

Acidobazická rovnováha (ABR)

MUDr. Stanislav Matoušek, PhD

System prezentace

- Složitá oblast?
- Postupné kroky → dobré porozumění, stavím na tom, co už znám
- Aktivní učení:
 - Vložený slide s otázkami k řešení – věnujte čas samostatnému hledání řešení
 - Minimální čas je dole
 - Odpovědi – další slide
- Proč aktivní učení?
 - Větší radost a zájem
 - Hlubší znalosti
 - Pamatuji si déle.
 - ➔ Vložené úsilí navíc se vyplatí



Základy acidobazické chemie a fyziologie

Opakování (doufejme)

Vodíkové ionty

- Je koncentrace vodíkových iontů v extracelulární tekutině (ECT) malá, velká, obrovská nebo titěrná?
- Proč je udržování přesné koncentrace H^+ mnohem důležitější než např. udržování přesné koncentrace jódu nebo zinku¹?
- Je přesnější mluvit o H_3O^+ nebo o H^+ ? Proč?
- Co to je vodíkový můstek?
- Je za fyziologických okolností v plazmě více H_3O^+ nebo OH^- ?
- Minimální čas: 2 min

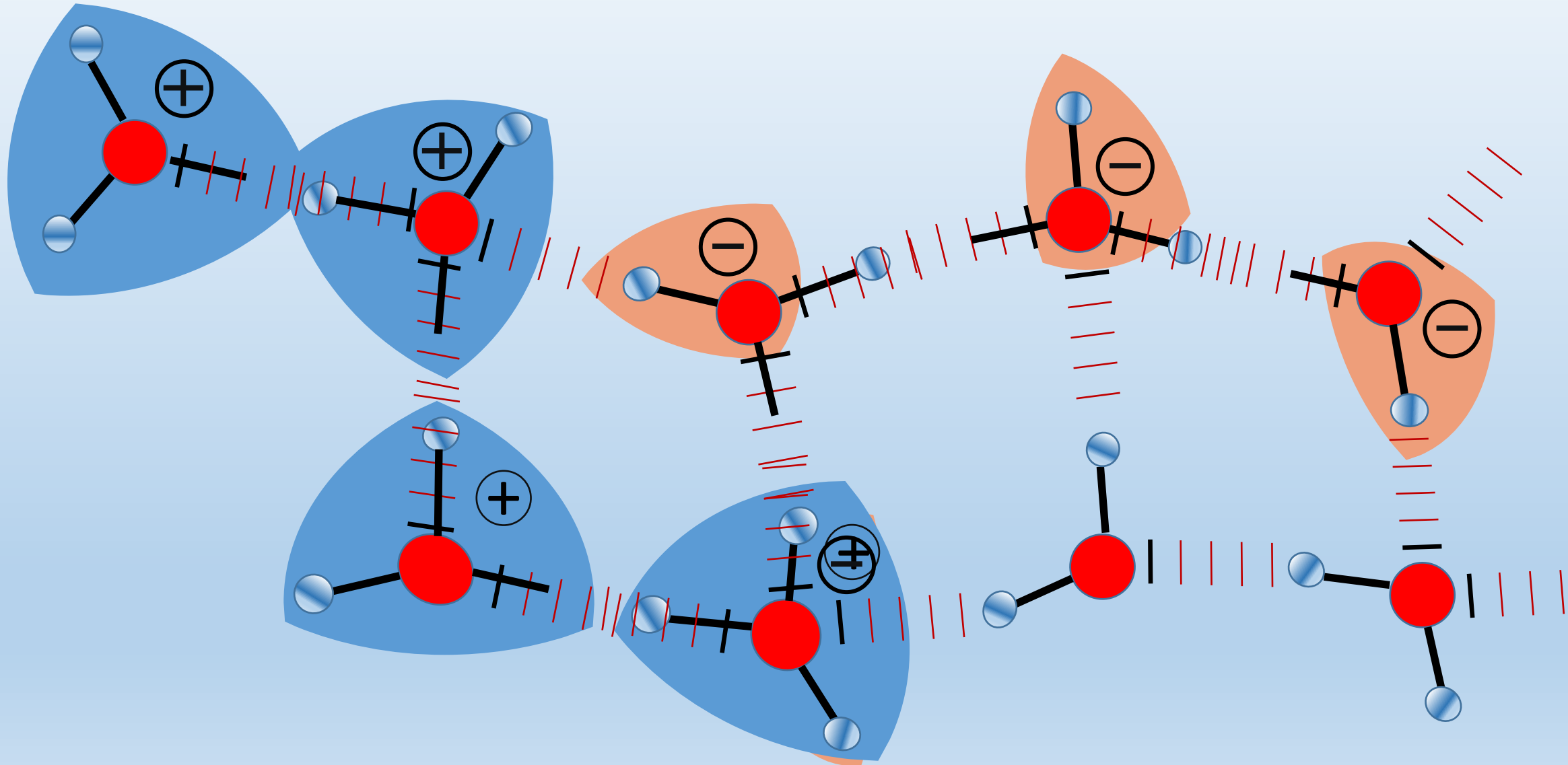
1.Nápověda: Zaměřte se na vlastnosti některých biologických makromolekul a vlastnosti vody jako takové

Vodíkové ionty

- Koncentrace $[H^+]$ \sim **1 000 000x** \ll $[Na^+]$ – velmi malé
- Udržování pH v úzkém rozmezí je důležité kvůli velké reaktivitě H^+ a dále vlivu na konformaci různých látek, především proteinů
- Vodíkový můstek - speciální slabá chemická vazba zahrnující H^+ ; vazba H_2O mezi sebou \rightarrow kapalnost vody
- $pH_{\text{plasma, Norm}} \approx 7,4 > 7,0 \rightarrow$ Alkalické pH $\rightarrow [OH^-] > [H_3O^+]$

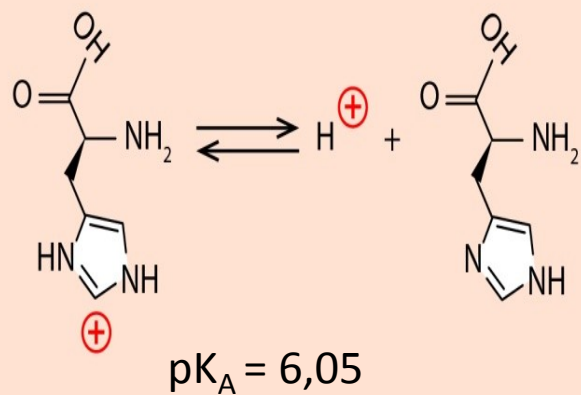
Dynamika pohybu H_3O^+ a OH^- ve

vodě

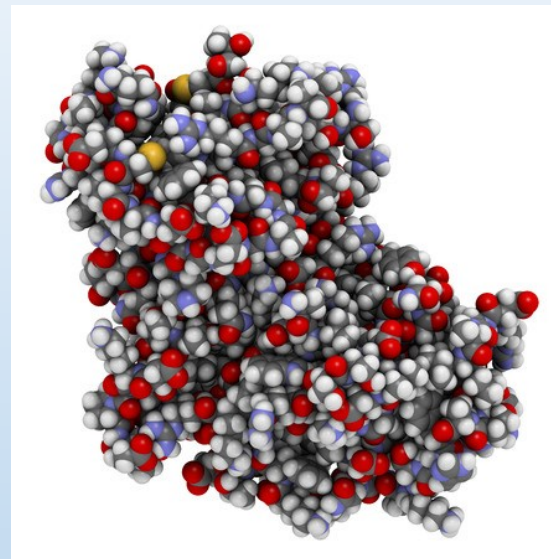
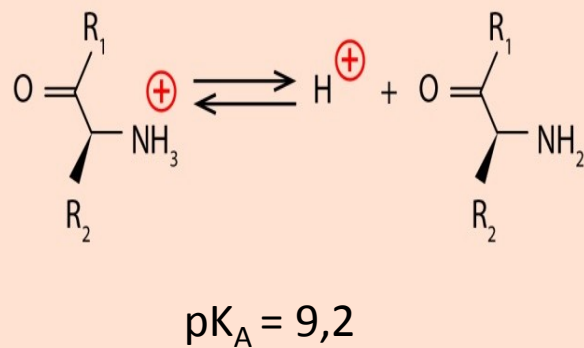


Náboje aminokyselin a konformace proteinů

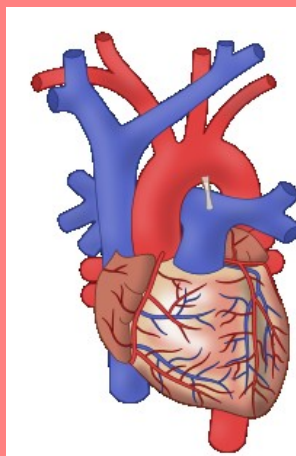
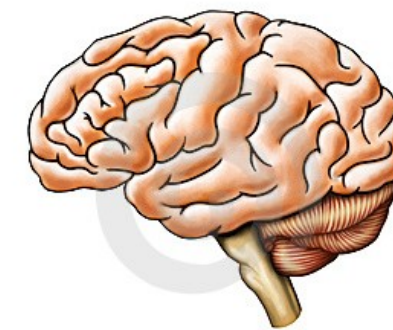
Histidine side chain



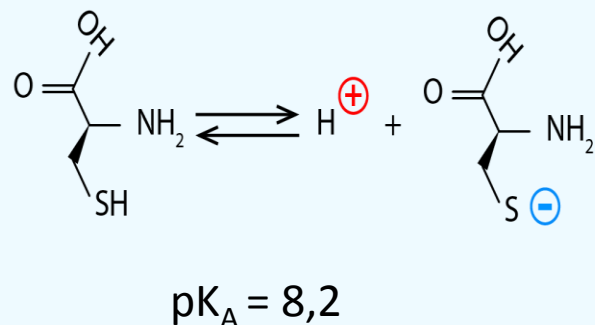
Amino terminus



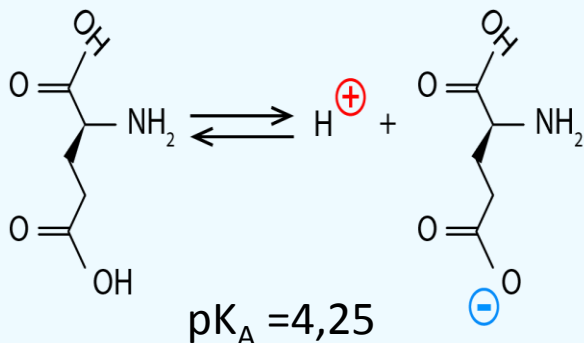
Klíčové orgány:



Cysteine:



Glutamic acid:



Změna konformace

Dysfunkce

Definice pH a její důsledky

- Vzpomenete si, jak je definováno pH?
 - A jak se počítá s logaritmy? Např. $\log(A \times B) =$
 - Zkuste vymyslet, co z těchto pravidel plyne pro vlastnosti pH: Např., když koncentrace H^+ (zapisujeme jako $[H^+]$) vzroste 2x, jak se změní pH?¹
 - Jak se změní pH, když koncentrace H^+ klesne 10x?
 - *Pro jedničkáře: Jak se změní pH, když $[OH^-]$ stoupne 2x?*
 - Minimální čas: 3 minuty nebo do vyhotovení všech úkolů.
-
- 1) Může být užitečné připomenout hodnotu $\log_{10}(2) = 0,3$

Definice pH a její důsledky - řešení

- $\text{pH} = -\log_{10}([\text{H}^+])$
- $\log(\text{AB}) = \log(\text{A}) + \log(\text{B})$
- Vzrůst koncentrace H^+ na dvojnásobek: $[\text{H}^+]_{\text{New}} = 2[\text{H}^+]_{\text{Old}}$
- Z definice pH a pravidel pro logaritmy plyne:
$$\text{pH}_{\text{New}} = -\log([\text{H}^+]_{\text{New}}) = -\log(2 \times [\text{H}^+]_{\text{Old}}) = -\log(2) + (-\log([\text{H}^+]_{\text{Old}})) =$$
$$= -0,3 + \text{pH}_{\text{Old}}$$

→ Čili: Při dvojnásobné koncentraci H^+ : $\text{pH}_{\text{New}} = \text{pH}_{\text{Old}} - 0,3$
- Pokud $[\text{H}^+]_{\text{New}} = 1/10 \times [\text{H}^+]_{\text{Old}}$: $\text{pH}_{\text{New}} = -\log(1/10) + (-\log([\text{H}^+]_{\text{Old}})) =$
$$= +1 + \text{pH}_{\text{Old}}$$
. Při 10násobném poklesu H^+ vzroste pH o 1.

Pufry

- Co jsou to pufry / ústojné roztoky?
- Jakým způsobem ovlivňují pufry pH, je-li přidána kyselina nebo zásada?
- Co to je pK_a jednoduchého pufru?
- Pro jedničkáře: Dokážete napsat rovnici reakční rovnováhy pufru?
- Při jakém pH je jednosložkový pufr nejúčinnější?

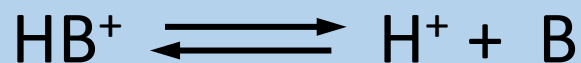
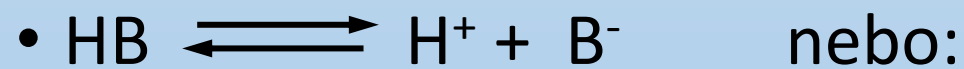
- Minimální čas: 3 minuty

Pufry – řešení 1

- Pufry zpomalují změnu pH tím, že na sebe váží H^+ při rostoucí koncentraci H^+ (pokud pH klesá), a uvolňují H^+ při klesající $[H^+]$ (pH stoupá).

- Pro stabilizaci pH v určitých mezích jsou klíčové!

- Vodíkový iont a pufr reagují vratně podle rovnice:



- Reakční rovnováha lze vyjádřit známým vztahem:

$$K_A = \frac{[H^+] * [B_i^-]}{[HB_i]}$$

- Lze upravit na:

$$pH = pK_A + \log_{10} \frac{[B_i^-]}{[HB_i]}$$

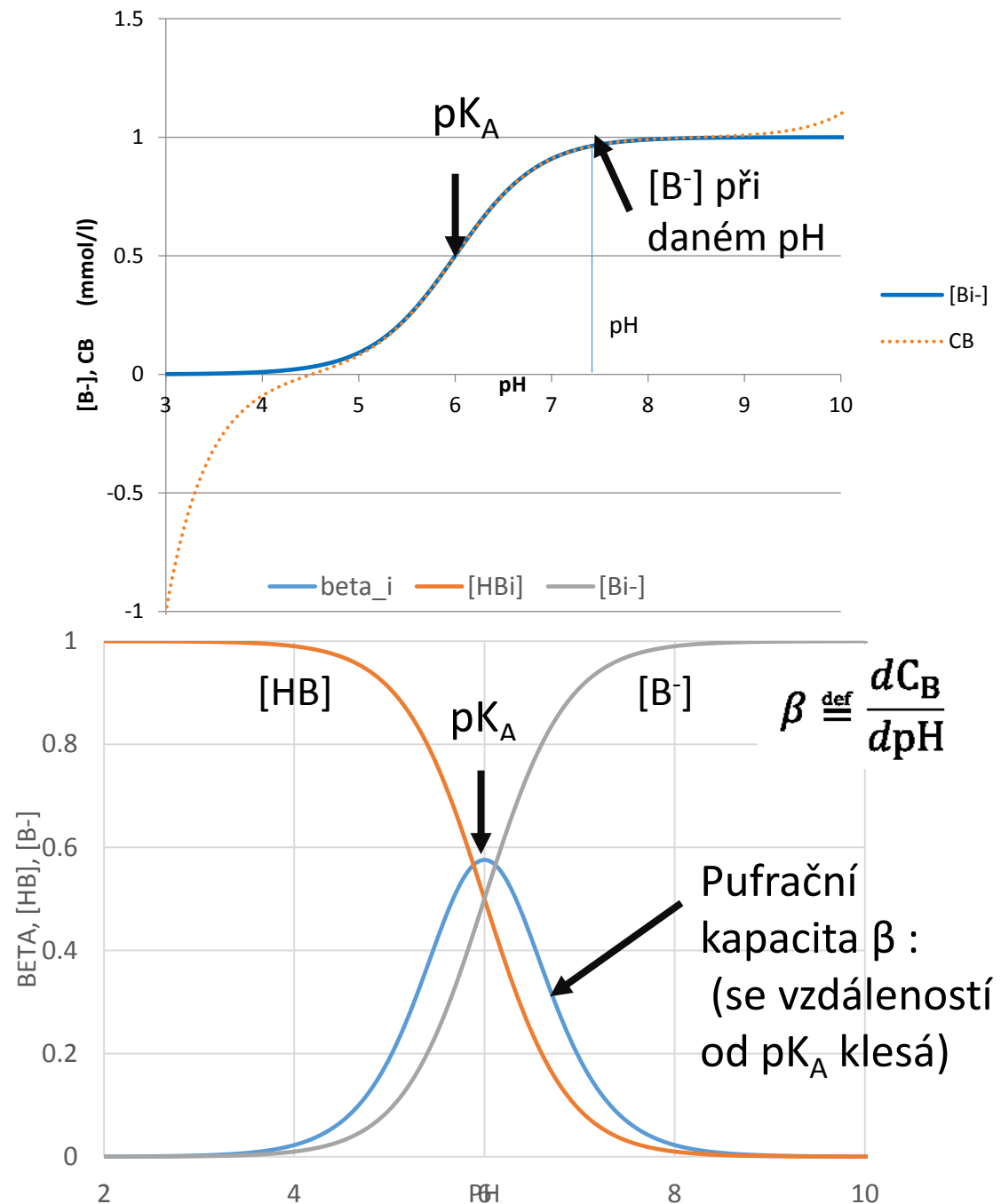
- $[HB]$ a $[B^-]$ jsou právě v poměru 1:1, pokud je $pH = pK_A$

(zkuste dokázat z předchozí rovnice)

Pufry – řešení 2

- Jednosložkový pufr je nejúčinnější, pokud je pH v okolí jeho pK_A .
- Účinnost pufru lze vyjádřit pufrační kapacitou β .
- Při velké vzdálenosti pH od pK_A pufru limituje vždy účinnost ta složka pufru, které je málo.
- Například u kyselých pH je $\downarrow [B^-]$,
- U zásaditého pH je $\downarrow [HB]$
- *Pro jedničkáře: Jak se mění poměr $[B^-]/[HB]$ s přidáním kyseliny daleko od pK_A ? Hodně nebo málo?*

Titrační křivka vyjádřená jako $[B^-]$ vs. pH

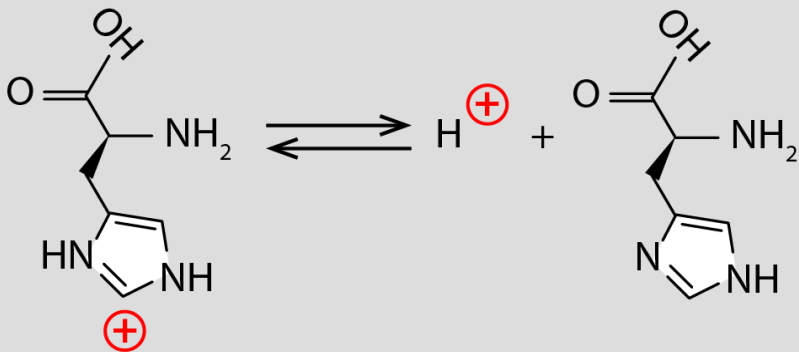


Proteinové pufry

- V krvi jsou klíčovými pufry:
 - **Hemoglobin!**
 - Albumin, popř. další proteiny krevní plazmy

- Klíčovým pufracním reziduem jsou postranní řetězce histidinu
- pK_A jednotlivých řetězců histidinu se dosti liší (vliv aminokyselin v okolí)

Histidine side chain



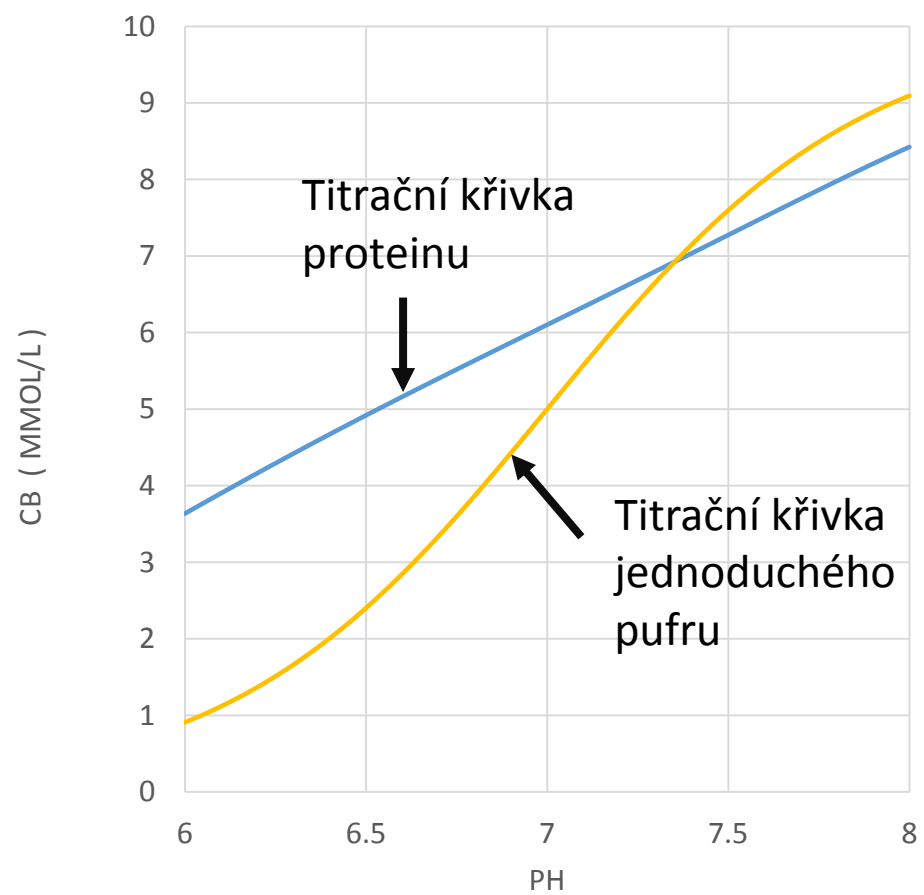
Tab: pK_A

Důsledek: Prakticky lineární titrační křivka proteinů
Pufrací kapacita je téměř konstantní v širokém rozmezí pH.

v molekule albuminu (seřazeno vzestupně)

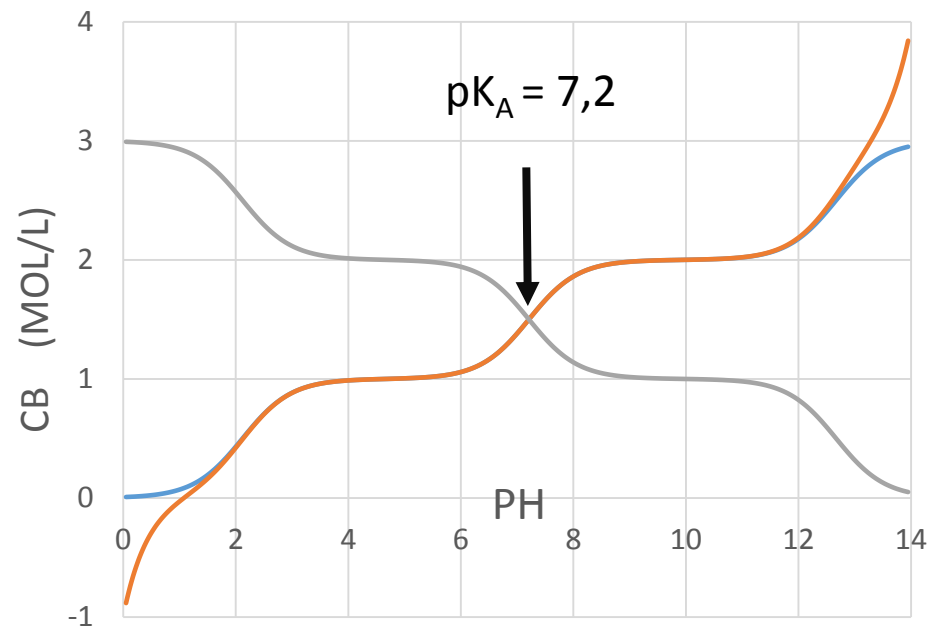
pK_9	pK_{15}	pK_{10}	pK_{13}	pK_{11}	pK_8	pK_{12}	pK_7	pK_5	pK_3	pK_1	pK_2	pK_{14}	pK_{16}	pK_6	pK_4
4.85	5.2	5.75	5.82	6.17	6.35	6.73	6.75	7.01	7.10	7.12	7.22	7.3	7.3	7.31	7.49

Proteinové pufrы



Fosfátový pufr

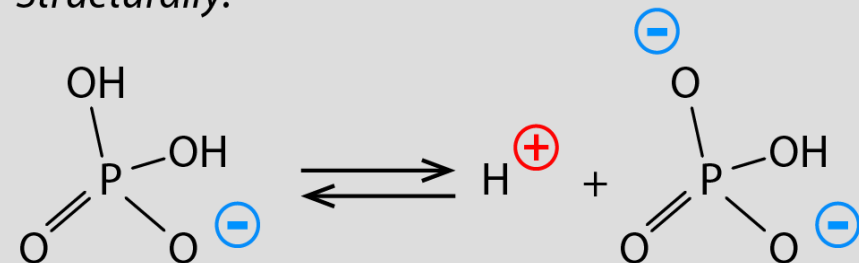
- Je klíčovým pufrům intracelulárně
- Např. součást DNA
- Pro pufování je klíčový 2. disociační krok, který má $pK_A = 7,2$



Phosphate



Structurally:



Bikarbonátový pufr



Katalyzátor: Karboanhydráza -
přítomna v žaludku, ledvinách a
erytrocytech

Reakční rovnováha: **Henderson-
Hasselbalchova rovnice:**

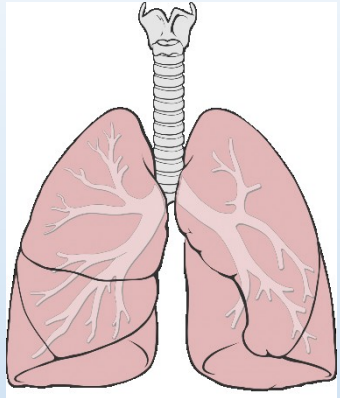
$$pH = pK_A + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{s * p\text{CO}_2}$$

Při dosazení numerických hodnot
($p\text{CO}_2$ je v kPa) :

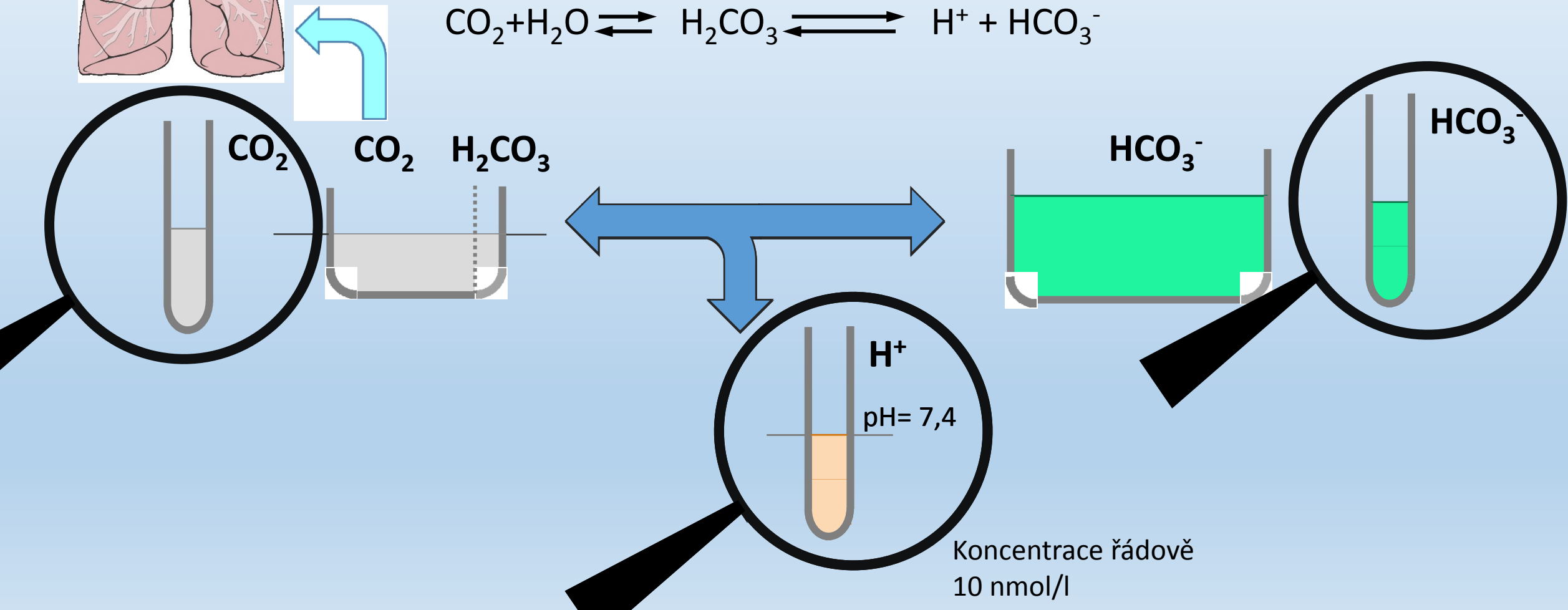
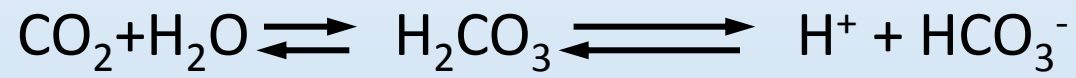
$$pH = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,22 * p\text{CO}_2}$$

Otázka pro jedničkáře: pK_A
bikarbonátového pufru je 6,1. To je
dost vzdálené od fyziologického pH
= 7,4. Snižuje to pufrací kapacitu
bikarbonátového pufru?

Bikarbonátový pufr

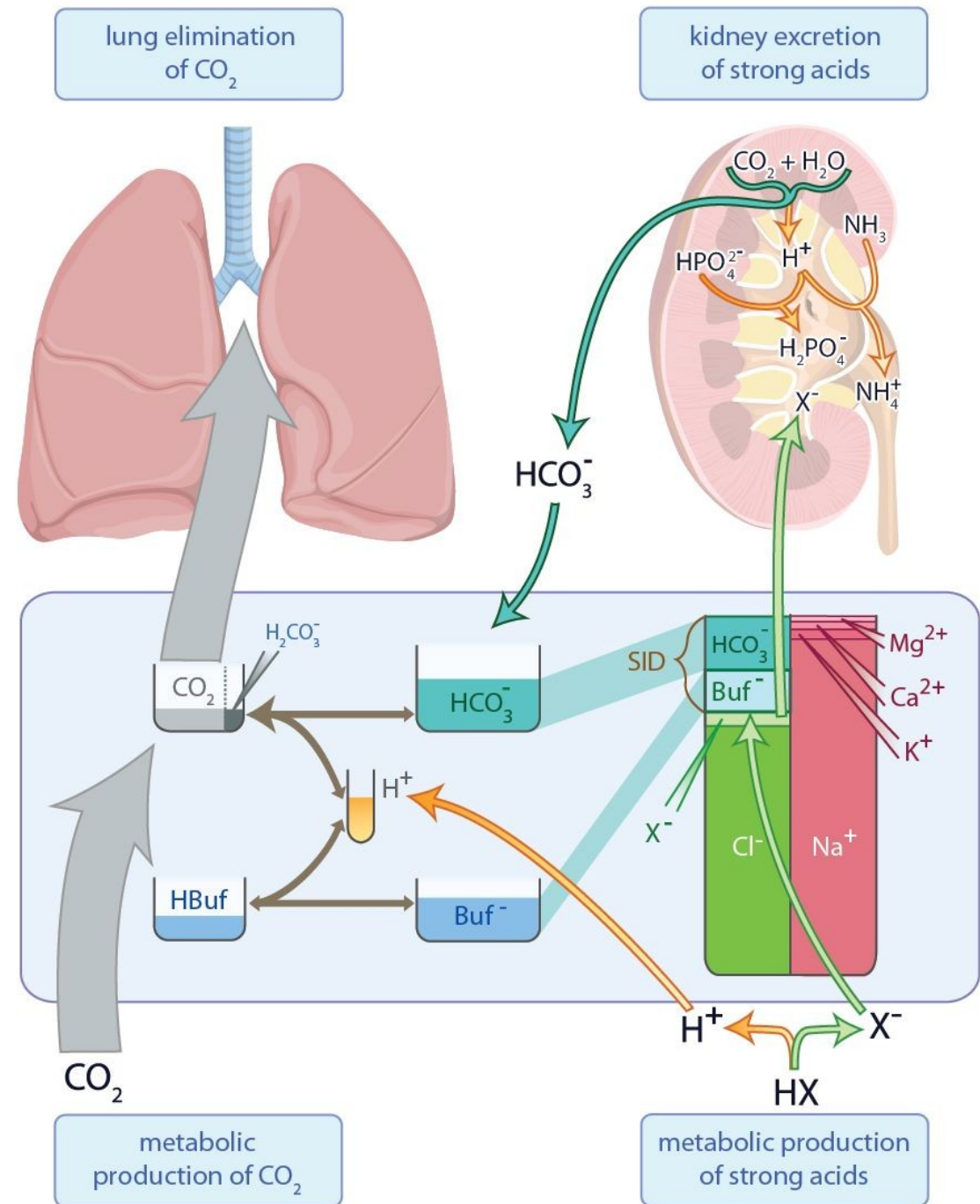


Možné grafické znázornění reakčních rovnováh (dle Henderson-Hasselbalchovy rovnice):



Metabolismus a systém regulace ABR

- Největší průtok je v systému CO_2
 - Díky tomu lze pCO_2 dobře regulovat
- Další toky a zapojení do systému iontů (elektroneutralita) jsou zřejmé z tohoto schématu:



Bikarbonátový pufr

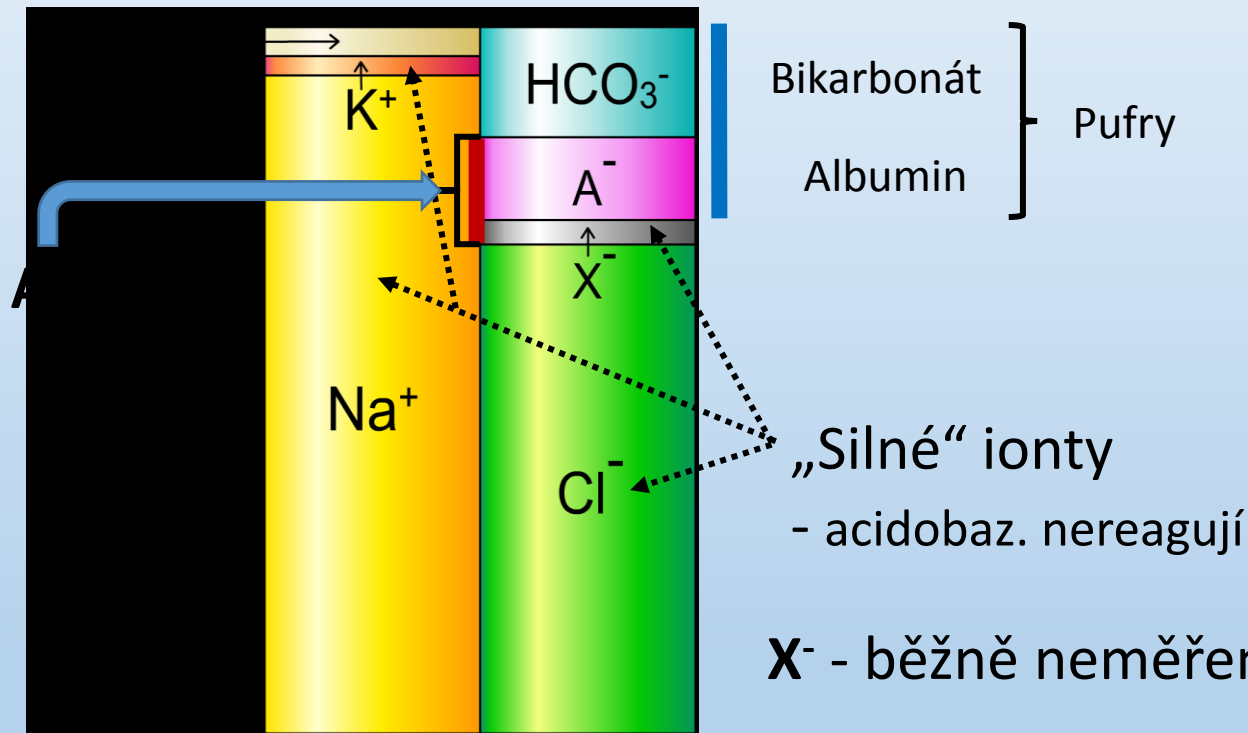
- Je **klíčový z hlediska regulace** dlouhodobých bilancí H^+ v organismu
- Plíce – regulují pCO_2
- Ledviny – regulace hladiny HCO_3^- v krvi a exkrece H^+

	Primární porucha	Při $H^+ = 40 \text{ nmol/l}$	Kompenzace
Respirační acidóza	$\uparrow pCO_2$	Reaguje doprava - $\uparrow H^+$	Ledviny - $\uparrow HCO_3^-$, $\uparrow BE$
Metabolická acidóza	$\downarrow HCO_3^-$	Reaguje doprava - $\uparrow H^+$	Plíce - $\downarrow pCO_2$
Respirační alkalóza	$\downarrow pCO_2$	Reaguje doleva - $\downarrow H^+$	Ledviny - $\downarrow HCO_3^-$, $\downarrow BE$
Metabolická alkalóza	$\uparrow HCO_3^-$	Reaguje doleva - $\downarrow H^+$	Plíce - $\uparrow pCO_2$

Base Excess - BE

- Base excess – přebytek bazí – nejexaktnější parametr k hodnocení metabolických poruch (a kompenzací)
- Logika: Plíce přes hladinu $p\text{CO}_2$ neovlivňují bazickou složku pufrů
- Při $\text{pH} = 7,4$ a $p\text{CO}_2 = 5,3$ kPa je $\text{BE} = 0$ mmol/l
- Přilejeme-li nyní 10mmol/l kyselin, odreaguje část s bikarbonátem a část s B- nebikarbonátových pufrů – BE klesne na -10 mmol/l
- Naopak, odebereme-li při $\text{BE}=0$ 15 mmol/l H^+ , zvýší se jak hladina bikarbonátu, tak B- nebikarbonátových pufrů – BE stoupne na +15 mmol/l
- Tyto změny jsou následně nezávislé na $p\text{CO}_2$

System pufřů a elektroneutralita



Elektroneutralita:

Při změně koncentrace pufřů se musí změnit i koncentrace silných iontů.

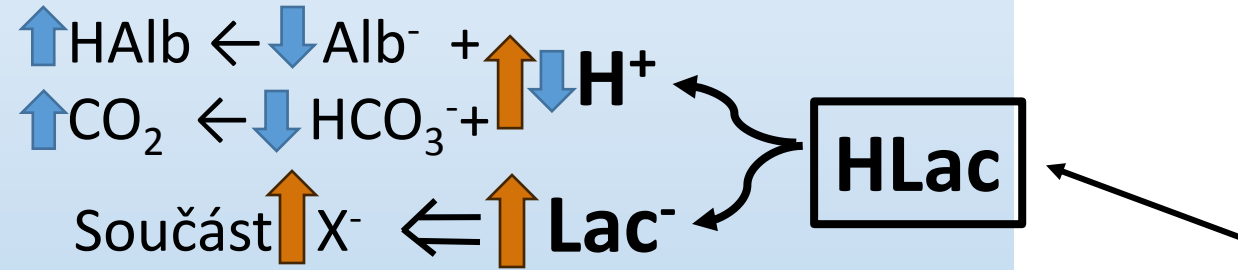
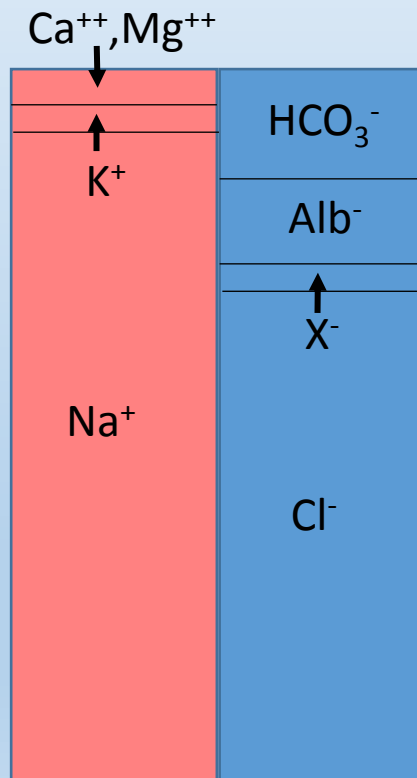
X^- - běžně neměřené anionty – např. **laktát**, **keto⁻**, **SO_4^{2-}**

$$\underline{\underline{\text{AG} = \text{Anion gap} = \text{Mezera aniontů} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-}}$$

Parametr používaný v dif. dg. metabolických acidóz

System pufřů a elektroneutralita 2 - přříklad

Běžec v Tatrách: Produkce HLac (kyseliny mléčné) ve svalech



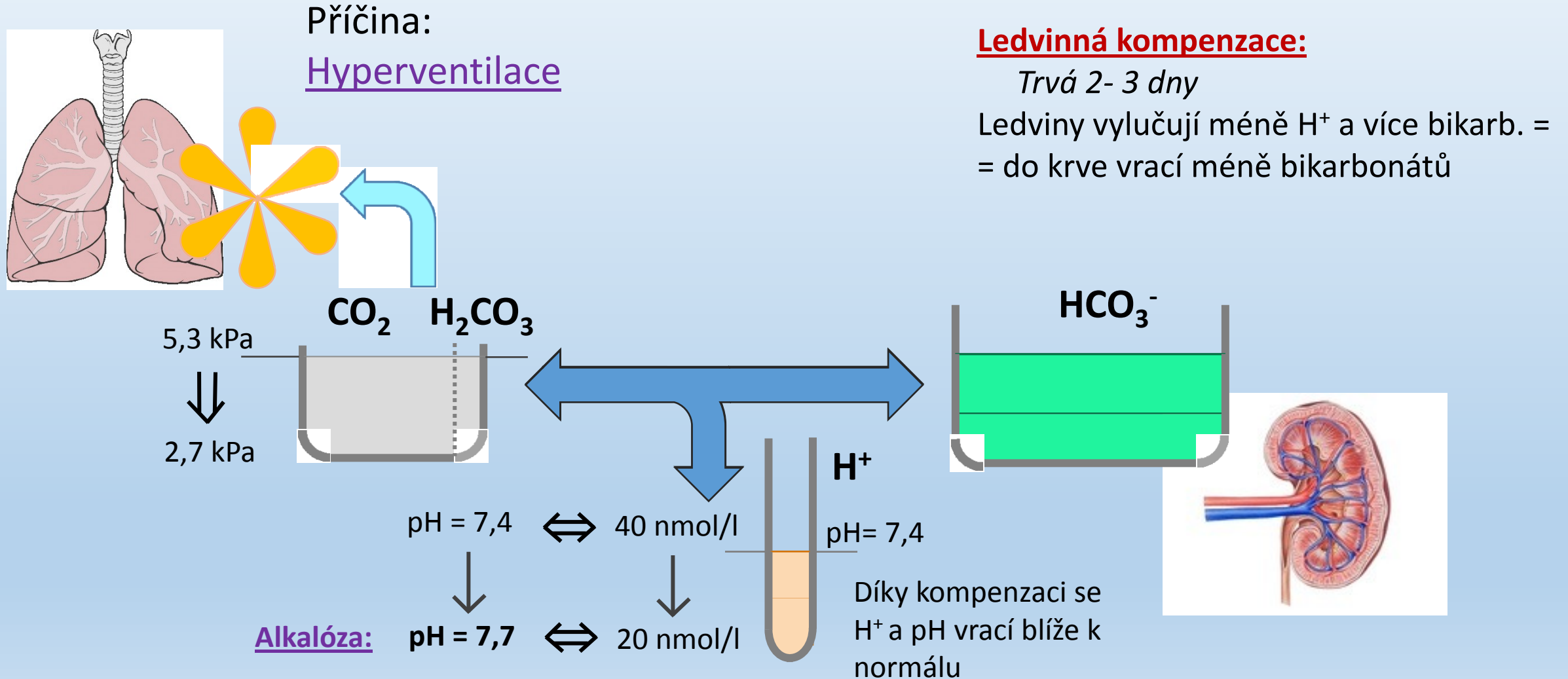


Poruchy acidobazické rovnováhy

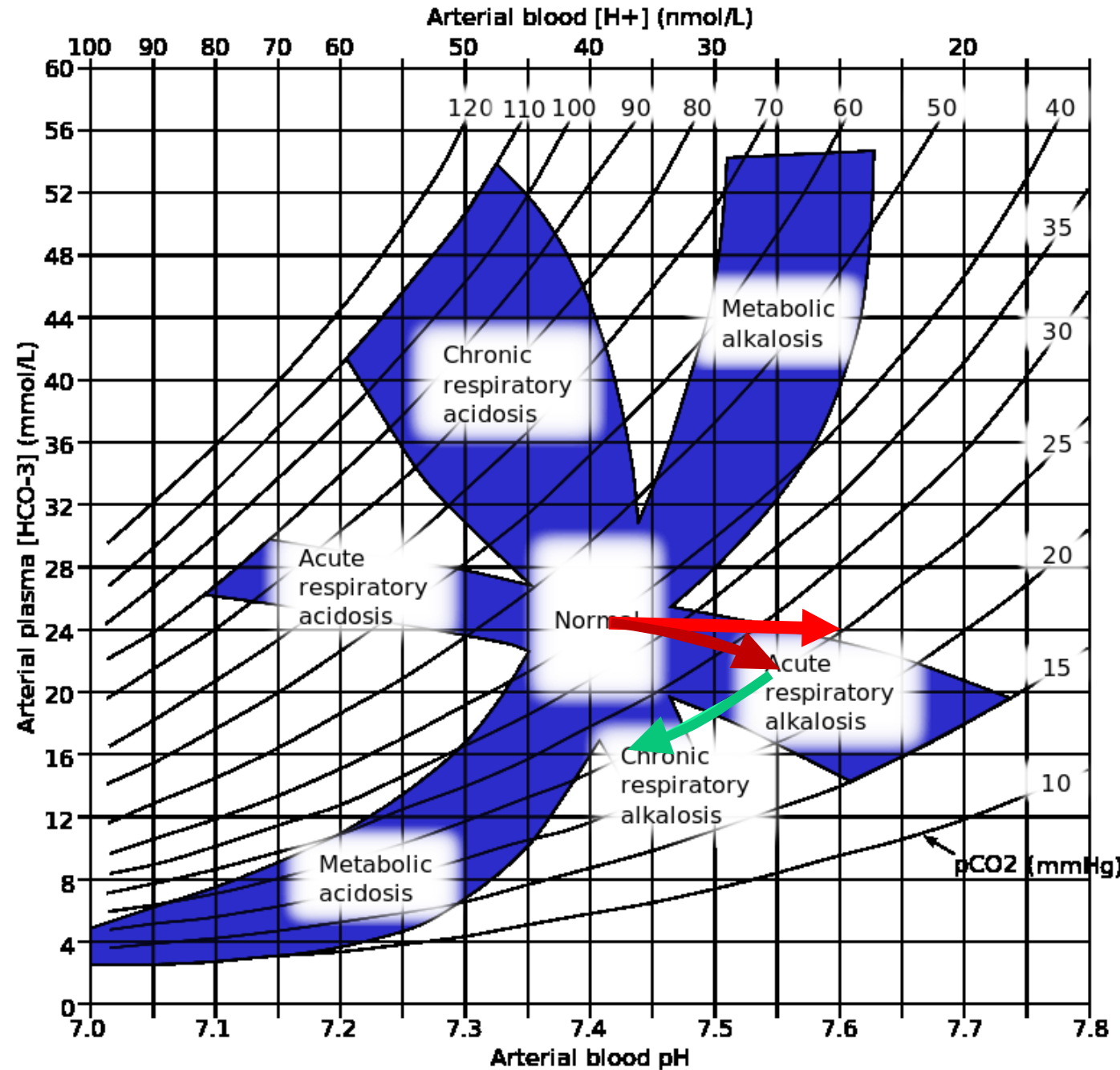
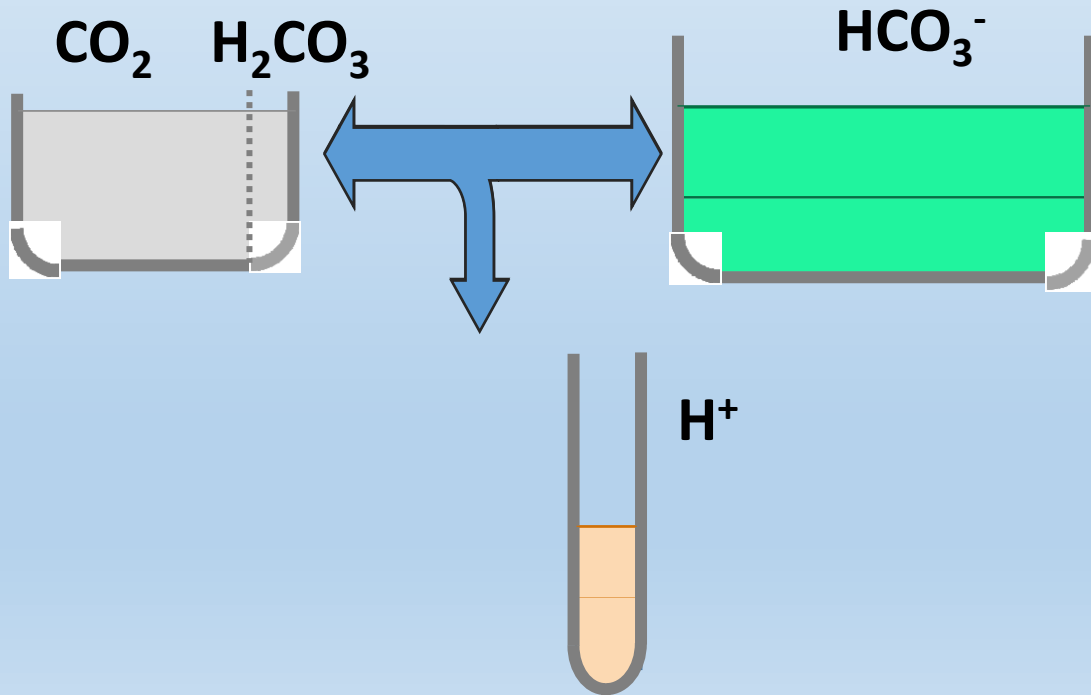
= základy patofyziologie ABR

Respirační poruchy a jejich kompenzace

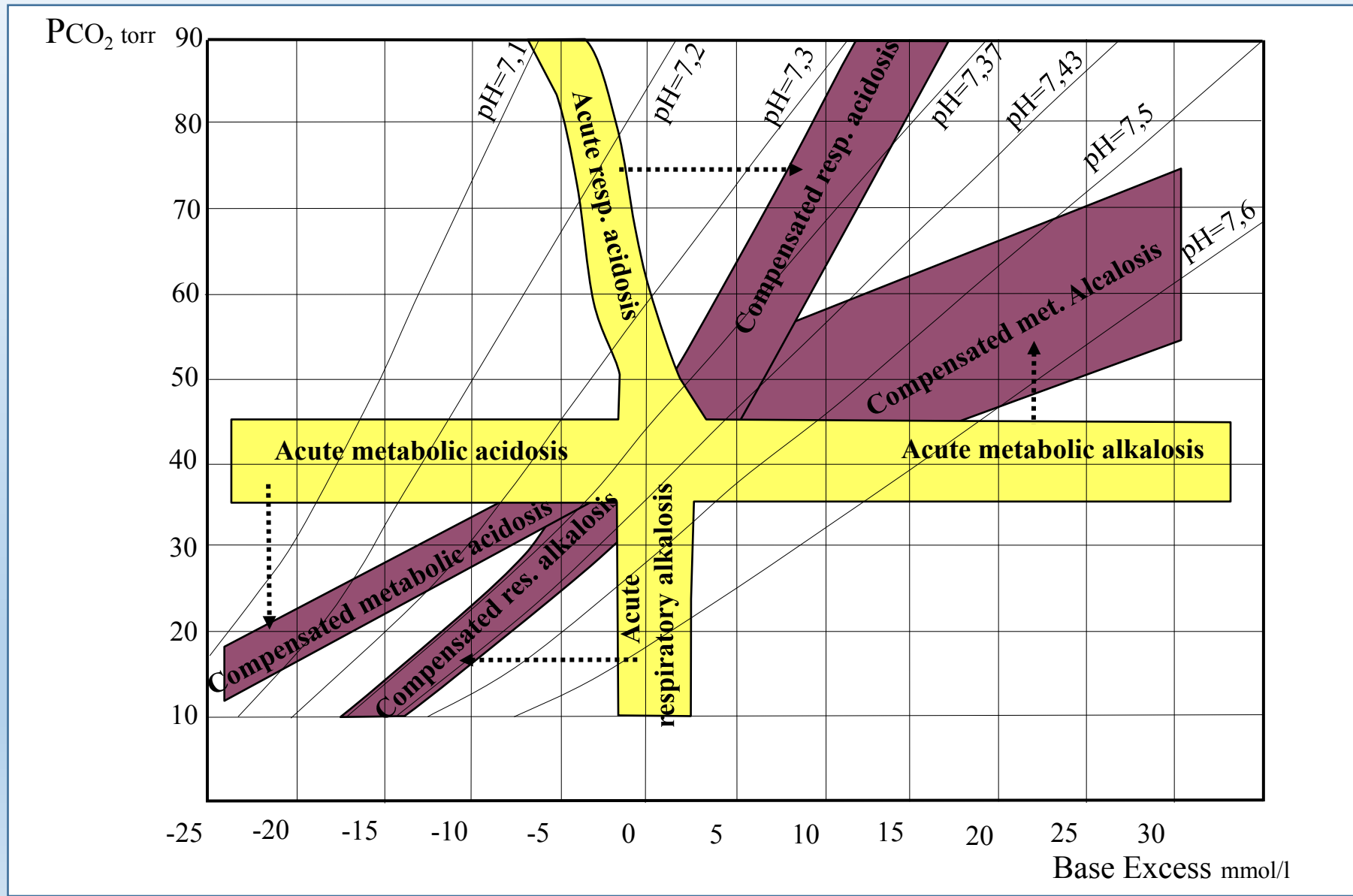
Respirační alkalóza a její kompenzace



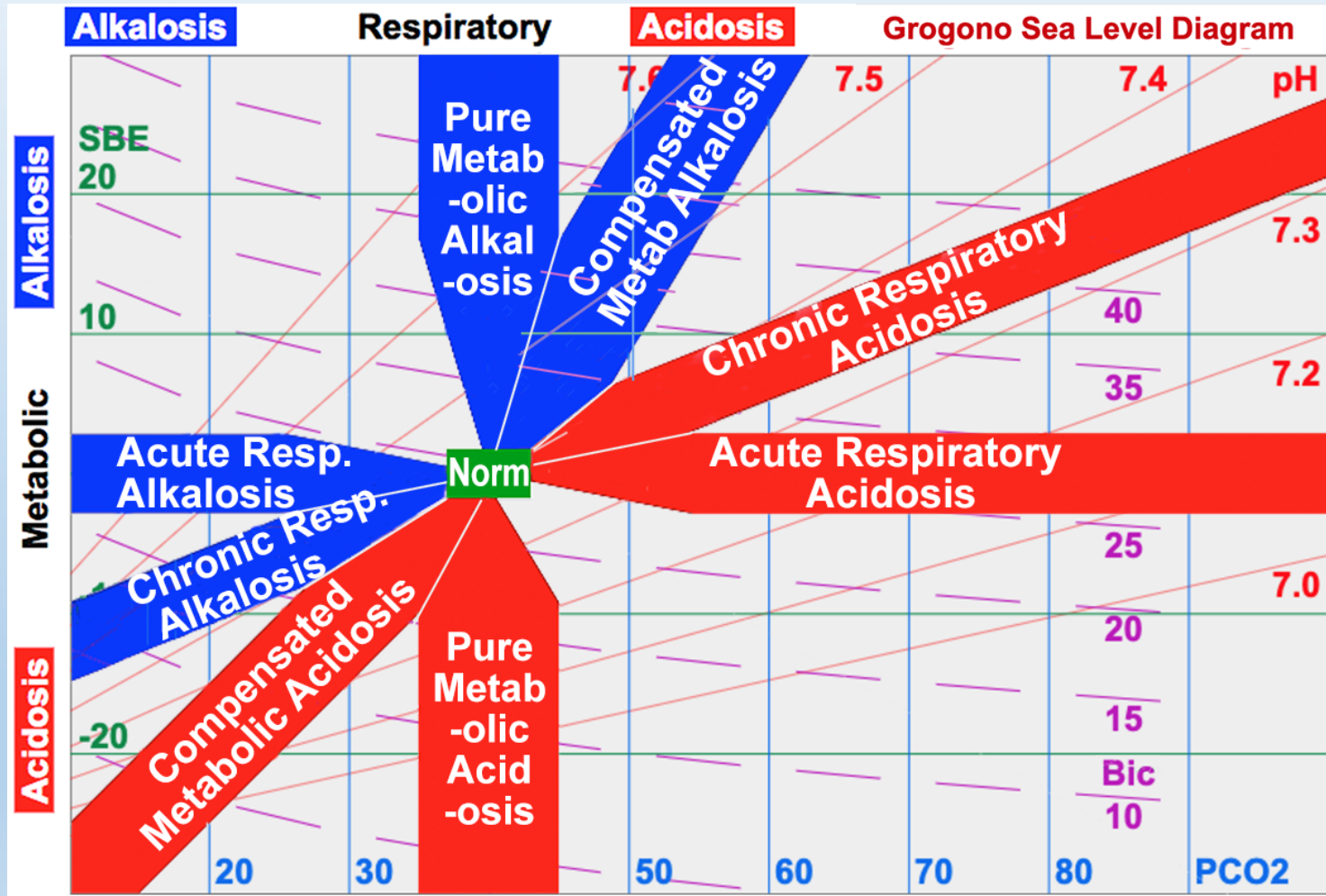
Kompenzační diagramy



Kompenzační diagramy 2



Kompenzační diagram $p\text{CO}_2$ vs BE – jiná verze



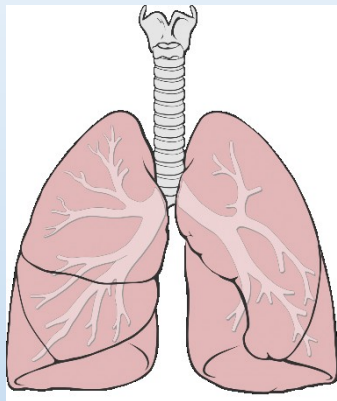
„Bostonská“ pravidla diagnostiky ABR poruch

Alternativa ke kompenzačním diagramům - člověk si je ale musí pamatovat ☹️

Pro jedničkáře volitelně: U těchto pravidel je pCO_2 v mmHg – převedte na verzi v kPa (pCO_2 40 mmHg = 5,3 kPa)

Metabolic	Acidosis		$(pCO_2)_{EXPECTED} = 1.5 * [HCO_3^-] + 8$ or $\Delta pCO_2 = 1.2 * \Delta [HCO_3^-]$
	Alkalosis		$(pCO_2)_{EXPECTED} = 0.7 * [HCO_3^-] + 20$ or $\Delta pCO_2 = 0.6 * \Delta [HCO_3^-]$
Respiratory	Acidosis	Acute	$[HCO_3^-]_{EXPECTED} = 24 + 1 \left(\frac{pCO_2 - 40}{10} \right)$
		Chronic	$[HCO_3^-]_{EXPECTED} = 24 + 3.5 \left(\frac{pCO_2 - 40}{10} \right)$
	Alkalosis	Acute	$[HCO_3^-]_{EXPECTED} = 24 + 2 \left(\frac{pCO_2 - 40}{10} \right)$
		Chronic	$[HCO_3^-]_{EXPECTED} = 24 + 5 \left(\frac{pCO_2 - 40}{10} \right)$

Respirační acidóza a její kompenzace



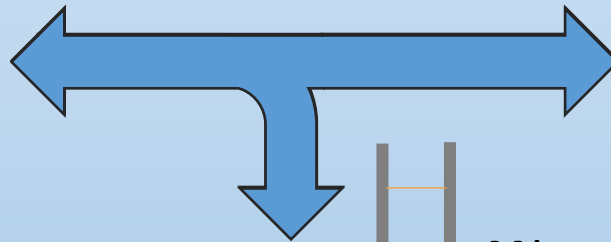
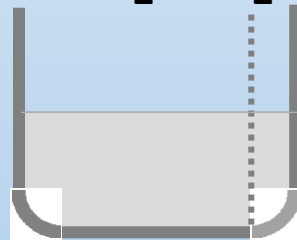
Příčina: Hypoventilace

Součást globální respirační insuficience
(insuficience II. typu)

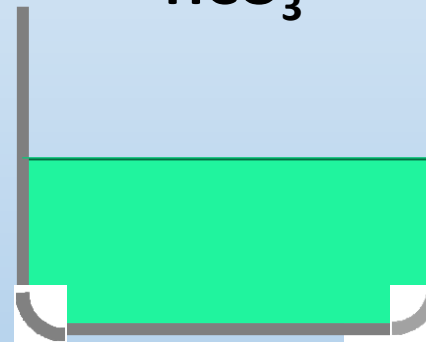


10,6 kPa
↑
5,3 kPa

CO_2 H_2CO_3



HCO_3^-



Acidóza:

pH = 7,7

⇌ 80 nmol/l

↑
pH = 7,4

⇌ 40 nmol/l



H^+

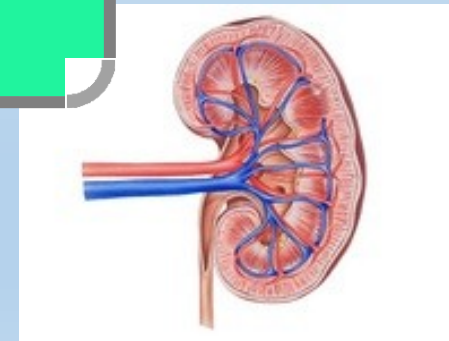
Díky kompenzaci se
 H^+ a pH vrací blíže k
normálu

Ledvinná kompenzace:

Trvá 2-3 dny

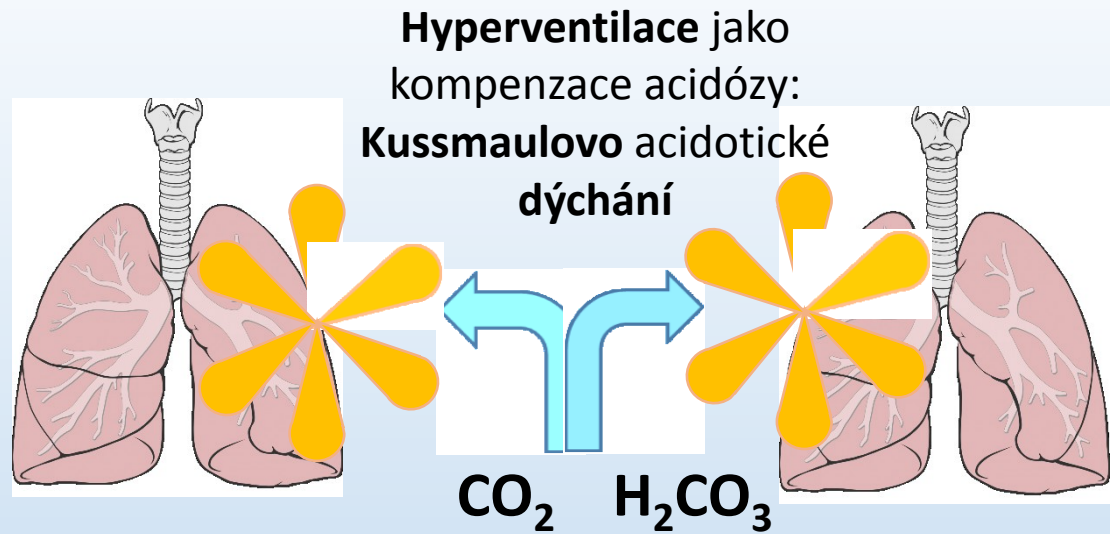
Ledviny vylučují více H^+ =

= led. vrací do krve více bikarb.

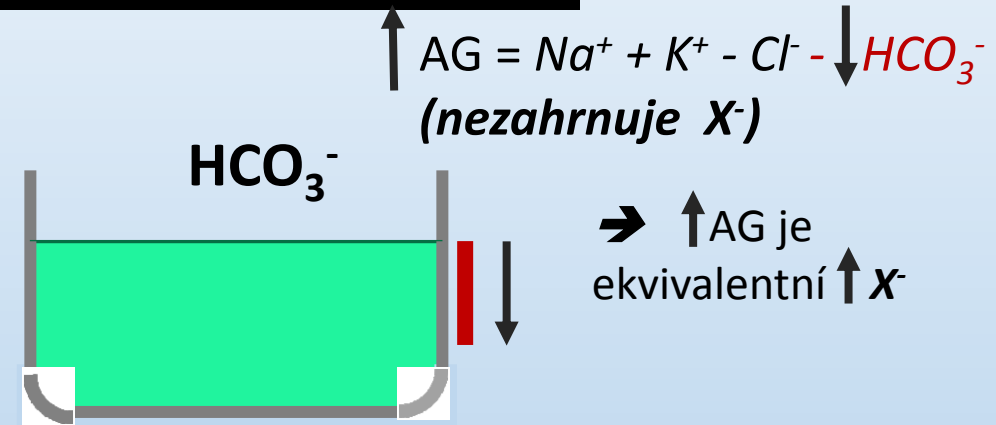


Metabolické poruchy a jejich kompenzace

Metabolická acidóza 1 + kompenzace

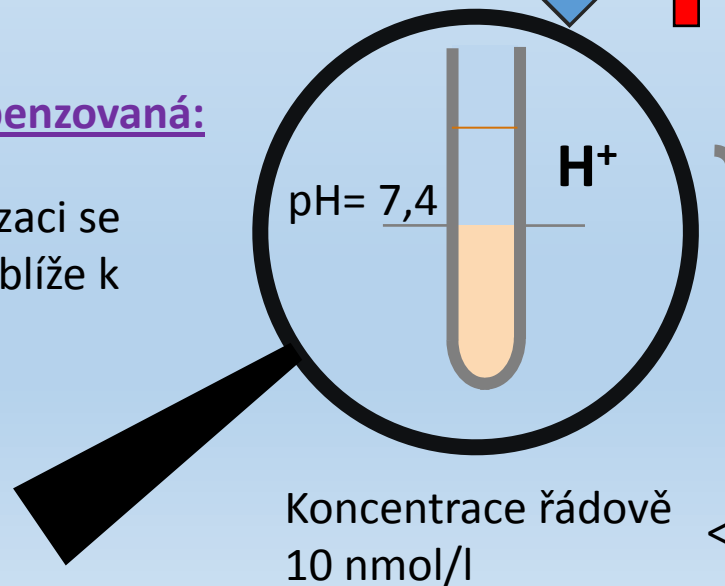


$\text{pCO}_2 = 5,3 \text{ kPa}$



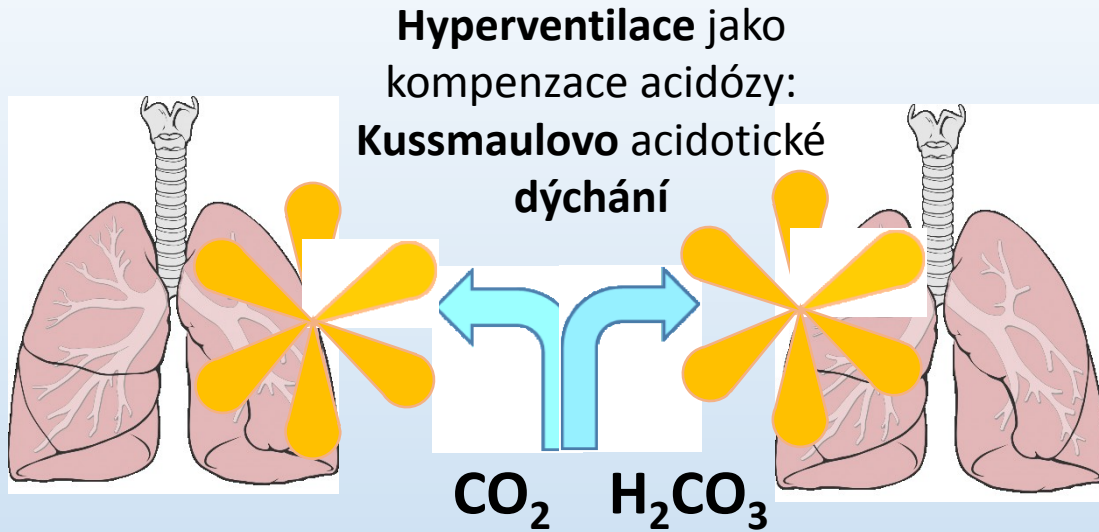
Metab. acidóza kompenzovaná:

Díky kompenzaci se H^+ a pH vrací blíže k normálu

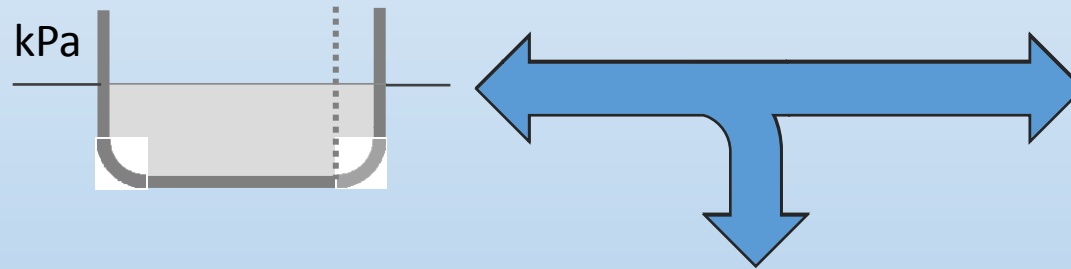


Metabolická acidóza 2 + kompenzace

$$AG = Na^+ + K^+ - \uparrow Cl^- - \downarrow HCO_3^-$$

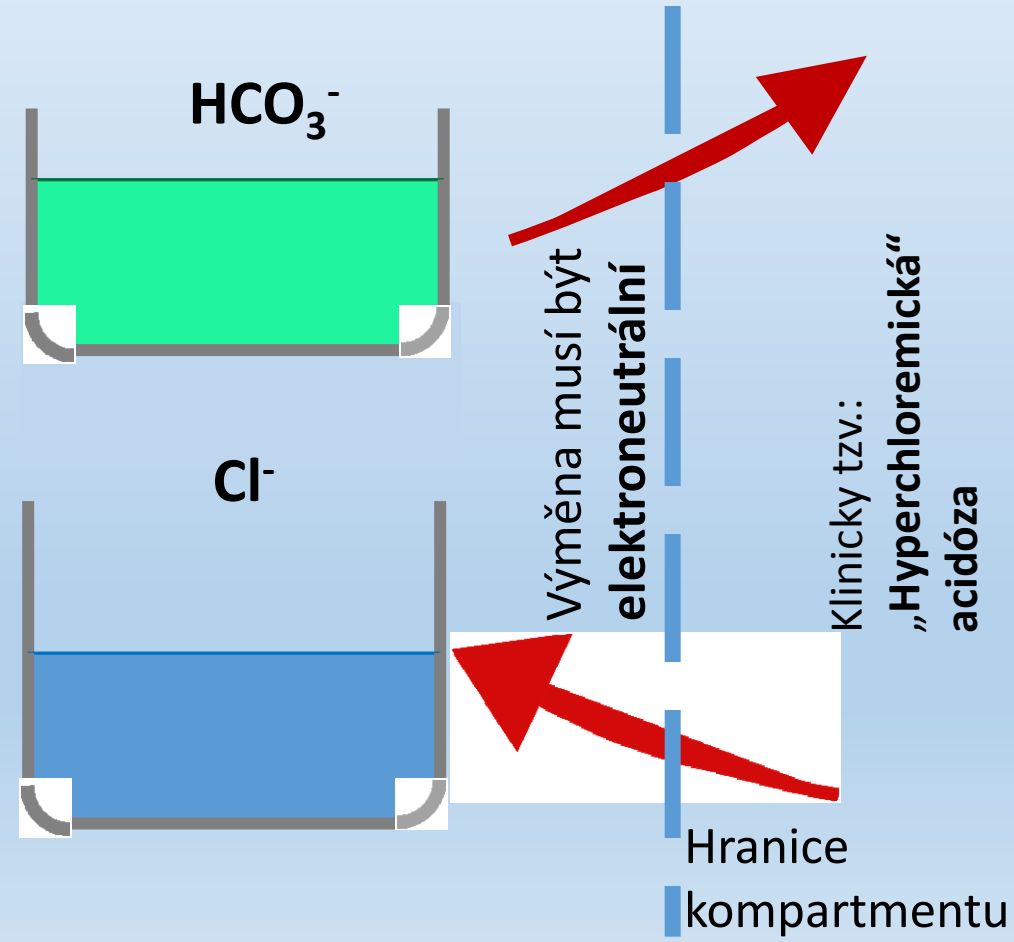
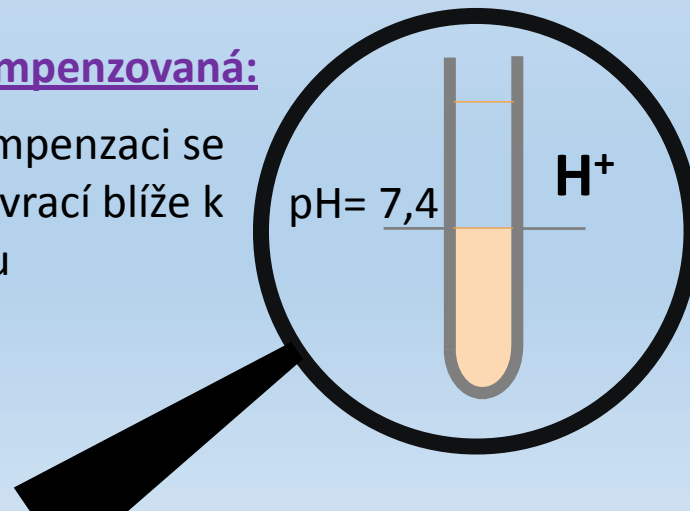


$pCO_2 = 5,3 \text{ kPa}$



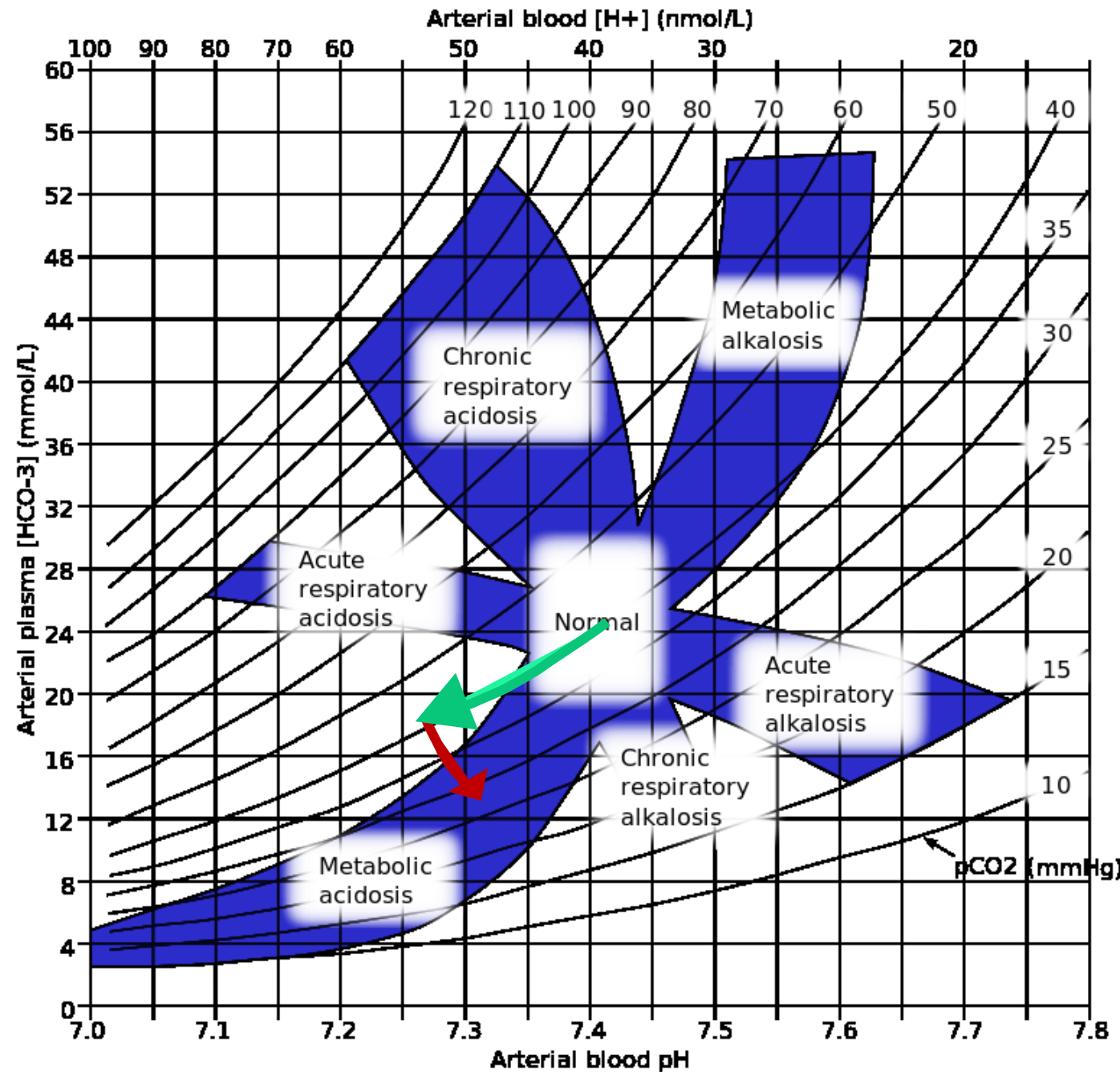
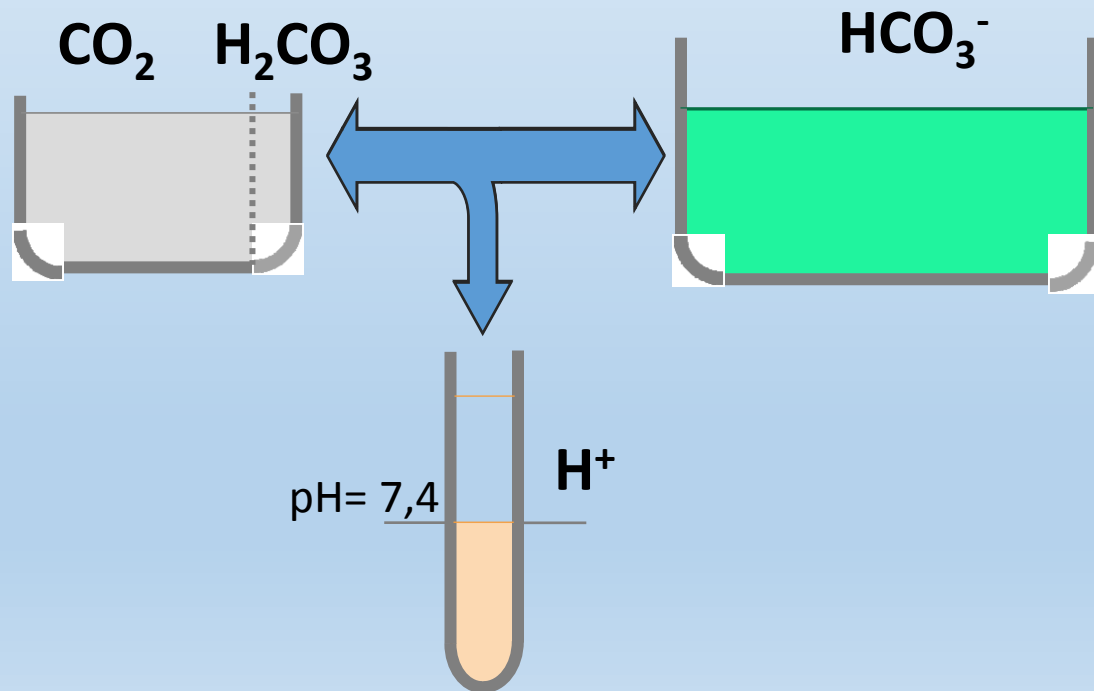
Metab. acidóza kompenzovaná:

Díky kompenzaci se H^+ a pH vrací blíže k normálu



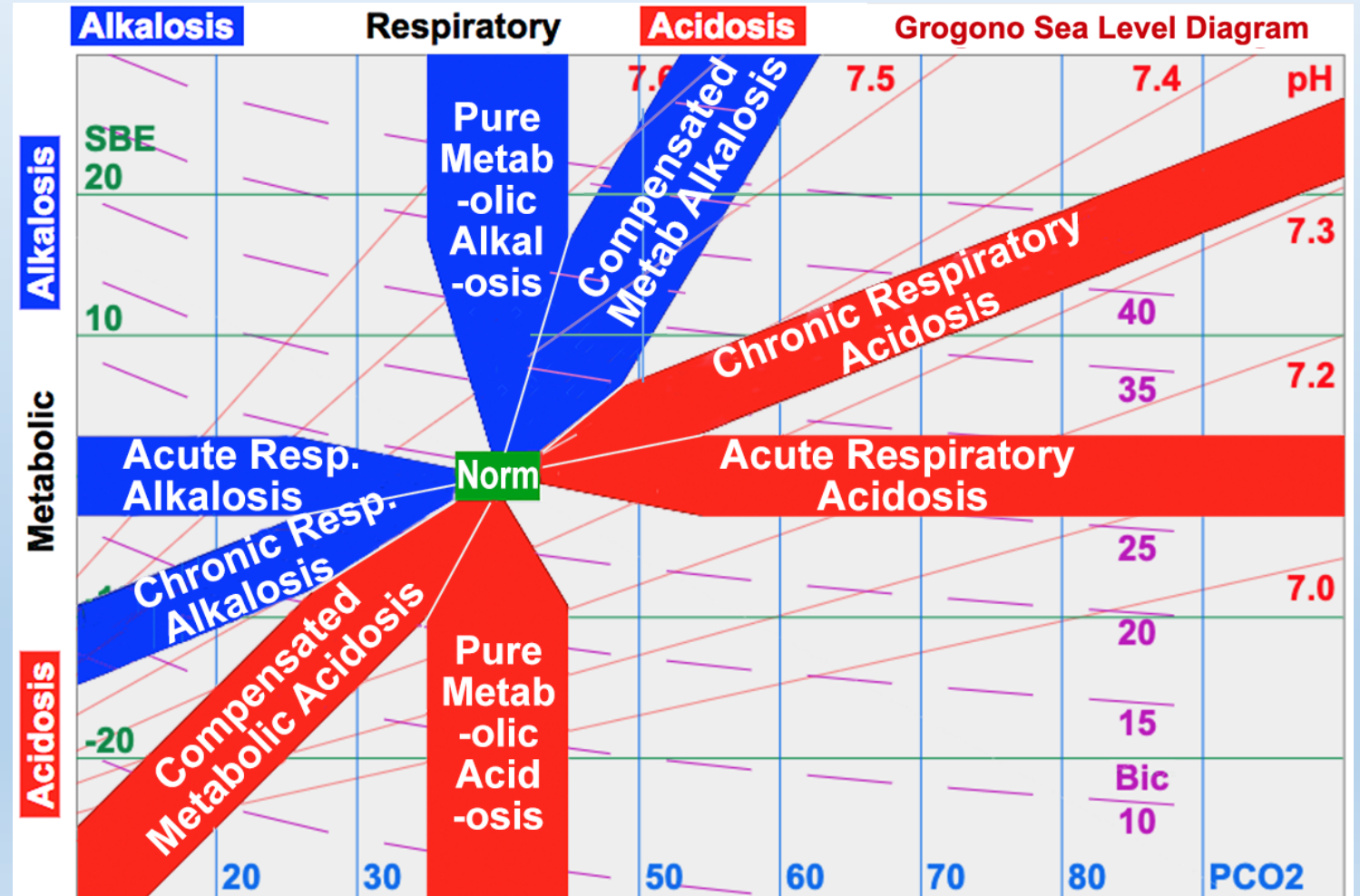
Metabolická acidóza -kompenzační diagramy

Respirační kompenzace se v praxi rozvíjí rychleji než vlastní metabolická porucha, proto v klinicky zaměřených diagramech chybí dělení metabolických poruch na akutní a chronické



Metabolická acidóza -kompenzační diagramy

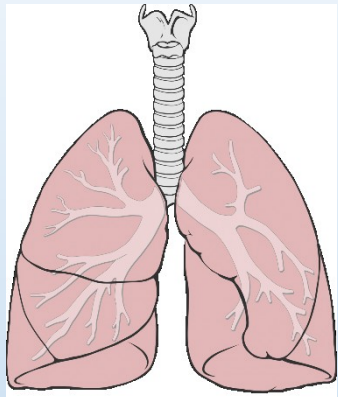
Zkuste nyní zakreslit kádinky po paměti a v souladu do tohoto diagramu zkuste zakreslit šipkami vývoj akutní v chronickou metabolickou acidózu (plná kompenzace se vyvíjí během cca 10 h)



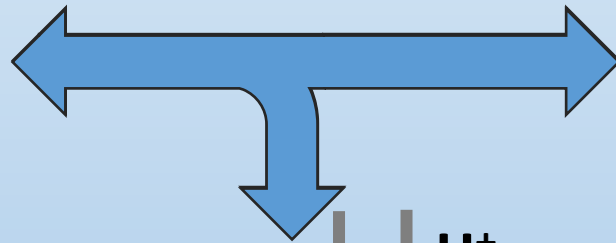
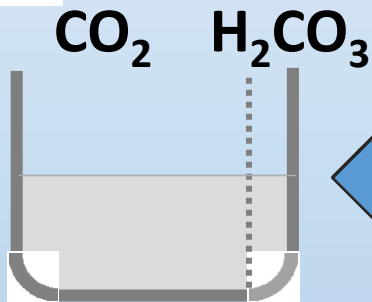
Cvičení – metabolická alkalóza

- Zkuste odvodit schéma pro vznik a kompenzaci metabolické alkalózy sami. (výsledek zkontrolujte na dalším slidu)

Metabolická alkalóza + kompenzace

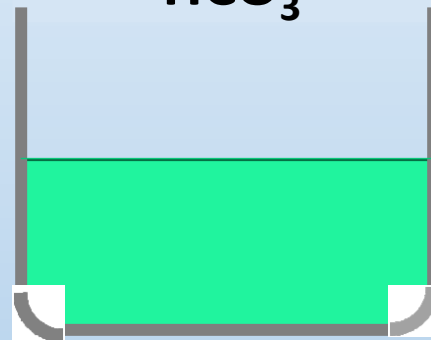
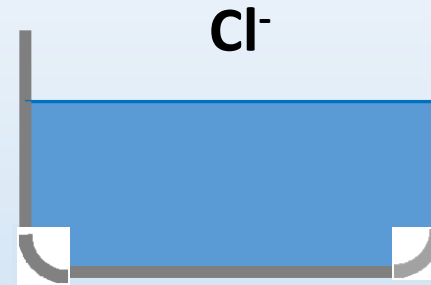


Kompenzaci metabolické alkalózy hypoventilací limituje hypoxie



H^+
pH= 7,4

Díky kompenzaci se H^+ a pH vrací blíže k normálu



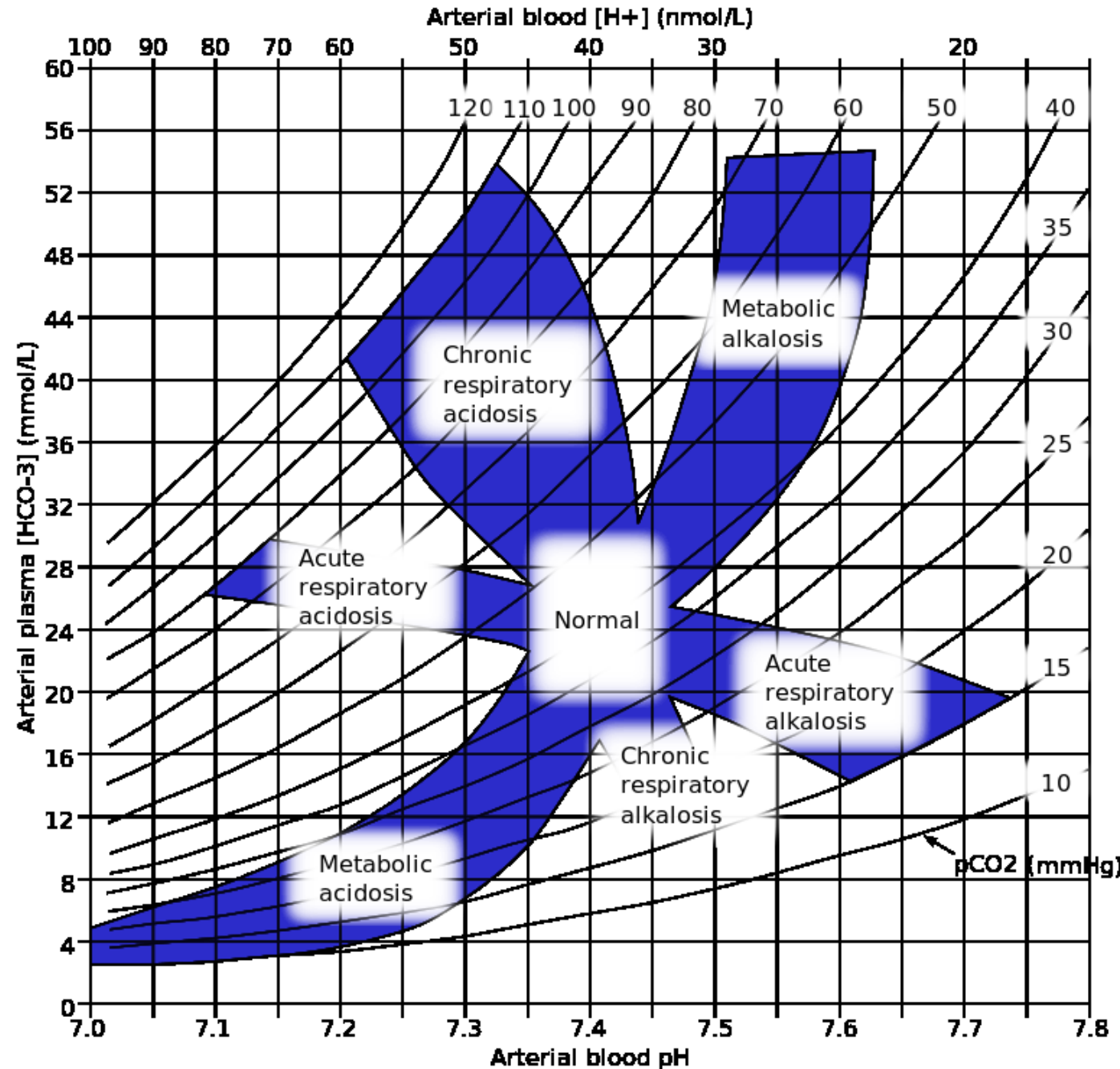
Výměna musí být elektroneutrální

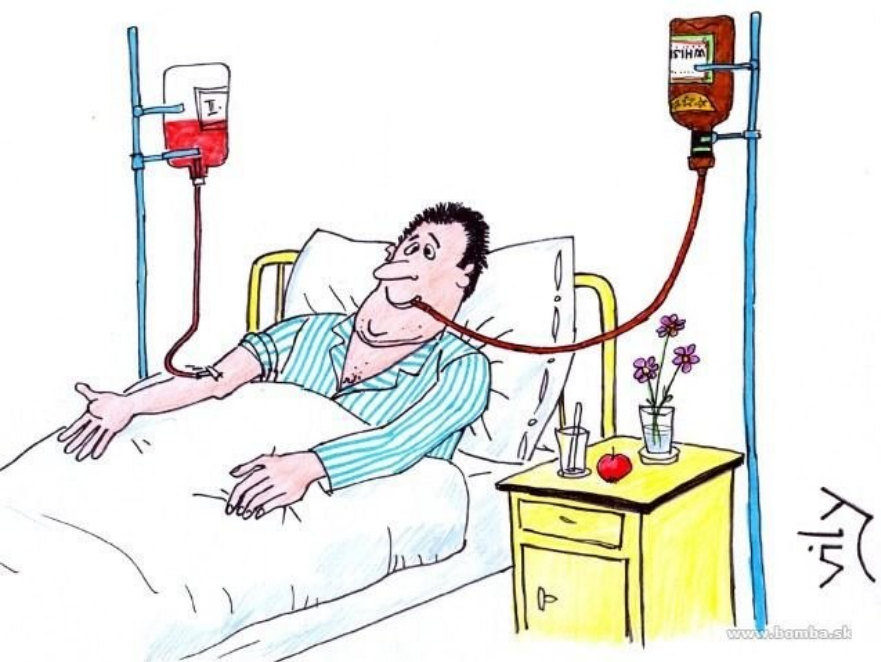
Klinicky nazýváme často: „Hypochloremická“ alkalóza

Hranice kompartmentu (např. mukóza žaludku)

Kompenzace metaalkalózy

- Zkuste odvodit kádinky a kompenzační šipky sami
- Min 2 minuty





Klinické příklady poruch ABR

Co se odebírá a hodnotí?

- Měření krevních plynů v arteriální krvi (tzv. „Astrup“)
- Sérové elektrolyty
- Koncentrace pufrů (např. hemoglobin) a dalších látek



Měření krevních plynů – „Astrup“

Změřeno přístrojem (senzory = selektivní elektrody):

$$\text{pH} = 7,4 \pm 0,04$$

$$\text{pCO}_2 = 5,3 \text{ kPa}$$

$$\text{pO}_2 = 13,3 \text{ kPa}$$

- Vypočítáno přístrojem:
- $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/l}$
 - *vypočítáno z HH rovnice*
- $\text{BE} = 0 \text{ mEq/l}$
 - *Exces bazí, k výpočtu nutná konc. Hb.*

Kazuistika č. 1

- 38-letá žena, anam. DM 1. typu
- Několik dní trvající horečka a zimnice
- Necítila se dobře --> moc nejedla → nepíchala si insulin
- Před přijetím: Křeče v břiše, několikrát zvracela
- DF=30' TF = 112' tlak: 110/70 v leže a 100/60 v sedě, 37°C
- Suché sliznice a ovocná vůně dechu



Laboratoř:

pH	7,20
pO ₂	12,8 kPa
pCO ₂	2,8 kPa
HCO ₃ ⁻	8 mmol/l
Glc	15 mmol/l
Na ⁺	148 mmol/l
K ⁺	5,5 mmol/l
Cl ⁻	110 mmol/l
Pozitivní aceton v moči	

*O jakou acidobazickou poruchu se jedná?
Jedná se o kompenzovanou poruchu?*

Co dále byste řekli o stavu hydratace a iontech?

Možné příčiny metabolické acidózy

A) Ztráty bikarbonátů vlivem zvýšeného pufrování kyselin

- Ketoacidóza
 - diabetická
 - alkoholová
 - z hladovění
- Laktátová acidóza
 - enormní fyzická zátěž
 - šokový stav / systémová ischemie
- Cizorodé látky
 - Otrava salicyláty

AG (anion gap) je zvýšený!: V těle se hromadí aniont z odpufrované kyseliny.

B) Ztráty bikarbonátů do třetího prostoru/ven z těla

- Střevem
 - Průjmy
 - Fistuly a stomie
- Ledvinami (ztráta regulační fce)
 - Renální tubulární acidózy
 - Selhání ledvin (může mít i ↑AG)

Rozdíl běžných silných iontů reflektuje
↓ HCO_3^-

Např. ↑ Cl^- (zaujme místo bicarb.)- tzv. „hyperchloremické acidózy“

(Nebo může být např. ↓ Na^+ nebo..)

AG (anion gap) je normální!

Kazuistika č. 2

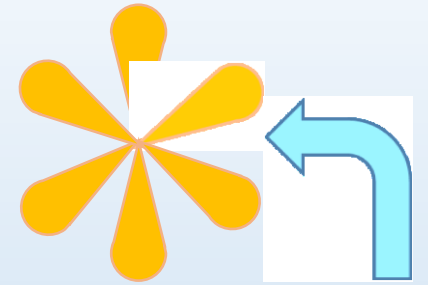
- Na urgentním příjmu nemocnice vyšetřujete 20-letou studentku
- Nemůže se koncentrovat a doma na chvíli přestala ovládat prsty (to ji vyděsilo). Prsty ji nyní stále brní.
- Dosud nebyla vážně nemocná, bez medikace.
- Status praesens – bez pozoruhodností
- SA: Nedávno se rozešla se s přítelem, byli spolu 4 roky. Snáší to špatně.
- Lab: pH = 7,49
 - pO₂ = 13,4 kPa
 - pCO₂ = 4,1 kPa
 - HCO₃⁻ = 22 mmol/l
 - BE = -1 mmol/l



O jakou acidobazickou poruchu se jedná?

O jaký akutní problém se jedná? Co byste jí dále poradili?

Možné příčiny respirační alkalózy



Hyperventilace

- A) Při hypoxémii
 - Vysokohorská nemoc
 - Pravolevý plicní zkrat
 - A ventilačně-perfuzní nerovnováha charakteru zkratu.
 - Při umělé plicní ventilaci
- B) Jiné dráždění respir. centra
 - Trauma, zánět, salicyláty.
- C) Panický záchvat

Kazuistika č. 3

- 68-letý muž přichází do Vaší ambulance.
- Chronická bronchitis a emfyzém v anamnéze.
- Je mírně dušný, antigenní COVID test negativní
- Lab: pH = 7,31
 - pO₂ = 8,0 kPa
 - pCO₂ = 10,6 kPa
 - HCO₃⁻ = 38 mmol/l
 - BE = 12 mmol/l



O jakou acidobazickou poruchu se jedná?
Jedná se o akutní nebo chronický problém?

Možné příčiny respirační acidózy

- Snížení alveolární ventilace

- A) Snížená aktivita dechového centra

- Léky, drogy (např. opiáty)
 - Poškození:
 - Trauma
 - Iktus
 - Tumor
 - Edém mozku/nitrolební hypertenze

- B) Nervosvalová onemocnění

- Myasthenia gravis
 - Polyradikuloneuritis
 - Závažná obezita / Pickwickův syndrom



- C) Onemocnění plic

- Restriktivní onemocnění
 - ARDS,
 - Plicní fibrózy
 - Obstruktivní onemocnění
 - Astma
 - Tumor
 - Cizí těleso
 - Vzestup mrtvého prostoru
 - Plicní embolie
 - Plicní emfyzém
 - Trauma, pneumothorax, seriové fraktury žeber

- Zvýšení $p\text{CO}_2$ ve vdechovaném vzduchu

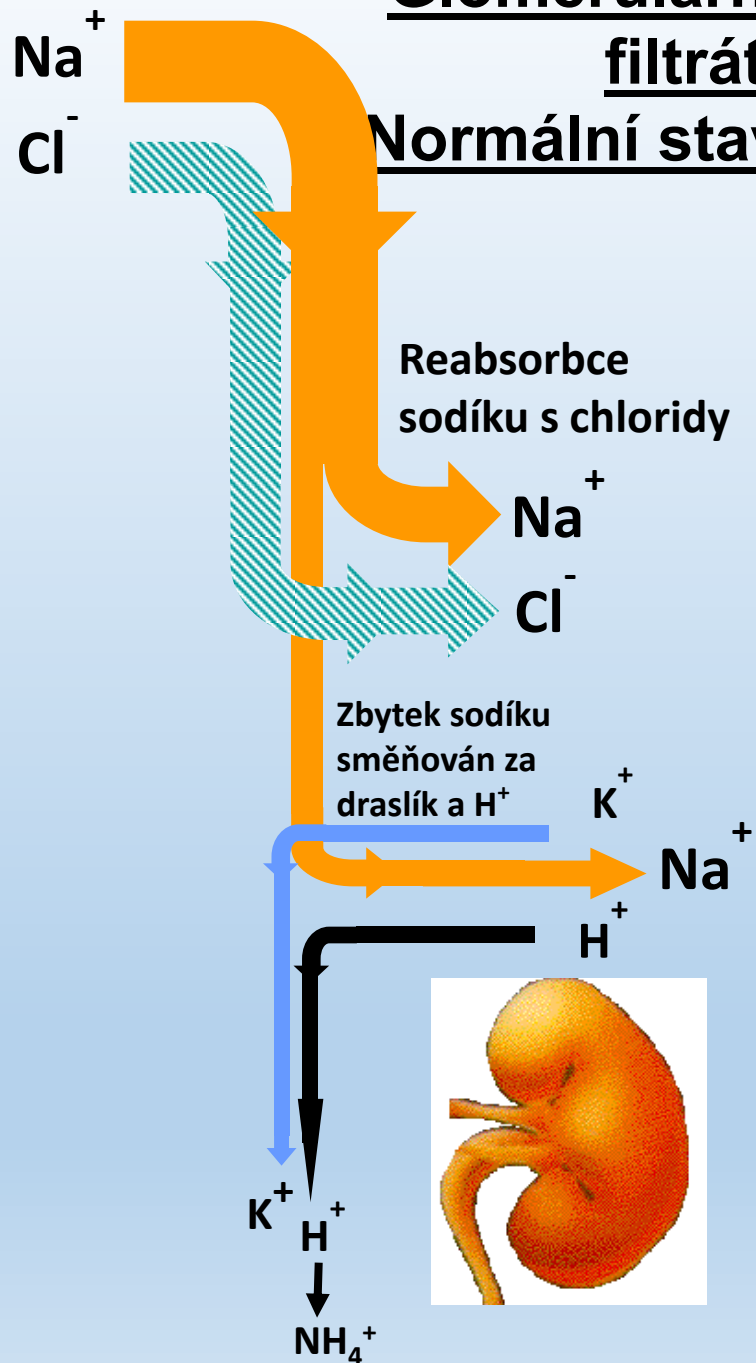
Příčiny **metabolické alkalózy**

- Ztráta kyseliny zvracením
 - ↑ HCO_3^- , který se v žaludku směrem do krve vytvořil (při tvorbě H^+ směrem do lumen).
- Zvýšená tvorba HCO_3^- ledvinami/
zvýšená sekrece H^+ do moči
 - Hyperaldosteronismus
 - tzv. Bartterův syndrom
- Selhání jater (↓ produkce močoviny z NH_4^+ - reakce je acidizující)
- Neadekvátní infuze bikarbonátů/
Ringer laktátu.

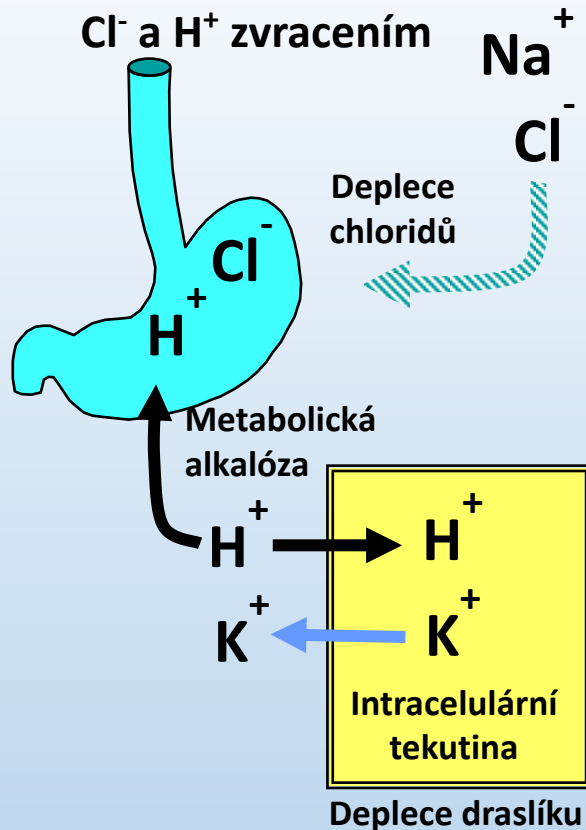
Patogeneze paradoxní acidifikace moči a ztrát draslíku po těžkém zvracení

- Klinicky důležité!
- Po těžkém zvracení vzniká **hyperchloremická metabolická alkalóza**
- Ledviny by proto měly vylučovat málo acidifikovanou/alkalickou moč
- Místo toho mohou alkalózu zhoršovat
- Viz následující slide

Glomerulární filtrát: Normální stav



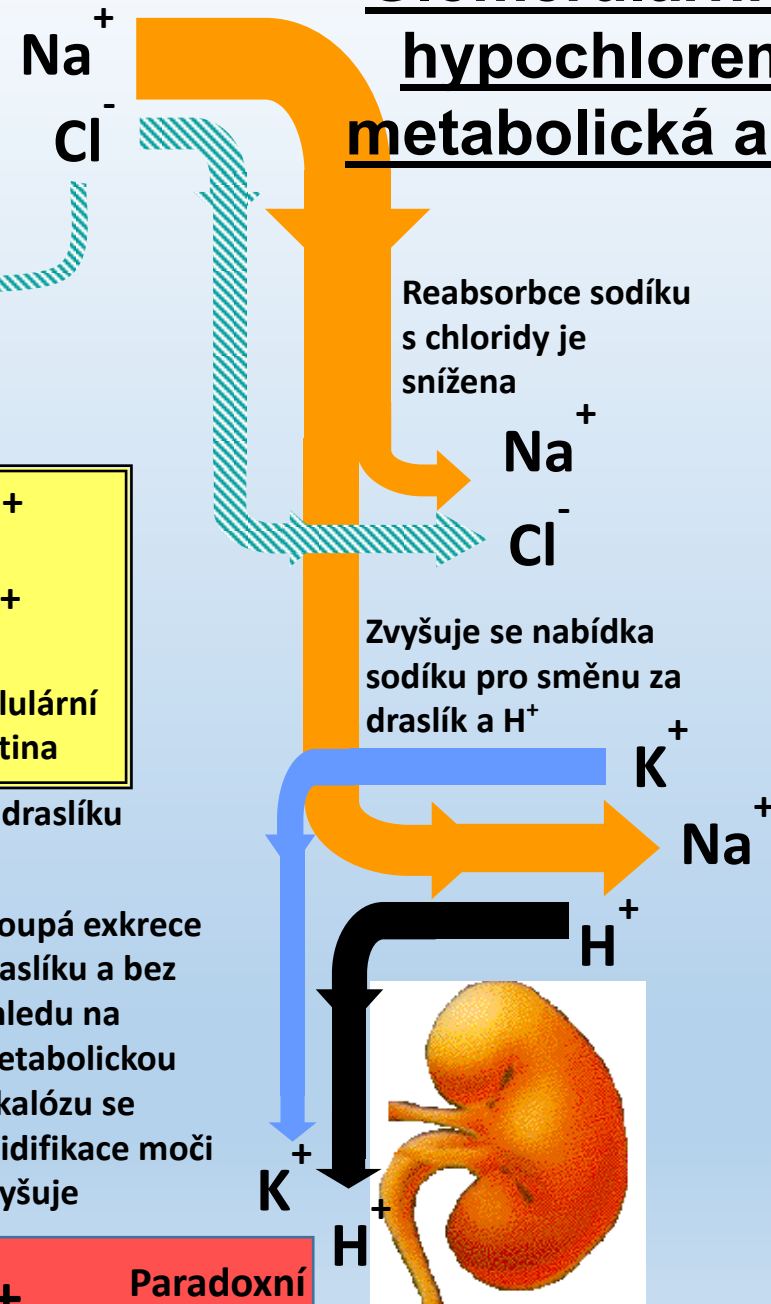
Primární příčina: Ztráty Cl^- a H^+ zvracením



Stoupá exkrece draslíku a bez ohledu na metabolickou alkalózu se acidifikace moči zvyšuje

Zvýšený odpad draslíku + Paradoxní acidifikace moči

Glomerulární filtrát: hypochloremická metabolická alkalóza



Shrnutí

1. Fyziologie a chemie

H⁺, pH, pufry, zapojení pufřů do metabolismu, HH rovnice, elektroneutralita

2. Rozdělení poruch na metabolické a respirační

3. Klinické příklady a příčiny

	Primární porucha	Kompenzace
Respirační acidóza	↑pCO ₂	Ledviny - ↑HCO ₃ ⁻ , ↑BE
Metabolická acidóza	↓HCO ₃ ⁻	Plíce - ↓pCO ₂
Respirační alkalóza	↓pCO ₂	Ledviny - ↓HCO ₃ ⁻ , ↓BE
Metabolická alkalóza	↑HCO ₃ ⁻	Plíce - ↑pCO ₂

Děkuji za pozornost