vpravo podle nabídky oxidu uhličitého:



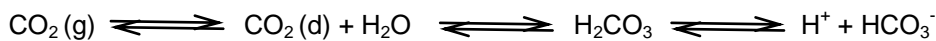
Symbol (d) znamená *dissolved*, bývá uváděn i český ekvivalent (r), ve většině odborné literatury však převládá anglická nomenklatura, proto byla anglická verze zvolena i v tomto textu.

Uvedená reakce probíhá také při každém přechodu oxidu uhličitého přes buněčnou membránu (viz Dodatky, [str.](#) 8-35): přes membránu přechází jako molekula CO_2 a v novém prostředí (intracelulární, intersticiální, intravazální tekutina) se hydratuje. Je to hlavní forma transportu oxidu uhličitého (v malém množství se přepravuje, jak jsme se dozvěděli v kapitole 7 na str. 7-27, navázán na hemoglobin ve formě karbaminosloučeniny).

V plicních sklípcích (*alveolech*) nastává nová situace – k vodnému prostředí přibylé prostředí plynné a přibyla také nová rovnováha - rozpuštěný oxid uhličitý je v rovnováze s plynným (g) oxidem uhličitým. Poloha této rovnováhy je dána koncentrací oxidu uhličitého na levé straně rovnice $\text{CO}_2(\text{d})$ i příslušným tlakem (tzv. *parciální* tlak) na pravé straně rovnice $\text{CO}_2(\text{g})$:



Kompletní pufrový systém kyseliny uhličité bude tedy vypadat následovně:



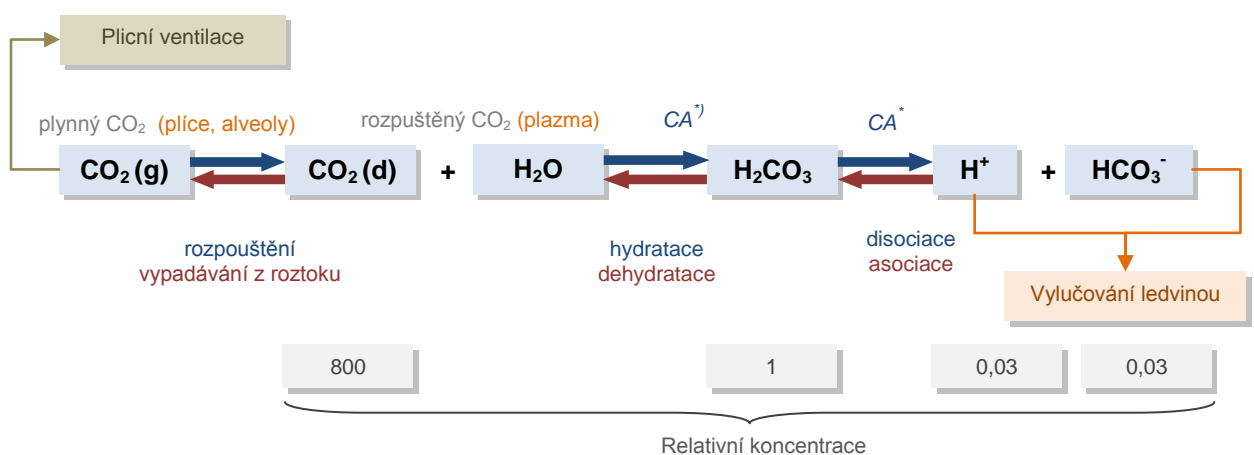
Tento systém má jednu unikátní vlastnost – koncentrace jeho součástí nezůstávají konstantní, ale mohou se měnit.

Říkáme, že systém je *otevřený*:

- Plynný oxid uhličitý může být v plicích (spolu s vodní parou) odventilován, což posune reakční rovnováhu vlevo, případně sníženou plicní ventilací může být zadrženo, což naopak posune rovnováhu vpravo.
- Protony v systému nemusí vznikat jenom disociací kyseliny uhličité, ale také ony mohou do systému přicházet z metabolismu ve formě uvolňovaných kyselin, např. kyseliny mléčné. Koncentrace protonů (a bikarbonátů) mohou být upravovány činností ledvin (vylučováním) a tím rovněž může docházet k posunům rovnováh v uvedené pufrové rovnici.

Rovnovážný stav může být udržován rychlostí eliminace oxidu uhličitého (intenzitou dýchání) a/nebo tvorbou kyselé či alkalické moči.

Když to shrneme, dospějeme k těmto závěrům: vlastní systém kyseliny uhličité se tvoří hydratací (v plazmě, intersticiální tekutině, intracelulární tekutině) rozpuštěného metabolického oxidu uhličitého; reakce probíhá efektivněji v erythrocytech, protože obsahují, na rozdíl od plazmy, karbonátdehydratázu, která reakci katalyzuje; rozpuštěný oxid uhličitý je v rovnováze s kyselinou uhličitou, ale v plicních sklípcích je také v rovnováze s plynným oxidem uhličitým. Produkty na obou stranách rovnice mají možnost systém opustit (dýchání, vylučování ledvinami), jedná se tedy o systém *otevřený*. Fungování nárazníkového systému kyseliny uhličité naznačuje rovnice:



^{*)} CA = enzym s obsahem zinku EC 4.2.1.1: karbonát hydro-lyáza, *karbonátdehydratáza*, *karboanhydráza*; jedná se o skupinu enzymů, v erythrocytech je tzv. *karbonátdehydratáza I*, resp. *karbonátdehydratáza A*; viz též poznámku v kapitole 6, na [str.](#) 6-3

Na relativních koncentracích vidíme, že kyselina uhličitá je slabou kyselinou (rovnováha disociace je posunuta vlevo) a tvoří se svou solí, hydrogenuhličitanem („bikarbonátem“), hydrogenuhličitanový pufr.

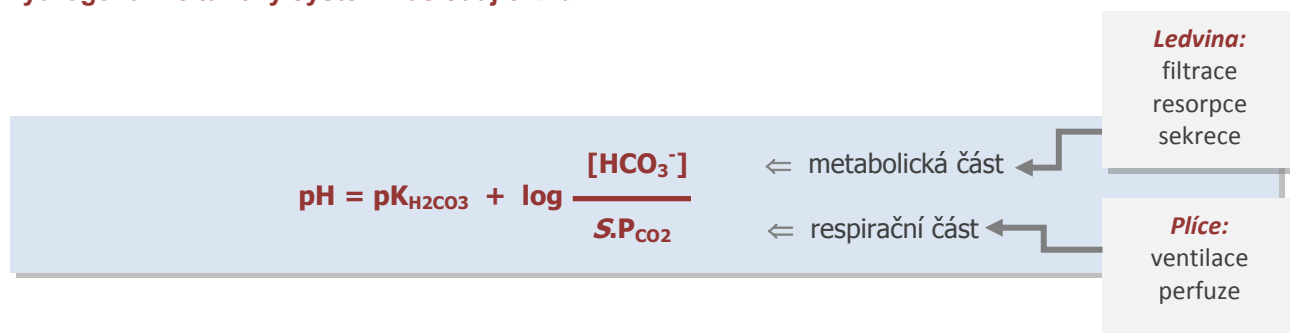
Pro výpočet pH pufru se používá Henderson-Hasselbalchova rovnice, která pro pufrový systém kyseliny uhličitě má tvar

$$pH = pK_{H_2CO_3} + \log \frac{[HCO_3^-]}{H_2CO_3}$$

Zamysleme se nad kyselinou uhličitou uvedenou ve jmenovateli zlomku v dané rovnici:

- Kyselina uhličitá je v rovnováze s rozpuštěným oxidem uhličitým, $CO_2(d)$ a její koncentrace bude záviset na *koncentraci rozpuštěného oxidu uhličitého*
- Rozpuštěný oxid uhličitý je také v rovnováze jak s kyselinou uhličitou, tak s plynným oxidem uhličitým, $CO_2(g)$ a množství rozpuštěného oxidu uhličitého $CO_2(d)$ bude záviset na
 - *parciálním tlaku plynného oxidu uhličitého P_{CO_2}* ^{*)}
 - *konstantě rozpustnosti (oxidu uhličitého ve vodě) S* .
- Lze napsat, že $CO_2(d) = S \cdot P_{CO_2}$, a tento výraz v podstatě představuje konjugovanou kyselinu hydrogenuhličitanového systému, tzn. H_2CO_3 (koncentrace vody v nadbytku je víceméně konstantní) a lze ho použít ve jmenovateli zlomku v Henderson-Hasselbalchově rovnici. Tím jsme dostali do rovnice pro výpočet pH pufru plynný oxid uhličitý, o kterém víme, že jeho koncentraci (tlak) lze prostřednictvím plic regulovat. S jistou nadsázkou můžeme tuto část (pufrové i Henderson-Hasselbalchovy) rovnice nazvat částí *respirační*. Opačná strana, regulovatelná zejména ledvinami (a v Henderson-Hasselbalchově rovnici vyjádřená v čitateli), pak logicky dostane název *metabolická část*.

Po těchto úvahách a doplněních dostane Henderson-Hasselbalchova rovnice pro hydrogenuhličitanový systém následující tvar:



Tato úprava má praktickou výhodu: S je konstanta a P_{CO_2} lze změřit, takže po změření pH a P_{CO_2} lze vypočítat „metabolickou“ část ABR, tj. koncentraci bikarbonátů (rovnice o třech proměnných a jedné neznámé). Rovněž je třeba si uvědomit, že změna jedné hodnoty zapříčiní změnu hodnot ostatních dvou.

Za normálních podmínek^{*)} jsou referenční hodnoty pro jednotlivé členy rovnice následující:

pK	= 6,1	(záporně vzatý logaritmus hodnoty rovnovážné/disociační konstanty kyseliny uhličitě)
$[HCO_3^-]$	= 24 mmol/l	(koncentrace hydrogenuhličitanů v krvi za normálních podmínek)
S	= 0,225	(konstanta rozpustnosti oxidu uhličitého ve vodě)
P_{CO_2}	= 5,332 kPa	(parciální tlak oxidu uhličitého v krvi za těchto podmínek)

^{*)} (normální podmínky: teplota 37 °C, atmosférický tlak 101,3 kPa, nasycení krve kyslíkem)

Výpočty po dosazení do výše uvedené Henderson-Hasselbalchovy rovnice:

$S \cdot P_{CO_2}$	= 0,225 x 5,332	= 1,20
$[HCO_3^-]/S \cdot P_{CO_2}$	= 24/1,2	= 20 (tzn. že tento poměr je za normálních podmínek 20:1)
$\log ([HCO_3^-]/S \cdot P_{CO_2})$	= log 20	= 1,3
$pH = pK + \log ([HCO_3^-]/S \cdot P_{CO_2})$	= 6,1 + 1,3	= 7,4 (pH krve za normálních podmínek)

Pro úplnost je třeba dodat, že hodnota $pK_{H_2CO_3}$ může kolísat v závislosti na iontovém složení krve, zejména u pacientů v těžkých stavech, a to v rozmezí 5,8 – 6,4. Při hodnocení koncentrace hydrogenuhličitanů či BE je nutno s touto skutečností počítat.

Jak uvidíme dále, ze stavu hydrogenuhličitanového pufrového systému, tzn. z hodnot pH , P_{CO_2} a $[HCO_3^-]$ vychází hodnocení acidobazické rovnováhy podle tzv. *klasické* či *dánské* koncepce.

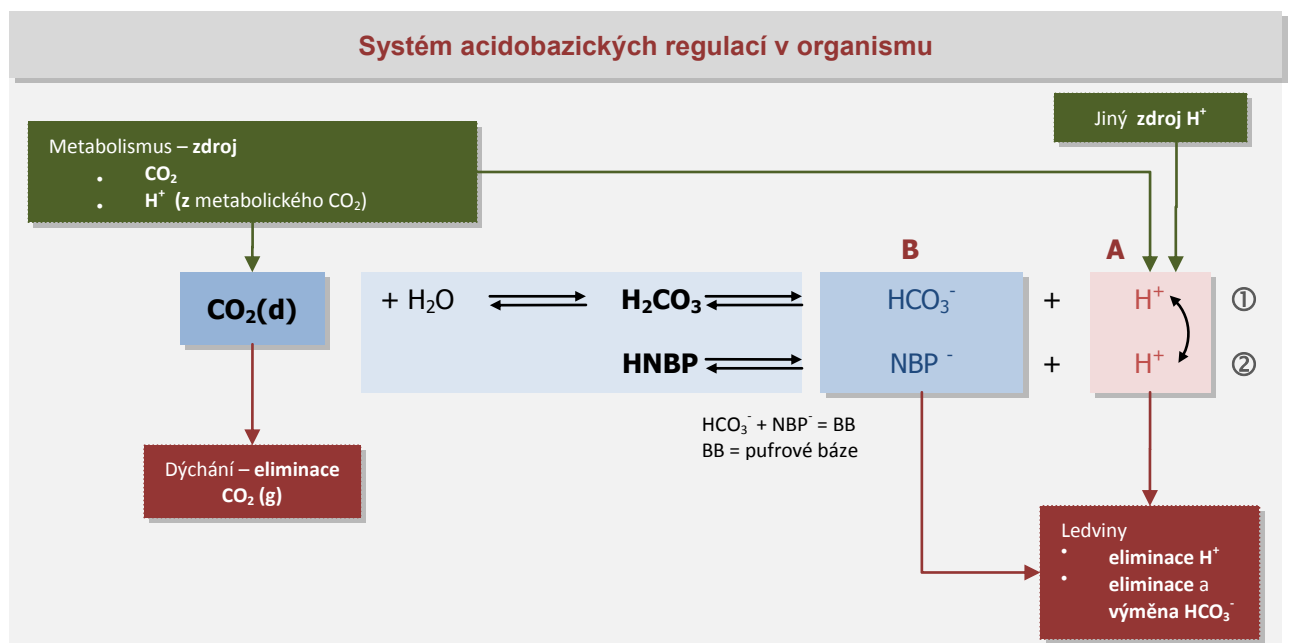
Zde je na místě si shrnout (a částečně doplnit), jakým způsobem může být narušována rovnováha uvedeného puřrového systému.

Faktory, které mohou ovlivnit pH krve jsou uvedeny v následující tabulce:

Trend změny pH	Faktor	Zdroj
↓	Zvyšuje se koncentrace iontů H^+ v krvi	Z metabolické činnosti vznikají kyselina chlorovodíková, sírová, mléčná, oxokyseliny...
↑	Snižuje se koncentrace iontů H^+ v krvi	Vylučováním H^+ ledvinami nebo ztrátami H^+ při zvracení
↑	Jsou dodávány ionty OH^-	Z bazických solí slabých kyselin při převážně rostlinné potravě (vegetariánství)
↑↓	Mění se koncentrace oxidu uhličitého $[CO_2]$	Změnou produkce oxidu uhličitého při metabolických dějích, změnou dýchání: <ul style="list-style-type: none"> při poklesu koncentrace oxidu uhličitého stoupá pH ($\downarrow CO_2 \uparrow pH$) a obráceně ($\uparrow CO_2 \downarrow pH$)
↑↓	Mění se koncentrace hydrogenuhličitanu $[HCO_3^-]$	Vylučováním hydrogenuhličitanu ledvinami nebo jeho ztrátami při průjmech: <ul style="list-style-type: none"> vzestup jeho koncentrace má za následek zvýšení pH ($\uparrow HCO_3^- \uparrow pH$), naopak pokles koncentrace vede ke snížení pH ($\downarrow HCO_3^- \downarrow pH$)

Puřrový systém kyseliny uhličité však není jediným puřrovým systémem v krvi.

Uvážíme-li, že nebikarbonátové systémy (NBP⁻/HNBP) tvoří téměř polovinu puřrační kapacity krve (a z toho podstatnou část tvoří puřrační kapacita bílkovin, zejména hemoglobinu v krvinkách, dohromady 42% celkové puřrační kapacity), je třeba počítat i s těmito systémy. Přidáme je k systému bikarbonátovému a vyjádříme tuto situaci v souhrnném schématu, spolu se zdroji protonů a oxidu uhličitého. Následující obrázek stručně shrnuje systém acidobazických regulací v organismu a bere v úvahu jak puřrový systém kyseliny uhličité (rovnice 1), tak ostatní puřrové systémy (rovnice 2). Část označená **B** představuje konjugované base a jejich součet tzv. puřrové báze (BB), část označená **A** ukazuje produkci protonů. Schéma současně zobrazuje, že systém regulací ABR je otevřený, rovnováha reakcí je stále narušována přísunem složek z metabolismu a jejich odsunem dýcháním a vylučováním ledvinami.



- ▶ **Pro zvidavé studenty:** Všimněme si, že nárůst koncentrace protonů (pokles pH), tj. posun rovnice „1“ doprava, může být způsoben jak zvýšeným metabolismem produkujícím oxid uhličitý („spalování“ cukrů, tuků a bílkovin na oxid uhličitý a vodu, protony z metabolického oxidu uhličitého; metabolická acidóza), tak útlumem dýchání (pulmonální insuficience; respirační acidóza), případně obojím (smíšená acidobazická porucha). Při tomto ději se rovnice „2“ logicky posouvá doleva (pufrování nárůstu protonů vznikem HNBP).
- ▶ K opačnému ději, tj. k poklesu koncentrace protonů (zvýšení pH), čili k posunu rovnice „1“ doleva vede snížený přísun oxidu uhličitého z metabolismu (metabolická alkalóza), nebo zvýšená ventilace (respirační alkalóza), případně obojí (smíšená acidobazická porucha). Posunem rovnice „2“ doprava jsou doplňovány chybějící protony štěpením HNBP.
- ▶ Pokud protony mají jiný původ než je metabolický oxid uhličitý, např. z kyseliny mléčné původem z hypoxie (nedostatečné zásobení tkání kyslíkem; laktátová acidóza) nebo z kyseliny hydroxymáselné (diabetes mellitus, hladovění; diabetická ketoacidóza), dochází u *obou* rovnic k posunu doleva: klesá koncentrace bází, produkuje se oxid uhličitý (zvyšuje se P_{CO_2}) a také NBPH.
- ▶ Je-li koncentrace bází nižší než je obvyklé (nedostatek bikarbonátů a z nebikarbonátových pufrů především nedostatek bílkovin), bude pufrační kapacita plazmy podstatně zredukována a vliv změn koncentrace protonů na výsledné pH bude markantnější.

Jak již bylo uvedeno, s jistým omezením můžeme říci, že levá strana rovnice představuje část *respirační* (podobně jmenovatel v H.-H. rovnici) a pravá strana rovnice představuje část *metabolickou* (podobně čítenel v H.-H. rovnici).

- ▶ Je-li posun v pH extracelulární tekutiny (krve) vyvolán změnami v koncentraci *hydrogenuhlíčitánových bází* přičemž původ těchto změn spočívá v *metabolismu*, hovoříme o *metabolických poruchách ABR* (ovlivněna je metabolická část Henderson-Hasselbalchovy rovnice; příčiny jsou v *metabolismu*).
- ▶ Je-li posun v pH extracelulární tekutiny (krve) vyvolán změnami *parciálního tlaku oxidu uhličitého* a původ těchto změn tkví v činnosti plic, hovoříme o *respiračních poruchách ABR* (ovlivněna je respirační část Henderson-Hasselbalchovy rovnice; příčiny jsou v *dýchání*).

změny v metabolismu → změny v $[HCO_3^-]$ ⇒ **metabolické poruchy ABR**
 dýchací příčiny → změny P_{CO_2} ⇒ **respirační poruchy ABR**

Pro zjištění acidobazického stavu bychom měli znát *hodnoty pH, bikarbonátů (nebo ještě lépe všech konjugovaných bází) a parciálního tlaku oxidu uhličitého*. V praxi se *měří* pH a P_{CO_2} , protože jsou měřitelné a *vypočítávají* se hodnoty $[HCO_3^-]$ a další odvozené parametry (viz dále).

10.2.2. Závažné poruchy ABR jsou vyvolávány patofyziologickými procesy

Metabolickými pochody vzniká v organismu denně asi 15 - 20 molů oxidu uhličitého a při jeho přeměně na bikarbonát se uvolní přibližně 13 molů protonů, tedy kyselin, které, aby nedošlo k zániku organismu, musí být pufrovány a zlikvidovány, což se za normálních podmínek děje vydýcháním. Kyseliny, které mohou být vydýchány, se nazývají *volatilní*. Metabolismus produkuje ještě dalších přibližně 70 mmolů netěkavých, tzv. *fixních*, kyselin (převážně jsou to fosfáty/fosforečnany a sulfáty/sírany uvolňované při metabolismu proteinů a nukleových kyselin), které musí být eliminovány ledvinami. Jak je zřejmé, k určitým změnám v koncentraci protonů dochází i za fyziologických podmínek. Tyto změny jsou bezprostředně upravovány krevními pufrů, změnou plicní ventilace a funkcí ledvin.

Závažné poruchy ABR jsou vyvolávány patofyziologickými procesy, které mají různý původ (dehydratace, zvracení, průjem, snížení funkce ledvin, změny koncentrací některých iontů v krvi, rychlé katabolické procesy, hyper- či hypoventilace aj.).

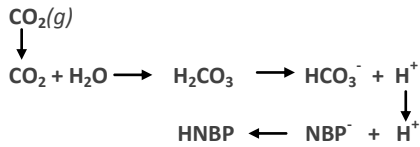
V případě poruch acidobazické rovnováhy se organismus snaží s tímto problémem vyrovnat a navrátit se k normálním hodnotám pH pomocí výše uvedených mechanismů, zapojením ledvin, případně změnami funkce dalších orgánů. Acidobazická porucha je vnímána jako aktuální stav dynamického procesu, který začíná (akutní), rozvíjí se (kompenzace) a je upravován (korekce, případně léčba).

Sekundární acidobazické metabolické poruchy jsou způsobeny ztrátami (nebo podáním, iatrogenní příčina) elektrolytů.

Existují dvě koncepce teorie příčin poruch acidobazické rovnováhy (ABR)

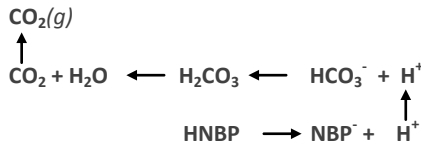
Klasická „dánská“ koncepce, definovaná profesorem Poulem Astrupem a doplněna O. Siggaard-Andersenem a dalšími autory (50. léta minulého století), která poruchy acidobazické rovnováhy odvozuje od *změn v hydrouhlíčitánovém pufrovacím systému* (tyto změny považuje za primární).

Koncepce kanadského fyziologa P.A. Stewarda z roku 1983, doplněná a rozvinutá V. Fenclm, A. Jaborem, A. Kazdou, J. Figgem a dalšími, založená na modelu *elektroneutřality plazmy*, a která předpokládá, že změny parametrů acidobazické rovnováhy jsou druhotným následkem *prvotních změn v koncentracích tzv. silných iontů a/nebo plazmatických bílkovin*, zejména albuminu a bere v úvahu i vliv některých orgánů (játra, střeva) na tuto regulaci.

Pro zvládnuté studenty: Principy narušování acidobazické rovnováhy a činnost krevních pufrů


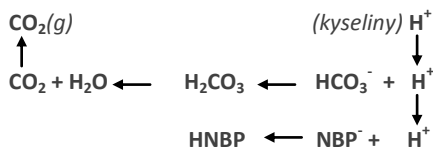
Omezená plicní ventilace, zvýšený parciální tlak oxidu uhličitého, rovnováha reakce bikarbonátového systému se posouvá vpravo, systému NBP vlevo, kyselina uhličitá se štěpí na bikarbonát a proton, uvolňované protony jsou pufrány NBP. Nárůst bikarbonátů je eliminován poklesem NBP, celkový součet pufrových bází (BB) se nemění. BE = 0. pH ↓

A



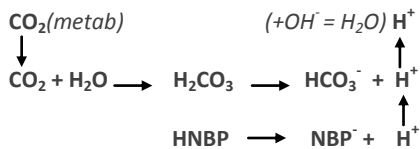
Zvýšená plicní ventilace, snížený parciální tlak oxidu uhličitého, rovnováha reakce bikarbonátového systému se posouvá vlevo, systému NBP vpravo. Protony reagují s bikarbonáty na kyselinu uhličitou a jsou doplňovány z HNBP. Nárůst NBP je eliminován poklesem bikarbonátů. Celkový součet pufrových bází (BB) se nemění. BE = 0. pH ↑

B



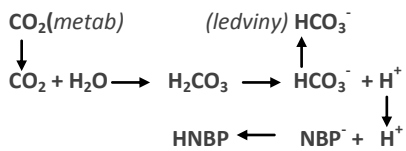
Nadbytek protonů metabolického původu (tkáňová hypoxie, potrava) je pufrován pufrnými bázemi (bikarbonáty i NBP), které se spotřebovávají na úkor nárůstu kyselin (uhličitě i HNBP). Rovnováhy obou reakcí se posouvají vlevo. Celkový součet pufrových bází (BB) se zmenšuje. BE < 0. pH ↓

C



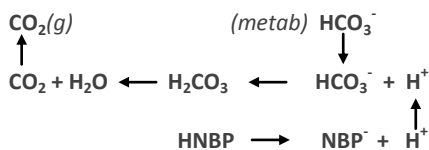
Nedostatek protonů při jejich eliminaci (přívodem silné báze, zvracením) je doplňován z kyselin (uhličitě i HNBP). Rovnováhy obou reakcí se posouvají vpravo. Celkový součet pufrových bází (BB) se zvyšuje. BE > 0. pH ↑

D



Nedostatek bikarbonátů (ztracených např. průjmem, ledvinami) je nahrazován štěpením kyseliny uhličitě. Uvolňované protony jsou pufrány NBP. Rovnováha reakce bikarbonátového systému se posouvá vpravo, systému NBP vlevo. Celkový počet pufrových bází (BB) se snižuje. BE < 0. pH ↓. Obdoba případu „A“.

E



Nadbytek metabolických bikarbonátů je eliminován protony z HNBP. Rovnováha reakce bikarbonátového systému se posouvá vlevo, systému NBP vpravo. Celkový počet pufrových bází (BB) se zvyšuje. BE > 0. pH ↑. Obdoba případu „B“.

F

V otevřeném systému jsou naznačeny úpravy parciálního tlaku oxidu uhličitého ventilací [$\text{CO}_2(g)$] a doplňování kyseliny uhličitě metabolickým oxidem uhličitým [$\text{CO}_2(\text{metab})$] podle rovnice $\text{CO}_2(d) + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$, kde $\text{CO}_2(\text{metab}) = \text{CO}_2(d)$

Pro někoho může být analýza uvedených situací zřejmější z rovnice vzniklé spojením rovnic pro bikarbonátový pufrový systém a pufrový systém nebikarbonátový: $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NBP}^- \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{HNBP}$

Disturbance ABR mohou mít tyto příčiny:

- zvýšený P_{CO_2}
- snížený P_{CO_2}
- přísun kyseliny
- přísun zásady
- ztráta bikarbonátů
- přísun bikarbonátů

Součet pufrových bází (BB) = $[\text{HCO}_3^-] + [\text{NBP}^-]$
BE = rozdíl (BB) od normální hodnoty
Viz str. 9-20 až 9-22.

Příčiny disturbancí se mohou kombinovat a vznikají smíšené poruchy.

10.2.2.1. Klasická „dánská“ koncepce

V této koncepci se poruchy acidobazické rovnováhy odvozují od změn nejvýznamnějšího nárazníkového systému krve, tj. od *hydrogenuhlíčitavého pufrovacího systému*. Změny v tomto systému mají svůj původ buď v *poruchách funkce plic* nebo v *metabolismu*, případně v *obojím*. V následujícím textu půjdeme tak trochu po stopách badatelů, kteří se snažili najít způsob jak zjistit stav acidobazického metabolismu, závažnost případné acidobazické poruchy, její příčinu a možnosti nápravy, sledování léčby, její úspěšnost či selhání. V té souvislosti si objasníme některé základní pojmy (acidóza, alkalóza, parametry acidobazické rovnováhy) a naznačíme si, jak se získávají hodnoty základních acidobazických parametrů a jaké mají využití.

Acidobazický stav je podle „dánské“ koncepce charakterizován hodnotami *pH* (parametr aktivity protonu) a *P_{CO2}* (parametr respirační komponenty). K původnímu parametru metabolické komponenty, *bikarbonátům*, přibyl později další metabolický parametr, přebytek či nedostatek bází, *base exces* (BE) (parametr).

Tyto parametry jsou ve vzájemném vztahu popsán zjednodušenou Henderson-Hasselbalchovou rovnicí.

Protože se jedná o acidobazickou rovnováhu, bude primárním měřením zjišťování koncentrace protonů, tj. měření pH.

Koncentrace protonů (iontů H⁺)

Měří se (nejčastěji) skleněnou elektrodou, tzn. *potenciometricky*. Přístroje se nazývají pH-metry, v těchto konkrétních případech se používají jednoúčelové přístroje na měření parametrů ABR, tj. *analýzátory krevních plynů*, v laboratorní hantýrce tzv. „*Astrupy*“, které měří a vypočítávají všechny potřebné parametry. Nicméně pH krve (plazmy) se měřilo dávno předtím, než byl zkonstruován první ABR analyzátor. Střední hodnotě referenčního intervalu, pH = 7,4, odpovídá koncentrace [H⁺] = 40 nmol/l.

Referenční interval: pH (7,36 - 7,44)

Výrazný posun pH na kyselou či zásaditou stranu indikuje poruchu ABR, acidózu, resp. alkalózu

Acidóza je nahromadění kyselých metabolitů nebo ztráta alkalických metabolitů; u acidóz se vyvíjí *acidémie*. Primární acidóza obvykle vzniká, když je omezeno buď normální odstraňování H⁺ jako CO₂ prostřednictvím plic nebo H⁺ močí, nebo došlo k abnormální produkci kyselin, jako je tomu u diabetické ketoacidózy nebo laktátové acidózy. Organismus lépe toleruje acidózu než alkalózu.

Klinickými projevy acidózy jsou útlum CNS vedoucí až ke komatu, hyperventilace, pokles srdečního výdeje, hypotenze a dysrytmie.

Alkalóza je nahromadění alkalických metabolitů nebo ztráta kyselých metabolitů (ztráta kyselých metabolitů je častější případ); u alkalóz se vyvíjí *alkalémie*.

Klinickými projevy alkalózy jsou zvýšená dráždivost, tetanie, útlum dýchání, pokles srdečního výdeje, hypotenze, dysrytmie.

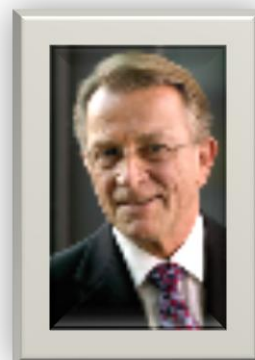
Respirační složka ABR

Potřebu dalšího měření (kromě zjišťování pH) pocítil Poul Astrup na začátku padesátých let minulého století.

Ve své učebnici acidobazické rovnováhy o tom píše profesor Gösta Rooth

(upraveno):

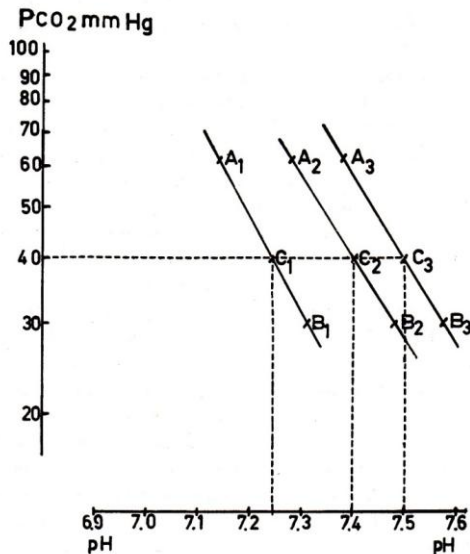
Poul Astrup byl šéfem chemické laboratoře v nemocnici pro infekční choroby v Copenhagenu, když jeho město postihla v roce 1952 vážná epidemie poliomyelitidy (dětské obrny) s respirační paralýzou. Mortalita byla vysoká a žádné vyhovující respirátory nebyly k dispozici. Profesoru Lassenovi, vedoucímu lékaři, pomohli anesteziologové, kteří „ventilovali“ pacienty právě tak, jako během operace, tj. manuálně, pomocí gumových vaků. Brzy byla oddělení plná studentů medicíny, kteří pracovali s těmito vaky 24 hodin denně. Podařilo se jim značný počet pacientů převést přes nejobtížnější stadia nemoci. Aby však věděli kdy začít, jak intenzívně ventilovat a kdy skončit, bylo nezbytné znát P_{CO2}. Protože po ruce nebyla žádná vhodná metoda měření parciálního tlaku oxidu uhličitého, vymyslel Astrup svou ekvilibrační techniku. Jamese Severinghause, anesteziologa, také zajímalo P_{CO2}, tak spolu s Freemanem Bradleyem zkonstruovali P_{CO2} elektrodu. Freeman Bradley byl Severinghauseův technik (laborant). Astrup se svými spolupracovníky později ukázal jak lze, bez dalších analýz, kvantitativně stanovit metabolickou komponentu acidobazické rovnováhy.



Poul Bjørndahl Astrup
(1915 – 2000)

Poul Astrup vyvinul metodu stanovení P_{CO2}, která vychází z faktu, že pH vzorku krve se mění s hodnotou P_{CO2} v tomto vzorku. Kromě možnosti měřit pH je nutné mít k dispozici dvě směsi plynů s obsahem oxidu uhličitého (O₂/CO₂) o dvou různých parciálních tlacích. Nejprve se změří pH vzorku anaerobně odebrané krve. Potom se vzorek protřepe, ekvilibruje (odtud i název *ekvilibrační technika*) se směsí plynů s oxidem

uhlíčitým o vyšší hodnotě parciálního tlaku, opět se změří pH vzorku a totéž se opakuje se směsí plynů s nižší hodnotou parciálního tlaku oxidu uhličitého. Celkem se provedou tři měření. Zjištěné hodnoty se vynesou do grafu/diagramu P_{CO_2}/pH , jak je naznačeno na obrázku. Zakreslí se tzv. *pufrové* linie a hodnota P_{CO_2} se odečte pro odpovídající pH příslušného vzorku (viz tečkované čáry na obrázku). Tak se získá hodnota *respirační složky* acidobazické rovnováhy.

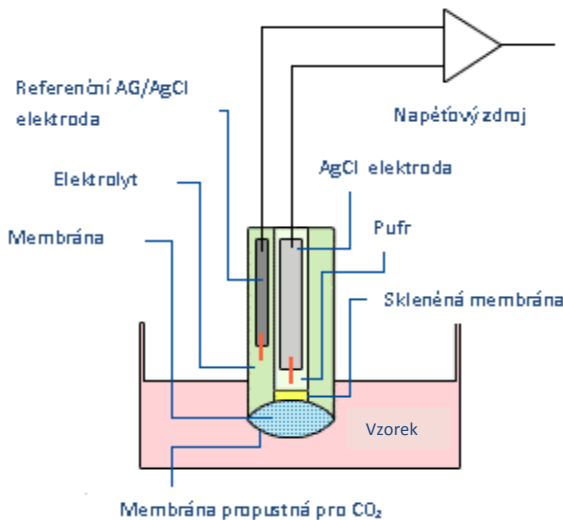


Princip Astrupovy ekvilibrační techniky pro zvidavé studenty

Vztah mezi P_{CO_2} a pH zjišťovaný ve třech různých vzorcích krve. V každém vzorku je změřeno pH po ekvilibraci dvěma různými plyny o známých hodnotách P_{CO_2} . Tak se získají body A a B a ty jsou potom spojeny rovnou přímkou. Tato přímka se nazývá *pufrová linie* a popisuje vztah mezi P_{CO_2} a pH v jednotlivých krevních vzorcích. Bod C se získá po anaerobním změření pH. Platí předpoklad, že všechny tři vzorky byly odebrány pacientům s normálním P_{CO_2} , tj. 40 torr/5,33 kPa. Aktuální pH je označeno čárkovanou kolmicí. Hodnoty P_{CO_2} se odečítají z horizontální čárkované linie. Všimněte si, že různým hodnotám pH v anaerobně odebraných vzorcích krve (vzorky 1 – 3) odpovídá jedna hodnota P_{CO_2} . Změny pH mají tedy původ v metabolismu, nikoliv v dýchání (respiraci).

Na grafu je zajímavé, že nezávisle proměnná (P_{CO_2}) je na ose „y“ a závisle proměnná (pH) je na ose „x“. Většinou se postupuje obráceně.

Moderním způsobem měření parciálního tlaku oxidu uhličitého je měření elektrodou, kterou sestrojil americký profesor, lékař a fyzik James Severinghouse se svým asistentem Freemanem Bradleyem. **Princip měření P_{CO_2} :** měří se speciálně upravenou skleněnou elektrodou, tzn. *prostřednictvím měření pH*. Přes teflonovou či silikonovou membránu oddělující hydrogenuhličitanový roztok od vnějšího (měřeného) prostředí, difunduje z měřeného prostředí (pouze) oxid uhličitý a mění pH hydrogenuhličitanového roztoku, do kterého je ponořena skleněná elektroda; *pH je přímo úměrné parciálnímu tlaku oxidu uhličitého*. **Referenční interval:** P_{CO_2} (4,8 - 5,8 kPa)



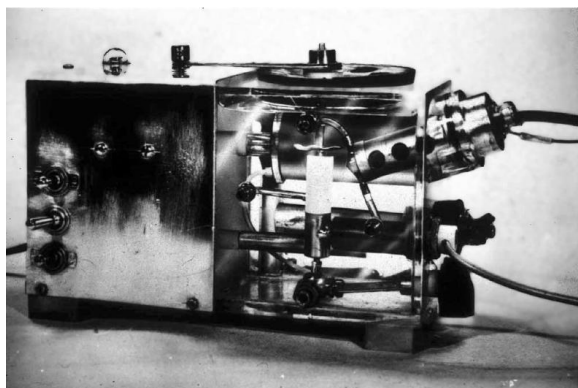
Kombinovaná elektroda pro měření P_{CO_2}

(Viz také schéma na str. 9-27).



James W. Severinghouse

První analyzátoři měly již vestavěnu „ P_{CO_2} elektrodu“, vyhodnocení parametrů se však provádělo graficky, pomocí diagramů. Moderní analyzátoři acidobazické rovnováhy disponují vestavěným procesorem, takže veškeré nutné výpočty a korekce provádějí dle vestavěných algoritmů. S grafy (diagramy) se již nepracuje, nicméně jejich pochopení pomáhá lépe porozumět principům respiračních a metabolických složek poruch acidobazické rovnováhy i ostatním zmiňovaným pojmům. Ukázky některých moderních přístrojů, analyzátořů acidobazické rovnováhy, jsou uvedeny v Dodatku k této kapitole.



První „analyzátor krevních plynů“ z roku 1958



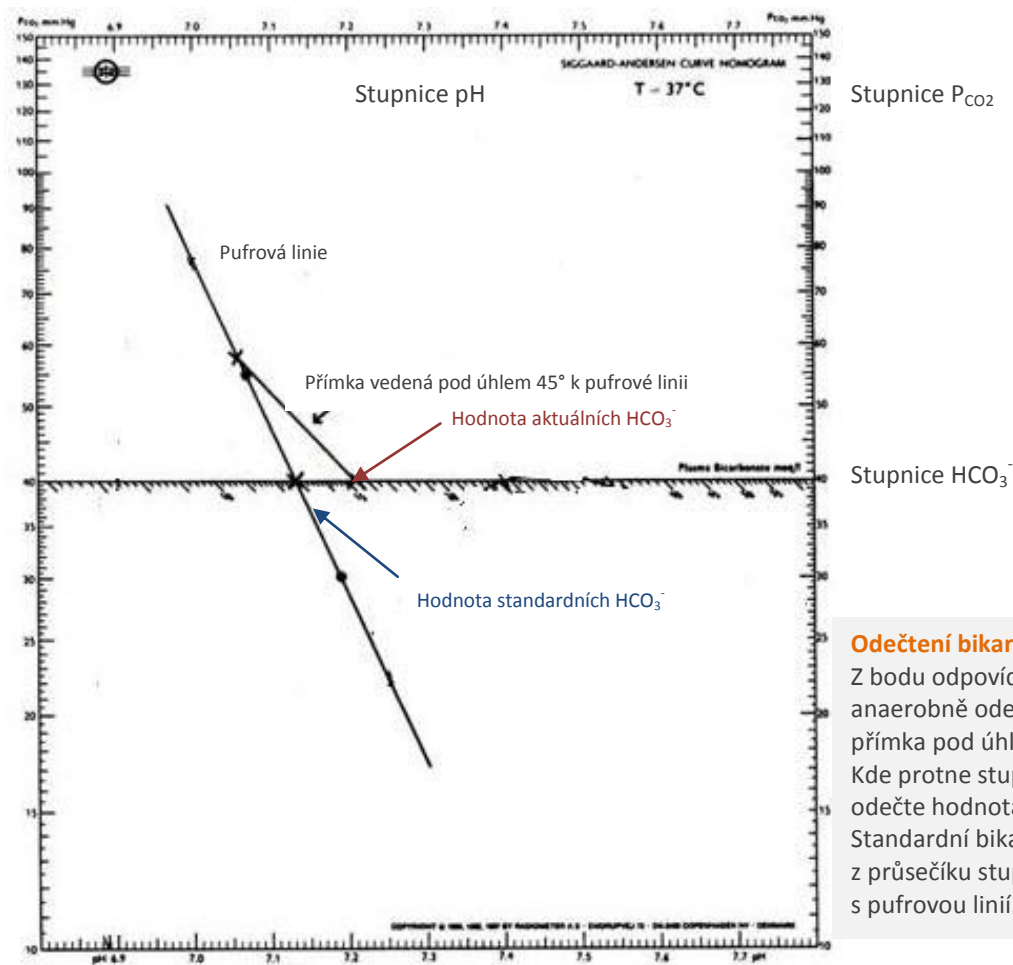
Radiometer/Copenhagen Blood Micro System, Model BMS 3 MK 2

Model „analyzátoru krevních plynů“ hojně používaný v českých a moravských laboratořích ještě koncem minulého století

Metabolická složka ABR

Metabolickou složkou ABR jsou bikarbonáty.

Pro určení *metabolické složky* z nomogramu je třeba do grafu přidat ještě další stupnice. Odečtení bikarbonátů se děje na stupnici bikarbonátů umístěné ve středu grafu. *Aktuální bikarbonáty* se odečtou z průsečíku přímky vedené od úhlem 45° z bodu na pufrové linii příslušejícímu pH naměřeného v anaerobně odebraném vzorku:



Odečtení bikarbonátů z grafu

Z bodu odpovídajícímu naměřenému pH anaerobně odebrané krve se vede přímka pod úhlem 45° k pufrové linii. Kde protne stupnici HCO_3^- , tam se odečte hodnota aktuálních bikarbonátů. Standardní bikarbonáty se odečtou z průsečíku stupnice uhličitánů s pufrovou linií.

Moderní přístroje tento parametr vypočítávají z Henderson-Hasselbalchovy rovnice (nomogram je v podstatě grafické vyjádření této rovnice).

Standardní hydrogenuhličitaný (SB)

zavedli v roce 1957 Jørgensen a Astrup, jako „nejlepší dostupnou míru nerespiračních poruch“.

Koncentrace hydrogenuhličitanů v 1 l krve nasycené kyslíkem, za standardních podmínek (pH = 7,40, P_{CO₂} = 5,332 kPa, tělesná teplota = 37 °C). Metabolická komponenta ABR.

Referenční interval: [HCO₃⁻] 22 - 26 mmol/l

Aktuální hydrogenuhličitaný (AB)

Koncentrace hydrogenuhličitanů v 1 l krve nasycené kyslíkem, za aktuálních podmínek (aktuální P_{CO₂}, aktuální tělesná teplota).

Od standardních hydrogenuhličitanů se liší tehdy, liší-li se hodnota P_{CO₂} výrazně od hodnoty 5,332 kPa (tj. od standardní hodnoty).

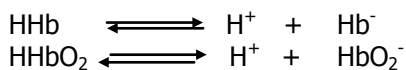
Referenční interval: [HCO₃⁻] 22 - 26 mmol/l

Bikarbonáty byly (svého času) považovány za nejlepší indikátor metabolických acidobazických poruch. Protože jsou však značně závislé na P_{CO₂}, bylo třeba hledat parametry lepší.

Kromě toho hydrogenuhličitaný tvoří jen část (i když podstatnou) pufracího systému krve (srovnej schéma na str. 8-13) a je třeba znát i situaci s ostatními nárazníkovými systémy.

Neuhličitanové nárazníkové systémy (NBP)

(dříve „*NeBikarbonátové Pufrý*“, odtud zkratka NBP). NBP jsou lokalizovány převážně intracelulárně (viz tabulka výš). Uplatňují se v uzavřeném systému, tj. jejich celková koncentrace [NBP-báze] + [NBP-kyselina] zůstává i po pufrovací reakci konstantní. Značně se ovšem mění s koncentrací hemoglobinu, který tvoří nejvýznamnější systém NBP (prakticky 75% NBP; ostatní viz tabulku uvedenou na str. 8-11):



Ve dvojici *hemoglobin/oxyhemoglobin* je silnější kyselinou oxyhemoglobin (pK_{HBO_{2H}} = 6,2, pK_{HbH} = 7,8), to znamená, že snáze uvolňuje proton. Při oxygenaci v plicích se uvolňují ionty H⁺ a částečně vyrovnávají vzestup pH který zde nastává následkem vydýchání CO₂.

Ostatními NBP jsou

- *bílkoviny*, zejména *albumin*, které díky amfolytickým vlastnostem aminokyselin mají pufrací schopnosti (při pH krve mají souhrnný náboj negativní a chovají se proto jako silné konjugované báze – jsou schopny vázat proton) a
- *hydrogenfosforečnanový nárazník*, tj. systém H₂PO₄⁻/HPO₄²⁻.

Funkce NBP: NBP doplňují hydrogenuhličitanový systém při metabolických poruchách, při respiračních poruchách jsou jedinými efektivními pufrý.

Koncentrace bází v krvi (buffer base)

Pojem „pufrové báze“, *buffer base*, (BB) zahrnuje *všechny konjugované báze přítomné ve vzorku*. Tento pojem zavedli v roce 1948 Singer a Hastings.

Pro zvědavé studenty

Původně se pod tímto pojmem rozuměl vztah BB⁺ = [stálé kationty] – [stálé anionty], přičemž za stálé ionty (resp. fixní ionty) se považovaly ionty neschopné poskytovat či vázat proton. Fixní kationty byly považovány za silné báze a fixní anionty byly považovány za silné kyseliny, odtud název. Primárními fixními kationty v plazmě jsou ionty natria a kalia, fixními anionty jsou v plazmě především anionty chloridové: [BB] = [Na⁺] + [K⁺] – [Cl⁻]. Laktát a některé další organické anionty sice nejsou fixními ionty, ale v patofyziologických mezích pH se tak chovají. Za nestálé („nefixní“) anionty se považují ionty bikarbonátové, fosfátové a anionty albuminu. Z hlediska zákona elektroneutality odpovídá výše uvedený rozdíl (BB⁺) sumě nestálých aniontů, tzn. sumě pufrových bází, a ačkoliv to takto definováno nebylo, používal se i vztah [BB⁺] = [HCO₃⁻] + [Prot⁻]. BB je nezávislé na parciálním tlaku oxidu uhličitého, protože součet bází zůstává zachován i při jeho změně (srovnej např. schéma na str. 8-13). Důvodem zavedení BB byla právě tato skutečnost, BB měly stechiometricky odražit přidání nebo odebrání silných kyselin nebo zásad. BB se tak jeví jako ideální parametr reagující na metabolické acidobazické poruchy, nikoliv na acidobazické poruchy respiračního původu. Pojem *fixní ion* odpovídá pojmu *silný ion* ve *Stewartově* teorii a *SID* (strong ion difference) v podstatě odpovídá BB⁺ Singera a Hastings (obohaceno o ionty kalcia, magnézia a o fosfáty).

Standardní koncentrace bází v krvi (SBB)

značená „standardní [BB]“ nebo SBB, je *součet všech konjugovaných bází v 1 l krve* [SBB]₀ = [SB⁻] + [NBP⁻], při hodnotě SB = 24 mmol/l, P_{CO₂} = 5,332 kPa, při koncentraci Hb = 150 g/l, tj. za „normálních“ čili „standardních“ podmínek. Předpokládá se i „normální“ koncentrace plazmatických bílkovin (≈72 g/l).

Referenční hodnoty: 48 ± 1 mmol/l

Aktuální koncentrace bází v krvi (ABB)

$[BB]_b = [HCO_3^-] + [NBP^-]$, je součet všech konjugovaných bází v 1 l plné krve za aktuálních podmínek, tj. aktuálního pH, tlaku oxidu uhličitého a aktuální koncentrace hemoglobinu a plazmatických bílkovin.

Referenční interval: $[BB]_b$ 46 - 52 mmol/l

Jednoduše se dají vypočítat tzv. *pufrové báze séra* (BB_s , tj. koncentrace bází v séru) z koncentrací elektrolytů v séru $BB_s = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - [Cl^-]$

Pro zvědavé studenty: Singer a Hastings zavedli také pojem $\Delta BB = ABB - SBB$, rozdíl koncentrací aktuálních a standardních („normálních“) pufrových bází, který později (v roce 1958) Poul Astrup s Ole Siggaardem-Andersenem přejmenovali na *base excess (BE)* a postulovali definici uvedenou dále v textu. Hodnotu BE začali používat jako lepší parametr charakterizující metabolickou komponentu acidobazické rovnováhy

Base Excess (BE), přebytek či nedostatek bází

Base excess (BE) je rozdíl skutečné (zjištěné) koncentrace bází a jejich normální hodnoty:

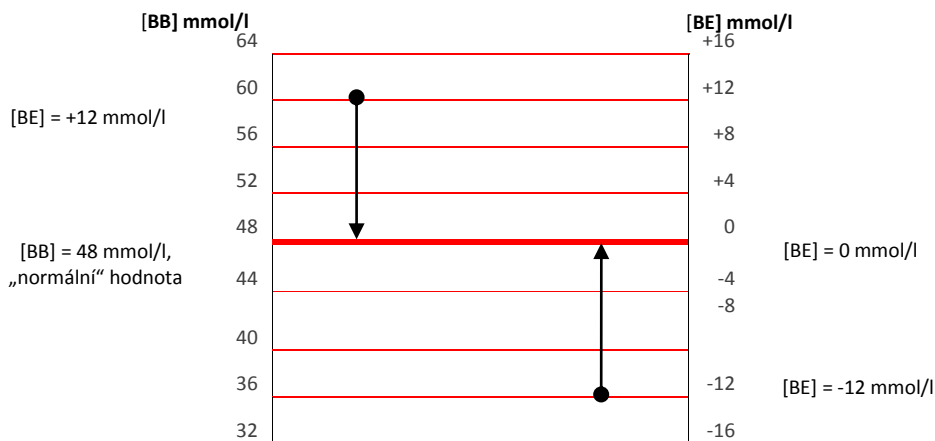
$$[BE] = [BB]_{\text{zjištěné}} - [BB]_{\text{normální}}$$

Jak uvidíme dále, je „normální“ hodnota BB závislá na koncentraci hemoglobinu.

Base excess je titrovatelná acidita a představuje množství bází, které je třeba přidat či ubrat 1 l krve, aby se pH vrátilo k hodnotě 7,4 (při $P_{CO_2} = 5,332$ kPa, tělesné teplotě = 37 °C a při aktuální saturaci krve kyslíkem a při dané koncentraci hemoglobinu). Za normálních okolností je hodnota BE nulová.

U metabolické acidózy má BE hodnotu zápornou (jedná se tedy o *deficit*, nedostatek bází, někdy označovaný **BD**, častěji ale pouze záporným znaménkem u BE, tedy **- BE**), u metabolické alkalózy má hodnotu kladnou (je to přebytek, anglicky *excess*). BE pouze označuje stav bází (normální stav, přebytek, nedostatek) nikoliv cestu, jak se organismus do tohoto stavu dostal. Kladné BE znamená, že do systému přibyly báze, záporné BE znamená, že do systému přibyla kyselina. Jak se to stalo, pojem BE neřeší. BE slouží pro posouzení stavu ABR a k terapii.

Referenční interval: BE -2,5 až +2,5 mmol/l

Schematické znázornění BE

Graficky se hodnoty BB a BE odečítají z dalších dvou stupnic přidaných do grafu uvedeného na str. 8-17 (v grafu na následujících obrázcích na 8-21 není zakreslena stupnice bikarbonátů).

Nejvýznamnějším ze všech nebikarbonátových systémů (NBP), jak již bylo uvedeno, je nárazníkový systém *hemoglobinu*. Zatímco koncentrace v ostatních nárazníkových systémech se od jedince k jedinci příliš neliší, koncentrace hemoglobinu je u různých jedinců různá.

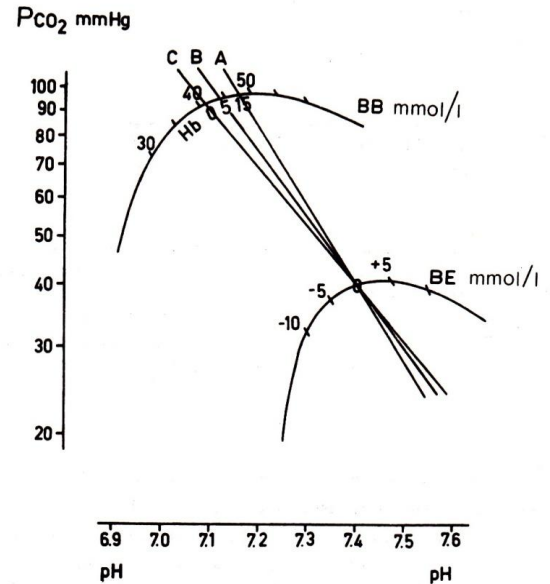
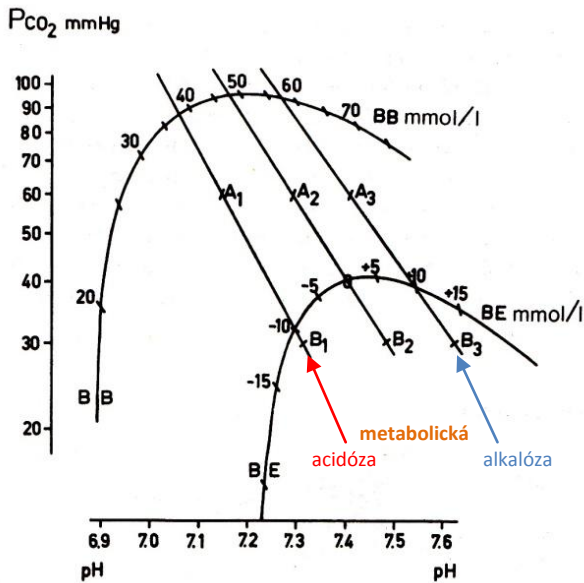
Pro zjištění koncentrace bází v *krvi* $[BB]_b$ je nutno znát koncentraci hemoglobinu a provést na něj **korekci**. Hodnota pro normální $[BB]$ bez korekce na Hb, tzn. pro BB *plazmy* ($[BB]_p$), je rovna 41,7 mmol/l. Pro korekci na Hb v *krvi* je nutno k této hodnotě připočíst koncentraci Hb v g/l násobenou faktorem $f = 0,042$ ¹⁾: $[BB]_b = [BB]_p + (0,042 \cdot [g \text{ Hb/l}])$. **Příklad:** $Hb = 150$ g/l, $[BB] = 41,7$ mmol/l; $[BB]_b = 41,7 + (0,042 \cdot 150) = 41,7 + 6,3 = 48$ mmol/l

Moderní přístroje vyšší třídy mají vestavěný hemoglobinometr a výpočet se správnou hodnotou koncentrace hemoglobinu počítají automaticky.

1) Koncentrace BB se zvyšuje o 0,042 mmol/l na každý gram Hb/l

Názorně ukazují vliv hemoglobinu na pufrací kapacitu krve obrázky vpravo (uvědomte si – čím strmější přímka, tím větší pufrací kapacita).

Poznámka: Odtud vyplývá i skutečnost, že hodnotu BE_b (celé krve) bez znalosti hodnot koncentrace hemoglobinu nemůžeme určit. Závislost BE na koncentraci hemoglobinu je určitou „vadou na kráse“ tohoto parametru.

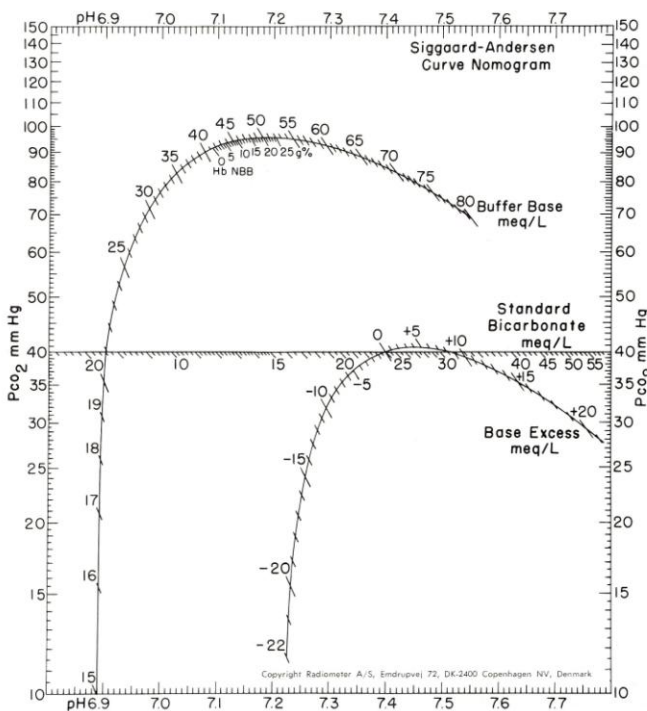


Určení metabolické složky acidobazické rovnováhy.

Jedná se o stejný P_{CO_2}/pH diagram, jaký je na obrázku na str. 9-15, se stejnými měřeními. Byly přidány dvě stupnice, jedna horní pro BB a jedna spodní pro BE. Metabolická komponenta se odečítá v místě, kde pufrací linie A_1-B_1 atd. protínají křivky BB či BE. Krevní vzorek poskytující pufrací linii A_1-B_1 má metabolickou acidózu 10

Variace v koncentraci hemoglobinu ovlivňují pufrací kapacitu krve.

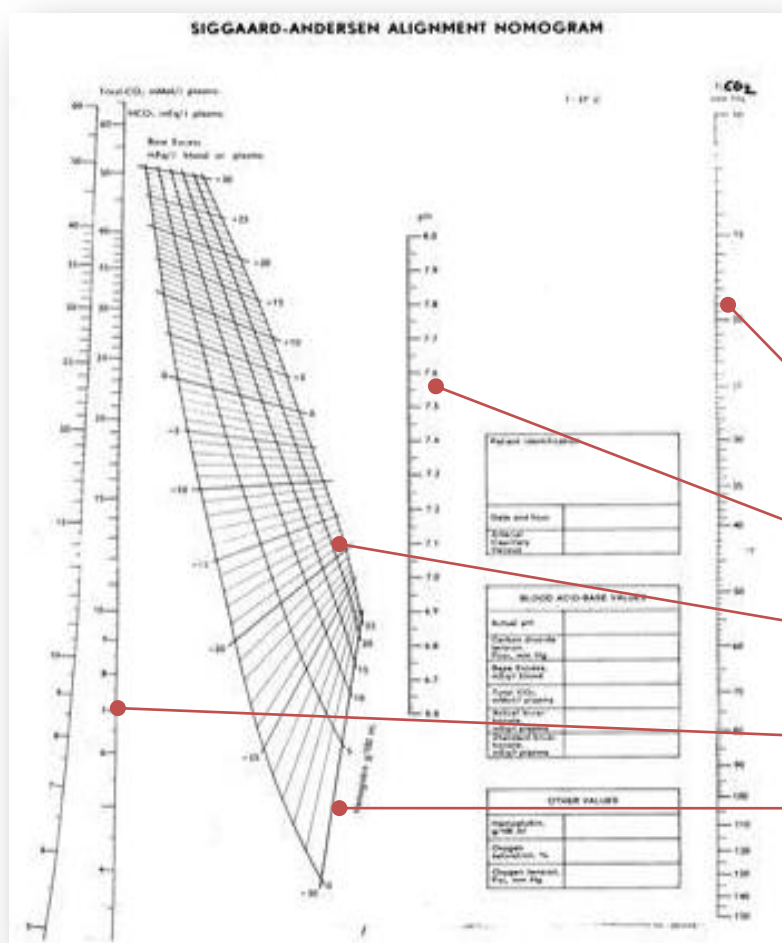
Je to stejný diagram jako na předchozích obrázcích, pod stupnicí „BB“ však přibyla ještě stupnice Hb. Použit je pouze jeden krevní vzorek bez metabolické acidobazické poruchy ($BE=0$). Přímka A byla získána ze vzorku celé krve s koncentrací hemoglobinu 150 g/l a přímka C byla získána ze vzorku plazmy. Smícháním celé krve s plazmou bylo dosaženo koncentrace 50 g Hb/l a z tohoto vzorku pak vzešla přímka B. Z uvedeného vyplývá, že BE není ovlivněno změnami v pufrací kapacitě, zatímco BB se mění s koncentrací proteinů a hemoglobinu. Uvědomte si, že čím „kolmější“ je pufrací linie, tím větší je pufrací kapacita systému. Vzorek A (krev s koncentrací Hb 150 g/l) má evidentně největší pufrací kapacitu. Vzorek B v podstatě odpovídá extracelulární tekutině (ECF).



Kompletní Siggaard-Andersenův křivkový nomogram se všemi stupnicemi

Příklad praktického odečtu hodnot z tohoto křivkového diagramu je uveden v [dodatku](#). Lineární forma tohoto diagramu je uvedena na následující straně a tzv. *interpretační nomogram* je uveden na str. 8-28.

Siggaard-Andersenův lineární nomogram



Na obrázku je tzv. *lineární forma* dosud uváděných *křivkových* diagramů, kterou sestrojil dánský badatel *Siggaard-Andersen*. Tzv. **Siggaard-Andersen lineární nomogram**, umožňující odečít HCO_3^- a BE pomocí naměřených hodnot pH a P_{CO_2}

Jednotlivé stupnice, resp. jejich označení je naznačeno šipkami:

P_{CO_2}

pH

BE

HCO_3^-

Hb

Před nástupem automatických analyzátorů ABR byla práce s těmito nomogramy naprosto běžnou.

Příklad praktického odečtu z tohoto diagramu je uveden v [dodatku](#), znovu ale připomínám, že moderní přístroje veškeré parametry vypočítávají. Nomogramy jsou uvedené pouze pro (snad) názornost.

Souhrn

Parametry acidobazické rovnováhy jsou

- **měřené veličiny**
 - pH anaerobně odebrané krve
 - P_{CO_2} parciální tlak oxidu uhličitého v této krvi; respirační komponenta ABR
- **vypočítávané parametry**
 - SB/AB standardní/aktuální hydrogenuhličitany/bikarbonáty
 - BB koncentrace nárazníkových bází v krvi (*blood buffer base concentration* [vyslov: *blad bafr bejs konsntrejšn*]), standardní (SBB) a aktuální (ABB)
 - BE přebytek či nedostatek bází (*base excess* [vyslov: *bejs exces*]), rozdíl standardních a aktuálních BB; metabolická komponenta ABR

Základními hodnoticími parametry hodnocení ABR poruch dle klasického přístupu jsou: pH, P_{CO_2} a BE

Krevní plyny			
pH	7.515 (+)	[7.350 - 7.450]
PCO_2	5.31 kPa	[4.67 - 6.00]
PO_2	7.57 kPa (--)	[10.67 - 13.33]
BE_{act}	8.6 mmol/L		
cHCO_3^-	31.4 mmol/L		

Tento výpis naměřených výsledků pacienta by pro vás již neměl být „španělskou vesnicí“, protože všechny pojmy znáte, kromě PO_2 , což je parciální tlak kyslíku; malé „c“ u HCO_3^- značí „koncentraci“.

10.2.2.2. Příčiny poruch acidobazické rovnováhy a jejich kompenzace

V případě poruch ABR se organismus snaží o kompenzování této poruchy a o návrat k normálním hodnotám pH.

Dle dosud uvedených úvah lze dospět k následujícím jednoduchým (prostým) poruchám ABR:

	Typ poruchy	Zkratka	pH	BE, Pco ₂
1	metabolická	acidóza	↓ pH (pH < 7,40)	nedostatek bází (BE < 0)
2		alkalóza	↑ pH (pH > 7,40)	přebytek bází (BE > 0)
3	respirační	acidóza	↓ pH (pH < 7,40)	Pco ₂ > 5,3 kPa
4		alkalóza	↑ pH (pH > 7,40)	Pco ₂ < 5,3 kPa

Typy ABR poruch

ABR poruchy jsou *jednoduché, kombinované* či *smíšené, akutní* a *kompenzované* a *kompenzované* (částečně, úplně, nekompenzované).

Kombinací dvou nebo více *jednoduchých poruch ABR* vznikají *kombinované* či *smíšené poruchy ABR*. Podle *délky trvání* se rozeznávají poruchy ABR *akutní* a *kompenzované*. Dále se rozlišuje *stupeň* či *mohutnost kompenzace*, stav může být: *nekompenzovaný, částečně kompenzovaný, úplně kompenzovaný*.

Dále jsou popsány jednoduché acidobazické poruchy, jejich obvyklé příčiny a mechanismy kompenzace (ty už spíše pro zájemce a zvědavé studenty).

Metabolická acidóza (↓pH, ↓HCO₃⁻, ↓BE)

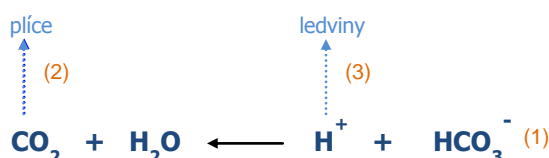
Metabolická acidóza se často vyskytuje u kriticky nemocných, může být bez ztrát hydrogenuhličitanu (např. u renálního selhání, u laktátové acidózy, ketoacidózy, u otrav) a se ztrátami bikarbonátu (např. u průjmů).

Příčiny poruch:

1. Neschopnost ledvin vylučovat normálně vytvářené množství iontů H⁺
2. Zvýšený příjem H⁺
3. Neúplné odbourávání tuků: acidóza způsobená kyselinou β-hydroxymáselnou nebo acetocetovou (diabetes mellitus, hladovění)
4. Anaerobní glykolýza na kyselinu mléčnou (nedostatek kyslíku ve tkáních, např. při sportovních výkonech anaerobního typu – běh na 400 m apod. aj.)
5. Zvýšená produkce kyseliny solné a sírové v metabolismu (vysoký příjem bílkovin)
6. Ztráta hydrogenuhličitanů ledvinami (renální tubulární acidóza, příjem inhibitorů CA = karbonátdehydratázy) a při průjmech

Kompenzace metabolické acidózy

1. První činností je *pufrování* systémem hydrogenuhličitanovým a NBP systémem, oxid uhličitý z hydrogenuhličitanů je vydycháván plícemi, BB klesá, BE je negativní
2. Vlastní *kompenzace* metabolické acidózy je druhým krokem: snížení pH vyvolá zvýšenou ventilaci (přes centrální chemoreceptory), což vede k poklesu Pco₂ v plicích – *respirační kompenzace*; zvyšuje se pH čímž se opět spotřebovávají hydrogenuhličitanu a CO₂ se vydychává – přetrvává-li příčina acidózy, respirační kompenzace nestačí a musí nastoupit další krok, kterým je **korekční reakce**:
3. zvýšené vylučování H⁺ ledvinami



Metabolická alkalóza ($\uparrow\text{pH}$, $\uparrow\text{HCO}_3^-$, $\uparrow\text{BE}$)

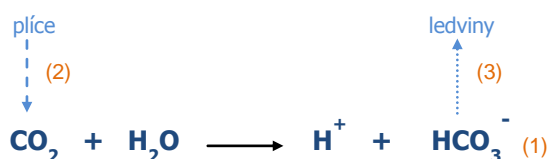
Vyskytuje se méně často, zato je závažnější než MAC a léčba je obtížná.

Příčiny poruch:

1. Ztráta H^+ zvrácením nebo při nedostatku K^+
2. Zvýšené metabolizování organických aniontů (laktát, citrát)
3. Dodání bází (infúze hydrogenuhličitanů)

Kompensace metabolické alkalózy

1. První krok je obdobný jako u metabolické acidózy, tzn. *pufrování*, BB ovšem vzrůstá a BE je pozitivní
2. *Respirační kompenzace hypoventilací* je velmi omezena – nastal by nedostatek kyslíku (dušení)
3. Není-li alkalóza renálního původu, může být normalizována (korigována) *zvýšeným vylučováním hydrogenkarbonátů močí*

**Respirační acidóza ($\downarrow\text{pH}$, $\uparrow\text{HCO}_3^-$, prakticky nezměněno BE),**

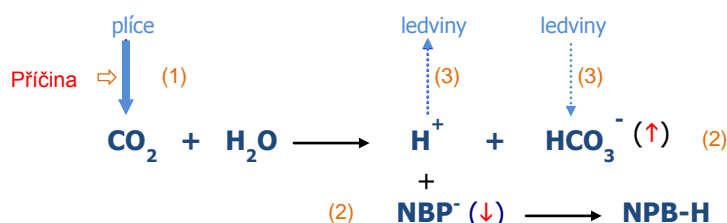
U kriticky nemocných vzácná, častá u chronických plicních onemocnění.

Příčiny poruch (vydýchávání relativně malého množství CO_2 zvyšuje Pco_2 v plazmě):

1. Úbytek funkce schopné plicní tkáně (karcinom plic, TBC, rozsáhlý plicní emfyzém)
2. Nedostatečná ventilace (dětská obrna, otrava uspávacími prostředky, poškození dechového centra aj.)
3. Omezení pohyblivosti hrudníku (deformace páteře) aj. příčiny.

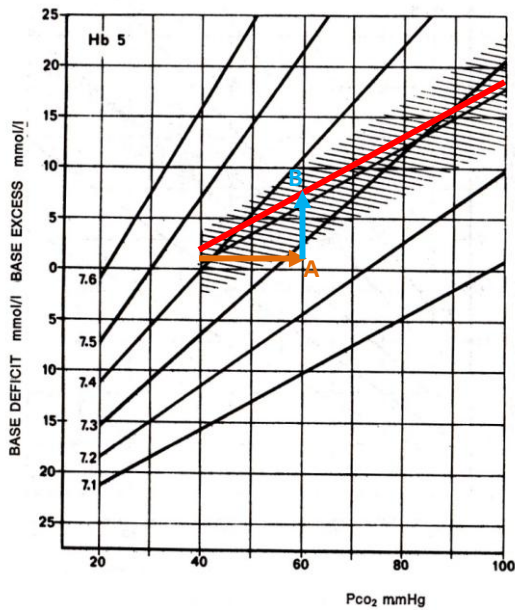
Kompensace respirační acidózy

1. *Hydrogenuhličitanový pufr je prakticky neúčinný*, protože změna Pco_2 je při respiračních poruchách příčinou a nikoli následkem (na rozdíl od metabolických poruch)
2. Zvýšený parciální tlak oxidu uhličitého v plazmě vede ke zvýšené tvorbě hydrogenuhličitanů (\uparrow) a H^+ , *protony jsou zachycovány bázemi NBP (\downarrow)* a v plazmě zůstává hydrogenuhličitan \Rightarrow koncentrace pufrových bází BB se prakticky nemění (na rozdíl od metabolické acidózy). Přes vzrůst koncentrace hydrogenuhličitanů hodnota poměru $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ klesá \Rightarrow pokles pH a při trvale zvýšeném parciálním tlaku oxidu uhličitého dojde k vyrovnávacímu (korekčnímu) mechanismu:
3. asi po 1 – 2 dnech *se začne vylučovat ledvinami více iontů H^+* (jako titrovatelná kyselina a NH_4^+); za každý v tubulech vyloučený proton vstupuje do krve jeden hydrogenuhličitan, takže postupně (navzdory zvýšenému Pco_2) se pH normalizuje (renální kompenzace). Vzhledem k době, kdy nastupuje renální kompenzace klesá u *akutní* respirační acidózy pH podstatně více než u *chronické*



Poznámka: Ledviny nemohou odstranit H^+ o vyšší koncentraci než asi 1 mmol/l, přitom je potřeba k normalizaci stavu odstranit 100 – 500 mmol/l. Proto se váže proton ve formě amonného iontu, který může být ledvinami eliminován v potřebném množství. Proton se váže na amoniak uvolněný z glutaminu, syntetizovaného v ledvinách při katabolismu aminokyselin (kapitola 7, str. 7-6).

Při sledování metabolické kompenzace respirační acidózy je velmi názorný *diagram BD/P_{CO2}*, který si (opět z didaktických důvodů a pro zájemce) předvedeme:



Metabolická kompenzace respirační acidózy

Kompenzace (ať respirační či metabolická) prakticky nikdy nepřivede pH zpět na hodnotu 7,40. Závislosti jednotlivých komponent budou spíše sledovat červenou linii v grafu.

Např. změna P_{CO2} při akutní respirační insuficienci z hodnoty 5,33 kPa na 8,00 kPa (z 40 torr na 60 torr) - oranžová šipka - zprvu vůbec neovlivní hodnotu BE, ale pH klesne na 7,26 (respirační acidóza, bod A). Při nezměněném P_{CO2} (insuficience přetrvává) začnou (během asi jednoho týdne) vyrovnávat acidobazický stav ledviny: hodnoty BE a pH postupně narůstají (modrá šipka) až dosáhnou konečných hodnot (bod B) : pH 7,34 a BE 6 mmol/l.

(Šrafovaná oblast v diagramu představuje tzv. 95% konfidenční interval).

Poznámka pro zvědavé studenty: Při déletrvající respirační acidóze, tj. při permanentně zvýšeném P_{CO2}, se citlivost dechového centra (v CNS) na oxid uhličitý snižuje a respirační centrum začíná reagovat na kyslík (P_{O2}). Léčebné podání kyslíku proto může někdy vést k prohloubení respirační acidózy, případně až k dechové zástavě.

Respirační alkalóza (↑pH, ↓HCO₃⁻, prakticky nezměněno BE)

Nežádoucí stav, při kterém dochází k hypokapnické vasokonstrikci mozkových cév.

hypokapnie = snížení P_{CO2} v krvi (v důsledku hyperventilace);

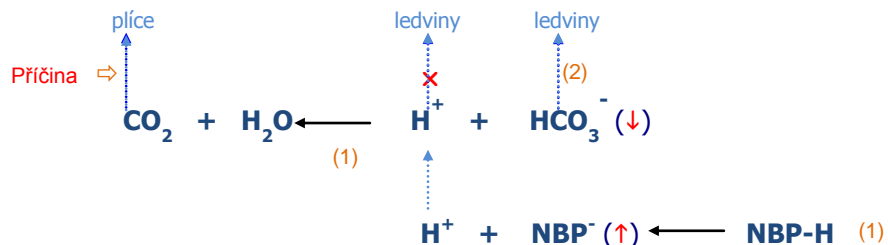
[řecky: *hypo*, pod, *kapnos*, pára, plyn]

Příčiny poruch (větší vydýchávání CO₂ než ho vzniká, působí pokles P_{CO2} v plazmě):

1. Hyperventilace z psychických příčin
2. Hyperventilace ve větších výškách (dýchání při nedostatku kyslíku)

Kompenzace respirační alkalózy

1. Parciální tlak oxidu uhličitého je nižší, proto klesá také koncentrace hydrogenuhličitanů, protože se část mění na CO₂, **protony dodává systém NBP**
2. Další pokles [HCO₃⁻] nutný k normalizaci pH je docílen jeho **zvýšeným vylučováním ledvinami**, v nichž došlo k **poklesu sekrece protonů tubulárními buňkami** (renální kompenzace)



Poznámka: Setrvalá hyperventilace je velmi vzácná, tudíž i metabolická kompenzace respirační alkalózy je vzácná. Chronická hyperventilace se vyskytuje zejména u těhotných žen a u lidí žijících ve vysokých nadmořských výškách. Těhotné ženy mají průměrný parciální tlak P_{CO2} 4,40 kPa a kompenzační BD 3 – 4 mmol/l. Problémy s pobytem ve vysokých nadmořských výškách spočívají zejména v rychlosti dosažení těchto výšek – čím rychleji (letecky), tím hůř, protože kompenzace pomocí ledvin se vyvíjí několik dnů. Kromě adaptace na výšku ledvinovou kompenzací alkalózy zde vystupuje i otázka rozvoje polycytémie.

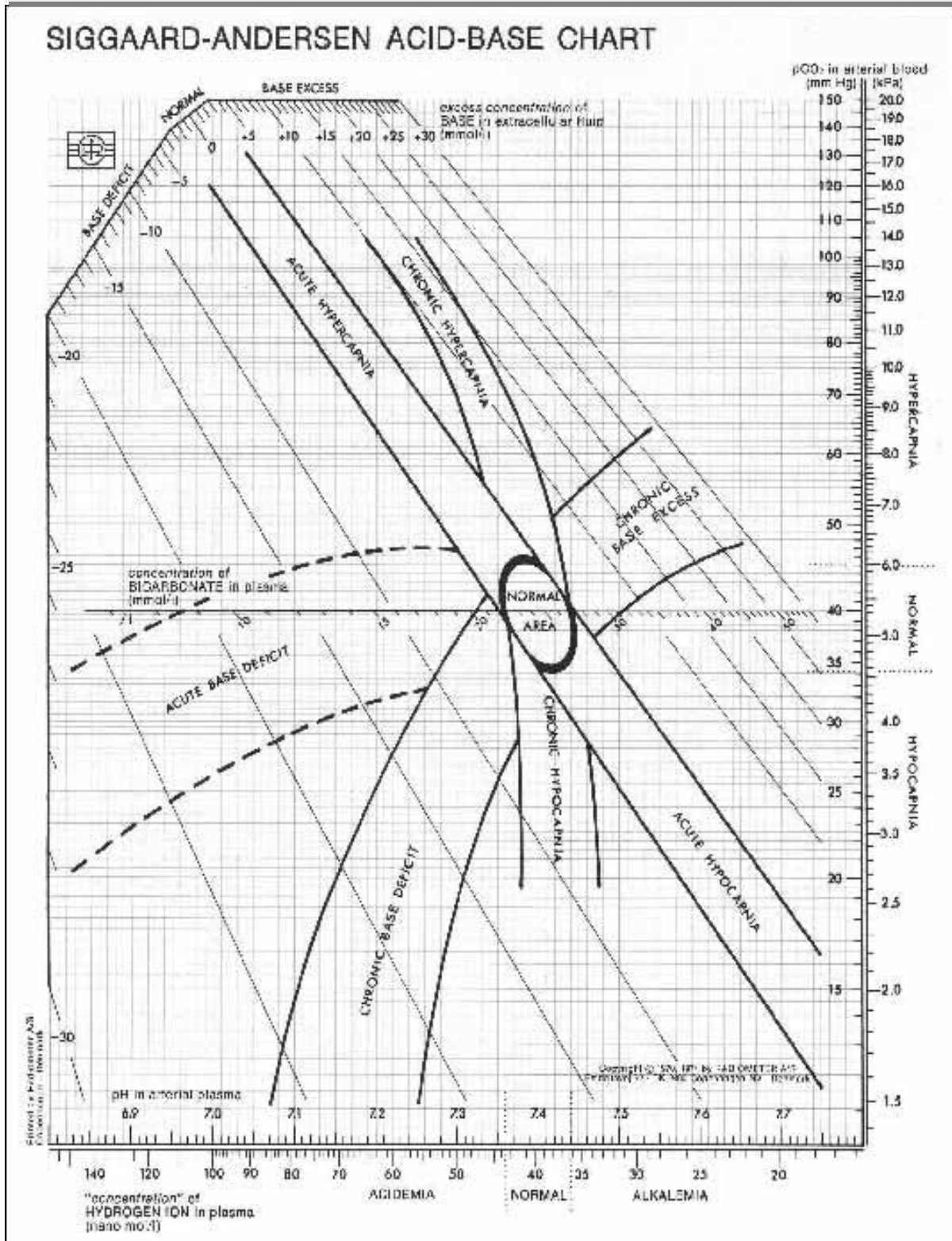
Poruchy metabolické se kompenzují

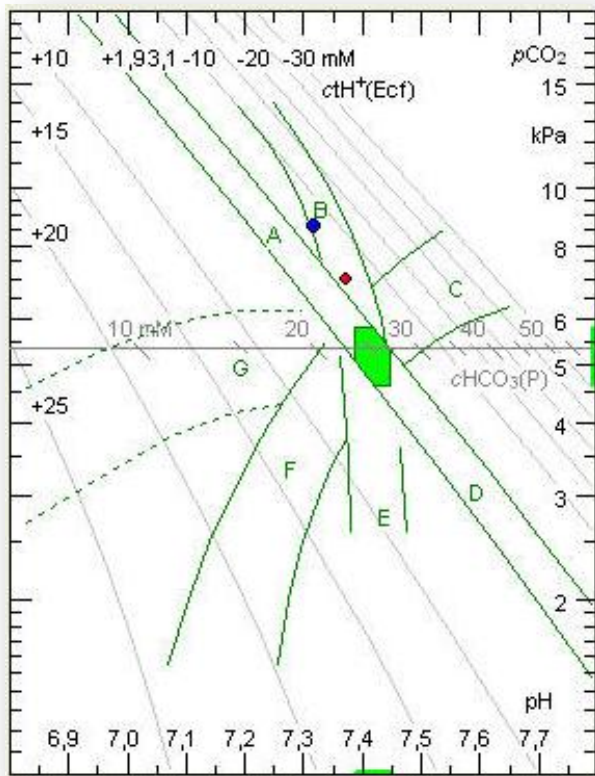
- ▶ *činností plic* (nastupuje rychle, řádově hodin;, maximum kompenzace za 12 – 24 hodin, pak dochází k poklesu citlivosti)
- ▶ *činností ledvin* (tzv. korekce metabolické poruchy, nastupuje později)

Poruchy respirační (vyvíjejí se 3 – 5 dní) se kompenzují:

- ▶ *činností ledvin*, které podle potřeby produkují *kyselou* nebo *alkalickou* moč; tato kompenzace

Interpretační forma Siggaard-Andersenova ABR nomogramu





Můžeme se setkat i s názvem *křížový graf* či *ABR graf* (*ABR chart*). Tento typ grafu umožňuje orientační, rychlé zhodnocení stavu acidobazické rovnováhy s klasifikací (zařazením) poruchy podle hodnot pH, P_{CO_2} a BE. Zároveň ukazuje předpokládaný vývoj poruchy v rámci kompenzačních dějů. Nomogramy bývají i součástí softwaru analyzátorů ABR.

Na obrázku vlevo je verze ABR grafu, jehož obdobu využívá např. firma *Radiometer Copenhagen* ve svých některých acidobazických analyzátoch:

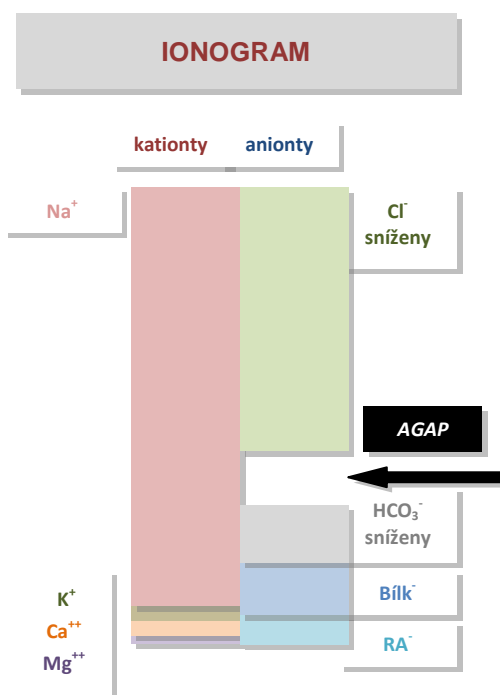
- A: akutní hyperkapnie
- B: chronická hyperkapnie
- C: chronická metabolická alkalóza
- D: akutní hypokapnie
- E: chronická hypokapnie
- F: chronická metabolická acidóza
- G: akutní metabolická acidóza
- N: normální oblast

Zdroj: <http://inet.uni2.dk/home/osa/AcidBaseChart.jpg>

Nevýhodou klasického („dánského“) přístupu je zejména skutečnost, že *nedokáže diagnostikovat přítomnost dvou současně probíhajících protichůdných poruch* (např. současný výskyt metabolické acidózy a alkalózy, v praxi nejčastější případ). V těchto případech dochází k prokázání pouze jedné z těchto poruch, případně se neprojevuje porucha žádná (jsou zjištěny fyziologické hodnoty pH, pCO_2 a BE), což je ovšem výsledek nesprávný. Navíc, popsané parametry (pH, koncentrace hydrogenkarbonátu v plazmě a exces bází) jsou závislé proměnné veličiny, jejichž změnu lze obtížně předvídat.

Výhodou této koncepce je logický přístup, snadné pochopení a odpovídající popis nekomplikovaných poruch ABR

Pro posouzení smíšených poruch ABR jsou užitečné ještě další veličiny



Anion gap = aniontová mezera, aniontové okno (AG, AGAP, Δ)

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Zvýšená hodnota AGAP svědčí o přítomnosti metabolické složky acidózy. Referenční rozmezí je 16 ± 2 mmol/l. Čím větší AG, tím těžší acidóza. Při protichůdné změně koncentrace bílkovin a reziduálních aniontů (RA) se ale celková hodnota AG nemění, přestože může být přítomna změna ABR, což je nevýhodou tohoto parametru.

Reziduální anionty (RA⁻)

$$RA = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + HCO_3^- + \text{proteiny})$$

Zvýšená hodnota RA svědčí o podílu metabolické acidózy. Při výpočtu s použitím albuminu místo proteinů je referenční rozmezí 8 ± 2 mmol/l.

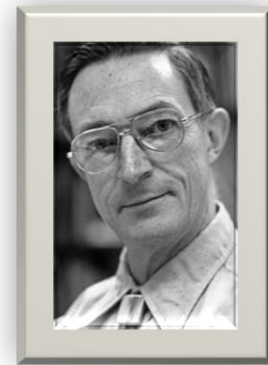
Neměřené anionty (UA⁻)

$$[UA] = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + SID_{eff})$$

Udávají se v mmol/l, obsahují anionty anorganických i organických kyselin.

10.2.2.3. Stewartova a Fenclova koncepce

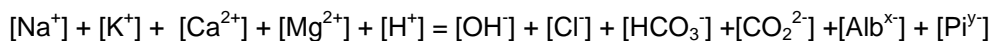
Stewartova a Fenclova koncepce poruch ABR vychází z předpokladu, že *primární změny* některých kationtů a aniontů vyvolávají *následné změny* acidobazických parametrů. Jinými slovy, bere se zde v úvahu vliv *zákona elektroneutality* čili vliv silných kationtů (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) a silných aniontů (Cl^- , laktát, SO_4^{2-}), slabých netěkavých kyselin (anionty oxokyselin) a pCO_2 na koncentraci protonů v krvi a intersticiální tekutině. Je zde zdůrazněna role plazmatických bílkovin, zejména albuminu (globuliny acidobazický stav prakticky neovlivňují), v regulaci ABR i podíl některých orgánů (jater a střeva) na této regulaci. Tato koncepce však řeší pouze *metabolickou komponentu* acidobazické poruchy. Parametry acidobazické rovnováhy v této koncepci doznávají změny.



Peter Arthur Robert Stewart
(1921 – 1993)

Za *zdroje acidobazických poruch* jsou považovány změny v *nezávisle proměnných veličinách*, které generují změny v *závisle proměnných veličinách*, tj. v koncentracích H^+ a HCO_3^- .

Vychází se z *modelu elektroneutality plazmy* (srovnej s grafem na str. 8-3):



V uvedené rovnici popisující elektroneutralitu plazmy jsou ionty $[\text{H}^+]$, $[\text{OH}^-]$ a $[\text{CO}_2^{2-}]$ v zanedbatelných koncentracích, takže je možno je pro zjednodušení z dané rovnice vypustit. Navíc je ale nutno do rovnice přidat tzv. *neměřené anionty* (UA^-), které se v plazmě, v rámci zachování elektroneutality, vyskytují i za fyziologických podmínek (většinou na úkor hydrogenuhličitanového aniontu). Zjednodušená rovnice pak vypadá takto:



Poznámka: $[\text{Alb}^{x-}] + [\text{Pi}^{y-}]$ jsou počty negativních nábojů na albuminu, resp. na fosfátech, bližší podrobnosti viz : Antonín Jabor a kolektiv, *Vnitřní prostředí*, Grada Publishing, a.s., 2008, str.262-263 a další. ISBN 978-80-247-1221-5

Nezávisle proměnné veličiny jsou definovány takto:

Efektivní rozdíl silných iontů [SID_{eff}]

$$\text{SID}_{\text{eff}} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - ([\text{Cl}^-] + [\text{UA}^-])$$

S ohledem výše uvedenou rovnici pak

$$\text{SID}_{\text{eff}} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}^{x-}] + [\text{Pi}^{y-}]$$

S touto veličinou se pracuje při klasifikaci metabolické komponenty acidobazického stavu. Často se označuje pouze SID, což se týká i dále uvedeného textu.

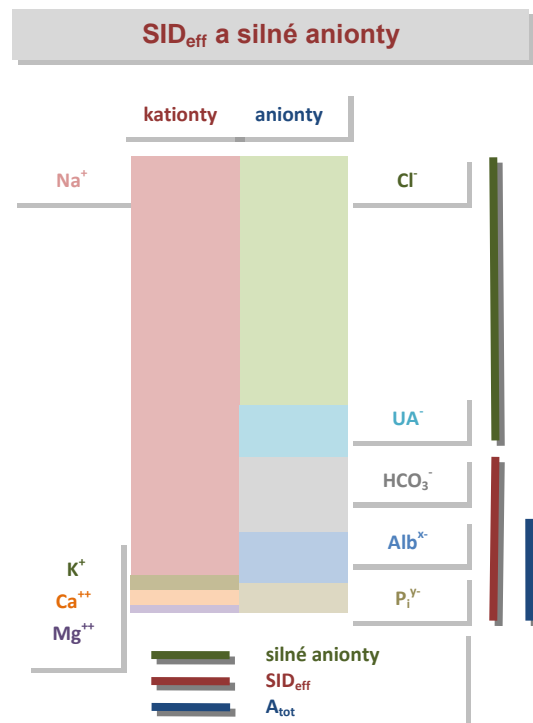
Poznámka: změny velikosti SID jsou způsobeny zejména poměrem Na^+/Cl^- , případně hodnotou UA^- . Podle zákona elektroneutality je každé zvýšení SID [$\uparrow \text{SID}$] následováno zvýšením hydrogenuhličitanů [$\uparrow \text{HCO}_3^-$] což má za následek zvýšení pH [$\uparrow \text{pH}$] a obráceně.

Koncentrace netěkavých slabých kyselin (A_{tot})

tj. součet látkových koncentrací negativních nábojů albuminu a anorganického fosforu. Počet negativních nábojů na albuminu se udává v mmol/l a počítá se z koncentrace albuminu v plazmě v [g/l] a pH plazmy. Obdobně se počítají i náboje fosfátů. Výpočty se zjednodušují např. odečítáním z tabulky, jejíž příklad je uveden dále.

Poznámka: Pokles koncentrace A_{tot} [$\downarrow A_{\text{tot}}$] vede ke zvýšení koncentrace bikarbonátů [$\uparrow \text{HCO}_3^-$] a ke zvýšení pH [$\uparrow \text{pH}$]

Pco₂, definovaný již dříve.



Hodnoty nábojů na albuminu a fosfátu s ohledem na hodnotu pH

(Podle A.Jabora s kolektivem, Vnitřní prostředí)

pH	7,00	7,10	7,20	7,30	7,4	7,5	7,60	
Albumin [g/l]	Náboj na albuminu [mmol/l]							
	10	2,3	2,4	2,5	2,7	2,8	2,9	3,0
	20	4,6	4,8	5,1	5,3	5,6	5,8	6,1
	30	6,9	7,2	7,6	8,0	8,4	8,7	9,1
	40	9,2	9,7	10,2	10,7	11,2	11,7	12,2
	50	11,4	12,1	12,7	13,3	13,9	14,6	15,2
Fosfáty [mmol/l]	Náboj na fosfátech [mmol/l]							
	0,5	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
	1,0	1,7	1,7	1,8	1,8	1,8	1,8	1,9
	1,5	2,5	2,6	2,6	2,7	2,7	2,8	2,8
	2,0	3,4	3,4	3,5	3,6	3,6	3,7	3,8
	2,5	4,2	4,3	4,4	4,5	4,5	4,6	4,7
	3,0	5,1	5,2	5,3	5,4	5,5	5,5	5,6
	3,5	5,9	6,0	6,1	6,3	6,4	6,5	6,6
	4,0	6,8	6,9	7,0	7,1	7,3	7,4	7,5

Deficit bází a pH se odvozuje od těchto veličin:

PCO₂ Změny PCO₂ jsou výsledkem změny poměru ventilace a perfúze (*průtok, promývání, prokrvení, krevní zásoben*) a vedou k respirační acidóze nebo respirační alkalóze.

SID Změny SID mohou vést k acidifikaci i alkalizaci organismu.

Acidóza se snížením SID je způsobena zvýšením chloridů a/nebo zvýšením organických kyselin, acidifikaci způsobuje rovněž diluce plazmy čistou vodou, resp. hyponatrémie bez ohledu na stav hydratace organismu.

Alkalózu se zvýšením SID způsobuje zejména snížení chloridů, ať již původu renálního nebo extrarenálního, případně při pozitivní bilanci Na⁺ bez adekvátně zvýšené bilance chloridů. Ke zvýšení SID a k alkalizaci vede ztráta čisté vody, resp. hypernatrémie bez ohledu na stav hydratace organismu.

A_{tot} Změny slabých netěkavých kyselin (A_{tot}) představují nejčastěji hypoproteinemická (hypoalbuminemická) metabolická alkalóza a acidóza ze zvýšení fosfátů (např. při oligurickém renálním selhání).

Henderson-Hasselbalchova rovnice má pak tvar
$$pH = pK + \log \frac{SID - A_{tot}^-}{S \cdot P_{CO_2}}$$

kde [A_{tot}⁻] = k₁(Alb) + k₂(P_i) a k₁, k₂ jsou konstanty, Alb a P_i představují koncentrace albuminu a anorganického fosfátu.

Porucha	Acidóza	Alkalóza
	↑pCO ₂	↓pCO ₂
II. Metabolická		
1. Abnormální SID		
a. excess/deficit vody	↓SID _{eff}	↑SID _{eff}
b. nerovnováha silných aniontů		
excess/deficit chloridů	↓SID _{eff}	↑SID _{eff}
excess nedefinovaných aniontů	↑Cl ⁻	↓Cl ⁻
	↓SID _{eff}	
	↑UA ⁻	
2. Netěkavé slabé kyseliny		
a. sérový albumin	↑Alb	↓Alb
b. anorganický fosfát	↑Pi	↓Pi

Ukázka tabulky pro posuzování poruch ABR podle Stewartova přístupu

Zjednodušený přístup

Čeští autoři M. Engliš, A. Jabor, P. Kubáč a I. Červinka navrhli zjednodušený přístup k problematice poruch ABM, který bere v úvahu obě výše zmíněné koncepce.

- ▶ Hodnocení poruch ABM/ABR se začíná podle Astrupovy („dánské“) koncepce s použitím záznamového grafu (acidobazický diagram), čímž se získá sumární informace o aktuálním stavu jak metabolické, tak respirační složky acidobazické poruchy (typ poruchy, stupeň její kompenzace, možná přítomnost smíšených poruch).
- ▶ Následuje identifikace a kvantitativní vyhodnocení komponent, které se podílejí na metabolické poruše ABM podle Stewart a Fencla:
 - přepočítání koncentrace albuminu (g/l) a anorganického fosfátu (mmol/l) na náboj podle aktuálního pH
 - zjednodušený výpočet (místo koncentrací vápníku a hořčíku se dosazuje hodnota „3“) koncentrace neměřených aniontů (UA⁻)
 - korekce (UA⁻) na aktuální obsah vody podle koncentrace sérového Na⁺ nemocného
 - analogická korekce hodnoty sérových chloridů nemocného (S-Cl⁻)

Získané hodnoty se vkládají do tabulky, případně se použijí ve speciálním softwaru (např. firmy STAPRO).

10.2.2.4. Bilanční přístup

Kromě popsaných teorií se v poslední době vyskytl i další přístup k vysvětlení ABR, a to tzv. bilanční přístup autorů Kofráňka, Andrlíka a Matouška, ve kterém se počítá přímo s jednotlivými toky bikarbonátů, protonů a krevních plynů. Tento model by měl sjednotit klasické pojetí a pojetí Stewartovo.

Užitečné adresy:

Simulátor acidobazické rovnováhy plazmy „Škola hrou“ zmíněných autorů, naleznete na adrese:

http://www.physiome.cz/atlas/acidobaze/02/ABR_v_plazme1_2.swf

„Modelování acidobazické rovnováhy a přenosu krevních plynů“ pak na adrese:

<http://patf-biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/projekty/abr>

Pro zájemce o funkci plic je užitečná adresa:

<http://www.physiome.cz/atlas/respirace/01/> a <http://www.physiome.cz/atlas/respirace/02/>

Další adresou hodnou navštívení je adresa se schématy elektrod:

<http://www.anzcp.org/CCP/Instrumentation/Blood%20gas%20electrodes.htm>

10.2.3. Odběr krve na vyšetření ABR a krevních plynů

Odebírá se *arteriální* nebo *arterializovaná* krev, někdy se odebírá i *smíšená žilní krev*. Odběr arteriální krve má přednost. Odebírá se do heparinizovaných stříkaček.

Arterializovaná krev (tj. kapilární krev z dobře prokrveného místa – prst, ušní lalůček) se odebírá do heparinizované kapiláry přímo z naříznutého místa (nejlépe z ušního lalůčku). Odběrové místo je možno prohřát teplou vodou (ponoření ruky do teplé vody) nebo příslušnou masť (*Finalgon*). Řez musí být dostatečně hluboký (2-3mm), první kapka krve se otře buničinou (možná příměs tkáňového moku). Provádí se lancetou.

Odběry jsou *anaerobní*, vzorek nesmí obsahovat vzduchové bubliny. Kapiláru po odběru je nutno uzavřít speciálními zátkami. Před tím se do kapiláry vloží drátěné míchadélko a obsah kapiláry se promíchá magnetem – krev se nesmí srazit.

Krev na stanovení parametrů ABR je třeba vyšetřit *okamžitě*. Při uchování v chladu je možno krev vyšetřit do 1 hodiny po odběru.

10.2.4. Základní shrnutí ABR

- Udržení pH vnitřního prostředí v úzkém rozmezí je pro organismus nezbytné.
- Během metabolismu se neustále generují protony a dochází k soustavným posunům pH, k narušování acidobazické rovnováhy.
- Organismus má k dispozici mechanismy, kterými se těmto posunům brání: jako první nastupuje působení pufrů přítomných v tělesných tekutinách, později se přidá činnost plic a nakonec ledvin.
- Nejdůležitějším tělesným pufrům je systém kyseliny uhličitě („bikarbonátový“), který je tvořen kyselinou uhličitou a její primární solí hydrogenuhličitanem, běžně nazývaným bikarbonát.
- Kromě bikarbonátového pufrového systému, hrají důležitou roli i další pufrové systémy, nebikarbonátové, z nichž nejvýznamnější je pufrový systém hemoglobin-oxyhemoglobin, ve kterém roli kyseliny zastává oxyhemoglobin.
- pH pufrů závisí na hodnotě disociační konstanty kyseliny a na hodnotě poměru koncentrace (přesněji *aktivity*) konjugované báze a kyseliny. Jeho hodnota se vypočítá z Henderson-Hasselbalchovy rovnice. Praktický tvar této rovnice pro hydrogenuhličitanový systém je:

$$pH = pK_{H_2CO_3} + \log \frac{[HCO_3^-]}{S \cdot PCO_2}$$

- Má-li pH zůstat konstantní, musí logaritmus zlomku za znaménkem „plus“ zůstat také konstantní. Tzn., změnil-li se hodnota v čitateli, musí se změnit i hodnota ve jmenovateli a obráceně.
- Zachování (téměř) konstantní hodnoty tohoto logaritmu (za běžných metabolických podmínek) je u bikarbonátového systému umožněno tím, že bikarbonátový pufrový systém je systémem otevřeným, což znamená, že změnu koncentrace obou složek zlomku může organismus upravit činností plic (oxid uhličitý může být vydýchán nebo zadržen vyšší, resp. nižší ventilací) a ledvin (bikarbonáty mohou být vyloučeny močí nebo zadrženy, tvorba kyselé či alkalické moči).. To je základní princip udržování stálého pH v organismu. Činnost plic, resp. ledvin bude v této regulaci (pokud jsou funkční), tím intenzivnější, čím závažnější bude narušení acidobazické rovnováhy (ABR).
- K závažným posunům ABR dochází při namáhavých výkonech (sport, výstupy do vysokých nadmořských výšek), při pobytu v nepřiměřeném prostředí (zima, vedro) a zejména za vážných patologických stavů (úporné zvracení, dlouhodobý průjem, omezené dýchání při postižení plicní tkáně, při omezení pohyblivosti hrudního koše, nadměrné dýchání při horečkách, metabolické poruchy jako je diabetes mellitus apod.).

- Poruchy ABR mající původ v dýchání se nazývají respirační, ty, které mají původ v metabolismu, se nazývají metabolické. Kromě těchto jednoduchých existují poruchy smíšené, akutní, chronické, částečně kompenzované a kompenzované.
- Respirační poruchy jsou kompenzovány metabolicky, zejména činností ledvin (produkce kyselé či zásadité moči), poruchy metabolické jsou kompenzovány respiračně, tj. činností plic (zvýšená či snížená ventilace).
- O stavu acidobazické rovnováhy vypovídají hodnoty veličin, charakterizující metabolickou část (bikarbonáty, base excés, celkové base) a respirační část (parciální tlak oxidu uhličitého) a hodnota pH. Hodnoty pH a P_{CO_2} se získávají měřením (skleněnou a upravenou skleněnou elektrodou), ostatní hodnoty se získávají výpočtem z Henderson-Hasselbalchovy rovnice. Vypočítávané hodnoty se dříve odečítaly z nomogramů (grafické vyjádření Henderson-Hasselbalchovy rovnice). Současné acidobazické analyzátoři mají programové vybavení umožňující přímé vydávání výsledků vypočítaných dle vložených algoritmů (rovníc).
- Při poruchách ABR dochází k posunu hodnot těchto veličin mimo referenční meze, protože organismus se snaží vrátit („za každou cenu“) k původní hodnotě pH. Na základě zjištěných hodnot zasahuje (nebo nezasahuje) lékař.
- Prvotní příčiny těchto poruch ABR vidí tzv. klasická („dánská“) teorie acidobazických poruch ve změnách v koncentracích jednotlivých složek (zejména) v bikarbonátovém pufracím systému.
- Teorie vycházející ze zákona elektroneutrálnosti plazmy, považuje za prvotní příčiny acidobazických poruch změny v koncentracích tzv. silných iontů. Novým parametrem zavedeným touto teorií je *diference silných iontů (SID)*. Tato teorie se nazývá *Stewartova*, případně *Stewartova-Fenclova*. Spolehlivě vysvětluje pouze poruchy metabolické.
- Odběry pro stanovení parametrů ABR se provádějí anaerobně. Vyšetřuje se celá (heprinizovaná) krev. Jsou to vyšetření urgentní, která se provádějí okamžitě po odběru, resp. po dopravení vzorku do laboratoře.

10.3. Kyslík

Kyslík v organismu slouží k různým oxidacím, především ale k oxidaci protonů v dýchacím řetězci, kde je konečným produktem voda a energie ve formě ATP. Kyslík je přenášen hemoglobinem v červených krvinkách a u obratlovců, zejména u savců, také myoglobinem. Myoglobin se nachází v určitém typu svalové tkáně, v krvi se běžně nenachází. Výskyt v krvi svědčí o poranění svalové tkáně, např. myokardu při akutním infarktu a myoglobin tak může sloužit jako nespecifický marker poranění svalové tkáně, včetně zmiňovaného infarktu myokardu. Myoglobin ve svalech umožňuje organismům vydržet déle bez dechu, takže např. velryby a podobní živočichové disponují značnými zásobami svalového myoglobinu.

Aby jednotlivé buňky mohly kyslík využít, je třeba, aby byl řádně

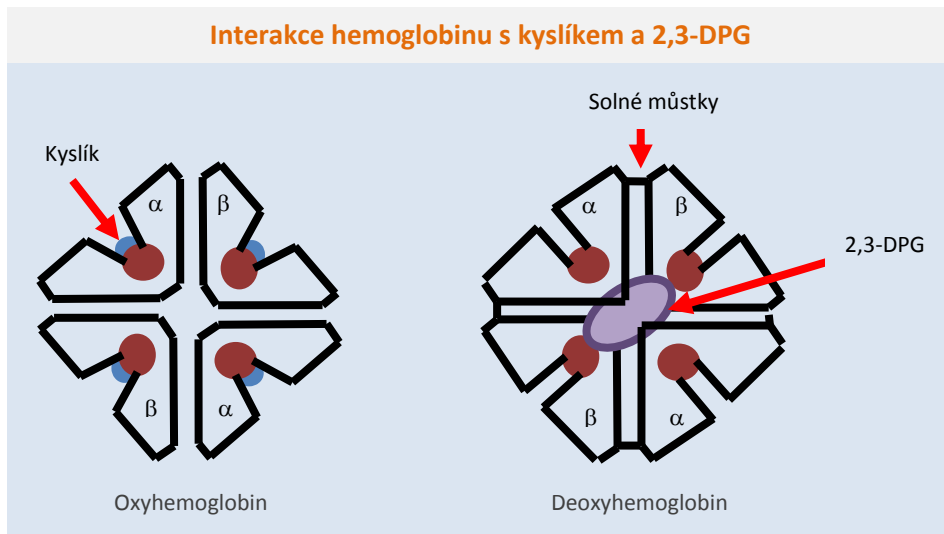
- ▶ *vychytáván v plicích* (vychytávání kyslíku v plicích lze posoudit podle hodnoty PO_2 a některých dalších ukazatelů)
- ▶ *transportován krví* (transport kyslíku je vyjádřen hodnotami hemoglobinu a jeho derivátů, především saturací Hb kyslíkem)
- ▶ *uvolňován do tkání* (uvolňování kyslíku do tkání charakterizuje hodnota P_{50} , což je parciální tlak kyslíku, při níž saturace hemoglobinu je 50%).

Splnění uvedených podmínek umožňují unikátní vlastnosti hemoglobinu, dané jeho tetramerní strukturou. Základní informace jsou uvedeny v kapitole 7 na stranách 7-29 a následujících. Zde si (pro zájemce) trochu podrobněji rozebereme navázání kyslíku na hemoglobin a jeho uvolnění z hemoglobinu.

Při navázání kyslíku na hemoglobin se tvoří oxyhemoglobin a dochází ke konformačním změnám v terciární a kvartérní struktuře hemoglobinu. Redukovaná forma se nazývá deoxyhemoglobin. Změna stavu z deoxygenovaného na oxygenovaný hemoglobin prochází následujícími stadii.

V první fázi atakuje molekula kyslíku železnatý kation hemu v alfa-řetězci. Železnatý kation se poněkud zasune do roviny porfyrinového kruhu. Tento posun způsobí konformační a kompenzační změny v alfa-řetězci a prostřednictvím styčné plochy $\alpha_1 - \beta_1$ způsobí tyto změny i v sousedním řetězci beta. Dojde ke zrušení některých solných můstků mezi globinovými řetězci tetrametru. Molekula 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DPG) je vypuzena z rýhy mezi beta-řetězci. Rovněž molekuly oxidu uhličitého, vázaného na globinové

řetězce (viz kapitola 7, strana 7-29) jako karbaminohemoglobin se uvolní, protože k oxyhemoglobinu mají nižší afinitu. Odkryjí se další hemové skupiny, na které se vážou molekuly kyslíku. Tyto vazby probíhají daleko snadněji, než prvotní vazba molekuly kyslíku na hem v alfa-řetězci.



Vlevo: Jsou-li vystaveny řetězce s hemovou strukturou obsahující železo, váže se kyslík se váže na hemoglobin. Tetramer může navázat až čtyři molekuly kyslíku (oxyhemoglobin).

Vpravo: V přítomnosti 2,3-DPG a při nízkém pH se afinita kyslíku snižuje, tvoří se solné můstky, 2,3-DPG reakcí s beta-řetězci způsobuje konformační změnu molekuly Hb. Výsledné změny v tvaru hemoglobinové molekuly zabraňují vazbě kyslíku (deoxyhemoglobin), dokud se buňka nevrátí ke stavu s vyšším pH a nízkou koncentrací 2,3-DPG. 2,3-DPG se tvoří v organismu např. při pobytu ve vyšší nadmořské výšce nebo po fyzické aktivitě. Jeho vliv na Hb F je nižší než na Hb A.

Vazba kyslíku na hemoglobin je podporována

- zvýšenou místní koncentrací kyslíku (plicní kapiláry a arteriální krev)
- sníženou koncentrací protonů (vysoké pH), takže se netvoří solné můstky a není omezena interakce hemoglobinu s kyslíkem
- snížená koncentrace 2,3-DPG, výsledkem je forma hemoglobinu přístupná vazbě kyslíku.

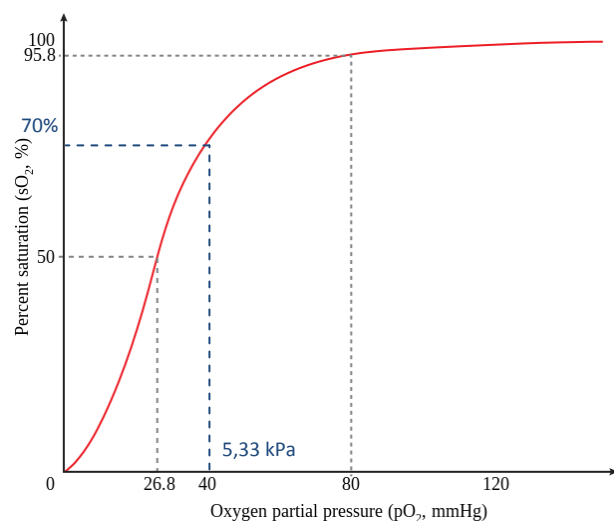
Opačný sled událostí probíhá v místech výměny kyslíku s tkáněmi, kde je vysoká koncentrace 2,3-DPG. Kyselé prostředí a tvorba oxidu uhličitého, což obojí je produktem aktivního metabolismu, podporuje tvorbu solných můstků mezi globinovými řetězci a inzerci 2,3-DPG mezi beta-řetězce. Kyslík je z hemů uvolněn a podél difuzního gradientu difunduje plazmou do buněk.

Uvolnění kyslíku je podporováno

- sníženou místní koncentrací kyslíku (tkáň, ve kterých dochází ke spotřebě kyslíku)
- zvýšenou koncentrací protonů (nízké pH), což podporuje tvorbu solných můstků a zabraňuje vazbě kyslíku na hem
- zvýšenou koncentrací 2,3-DPG dostupného pro inzerci mezi beta-řetězce a tím zabránění vazbě kyslíku.

Popsané změny v molekule hemoglobinu jsou zodpovědné za změny v afinitě hemoglobinu ke kyslíku a ta zase určuje, kolik z dostupného kyslíku (parciální tlak, PO_2 ; *partial pressure*) se na hemoglobin naváže (procento saturace; *percent saturation*). Graf závislosti saturace hemoglobinu na parciálním tlaku má tvar sigmoidní křivky. Neochota kyslíku vázat se při nízkém PO_2 odpovídá obtížné vazbě na první hemovou skupinu. Prudký nárůst saturace i při nevýrazné změně PO_2 je důsledkem odsunutí 2,3-DPG z hemoglobinu. Fyziologicky se kyslík váže při PO_2 12,7 kPa (95 mm Hg; průměrný arteriální tlak), kdy je saturace hemoglobinu 95% a uvolňuje se při parciálním tlaku 5,33 kPa (40 mm Hg; průměrný venózní tlak), kdy je hemoglobin saturován ze 70%.

Poznámka: Přepočítání mm Hg na kPa se provede vynásobením mm Hg faktorem 0,1333 (40 mm Hg x 0,1333 = 5,332 kPa).



Křivka závislosti nasycení hemoglobinu kyslíkem (sO_2 , saturace) na parciálním tlaku kyslíku (P_{O_2}).
Wikipedie:Hb saturation curve.png

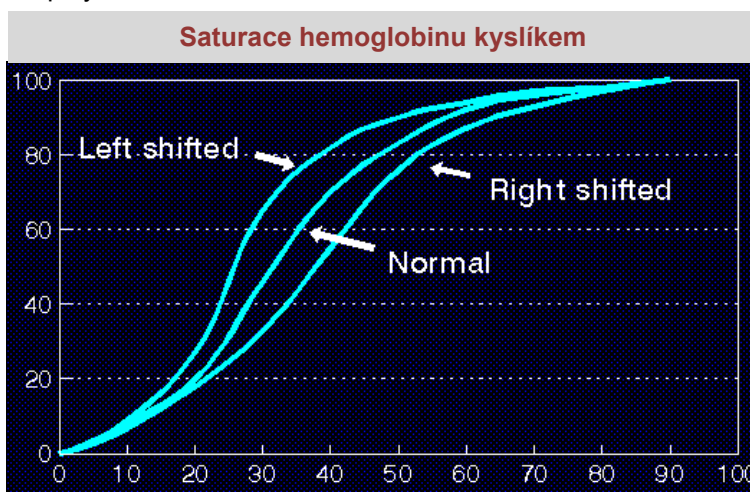
10.3.1. Ke zhodnocení transportu kyslíku se používá hodnota P_{50}

Parciální tlak kyslíku, při kterém je hemoglobin saturován z 50% (P_{50}) se používá ke zhodnocení transportu kyslíku, přičemž obvyklá hodnota je 3,55 kPa. Tuto hodnotu mohou ovlivnit různé okolnosti, které mají vliv na afinitu hemoglobinu ke kyslíku. Některé hemoglobiny, ap. HbF, nereagují s 2,3-DPG. Kyslík vážou velmi ochotně, ale velmi neochotně ho uvolňují. Parciální tlak pro konkrétní saturaci bude tedy nižší, než parciální tlak očekávaný u normálního hemoglobinu dospělých.

Výsledkem všech vlivů, které mají za následek zvýšenou saturaci hemoglobinu kyslíkem (např. vysoké pH), je posun disociační křivky kyslíku vlevo (*shift to the left*).

Naopak nízké pH, vysoké koncentrace 2,3-DPG a abnormální hemoglobiny s nízkou afinitou ke kyslíku, vedou k posunu křivky vpravo (*shift to the right*).

Za fyziologických podmínek, fungují změny v afinitě hemoglobinu ke kyslíku regulačně a reagují na změny v metabolismu a na změny v tenzích kyslíku i oxidu uhličitého v různých tkáních. Pomáhají tak udržet homeostázu.



Saturační/disociační křivka Hb (osa „x“ P_{O_2} v torrích, osa „y“ saturace v %). Kromě P_{O_2} ovlivňuje saturaci Hb také pH (*Bohrův efekt*): posun vlevo (*left shifted*) při acidóze a posun vpravo (*right shifted*) při alkalóze. Také pokles teploty posouvá saturační/disociační křivku vlevo, nárůst vpravo). Stejně ovlivňují křivku i 2,3-difosfoglycerát a P_{CO_2} (↓←; ↑→).

10.3.2. Parciální tlak kyslíku se stanovuje na acidobazických analyzátoch

Přístroje na stanovení parametrů acidobazické rovnováhy umožňují stanovit i *parciální tlak kyslíku* P_{O_2} současně s parametry ABR. Parciální tlak kyslíku a vypočtené odvozené parametry (například *saturace hemoglobinu kyslíkem*) mezi parametry ABR nepatří, ale úzce s nimi souvisí (např. porucha výměny oxidu uhličitého je často předcházena poruchou výměny kyslíku atp.).

Kyslík je měřen *kyslíkovou (Clarkovou) elektrodou* ([viz též kapitola 7. Metabolity](#) a předmět VLM).

Měření Clarkovou/kyslíkovou elektrodou patří mezi *amperometrické metody*

(= měření proudu procházejícího elektrochemickým článkem, při konstantním potenciálu vloženém na elektrody). Jedná se o kompletní elektrochemický článek složený z platinové katody a stříbrné (přesněji Ag/AgCl) anody, umístěný v prostoru s fosfátovým pufrům, odděleném od vzorku polyetylenovou membránou prostupnou pouze pro kyslík. Mezi katodu a anodu je vloženo vylučovací napětí kyslíku (katoda $E = -0,65$ V, anoda $E = 0$ V). Do prostoru s elektrodou difunduje ze vzorku kyslík, a to v množství úměrném svému parciálnímu tlaku, na Clarkově elektrodě odevzdává elektrony a vzniklý proud je měřen (pokud prostor s elektrodou neobsahuje kyslík je proud díky polarizaci elektrody prakticky nulový).

Popis Clarkovy elektrody se v tomto textu vyskytuje na několika místech, srovnej např. popis na str. 7-3, v kapitole 7, *Sacharidy, dusíkaté látky a porfyriny*).

Clarkovu elektrodu obsahují i tzv. *perkutánní kyslíkové senzory*, které snímají koncentraci kyslíku přes kůži prstu: teplem temperovaného článku, ve kterém je uložena elektroda, se zvýší místní uvolňování kyslíku z kapilár, kyslík difunduje do kůže a je měřen. Získávají se nižší hodnoty než při přímém měření, protože část kyslíku se spotřebuje průchodem kůží.

Moderní *čipové elektrody* jsou konstruovány na keramické podložce vícevrstevně (o tloušťce 10-70 μ m), počet vrstev může být až 28. Na jedné destičce může být až 16 elektrodových senzorů pro různé analyty. Čipová P_{O_2} elektroda má zlatou elektrodu a oproti klasické je podstatně menší.

Odběr vzorku je totožný s odběrem vzorku pro měření parametrů ABR. Ve většině případů se jedná o *totožný vzorek*, tedy i *totožný odběr*. Hodnoty kyslíku ve vzorku odebraném z prstu vycházejí obecně nižší (špatné prokrvení). Nejvhodnější pro tyto účely je krev arteriální.

Důležitým požadavkem je důraz na *anaerobní odběr*. Bubliny ve vzorku značně zkreslují výsledek. Rovněž dlouhé stání vzorku, zvl. při laboratorní teplotě, vede k poklesu hodnot parciálního tlaku kyslíku a vzrůstu parciálního tlaku oxidu uhličitého (metabolismus krvinek).

10.3.3. Některé příklady odběrových pomůcek

Na následujících obrázcích je několik příkladů odběrových pomůcek – bezsilikonové odběrové stříkačky PICO, míchací zařízení, heparinizovaná kapilára s uzávěry a míchadlem uvnitř, mechanizované lancety Surgicut[®] vhodné zejména pro dětské pacienty.



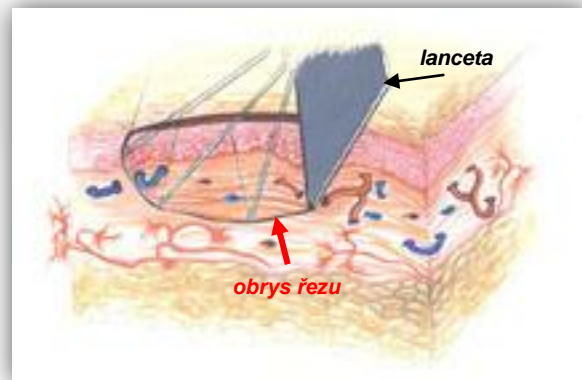
Moderní heparinizované odběrové stříkačky bez silikonu (chrání analyzátor před ucpáním) umožňují anaerobní odběr i automatické dávkování v moderních přístrojích (např. ABL 800 FLEX ; viz str. 9-23) . Zcela vpravo míchací pomůcka („mixer“) umožňující bezpečné promíchání obsahu stříkačky



Klasická kapilára s kovovým míchadélkem a zátkami či ucpávkami (zelené koncovky). Obsah se promíchává manuálně pomocí magnetu



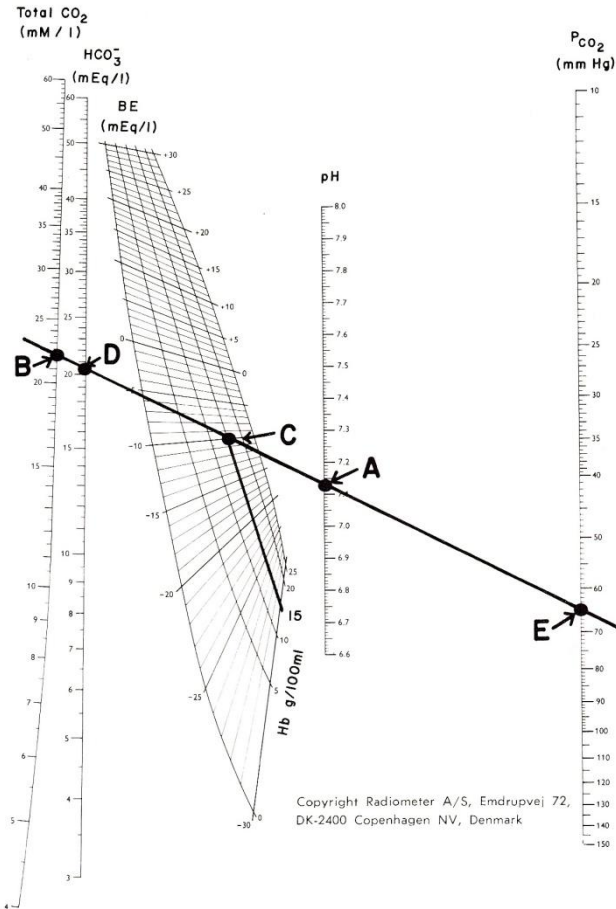
Surgicut[®] pro incizi



Řez (incize) provedený pomůckou Surgicut[®]

10.4. Dodatky

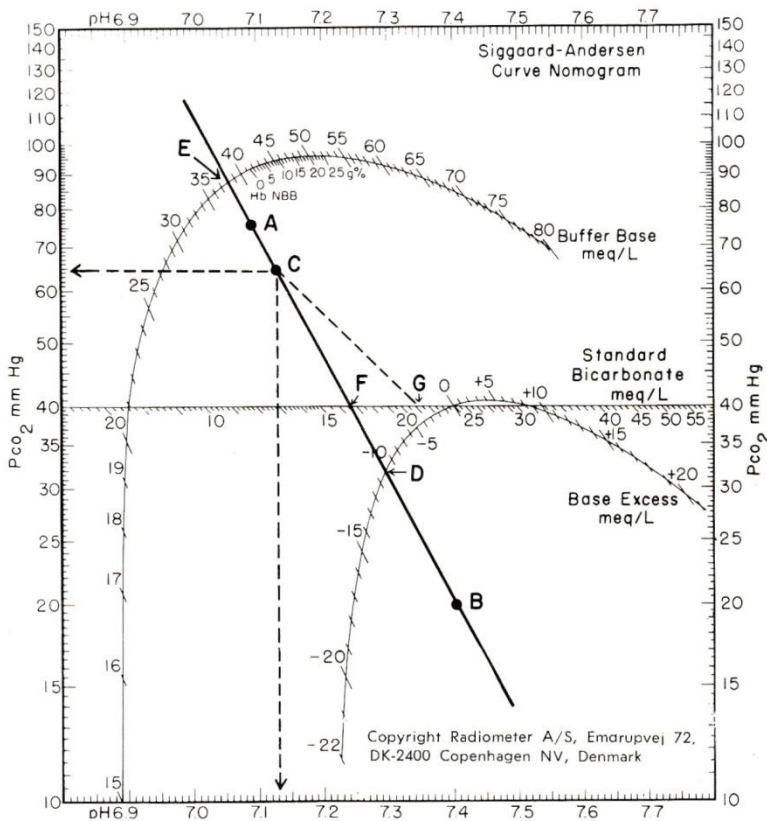
10.4.1. Příklady odečítání parametrů ABR ze Siggaard-Andersenových nomogramů



Příklad použití lineárního nomogramu:

- A = naměřené pH
- E = naměřené P_{CO_2}
- C = bod procházející stupnicí odpovídající 150 g Hb/l
- D = koncentrace bikarbonátů
- B = celkový oxid uhličitý v mol/l

Spojí se body E a A a z procházející přímky se odečtou hodnoty BE pro příslušnou koncentraci hemoglobinu a hodnota bikarbonátů.



Příklad použití křivkového nomogramu:

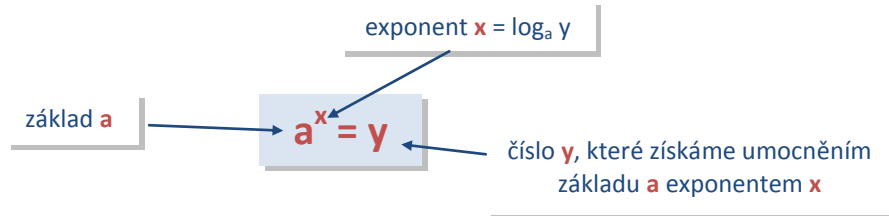
- A = pH naměřené při vyšší saturaci CO_2
- B = pH naměřené při nižší saturaci CO_2
- C = pH naměřené ve vzorku a tomu odpovídající P_{CO_2} (viz příslušné stupnice)
- D = BE (v daném případě deficit)
- E = BB
- F = standardní bikarbonáty
- G = aktuální bikarbonáty (přímka pod úhlem 45°)

10.4.2. Co je to logaritmus – opakování z matematiky

Logaritmus čísla y o základu a je exponent x , kterým musíme umocnit základ a , abychom získali číslo y .

Na pohled složitá definice vyjadřuje prostou skutečnost, jak je zřejmé z rovnice $a^x = y$, která vyjadřuje výše uvedenou definici. Tedy $\log_a y = x$.

Pro jistotu ještě jednou



Stejný význam má i výraz $a^{\log_a y} = y$.

Základ a může být různý. Často to bývá přirozené číslo e , pak výše uvedená rovnice má tvar $e^x = y$, tedy $\log_e y = x$ což se většinou píše $\ln y = x$. Tyto logaritmy se nazývají *přirozené*.

Dekadické logaritmy mají za základ číslo 10 , tedy $10^x = y$ a $\log_{10} y = x$, což se většinou píše $\log y = x$.

U dekadických logaritmů je dobré zapamatovat si následující prosté skutečnosti:

$\log 1 = 0$	$a^0 = 1$	<i>jakékoliv číslo umocněno na „0“ je rovno „1“</i>
$\log 10 = 1$	$10^1 = 10$	<i>jakékoliv číslo umocněno na „1“ je rovno „samo sobě“</i>
$\log 100 = 2$	$10^2 = 100$	10×10
$\log 1000 = 3$	$10^3 = 1000$	$10 \times 10 \times 10$ (atd.)

Poznámka: obecně jsou logaritmy v tomto textu značeny „lg“.

Pravidla pro počítání s logaritmy

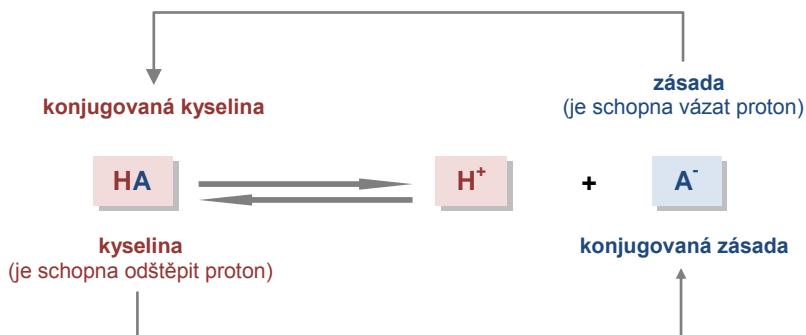
<i>Součin:</i>	$\lg(a \cdot b) = \lg a + \lg b$
<i>Podíl:</i>	$\lg(a/b) = \lg a - \lg b$
<i>Mocnina:</i>	$\lg(a^b) = b \cdot \lg a$
<i>Odmocnina:</i>	$\lg(\sqrt[b]{a}) = \frac{\lg a}{b}$

10.4.3. Nárazníkové systémy (pufry) – opakování z chemie

Pro pochopení látky je potřeba zopakovat si základní pojmy z teorie kyselin, zásad a pufrů (a pochopit pojem *logaritmus*).

Konjugované kyseliny a zásady:

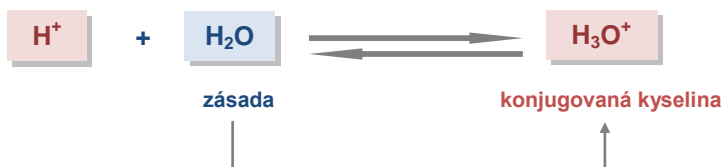
[1]



A⁻ je konjugovanou zásadou kyseliny HA. V opačném směru je HA konjugovanou kyselinou zásady A⁻. HA a A⁻ spolu tvoří konjugovaný pár (*coniugatus, l. = svázaný, spoutaný, spojený*). Je to dvojice látek, která se liší o jeden proton. Kyseliny mohou proton „darovat“, báze (zásady) mohou proton vázat (přijímat).

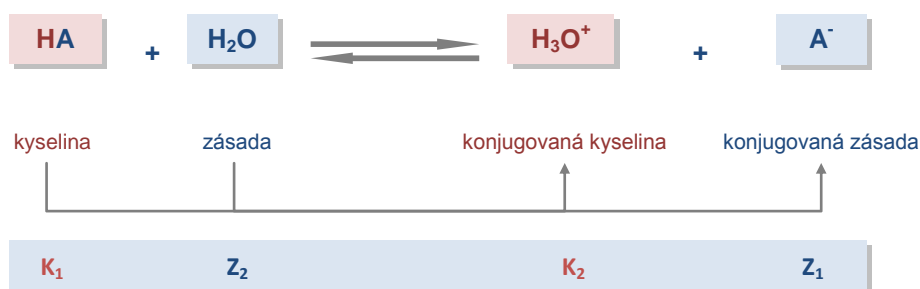
Protony nemohou v roztoku existovat samostatně, aby se látka mohla chovat jako kyselina, musí být v roztoku přítomna zásada, která je schopna proton přijmout a změnit se tak na konjugovanou kyselinu.

[2]



Tyto, tzv. *protolytické reakce*, probíhají vždy mezi dvěma konjugovanými páry. Kyselina prvního konjugovaného páru reaguje se zásadou druhého konjugovaného páru.

[3]



Silné kyseliny: reakce je posunuta vpravo (vysoký stupeň disociace).

Slabé kyseliny: reakce je posunuta vlevo (nízký stupeň disociace).

Pufr: směs slabé kyseliny a její soli, nebo zásady a její soli.

Český výraz pro pufr (z anglického *buffer [vysl. bafr]*) je *nárazník* nebo *tlumič*.

Pufry **minimalizují** změny pH při přidavku kyseliny nebo zásady.

Na obrázku *nárazník* čili *tlumič* železničního vagonu. V tomto případě tlumí mechanické nárazy. Pufr tlumí „nárazy pH“.



Disociační konstanta:

Síla kyselin a zásad je vyjádřena *disociační konstantou*.

Vychází se z *Guldberg-Waagova zákona* pro rovnovážnou konstantu:

$$K'_{HA} = \frac{[H_3O^+] \times [A^-]}{[H_2O] \times [HA]}$$

$[H_3O^+]$ lze, méně přesně, vyjádřit jako $[H^+]$ a koncentraci vody $[H_2O]$, která se, vzhledem ke svému množství, prakticky nemění, je možno zahrnout do konstanty. Konečný výraz pro disociační konstantu je (Hendersonova rovnice):

$$K_{HA} = [H^+] \times \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Obdobná rovnice platí pro zásady.

Silné kyseliny/zásady mají disociační konstantu $>10^2$, slabé v rozmezí $10^{-2} - 10^{-9}$, velmi slabé $<10^{-9}$.

Henderson-Hasselbalchova rovnice pro výpočet pH pufru

- a. Po zlogaritmování rovnice pro výpočet disociační konstanty

$$\log K = \log [H^+] + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

- b. je třeba provést početní úpravy: $-\log [H^+] = -\log K + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$

- c. a dosadit symboly pro záporný logaritmus^{*)}. Výsledkem je *vlastní H.-H. rovnice*:

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Vypsáno slovy

koncentrace $[H^+]$ v pufru = záporně vzatý logaritmus rovnovážné konstanty příslušné kyseliny + log $\frac{[\text{konjugovaná zásada}]}{[\text{konjugovaná kyselina}]}$

Hodnota pK je stálá (záporný logaritmus konstanty), pH je proto přímo úměrné logaritmu podílu koncentrací (přesněji aktivit) konjugované zásady a kyseliny. Se změnou hodnoty tohoto podílu, bude se měnit i pH.

Příklad: bude-li hodnota podílu rovna 100 (100x vyšší aktivita bází než kyseliny), bude výsledek pro kyselinu uhličitou $6,1 + 2 = 8,1$, tj. alkalické pH. Naopak, bude-li hodnota podílu rovna 1 (stejná aktivita bází i kyseliny), bude výsledek $6,1 + 0 = 6,1$, mírně kyselé pH (současně maximální pufrací kapacita). Pro opačnou hodnotu, tj. pro 10x vyšší aktivitu kyseliny než je aktivita bází, bude podíl roven 0,1, a výsledek roven $6,1 + \log(1/10) = 6,1 + (\log 1 - \log 10) = 6,1 + (0 - 1) = 5,1$, kyselé pH. Pro ještě vyšší aktivitu kyseliny, např. pro podíl 0,001, bude výsledek $6,1 + (\log 1 - \log 1000) = 6,1 + (0 - 3) = 3,1$, silně kyselé pH. Uvedené hodnoty jsou vesměs extrémní a slouží pouze k ilustraci výpočtu.

^{*)}**Záporný logaritmus** (záporně vzatá hodnota logaritmu):

$$K = 10^{-x} \Rightarrow \log K = -x \Rightarrow -\log K = pK = x \quad \text{Obdobně: } pH^{**}) = -\log [H^+]$$

(-log = p; konvenční označení)

Poznámka: jednoduchou úvahou zjistíme, že silné kyselin/zásady y budou mít hodnotu pK <2, slabé v rozmezí 2 – 9 a velmi slabé >9.

****)** Samotný výraz „pH“ je zkratka latinského „*potentia Hydrogenii*“ případně „*pondus Hydrogenii*“, tj. „síla vodíku“, resp. „váha vodíku“, čili míra kyselosti a zásaditosti.

10.4.4. Uzavřený a otevřený nárazníkový systém

Význam pojmu *otevřený nárazníkový systém* vyplyne nejlépe z následujících příkladů.

Příklady výpočtů pro srovnání uzavřeného a otevřeného nárazníkového systému:

Co se stane s jednotlivými systémy, když se za standardních podmínek **přidají 2 mmol H⁺/l** ?

A. Přidání silné kyseliny - uzavřený systém



Pufrové báze (tj. HCO₃⁻) vážou H⁺ a vzniká pufrová kyselina (H₂CO₃ → CO₂ + H₂O), přitom se tvoří tolik pufrové kyseliny, kolik se spotřebuje pufrové báze. Při dodání **2 mmol H⁺/l** se spotřebují 2 mmol/l pufrové báze a vytvoří se 2 mmol/l pufrové kyseliny. Celkový součet komponent se nemění.

Výpočet Henderson-Hasselbalchovy rovnice bude vypadat takto:

$$S.\text{Pco}_2 = 1,2 + \mathbf{2,0} = 3,2$$

$$[\text{HCO}_3^-]/S.\text{Pco}_2 = (24 - 2)/3,2 = 22/3,2 = 6,875$$

$$\log 6,875 = 0,84$$

$$\text{pH} = 6,1 + 0,84 = \mathbf{6,94}$$

změna o **-0,46** jednotky

Pufrovací kapacita hydrouhlíčanového pufru (pro hodnotu 7,4) je v uzavřeném systému malá (pH se změnilo o -0,46 jednotky), protože pK kyseliny uhličitě je příliš daleko od pufovaného pH (pK 6,1 a pH 7,4).

A. přidání silné kyseliny - otevřený systém



plíce - vvdýchání

Je-li v otevřeném systému vznikající CO₂ z roztoku odstraněn (vydýcháním), změní se pouze koncentrace hydrogenuhlíčitanu. Celkový součet komponent se mění, CO₂ byl vydýchán.

Výpočet Henderson-Hasselbalchovy rovnice bude vypadat následovně:

$$S.\text{Pco}_2 = 1,20$$

$$[\text{HCO}_3^-]/S.\text{Pco}_2 = (24 - 2)/1,2 = 22/1,2 = 18,3$$

$$\log 18,3 = 1,26$$

$$\text{pH} = 6,1 + 1,26 = \mathbf{7,36}$$

změna o **-0,04** jednotky

V otevřeném systému došlo pouze k malé změně pH (o -0,04 jednotky), díky odstranění konjugované kyseliny dýcháním.

C.D. přidání silné zásady - uzavřený systém + otevřený systém



↑ CO₂(d) ... v otevřeném systému doplněno (na rozdíl od uzavřeného systému)

Přidáním **1 mmol OH⁻/l** dojde v uzavřeném systému ke spotřebě 1 mmol pufrové kyseliny a vytvoří se 1 mmol pufrové báze. V otevřeném systému je spotřeba kyseliny doplněna CO₂(d) z metabolismu (vyprodukovaný metabolický oxid uhličitý + omezení dýchání).

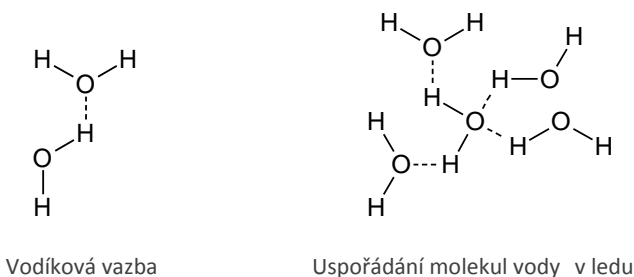
Parametr	Uzavřený systém	Otevřený systém
S.Pco ₂	1,2 - 1,0 = 0,2	1,2
[HCO ₃ ⁻]/S.Pco ₂	(24 + 1)/0,2 = 125	(24 + 1)/1,2 = 20,8
log 125 resp. 20,8	2,1	1,32
pH	6,1 + 2,1 = 8,20	6,1 + 1,32 = 7,42
Změna oproti 7,40	+ 0,80	+0,02

10.4.5. Voda

Voda je podivuhodná sloučenina. Za běžných okolností by vlastně měla být plynná, jako je tomu u velikostně a strukturně podobných látek metanu a čpavku. Existuje ve třech formách, jako pevná (led, sníh), kapalná (voda) a plynná (pára) látka. Má spoustu užitečných vlastností, je např. výborným rozpouštědlem pro mnoho látek a ideálním prostředím pro životní pochody.

Molekula vody má tvar nepravidelného čtyřstěnu s kyslíkem v jeho středu. Díky tomuto tvaru a vlastnostem zúčastněných atomů dochází k částečnému přesunu náboje a molekula tvoří dipól, s převažujícím negativním nábojem u kyslíku a pozitivním nábojem u vodíků.

Dipóly se mohou vzájemně elektrostaticky vázat, v tomto případě může nastat interakce mezi jádrem vodíku jedné molekuly a volným elektronovým párem druhé molekuly. Tomuto elektrostatickému působení se říká **vodíková vazba**.



Vodíková vazba

Uspořádání molekul vody v ledu

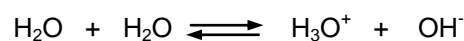
V ledu je každá molekula vody spojena vodíkovými vazbami s dalšími čtyřmi molekulami vody.

V tekutém stavu má voda obdobné uspořádání, obklopujících molekul je však o něco méně (3,5) a intermolekulové interakce jsou přechodné povahy (poločas slučování a rozpadu molekul vody v tekutém stavu je asi jedna mikrosekunda).

Vodíkové vazby vznikají i mezi mnoha dalšími biochemickými sloučeninami a obecně hrají v biochemii důležitou roli, např. **stabilizují proteiny a nukleové kyseliny**.

Látky, schopné tvořit tyto vazby s vodou (estery, aminy, aldehydy, ketony, -OH a -SH sloučeniny) se snadno rozpouštějí. Díky dipólovému charakteru molekuly a schopnosti vytvářet vodíkové vazby, slouží voda jako téměř ideální biologické rozpouštědlo.

Voda má určitou, i když slabou, tendenci disociovat. Nejbližší skutečnosti bude asi vyjádření disociace jako intermolekulový (mezimolekulový) přenos protonu, při kterém vzniká oxoniový (H₃O⁺) kation a hydroxylový (OH⁻) anion:

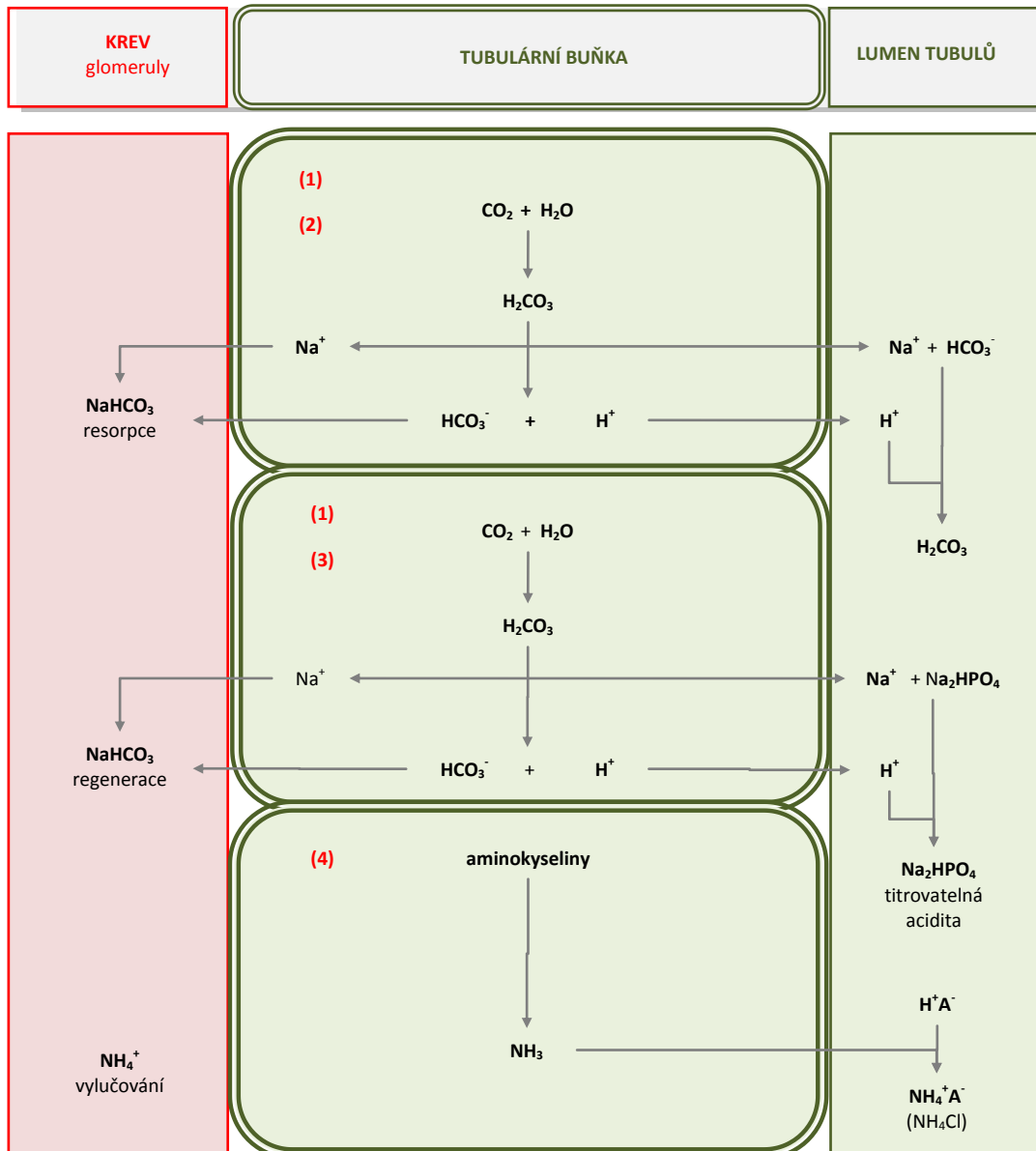


Jak vidno, má voda *amfoterní* charakter, tj. vystupuje jednak jako kyselina (oxonium), jednak jako zásada (hydroxyl). Disociační konstanta vody má hodnotu $1,8 \times 10^{-16}$ mol/l.

Tzv. *iontový součin vody* $K_v = [\text{H}^+][\text{OH}^-]$ má pro všechny vodné roztoky hodnotu 10^{-14} [mol/l]². Tato konstanta se používá pro výpočet koncentrace vodíkových iontů, tj. hodnot pH kyselých a zásaditých roztoků.

Srovnej též s textem v odstavci 9.4.3.

10.4.6. Činnost ledvin



Úloha ledvin při regulaci pH krve

Základem je tato činnost tubulárních buněk (viz obrázek):

1. tvorba a vylučování H^+
2. resorpce HCO_3^- přefiltrovaného v glomerulech do primární moči
3. regenerace HCO_3^- (pomocí fosfátového nárazníku - NBP)
4. vylučování NH_4^+ (srovnej též [zde](#))

(Podrobnější popisy jsou uvedeny výše v textu)

10.4.7. Ukázky některých acidobazických analyzátorů



Dvě ukázky výrobků firmy Radiometer Copenhagen:

vlevo nejmodernější plně automatický přístroj ABL 800 FLEX, vpravo nejjednodušší přístroj této firmy ABL 5



Dvě ukázky výrobků firmy Roche:

vlevo Roche OMNI C, vpravo Roche OMNI S

Uvedené přístroje mohou měřit kromě parametrů ABR i aktivity iontů, glukózu, laktát a jiné.



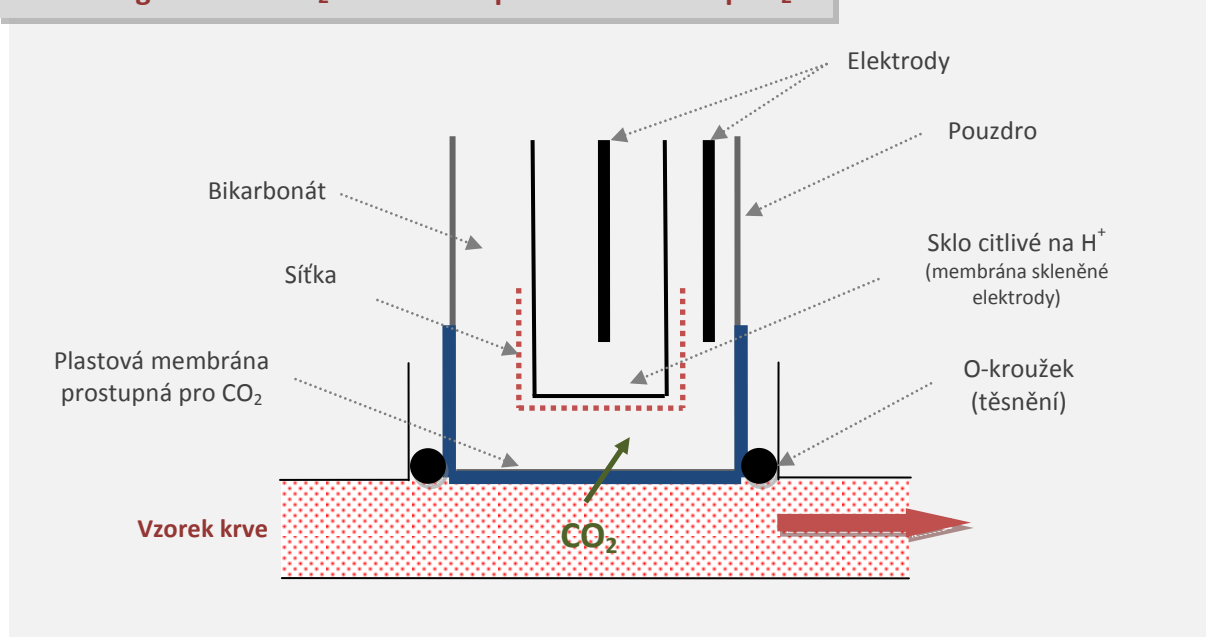
Rapidpoint™ 400/405, POCT
Siemens Medical



Nový přístroj firmy Nova Biomedical, Stat
Profile® PhOx® Ultra™; měří celkem 20
parametrů, mezi nimi i Mg^{2+}

10.4.8. Schéma P_{CO_2} elektrody

Severinghaus-ova CO_2 elektroda k přímému měření pCO_2

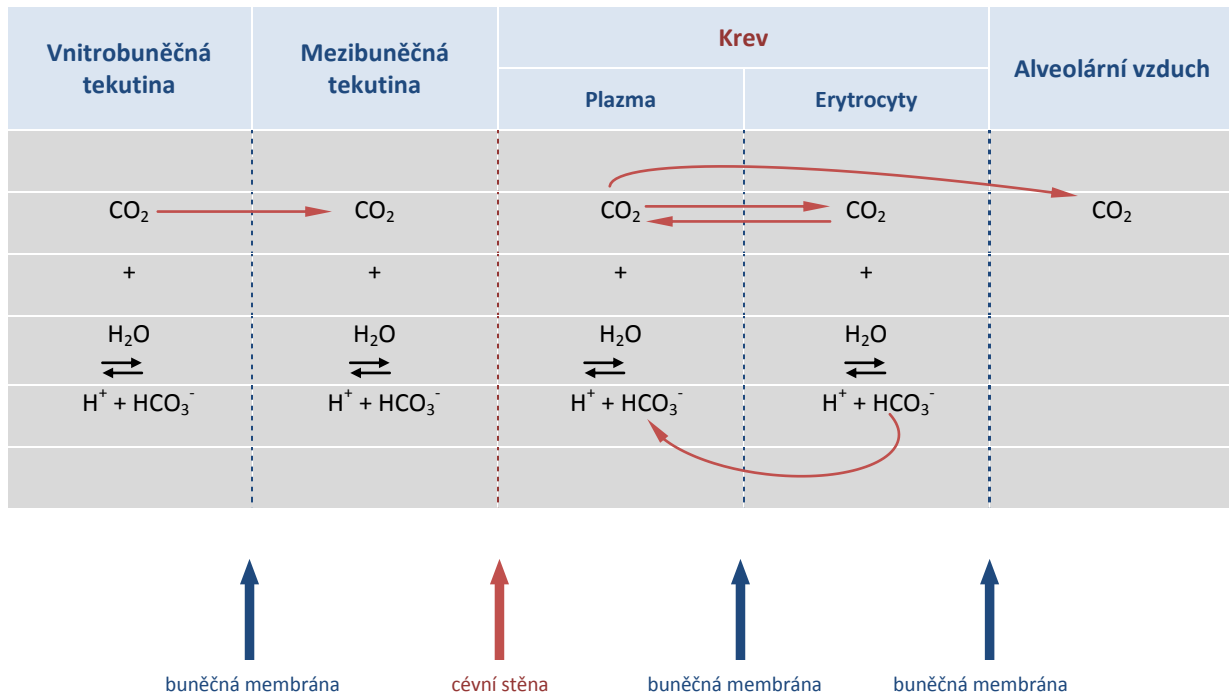


Severinghaus-ova CO_2 elektroda k přímému měření P_{CO_2}

1. Obsahuje skleněnou elektrodu, jejíž potenciál je přímo úměrný koncentraci/aktivitě H^+
2. Membrána skleněné elektrody je v kontaktu s tenkým filmem hydrogenuhličitanu sodného v silonové síťce, která je fixovaná na povrchu skleněné membrány
3. Krev je od silonové síťky a bikarbonátu oddělena membránou ze silikonu či jiného materiálu prostupného pro oxid uhličitý
4. Oxid uhličitý prostupuje/difunduje plastovou/silikonovou membránou do síťky impregnované hydrogenuhličitanovým roztokem a spolu s vodou reaguje za uvolnění protonů a bikarbonátu podle reakce $CO_2 + H_2O = H^+ + HCO_3^-$
5. Z předchozího je zřejmé, že koncentrace protonů je přímo úměrná koncentraci (parciálnímu tlaku) oxidu uhličitého. Změna v koncentraci protonů je měřena skleněnou elektrodou.
6. Parciální tlak oxidu uhličitého pak analyzátor vypočte podle vztahu

$$P_{CO_2} = \frac{[CO_2]}{100} \times (\text{barometrický tlak} - \text{tlak vodní páry}[37^\circ C])$$

10.4.9. Přechod oxidu uhličitého přes membrány

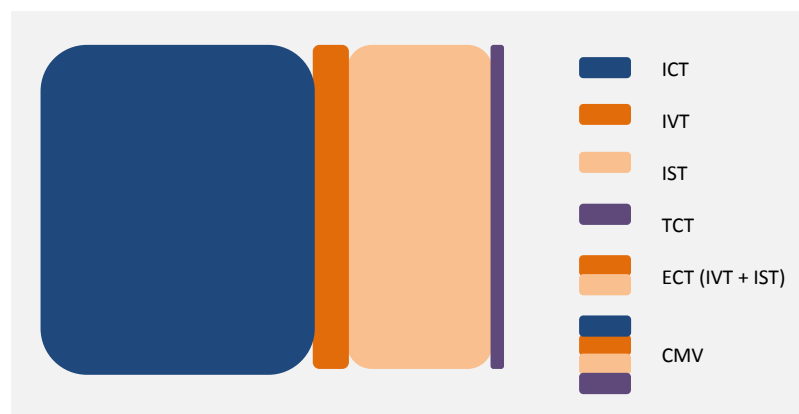


Oxid uhličitý je produkován v buňkách a jako takový prochází mezi různými membránami, ale v každém oddílu (kompartimentu) reaguje s vodou za tvorby protonu a hydrogenuhličitanu. Přechodně se tvoří kyselina uhličitá není ve vzorcích uvedena.

[Zpět k textu](#)

10.4.10. Složení tělesné vody

Schéma poměrného zastoupení jednotlivých „prostorů“ („kompartimentů“)



CMV – celkové množství vody – 60% celkové tělesné hmotnosti (ctm); $\text{CMV} = \text{ICT} + \text{ECT} + \text{TCT}$

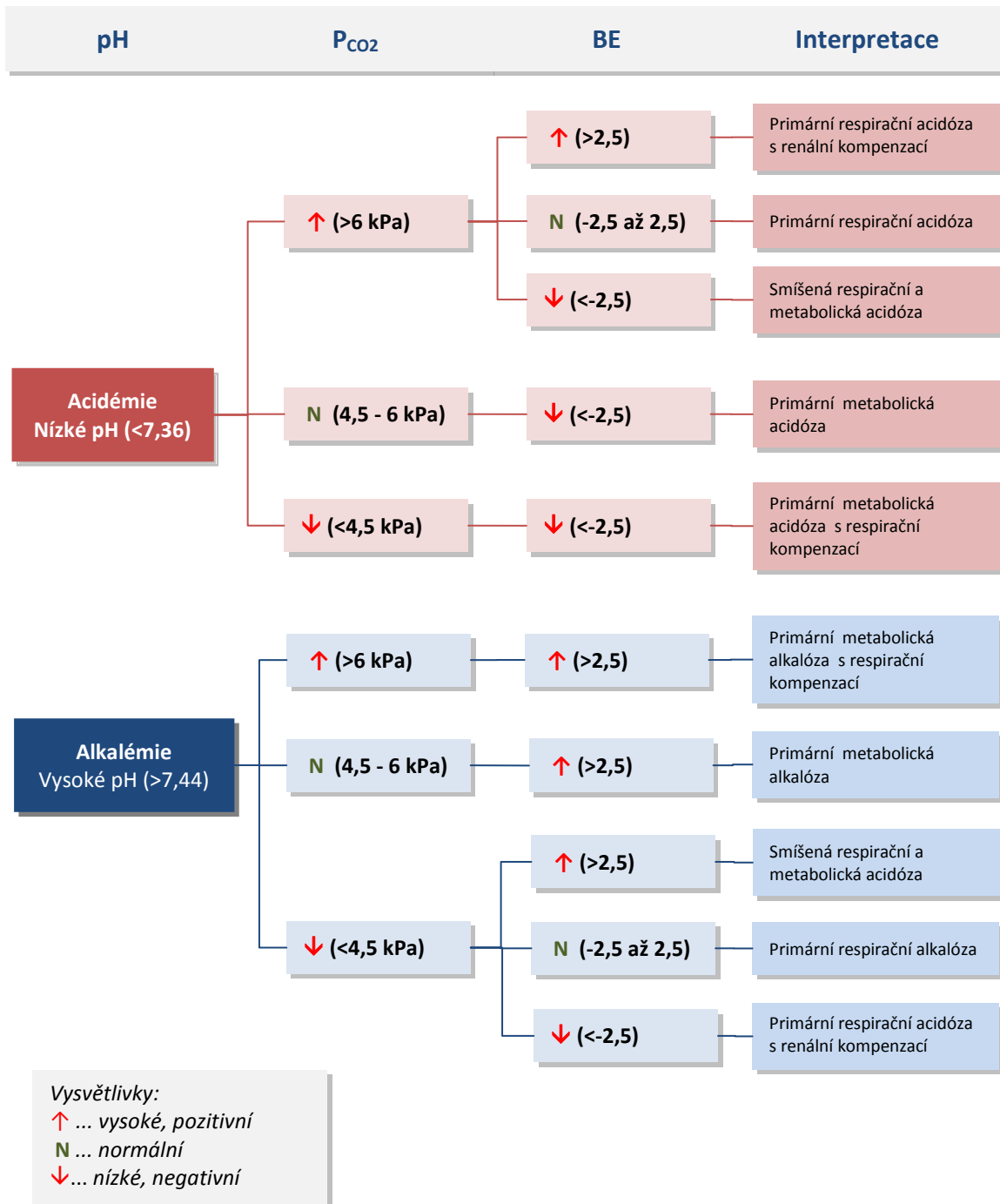
ECT – extracelulární tekutina – 23,5% ctm - 2/5 obsahu CMV ($\text{ECT} = \text{IVT} + \text{IST}$)

IVT – intravasální tekutina – 4,5% ctm

IST – intersticiální tekutina – 19% ctm

TCT – transcelulární tekutina – 1,5% ctm

10.4.11. Interpretace poruch acidobazické rovnováhy



Zpracováno podle *Acid Base Balance*, Dr. Stephen Drage & Dr. Douglas Wilinson, Oxford, England

10.4.12. Coulometrické titrace

Proces probíhá za konstantního proudu.

Jsou možné dva způsoby titrací

1. *primární* coulometrická titrace – látka elektrochemicky reaguje přímo na jedné elektrodě
2. *sekundární* metoda – látka reaguje s čidlem vzniklým na jedné z elektrod z vlastního elektrolytu

Sekundární titrace

Vyvíjení čidla

1. *přímo* v titračním roztoku – vnitřní vylučování
2. *oddělené* rozložený elektrolyt se kontinuálně přivádí do titračního roztoku – vnější vylučování

Analytické vlastnosti metody jsou stejné jak u klasických titrací. Výhodou je možnost užití ke stanovení velmi malého množství látky (0,01 – 100 mg, někdy i méně jak 1 μg). Pracuje se v objemu 50 – 100 ml. Nejsou potřeba odměrný roztok, primární standardy (titry) atd., nemění se objem, lze užívat čidla těkavá i nestálá v roztoku, proces lze snadno automatizovat.

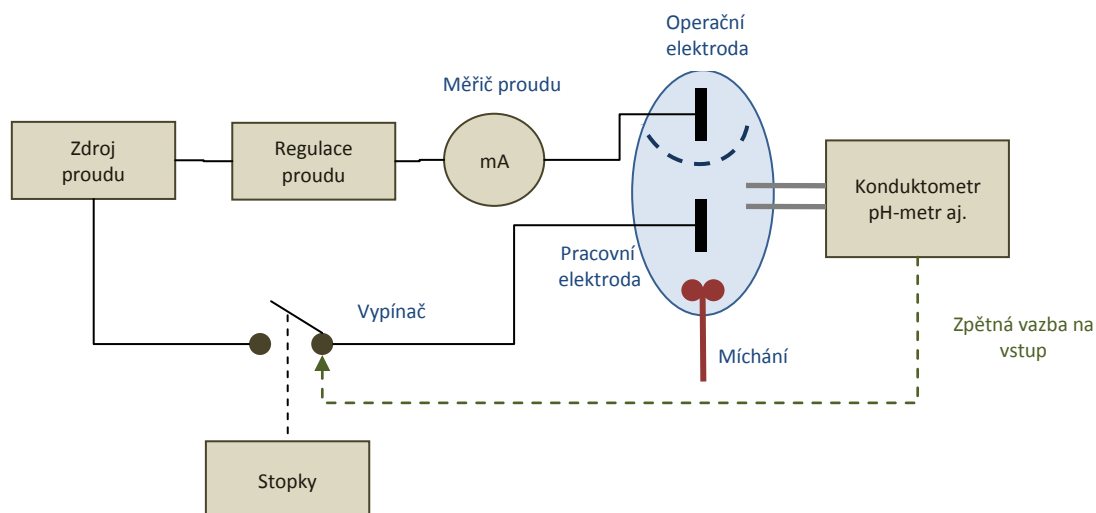
Indikace ekvivalentního bodu (EB)

1. barevný indikátor – lze sledovat subjektivně (okem) či objektivně (přístrojem)
2. elektrometrická indikace
 - a. amperometrická
 - b. potenciometrická

Přístroj

1. Elektrolytická nádoba
2. Zdroj proudu s regulačním a měřicím přístrojem
3. Měřič času (stopky)
4. Indikační přístroj (např. pH-metr při acidimetrických titracích; konduktometr při srážecích titracích)

Coulometrická titrace - schéma



[Zpět k textu](#)

Využitelné pro titrace

- neutralizační (acidimetrie)
- srážecí a komplexotvorné
- redoxní

Stanovení chloridů srážecí titrací

Konduktometr zaznamená v EB prudkou změnu vodivosti a vypne zdroj proudu („zpětná vazba na vstup“). Současně s vypnutím vypínače se zastaví i stopky ($Q = i \cdot t$; $m = (M_r/v) \cdot (Q/F)$). Princip je popsán na str. 9-10, podrobnosti viz tam.

10.4.13. Elektrody pro biochemické analyzáto



Chloridová elektroda, resp. elektroda pro stanovení chloridových aniontů (vyměnitelná cartridge) od firmy *Peripheral Visions Inc.*, vyráběná (v mírných obměnách) pro biochemické analyzáto firem Siemens (Bayer), Beckman-Coulter (Olympus) a Mindray. Prakticky stejně vypadají i elektrody pro stanovení iontů sodíku a draslíku. Jsou rozlišeny nápisem (Na, K) a barvou štítku.



Referenční elektroda od firmy *Peripheral Visions Inc.*, vyráběná (v mírných modifikacích) pro biochemické analyzáto.

10.4.15. Elektrody a elektrochemické senzory

FÁZOVÝ POTENCIÁL

Každá elektricky vodivá fáze má určitý elektrický potenciál zvaný *fázový* nebo *vnitřní potenciál E*. Tento potenciál se vztahuje ke konvenční nule, která se klade do bodu ve vakuu nekonečně vzdáleného od všech hmotných těles. Fázový potenciál je tedy práce spojená s přenesením jednotkového náboje z nekonečné vzdálenosti dovnitř uvažované fáze. Vzhledem k definici je absolutní hodnota fázového potenciálu nepřístupná (nezměřitelná).

Rozdíl potenciálů změřit lze.

Rozdíl potenciálů mezi měrnou (indikační) a vztažnou (referenční) elektrodou se měří v tzv. galvanickém článku, jako elektromotorické napětí tohoto článku. Referenční elektrodou je vodíková elektroda, jejíž potenciál byl určen jako nulový. K potenciálu standardní vodíkové elektrody se vztahují potenciály ostatních referenčních elektrod (kalomelové, merkurosulfátové, argentchloridové aj.).

ELEKTRODA (POLOČLÁNEK)

Soustava tvořená vodičem prvního a druhého druhu, mezi nimiž může komunikovat elektricky nabitá částice (kation, anion nebo elektron). Fázovým rozhraním za nerovnovážného stavu prochází elektrický proud a v rozhraní probíhá elektrochemická reakce, podle směru proudu buď oxidace nebo redukce.

GALVANICKÝ ČLÁNEK

Soustava tvořená dvěma elektrodami (poločlánek). Obě elektrody mají buď společný roztok elektrolytu, pak se jedná o *galvanický článek s převodem*, nebo mají roztoky různé, oddělené, ale vodivě spojené, a v tomto případě se jedná o *galvanický článek bez převodu*.

Galvanický článek

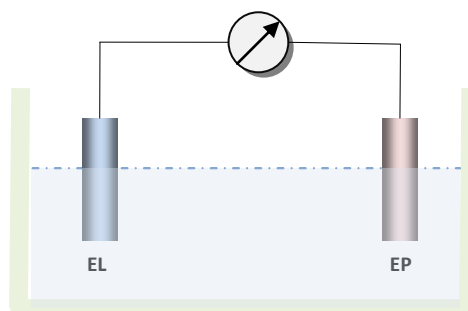
Systém, který je schopen produkovat elektrický proud v důsledku chemických nebo koncentračních změn.

Galvanický článek

- *koncentrační*: elektrody jsou stejného druhu, liší se aktivitou (koncentrací) svých součástí.
- *chemický*: elektrody jsou chemicky různé.

Vnitřní okruh článku je tvořen dvěma kovy a oběma roztoky elektrolytu. Jsou-li tyto roztoky různé, musí být mezi nimi zabezpečeno vodivé spojení tak, aby se nepromíchaly (membrána, diafragma, solný můstek).

Vnější okruh článku je tvořen přívodem k oběma kovům. Ve vnějším okruhu je zapojeno měřicí zařízení nebo zařízení k získávání elektrické práce.



Schematické uspořádání galvanického článku (roztok elektrolytu, elektrody, měřicí přístroj)

Formální zápis pro elektromotorické napětí galvanického článku

Kladnější elektroda je vpravo (EP): $EMN = EP - EL$

Nernstova rovnice definuje vztah mezi potenciálem kovové elektrody a aktivitou jejích iontů v roztoku :

$$E = E^0 + \frac{RT}{nF} \times \ln a$$

Kde

E je potenciál elektrody, E^0 je standardní potenciál, R je plynová konstanta v joulech, T je absolutní teplota, n je počet elementárních nábojů včetně znaménka, který se vymění mezi kovovým přívodem uvažované elektrody a roztokem při elektrodové přeměně jedné částice, jejíž aktivita a určuje elektrodový potenciál.

Vztah mezi koncentrací a aktivitou vystihuje rovnice

$$c = \gamma \times a$$

Kde

c je koncentrace stanovovaného iontu, γ je aktivní koeficient, a je aktivita stanovovaného iontu.

Koncentrace se bude rovnat aktivitě pro $\gamma = 1$, což platí pro ideální roztoky, jejichž vlastnostem se blíží roztoky velmi zředěné.

DĚLENÍ ELEKTROD

Elektrody se dělí podle různých hledisek, např. podle

- Konstrukce
- Elektrochemického principu
- Použité reakce

1. Dělení podle konstrukce

- Makroelektrody
 - ponorné
 - průtokové
- Semimikroelektrody
- Katédrové elektrody
- Mikroelektrody
- Suché elektrodové systémy
- ISFET, CHEMFET (*Ion-Selective Field Effect Transistor; CHEMically selective Field Effect Transistor* = iontově či chemicky selektivní transistory řízené polem)

2. Dělení podle elektrochemického principu

Elektrody

- Potenciometrické
- Amperometrické (voltametrické)
- ISFET, CHEMFET

3. Dělení podle použité reakce

3.1. Jednoduché elektrody

- Reverzibilní
 - druhu
 - druhu
- Oxidačně redukční
- Membránové (ISE)
 - se skleněnými membránami
 - s pevnými membránami
 - homogenními
 - heterogenními
 - s kapalnými membránami (přirozenými, syntetickými)
 - ionex
 - neutrální nosič
 - nabitý nosič

3.2. Složené systémy

- Plynové sondy
- Enzymové elektrody
- Baktériové a tkáňové elektrody
- Imunoelektrody
- Bioafinitní elektrody aj.

POUŽITÍ ELEKTROD (galvanických článků)

Reverzibilní elektrody

I. druhu - používají se jako **indikační** elektrody pro titrace - určují bod ekvivalence

II. druhu - používají se jako **referenční** elektrody (mají stálý potenciál)

Oxidačně redukční elektrody mají podobné použití jako elektrody I. druhu

Membránové elektrody

Jednorázové stanovení koncentrace příslušného iontu.

Složené systémy

Stanovení iontu, enzymu, bílkoviny apod.

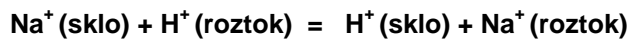
NĚKTERÉ JEDNOTLIVÉ ELEKTRODY

Iontově selektivní (membránové) elektrody

1. Skleněné elektrody

Skleněná elektroda pro stanovení pH

Konstrukce: banička ze speciálního skla, gelovitá membrána, vnitřní elektrolyt (zředěná HCl), vnitřní referenční elektroda (Ag/AgCl). Výměna iontů v křemičitém gelu probíhá podle rovnice:



Nernstova rovnice má tvar:

$$E = E_1 + (RT/F) \ln (K_{\text{aH}^+} + a_{\text{Na}^+})$$

E_1 = konstanta elektrody, asymetrický potenciál, tj. potenciál, který má skleněná elektroda i v případě, že na obou stranách skleněné membrány jsou totožné roztoky.

Rovnici lze zjednodušit (při zachování určitých podmínek)

$$E = \text{konst} + (RT/F) \ln a_{\text{H}^+} = \text{konst.} - 0,059 \text{ pH}$$

Alkalická chyba - odchylka od skutečného pH při měření pH alkalických roztoků (lithná skla vykazují menší chybu)

Kyselá chyba - dtto opačně

Skleněné elektrody pro stanovení Na^+ , K^+ , Li^+ , Ag^+ , NH_4^+ : vhodnou volbou složení skla membrány skleněné elektrody se získá elektroda citlivá i na jiné kationty než je proton. V současnosti tyto (tj. skleněné) elektrody jsou nahrazovány elektrodami s kapalnými membránami

2. Elektrody s tuhou homogenní membránou (krystalové elektrody)

Monokrystalické - syntetický monokrystal je upevněn tak, že je z jedné strany omýván zkoumaným roztokem, z druhé strany je převrstven referenčním roztokem, do kterého sahá obvykle argentchloridová elektroda.

Příklad: krystal z fluoridu lanthanitého pro stanovení fluoridových anionů

Polykrystalické - vzniklé lisováním práškovitých solí

Příklad: sirič sřříbrný + Cl, Br nebo J (nejsou vhodné pro biologický materiál)

Keramické - lisování + sintrování

3. Elektrody s tuhou heterogenní membránou (elektrody tvořené málo rozpustnou solí v nosiči)

Membrána je ze silikonového kaučuku, nebo modernější materiály jsou PVC, karboxylované PVC, PVA, polystyren, polymethylmetakrylát atd., další součástí je změkčovadlo polymeru, příp. lipofilní aditiva pro zlepšení vlastností membrány. Příslušný elektroaktivní materiál (málo rozpustná sůl) je rozptýlena v membráně

4. Elektrody s kapalinovou iontoměničovou vrstvou (elektrody s kapalnými membránami)

Klasické - membrána je tvořena porézní diafragmou (filtrační papír, azbest, keramická frit a apod.) nasáklou roztokem vlastní elektroaktivní látky

Současné - solvent-polymerní membrány viz elektrody s tuhou heterogenní membránou (4 vrstvy - polymerní nosič, změkčovadlo, elektroaktivní materiál, lipofilní aditiva), konstrukce je shodná.

Kapalný iontoměnič

- a. iontoměnič v rozpouštědle (původní)

Příklad: deriváty borátu tetrafenylu - aniontový měnič kvartérní amoniové soli - kationtový měnič

Příklad elektrod: chloridová a draslíková

- b. ionofory - látky selektivně reagující se stanovovaným iontem
- i. přírodní
 - ii. syntetické

Příklad: antibiotika (valinomycin, monensin, lasalocid, ionomycin), koronandy, kryptandy, hemisferandy, kalixareny aj. (ionofory Ca, Li, Na, Mg)

Příklad elektrody: draslíková s valinomycinem, amoniaková se směsí nonaktinu a monaktinu - nabitě a neutrální pro anionty (např. pro stanovení NO₂), ve zdravotnictví se doposud nepoužívají (malá selektivita, stabilita a životnost)

Složené systémy

Pracují na principu potenciometrickém nebo amperometrickém

1. Plynové sondy

Severinghausova elektroda pro stanovení CO₂ - protože se jedná o celý článek (včetně referenční elektrody), je lépe hovořit o sondě, nikoliv o elektrodě (potenciometrii). Rozpuštěný CO₂ difunduje porézní hydrofobní membránou do vnitřního roztoku, mění jeho pH a tato změna se měří vnitřní pH elektrodou

Clarkova kyslíková elektroda (amperometrie) - stanovení kyslíku buď přímo, nebo využití reakcí, při kterých se mění koncentrace kyslíku

2. Enzymové elektrody

- enzym je fixován ve vrstvě těsně přiléhající k elektrodě
 - kovalentními vazbami na membránu (např. pomocí glutardialdehydu)
 - volně zasíťován např. v polyakrylamidovém gelu
- enzym je předřazen elektrodě (enzymový reaktor) (Apec)
- enzym je rozpuštěn v základním pufru, ke kterému se přidává analyzovaný vzorek
 - Clarkovou elektrodou se monitoruje úbytek kyslíku v nosném pufru po oxidaci glukózy na kyselinu glukonovou
 - stanovení peroxidu vodíku polarograficky (na anodě) - viz kapitola 7, str. 7-3.

Příklady stanovení s oxidázami: glukosa, laktát, cholesterol, urát, alkohol

3. Bakteriové a tkáňové elektrody

Místo enzymu (který např. nelze izolovat či imobilizovat) se použijí suspenze bakterií nebo tkáň (rostlinné či živočišné)

Příklady bakteriálních elektrod:

Trichosporon cutaneum ke stanovení biologické spotřeby kyslíku v analýze vod.
Trichosporon brasicae při analýze kyseliny octové v potravinářství

Příklady tkáňových elektrod:

Elektroda citlivá na vasopresin (sodíková elektroda potažená ropuším měchýřem)
Elektroda citlivá na adenosin (kyslíková elektroda v kombinaci s mukózní stranou tenkého myšního střeva)
Elektrody banánová (dopamin), cukinová (askorbát), baklažánová (katechol), žampionová (fenoly), krabí (aminokyseliny a nukleotidy).

4. Elektrochemická imunoanalýza

Postupy známé z ELISA: o vazebné místo na membráně s vázanou protilátkou soutěží značený a stanovovaný antigen. Při vzrůstu koncentrace neznačeného antigenu bude na membráně vázáno méně antigenu značeného. Při následné reakci s peroxidem vodíku dojde k poklesu proudu (katalázy je méně). Využívají se i další, složitější postupy.

10.4.14. Slovníček pojmů

Acidobazická rovnováha, acidobazický status, ABR	Kvantitativní popis pH a faktorů, které ho ovlivňují.
pH	Záporně vzatá hodnota logaritmu koncentrace vodíkových iontů (protonů) – viz odst. 9.4.
Pco₂	Parciální tlak oxidu uhličitého udaný v kPa. Je přímo úměrný množství rozpuštěného oxidu uhličitého. Referenční hodnota je 5,3 kPa.
Respirační komponenta acidobazické rovnováhy	P _{CO2}
Respirační acidóza	Primární alveolární hypoventilace s hodnotami Pco ₂ >5,3 kPa, které vedou k poklesu hodnot pH (<7,4, resp. [H ⁺] > 40 nmol/l).
Respirační alkalóza	Primární alveolární hyperventilace s hodnotami Pco ₂ <5,3 kPa, které vedou ke vzrůstu hodnot pH (>7,4, resp. [H ⁺] < 40 nmol/l).
Metabolická komponenta acidobazické rovnováhy	Non-respirační komponenta. Všechny faktory, kromě Pco ₂ , které ovlivňují pH.
Base excess (BE)	Množství bází potřebných pro návrat pH k normálu při Pco ₂ = 5,3 kPa, při teplotě 37 °C a aktuální saturaci krve kyslíkem . <i>Nejlepší parametr pro metabolickou komponentu. Pokud je base excess negativní, tj., je přítomna metabolická acidóza, je lépe používat pojem base deficit (BD), nicméně tento pojem se běžně neužívá. BE se udává v mmol/l.</i> <i>Příklad pro negativní BE: BE (BD) = -18 = deficit bází je 18 mmol/l.</i>
Metabolická acidóza	Primární proces, při kterém deficit bází vede ke snížení hodnoty pH.
Metabolická alkalóza	Primární proces, při kterém přebytek (exces) bází vede ke zvýšení hodnoty pH
Buffer base (BB)	Jiný parametr pro metabolickou komponentu acidobazické rovnováhy, užitečný při srovnávání acidobazické a elektrolytové rovnováhy. Vyjadřuje se v mmol/l. Pokud není žádná metabolická porucha acidobazické rovnováhy, platí pro plazmu, za předpokladu že koncentrace plazmatických bílkovin je 72 g/l, že BB _p = 42. Pro base exces plazmy a buffer base plazmy platí jednoduchý vztah: BB _p = BE _p + 42. Z rovnice je zřejmé (42 = číslo, konstanta), že změny v pufrových bazích jsou stejné, jako změny v base exces: ΔBB _p = ΔBE _p
Vzrůstající hodnoty BB	pozorují se u metabolických alkalóz.
Klesající hodnoty BB	pozorují se u metabolických acidóz.
Respirační kompenzace u primárních metabolických poruch ABR	jako kompenzace metabolické acidózy je Pco ₂ snížen (redukován) jako kompenzace metabolické alkalózy je Pco ₂ zvýšen
Metabolická kompenzace u primárních respiračních poruch ABR	jako kompenzace respirační acidózy je zvýšen BE _{ECF} jako kompenzace respirační alkalózy je snížen BE _{ECF} (ECF = extracellular fluid, mimobuněčná tekutina, extracelulární kapalina)

10.5. Kontrolní otázky

10.5.1. Voda, sodný a draselný kation, chloridy

- 1 Co je to vnitřní prostředí?
- 2 Jaké mechanismy udržují stálost hodnot vnitřního prostředí?
- 3 Co víte o rozdělení vody do tělesných prostor?
- 4 Co je to ionogram, gablegram a jaký má význam?
- 5 Co víte o vodní bilanci?
- 6 Co mají společného sodík a draslík?
- 7 Jaký je fyziologický význam sodných a draselných iontů?
- 8 Jaké jsou metody stanovení sodných a draselných iontů?
- 9 Kde v těle jsou ve zvláště vysoké koncentraci obsaženy chloridy
- 10 Co víte o coulometrii?
- 11 Jsou vám jasné poruchy v hospodaření vodou a NaCl?
- 12 Jaký je význam měření osmolality, co to je a jak se měří?
- 13 Jak jsou vzájemně odděleny prostory ICT x ECT a IVT x IST, jaký to má význam, co ty zkratky znamenají?
- 14 Co je to potenciometrie?
- 15 Proč jsou kojenci citliví na poruchu vodní bilance?

10.5.2. Acidobazická rovnováha

- 1 Co vlastně znamená pojem „acidobazická rovnováha“? Zůstává tato rovnováha konstantní, nebo se vychyluje? Pokud ano, kterým směrem?
- 2 Jak organismus realizuje acidobazickou rovnováhu (ABR)?
- 3 Co je to „porucha ABR“, resp. „porucha acidobazického metabolismu“? Jak takové poruchy vznikají? Je rozdíl mezi „poruchou“ a „vychýlením z rovnováhy“?
- 4 Co je to „kompenzace“ ?
- 5 Jaké teorie (koncepce) řeší poruchy ABR?
- 6 Vyjmenujte poruchy ABR, které znáte. Stručně je popište. Jak vznikají. Jak reaguje organismus?
- 7 Co je to „Henderson-Hasselbalchova rovnice“? Čeho je to rovnice. Co popisuje? Jaké parametry jsou nutné k jejímu výpočtu?
- 8 Chápete z chemie co je to ústojný roztok čili pufr? Jaký je jeho princip?
- 9 Co je to uzavřený a otevřený (pufrační) systém?
- 10 Jaké parametry a veličiny se u ABR měří a vypočítávají? Znáte jejich definice? Chápete význam těchto veličin?
- 11 Jak se nazývá moderní přístup k problematice ABR? Co navíc je potřeba měřit při tomto přístupu, abychom mohli vypočítat příslušné parametry? Které to jsou?
- 12 Jaké jsou principy měření? Uveďte u jednotlivých parametrů.
- 13 Jaké jsou zásady odběru materiálu pro analýzu „krevních plynů“ čili „parametrů ABR“?
- 14 Do čeho se materiál odebírá? Dá se vzorek v laboratoři uchovávat? Pokud ano, jak dlouho a za jakých podmínek? Co vadí uchovávání?
- 15 Proč se tyto odběry (analýza, přístroje) v laboratorní hantýrce nazývají „astrup“?
- 16 Patří tyto analýzy mezi urgentní analýzy? Pokud ano, proč?
- 17 Jaký je význam kyslíku pro organismus (odpověď typu že „musíme dýchat“ nestačí).
- 18 Jak se měří parciální (co to vůbec je?) tlak kyslíku?
- 19 Co je to P_{50} ? Jaký je jeho význam?
- 20 Znáte nějaké přístroje z této oblasti?

OBSAH:

Kapitola 10 Vnitřní prostředí	10-1
10.1. Naše vnitřní prostředí je tvořeno vodnými roztoky.....	10-1
10.1.1. Voda.....	10-2
10.1.2. Hlavními ionty plazmy jsou kationty natria a kalia a chloridové anionty.....	10-5
10.1.2.1. Sodík je hlavním kationtem ECT	10-7
10.1.2.2. Draslík je hlavním kationtem ICT	10-8
10.1.2.3. Chloridy jsou nejdůležitějším aniontem ECT.....	10-9
10.1.2.4. Osmolalita.....	10-10
10.2. Acidobazická rovnováha	10-11
10.2.1. Nárazníkové systémy krve	10-12
10.2.2. Závažné poruchy ABR jsou vyvolávány patofyziologickými procesy	10-16
10.2.2.1. Klasická „dánská“ koncepce.....	10-18
10.2.2.2. Příčiny poruch acidobazické rovnováhy a jejich kompenzace	10-25
10.2.2.3. Stewartova a Fenclova koncepce	10-30
10.2.2.4. Bilanční přístup.....	10-32
10.2.3. Odběr krve na vyšetření ABR a krevních plynů	10-33
10.2.4. Základní shrnutí ABR.....	10-33
10.3. Kyslík.....	10-34
10.3.1. Ke zhodnocení transportu kyslíku se používá hodnota P50	10-36
10.3.2. Parciální tlak kyslíku se stanovuje na acidobazických analyzátoch.....	10-36
10.3.3. Některé příklady odběrových pomůcek	10-37
10.4. Dodatky	10-38
10.4.1. Příklady odečítání parametrů ABR ze Siggaard-Andersenových nomogramů	10-38
10.4.2. Co je to logaritmus – opakování z matematiky.....	10-39
10.4.3. Nárazníkové systémy (pufry) – opakování z chemie.....	10-40
10.4.4. Uzavřený a otevřený nárazníkový systém.....	10-42
10.4.5. Voda.....	10-43
10.4.6. Činnost ledvin	10-44
10.4.7. Ukázky některých acidobazických analyzátorů	10-45
10.4.8. Schéma PCO ₂ elektrody	10-46
10.4.9. Přejít oxidu uhličitého přes membrány	10-47
10.4.10. Složení tělesné vody.....	10-47
10.4.11. Interpretace poruch acidobazické rovnováhy.....	10-48
10.4.12. Coulometrické titrace	10-49
10.4.13. Elektrody pro biochemické analyzátoy	10-50
10.4.15. Elektrody a elektrochemické senzory	10-51
10.4.14. Slovníček pojmů	10-55
10.5. Kontrolní otázky	10-56
10.5.1. Voda, sodný a draselný kation, chloridy	10-56
10.5.2. Acidobazická rovnováha.....	10-56