



VNITŘNÍ PROSTŘEDÍ

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2009

Vnitřní prostředí:

Claude Bernard, 1878:

„Co je vnitřní prostředí ?

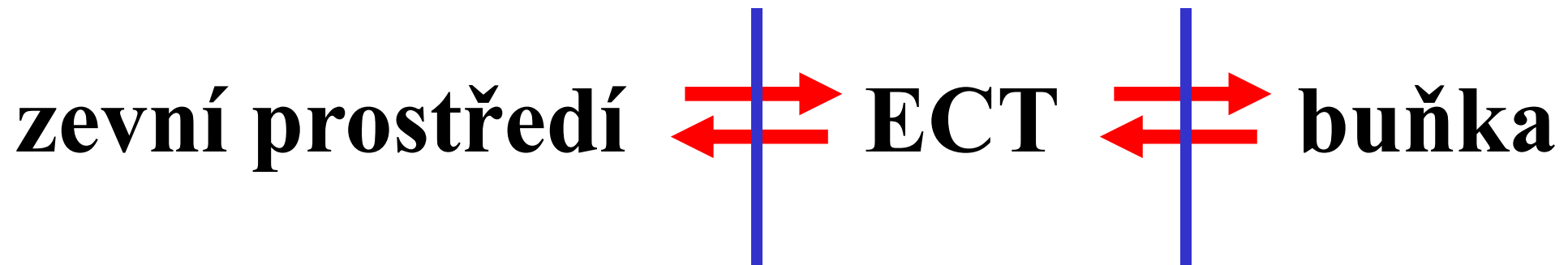
Je to krev, ve skutečnosti však nikoliv celá,

nýbrž tekutá část krve, krevní plazma,

všechny intersticiální tekutiny,


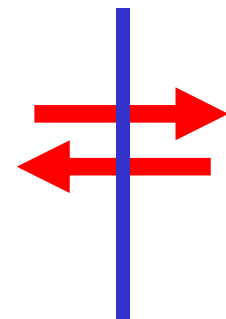
zdroj a výslednice všech základních změn.“

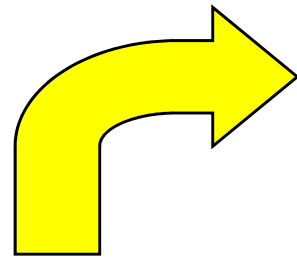
Vnitřní prostředí = ECT
(extracelulární tekutina)



stálost
vnitřního
prostředí

Vnitřní prostředí = ECT
(extracelulární tekutina)

zevní prostředí  **ECT**  **buňka**



stálost
vnitřního
prostředí

= acidobazická
rovnováha
(„ABR“)

acidobazická regulace

= acidobazický metabolismus

(děj)

(stav)

Karbonátdehydratasa

= karboanhydr(at)asa)

= karbonát hydrolyasa :

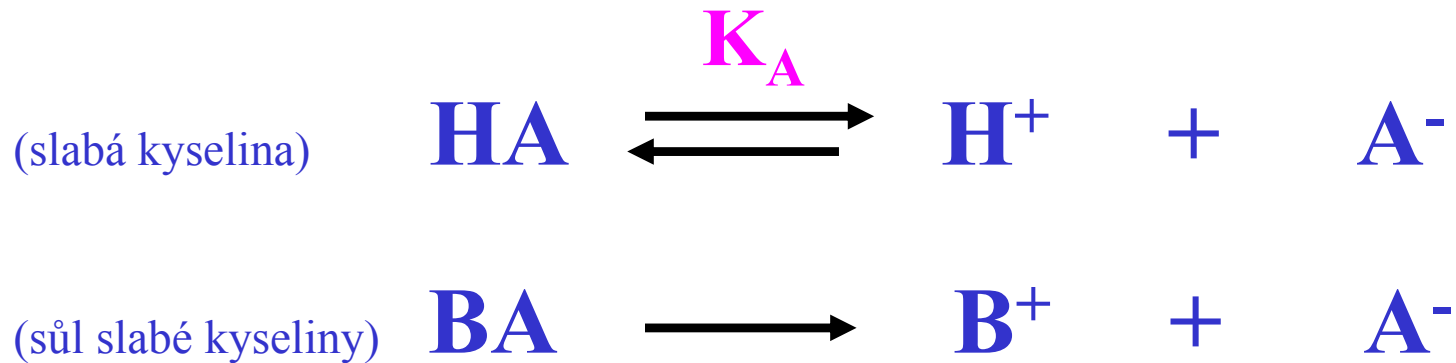


erythrocyt
ledvina

carbonate **hydro-lyase** EC 4.2.1.1

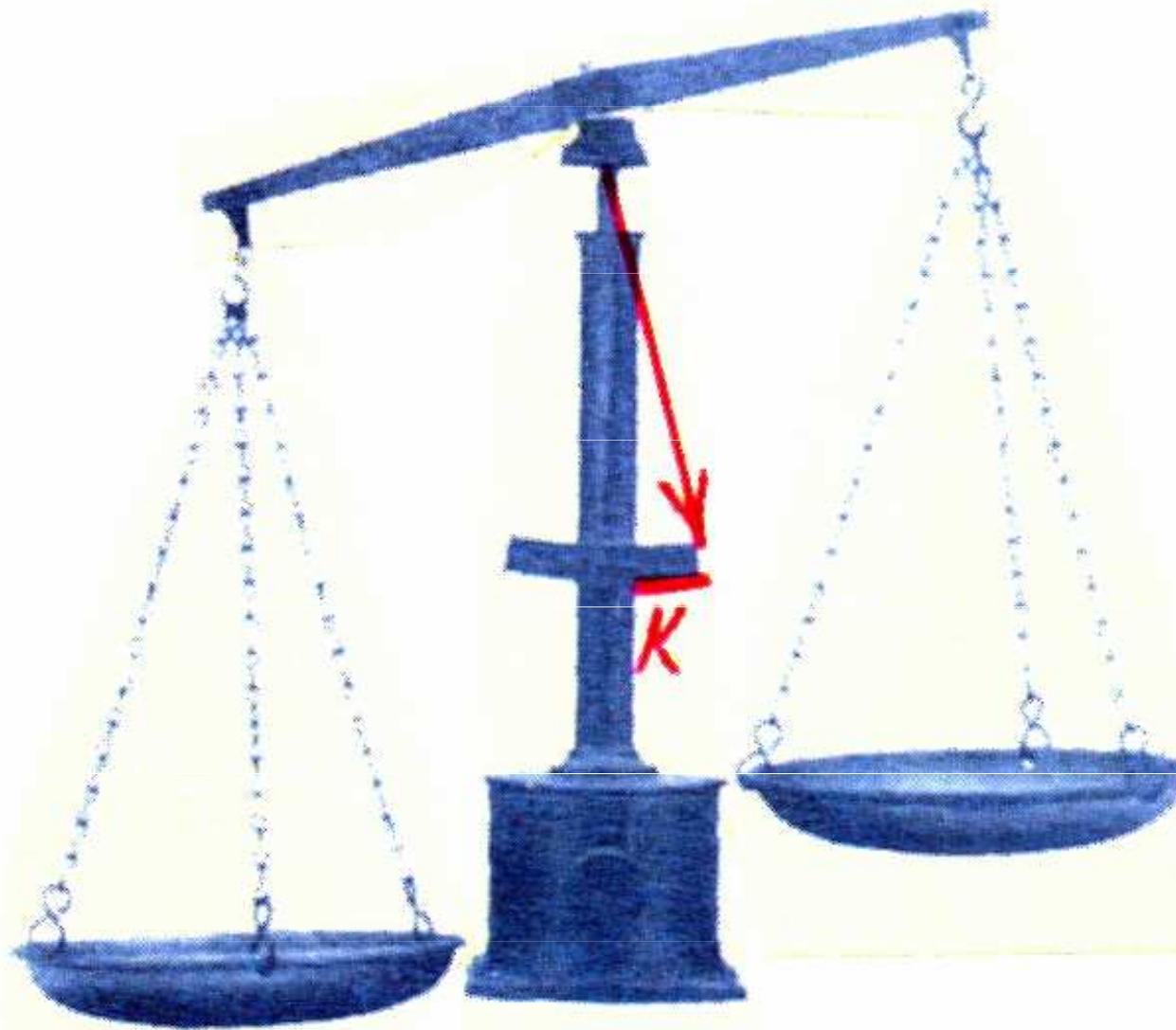
P U F R Y

Pufr



Slabá kyselina = slabý elektrolyt → disociace jen částečná,
vratná (obousměrná) reakce

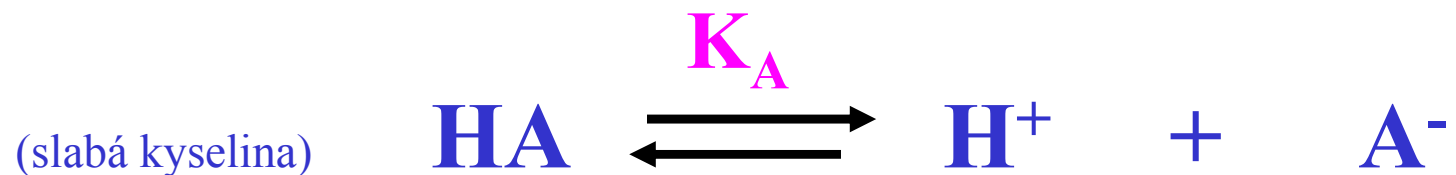
Sůl = silný elektrolyt → disociace téměř úplná,
nevratná (jednosměrná) reakce



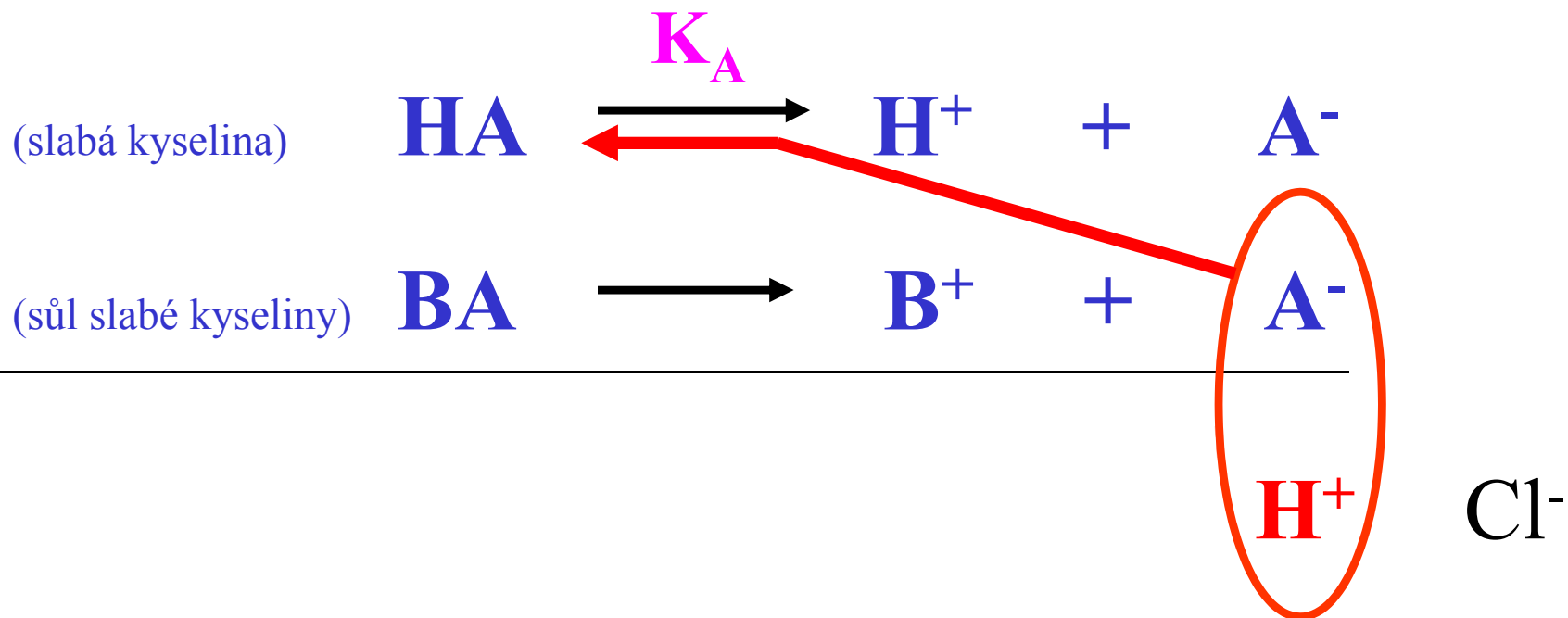
$$K_A = [H^+] \cdot [A^-] / [HA]$$

$$K_{eq} = [H^+] \cdot [A^-] / [HA] \cdot [H_2O]$$

Pufr – reakce s kyselinou:

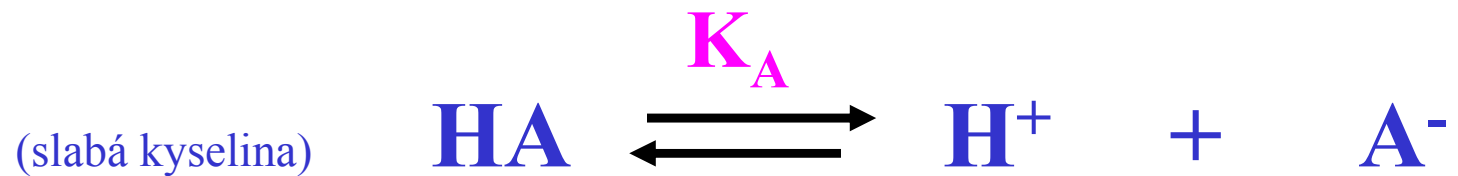


Pufr – reakce s kyselinou:

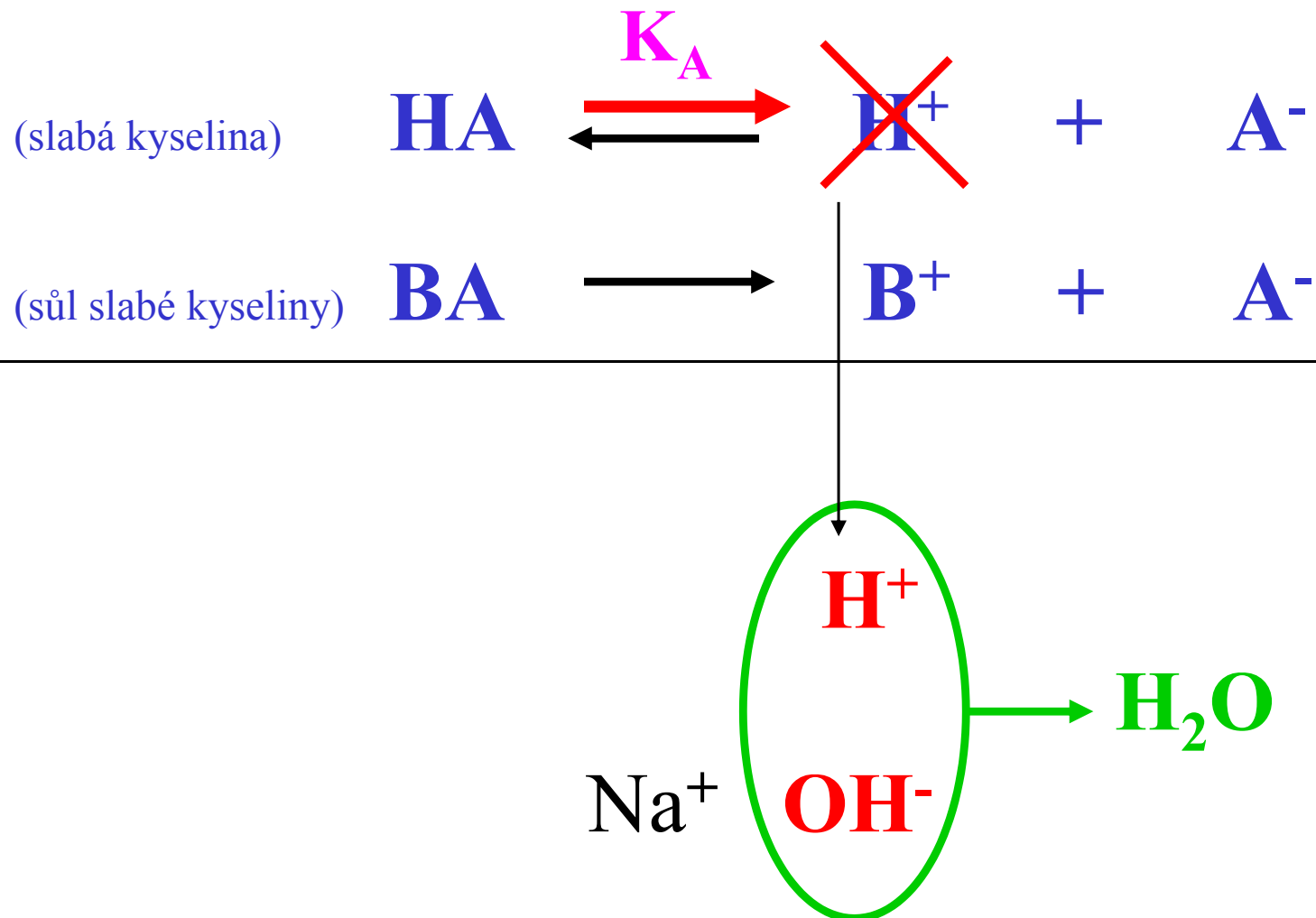


část molekul kyseliny, která není disociována, neovlivňuje pH ! →
„přebytečné“ H^+ ionty lze odstranit ve formě nedisociované kyseliny

Pufř - reakce se zásadou:

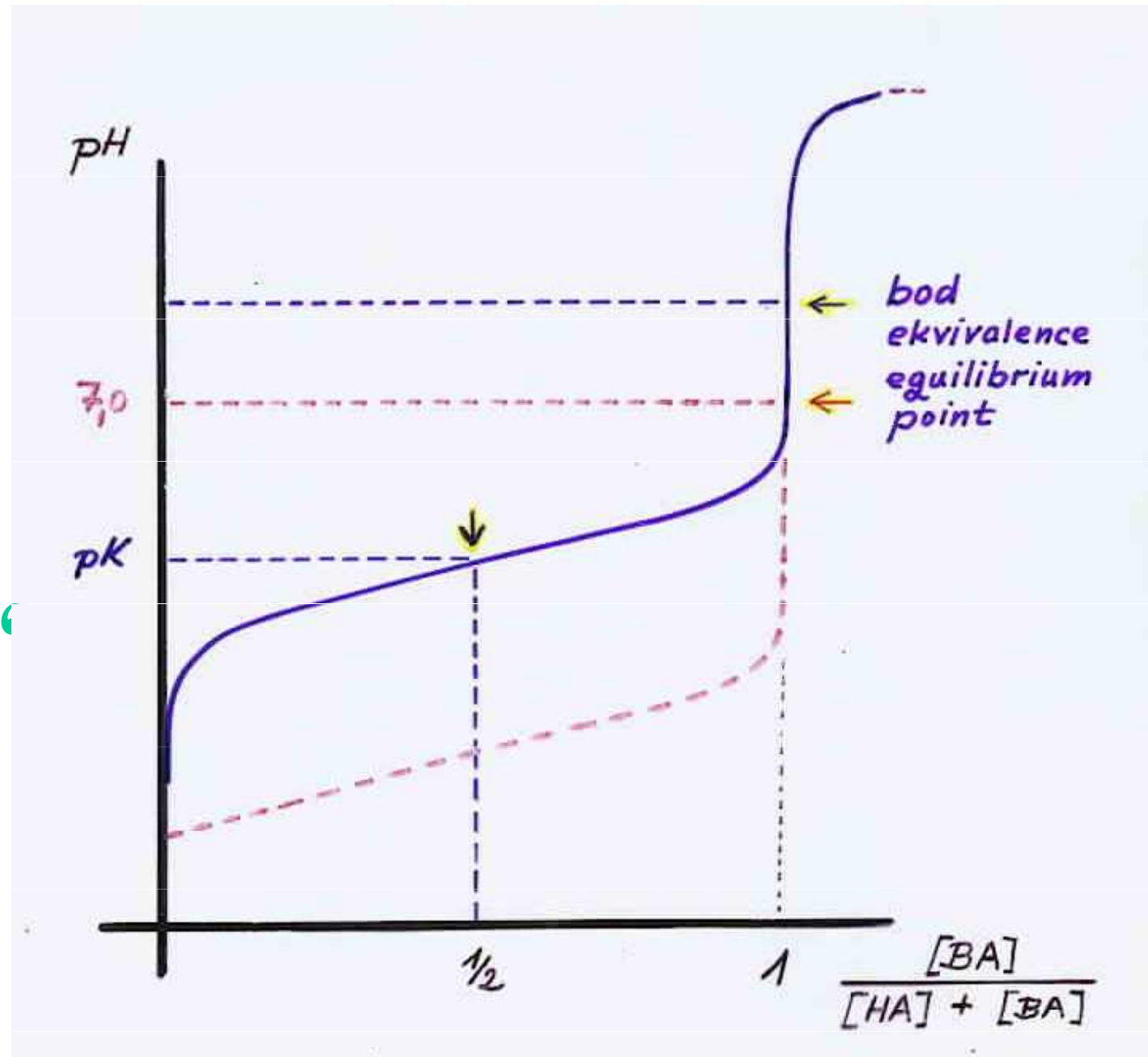


Pufr - reakce se zásadou:



Titrační křivka a schopnost pufrace

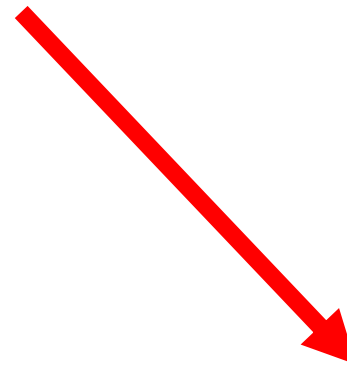
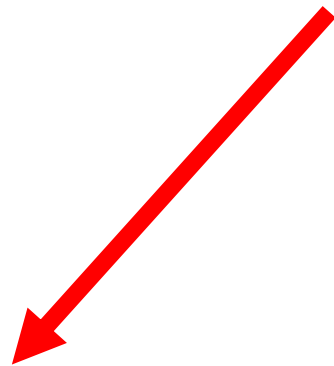
„ $pK_A \pm 1$ “



Hraniční hodnoty pH (plná krev)

$$\text{pH} = 7,40$$

$$[\text{H}^+] \cong 40 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$



$$\text{pH} = 6,80$$

$$[\text{H}^+] \cong 160 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

$$\text{pH} = 7,70$$

$$[\text{H}^+] \cong 20 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

Poznámka:

$[\text{H}^+]$ jsou zde v **nmol** . l⁻¹ (tj. 10^{-9} mol . l⁻¹),

- **nezaměňujte** s **mmol** . l⁻¹,

které představují **miliónkrát vyšší koncentraci !!!**

$$[\text{H}^+] \text{ (nmol . l}^{-1}\text{)} = 10^{(9 - \text{pH})}$$

$$\text{pH} = 9 - \log [\text{H}^+] \text{ (nmol . l}^{-1}\text{)}$$

Hraniční hodnoty pH (plná krev)

$$\text{pH} = 7,40$$

$$[\text{H}^+] \cong 40 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

normální hodnota



$$\text{pH} = 6,80$$

$$[\text{H}^+] \cong 160 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

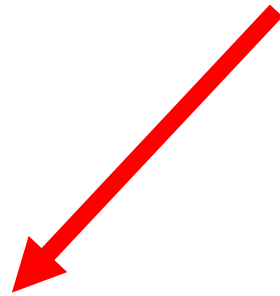
4násobek normy $[\text{H}^+]$

$$\text{pH} = 7,70$$

$$[\text{H}^+] \cong 20 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

$\frac{1}{2}$ normy $[\text{H}^+]$

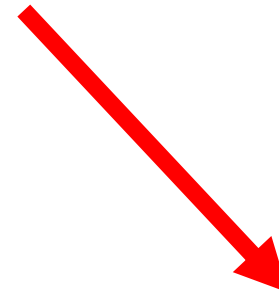
Krajní hodnoty pH slučitelné se životem



pH = 6,80

$[\text{H}^+] \cong 160 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$

4násobek normy $[\text{H}^+]$



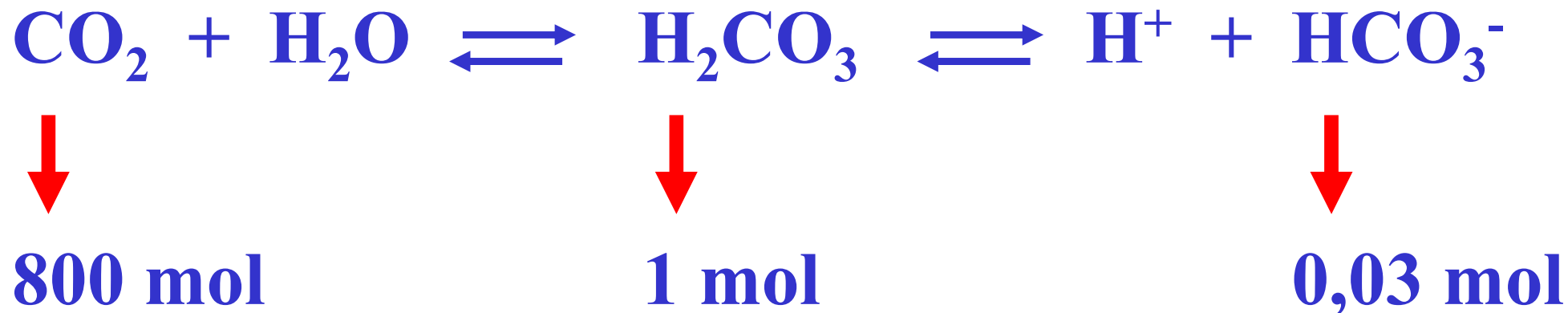
pH = 7,70

$[\text{H}^+] \cong 20 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$

1/2 normy $[\text{H}^+]$

tolerance k acidémii (acidóze) je značně vyšší,
alkalémie (alkalózy) proto představují větší nebezpečí

CO₂ v plazmě krevní



Tato **modelová představa** by platila pouze v úplně uzavřeném systému (viz dále !). V živém organismu je to stav nedosažitelný. Používá se však pro zdůraznění existence „efektivní koncentrace“ kyseliny uhličité (následující obrázek). Ta se zvýší **při jakékoliv retenci CO₂**, kdy systém přestává být zcela otevřený (→ např. nutnost zvýšení koncentrace HCO₃⁻ při iontové poruše).

Za existence (úplně) otevřeného systému nebude poměr [CO₂] / [HCO₃⁻] 800 / 0,03, ale **1 / 20** (jak odpovídá pH = 7,40).

Nezaměňujte: normální poměr [HCO₃⁻] / [H₂CO₃ + CO₂] = 24 / 1,2 = 20. # log 20 = 1,3 - viz dále !

Kyselina uhličitá v plazmě:

$[\text{CO}_2]$ = fyzikálně rozpuštěný CO_2
(chemicky nezreagovaný)

$[\text{H}_2\text{CO}_3]$ = CO_2 zreagovaný na kyselinu

$[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]$ = „efektivní koncentrace
kyseliny uhličitě“

(Efektivní ve smyslu „účinná“ koncentrace vyjadřuje,
že jako kyselina uhličitá budou působit také její
molekuly, doplňované z přebytku CO_2)

Oxid uhličitý CO₂



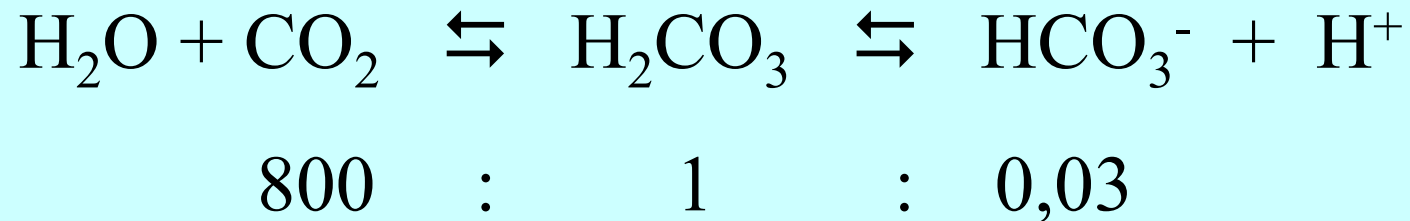
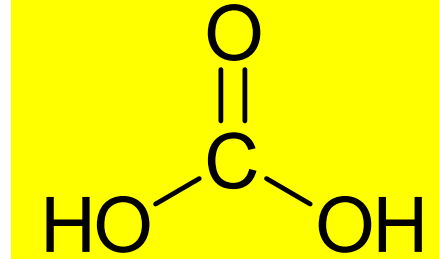
- carbonei dioxidum
- bezbarvý plyn, těžší než vzduch, snadno zkapalnitelný, termicky stabilní, lineární molekula
- nulový dipólový moment \Rightarrow nepolární molekula \Rightarrow málo rozpustný ve vodě, rozpouští se až pod tlakem
- kyselinotvorný ($\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$)
- vzniká při dokonalém spalování uhlíku a org. sloučenin (nutný katalyzátor !)

Endogenní tvorba CO₂ (300 - 600 litrů/den)

- oxid uhličitý vzniká v dekarboxylačních reakcích
- oxidační dekarboxylace pyruvátu → acetyl-CoA
- dvě dekarboxylace v CC (isocitrát, 2-oxoglutarát)
- dekarboxylace aminokyselin → biogenní aminy
- neenzymová dekarboxylace acetoacetátu → aceton
- katabolismus pyrimidinových bází
(cytosin, uracil → CO₂ + NH₃ + β-alanin)
- katabolismus glycinu → CO₂ + NH₃ + methylen-THF

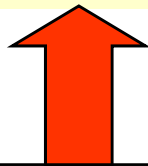
hlavní
zdroje
CO₂

Kyselina uhličitá H_2CO_3



- slabá dvojsytná kyselina ($\text{p}K_{\text{A}1} = 6,37$; $\text{p}K_{\text{A}2} = 10,33$)
- existuje pouze ve vodném roztoku, snadno se rozkládá
- v roztoku zcela převažuje CO_2 ($800 \times$) \Rightarrow proto se užívá tzv. efektivní disociační konstanta:

$$K_{\text{A eff}} = \frac{[\text{H}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]}$$



Srovnejte: CO₂ ve vodě a krvi



Kapalina	pH	[CO ₂] : [HCO ₃ ⁻]
Perlivá voda ^a	3,50 - 5,00	800 : 0,03
Krev ^b	7,36 - 7,44	1 : 20 ^c

^aUzavřený systém (PET láhev), 25 °C, $I = 0,00$, $pK_{A1} = 6,37$
pH ~ pCO_2 ~ tlaku CO₂ při sycení

^bOtevřený systém, 37 °C, $I_{\text{plazma}} = 0,16$, $pK_{A1} = 6,10$
CO₂ kontinuálně odstraňován, pCO_2 v plicních alveolech ~ 5,3 kPa,
kyselá složka hydrogenuhličitanového pufru

^cviz Semináře, str. 20, příklad 60

Hendersonova – Hasselbalchova rovnice

pro $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ v plazmě krevní:

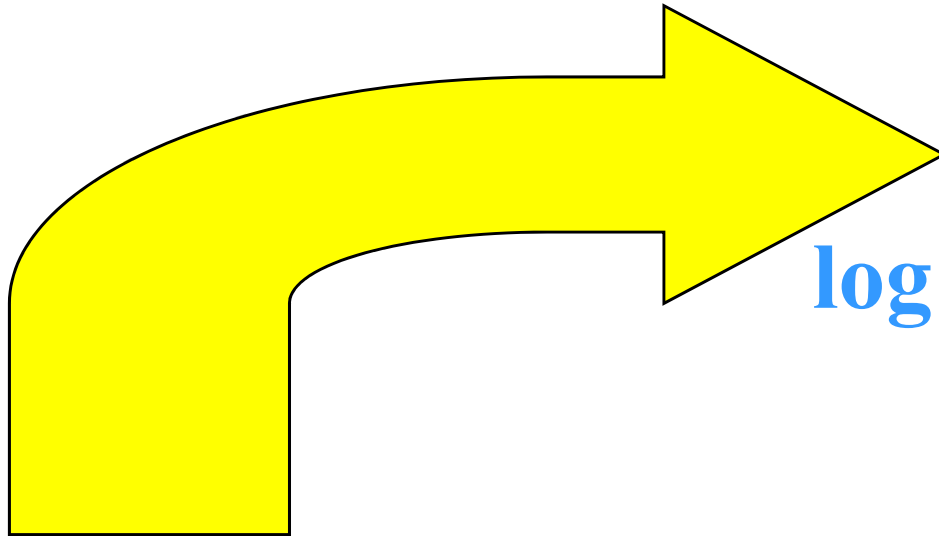
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{c_s}{c_a}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,230 * \text{pCO}_2}$$

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,230 * \text{pCO}_2}$$



$$\log \frac{24}{1,2} = \log 20 = 1,30$$

[HCO₃⁻] je udávána nikoliv v mol . l⁻¹
(jak je tomu u ostatních výpočtů pH) ,
ale v **mmol . l⁻¹** (tj. svým obvyklým rozměrem)

Princip stanovení parametrů ABR

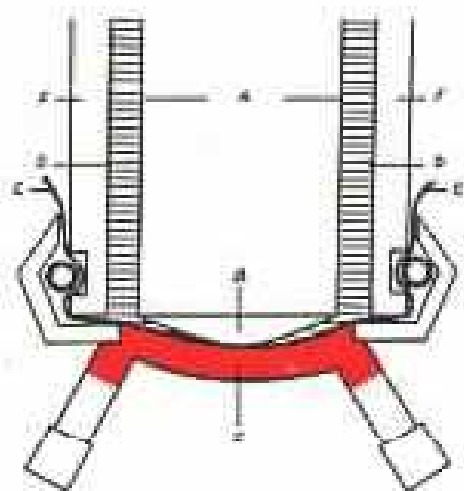
$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,230 * \text{pCO}_2}$$

↑
vypočítáno

↓ měřeno

pCO₂ a pO₂ článek

(„elektroda“)



**METODY „PŘÍMÉHO
MĚŘENÍ“**

(nikoliv Astrupova metoda!)

**pCO₂ → silikonová membrána → měří se změna pH
(kombinovaná skleněná a Ag / AgCl elektroda v
roztoku bikarbonátu)**

**pO₂ → polypropylenová membrána → kyslík
redukován na O₂²⁻ (vznik peroxidu, polarografický
princip: měří se průchod el. proudu mezi Pt katodou
a Ag / AgCl anodou ve fosfátovém pufru)**

PARAMETRY

ABR

Základní parametry ABR:

$$\text{pH} = 7,40 \pm 0,05$$

$$\text{pCO}_2 = 5,33 \pm 0,5 \text{ kPa}$$

$$\text{BE} = 0 \pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

BE = base excess [beis ik'ses]

= „výchylka nárazníkových bazí“,

„výchylka pufrových bazí“ - původní význam „nadbytek bazí“ zanikl spolu s pojmem „base deficit“, BD

Parametry ABR:

1/ pH je rozhodujícím parametrem

- metabolismus v buňkách je určen enzymy, které mají svoje pH optima
- naše veškeré snahy o úpravu ABR musí směřovat k normalizaci pH (~ 7,40)

2/ pCO₂ a BE jsou základními parametry

- informují o tom, jak bylo výsledného pH dosaženo
- spolu s pH umožňují posoudit typ poruchy ABR

3/ všechny ostatní parametry jsou pomocné

- některé mohou být tzv. „aktuální“, jiné „korigované“ !!

Parametry ABR aktuální / standardní

$$\begin{aligned} \text{akt } \text{HCO}_3^- &= 24 \pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} \\ \text{std } \text{HCO}_3^- &= 24 \pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} \\ \text{std BE} &= 0 \pm 3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1} \end{aligned}$$

(Za shodných podmínek $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$
odpovídá hodnotě $\text{BE} = 0 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)

Parametry ABR aktuální:

„akt“ = aktuální

tj. za daného stavu,

který neodpovídá standardu

Zjednodušeně: v praxi je to hodnota nějakého parametru ABR při pCO₂, které se odchyluje od své normální hodnoty (pCO₂ ≠ 5,33 kPa !!)

Některé standardní podmínky (pO₂ a teplotu vzorku plné krve) zajišťuje při měření analyzátor. - Standardní způsob odběru a zacházení se vzorkem musí být vždy striktně dodržen !!

Parametry ABR standardní:

„std“ = standardní = korigované,
vztahující se ke standardním
podmínkám

standardní podmínky:

- 1/ $p\text{CO}_2 = 5,33 \text{ kPa}$ (normální)
- 2/ $p\text{O}_2$ (krev saturována kyslíkem)
- 3/ $t = 37,0 \text{ }^\circ\text{C}$
- 4/ vzorek plné krve („anaerobní odběr“)

Parametry ABR korigované:

jsou přepočítány pro normální $p\text{CO}_2$

Doplňující údaje:

- $pO_2 = 9 - 15 \text{ kPa}$ (věková závislost)
- saturace Hb kyslíkem = 0,95 – 0,98
- formy Hb nepřenašející kyslík

Dřívější údaje:

BB_b = buffer base (blood) \cong 48 mmol . l⁻¹

[ˈbafə beɪs blʌd]

**souhrn konjugovaných pufrových bází
(plné krve)**

BB_p = buffer base (plasma) \cong 42 mmol . l⁻¹

[ˈbafə beɪs plæzmə]

**souhrn konjugovaných pufrových bází
(plazmy)**


BB_p = buffer base (plasma) \cong **42 mmol . l⁻¹**

24 mmol . l⁻¹ HCO₃⁻

16 mmol . l⁻¹ protein⁻

**2 mmol . l⁻¹ všechny ostatní
nárazníkové báze**

42



BB_b = buffer base (blood) \cong **48 mmol . l⁻¹**

Hb - koncentrace a pufrová kapacita

$$M_{\text{Hb}} = 64.458 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1} \quad (\rightarrow 4 \text{ Fe})$$

$$[\text{Hb}] = 140 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1}$$

$$140 / 64.458 = 0,00217 \text{ mol} \cdot \text{l}^{-1}$$

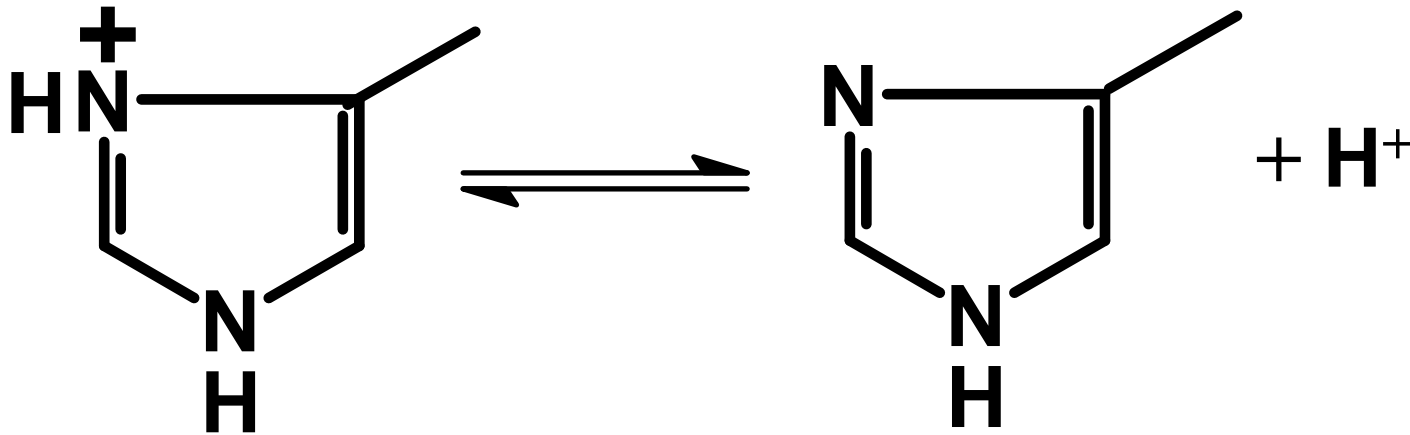
$$= 2,2 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$$

Hb se chová jako vícesytná konjugovaná báze: má 38 His. Při pH plazmy jsou karboxyly a aminoskupiny vedlejších řetězců plně ionizovány a nepufrují.

Pufrová kapacita Hb je tak vytvářena imidazolovými jádry His.

(K výpočtu podílu pufrové kapacity Hb v krvi je nutno znát hematokrit a event. i hustotu erytrocytů). 40

Imidazolové jádro His :



Odpovídající pK_A His je v prostředí krevní plasmy zhruba v rozpětí $7 > pK_A > 6$ (vodné prostředí: 6,1). Je to jediná skupina aminokyselin schopná pufrovat za fyziologického pH krve ($\sim 7,4$).

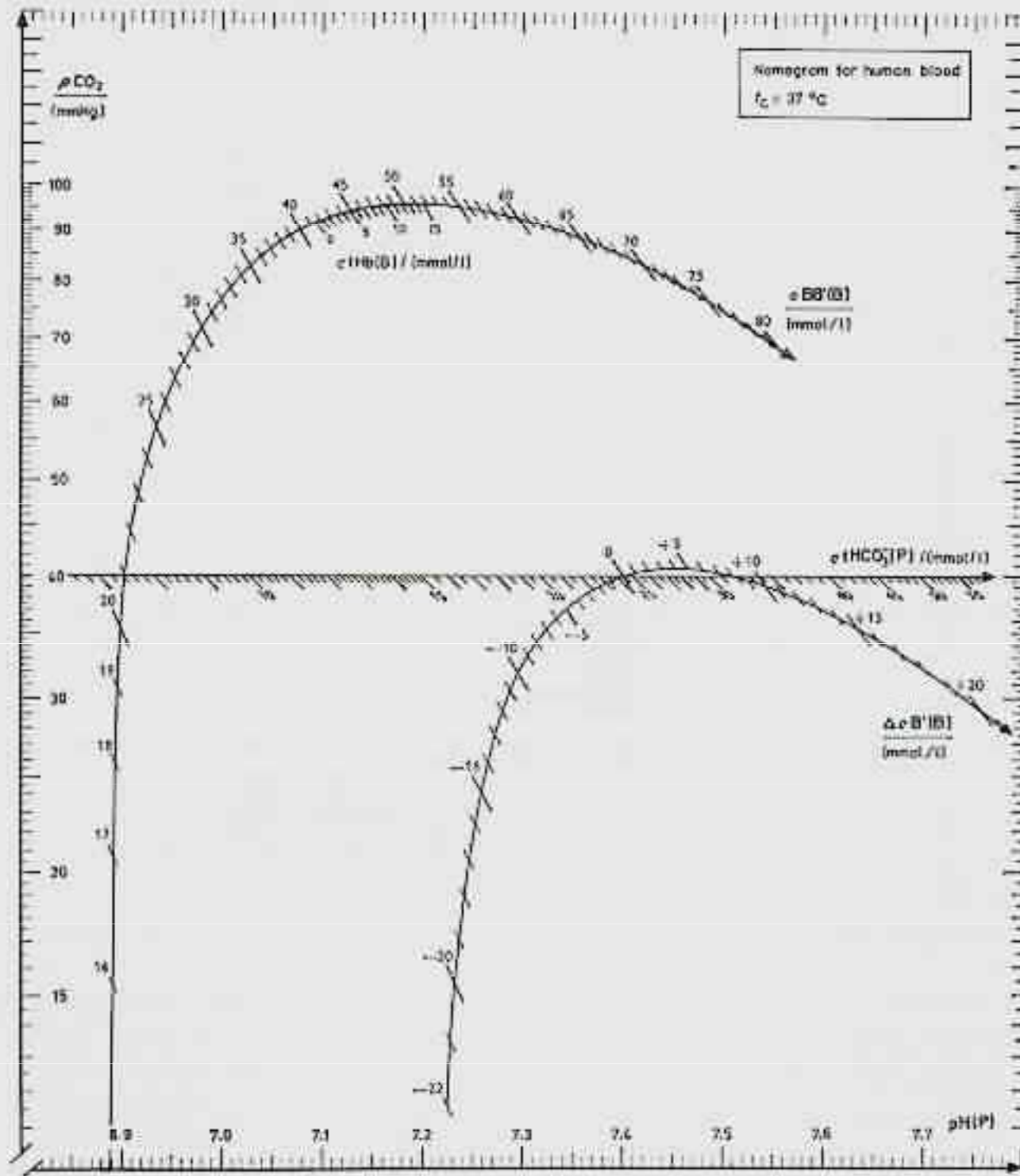
Poznámka:

Současné metody „přímého měření“ parametrů ABR neumožňují analyzátorům vyčíslit BB_b a BB_p (lze je však vypočítat doplněním některých dalších hodnot - [Hb], iontogramu *)).

Údaje BB_b a BB_p pocházejí z dob používání tzv. „ekvilibračních metod“ dle Astrupa (přibližně do konce 70. let, kdy byly uváděny mezi parametry ABR spolu s ostatními výsledky).

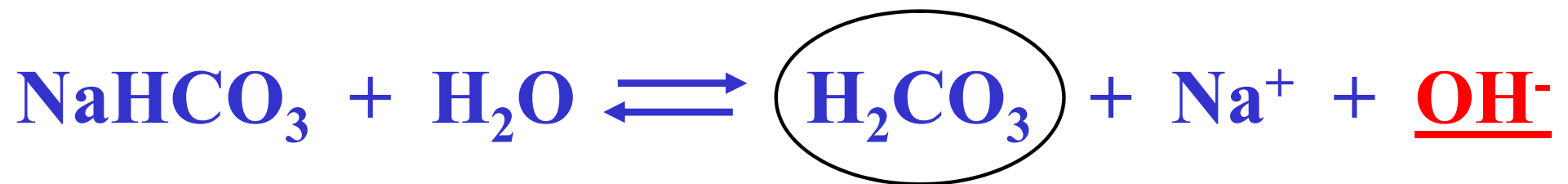
Oba pojmy i dnes představují užitečnou informaci o pufračních vlastnostech krve resp. plasmy.

$$*) \quad BB_p = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$$



nepřímá měření
 od 70./80. let
UŽ NE !!

Hydrogenuhlíčan sodný („bikarbonát“) je zásaditý



(Kyselina uhličitá v elipse symbolizuje slabý, tedy prakticky nedisociovaný elektrolyt. Hydroxid sodný je silný, tj. téměř zcela disociovaný elektrolyt - ve vodném roztoku vzniká přebytek OH⁻ iontů, podmiňující zásaditou reakci.)

Pufrová kapacita :

Pufrový systém	IVT		IST	ICT
	plná krev	erythrocyty plasma		
$\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2$	50 %	17 % 33 %	HCO_3^-	HCO_3^-
Protein/HProtein	45 %	18 % 27 %	-	proteiny
$\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$	5 % (anorg.)	(anorg.) 1 % 3 % (org.) 1 %	anorg. fosfáty	org. fosfáty
Koncentrace pufrových systémů (mmol . l ⁻¹)	48 ± 3	42 ± 3	~ 56	„interakční reakce“ mezi pufrovými systémy

↑
BB_b

↑
BB_p

Poznámka

Při posuzování podílu BB_p ($= 42 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)
a pufrační kapacity erythrocytů ($\sim 56 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)
na BB_b (tj. na celkové pufrační kapacitě krve)
je nutno vzít v úvahu alespoň hematokrit ($\sim 0,45$):

0,45 objemu je pro erythrocyty,
jejich podíl na BB_b je: $56 \cdot 0,45 = 25,2 \cong 25 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$

0,55 objemu je pro plasmu,
její podíl na BB_b je: $42 \cdot 0,55 = 23,1 \cong 23 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$

celkem (BB_b) $\cong 48 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$

Pufry v různých kompartmentech:

pufr	Ery	plasma	IST	ICT
bikarbonát	+	+	+	+
Hb	+			
fosfát	+	+	+	+
proteiny		+		+

Ery = erytrocyty

IST = intersticiální tekutina

ICT = intracelulární tekutina

The buffers in different compartments:

buffer	Ery	plasma	ISF	ICF
bicarbonate	+	+	+	+
Hb	+			
phosphate	+	+	+	+
protein		+		+

Ery = erythrocyte

ISF = interstitial fluid

ICF = intracellular fluid

Intracellular buffers: proteins, phosphates, and potassium exchange

Erythrocyte



Prot⁻

HPO₄²⁻

HProt⁻

H₂PO₄⁻

Plasma

tissue buffering in acidemia can lead to ↑ plasma [K⁺]

H⁺

H⁺

K⁺

K⁺

high H⁺ concentration

Erythrocyte



HProt⁻

HHPO₄⁻

Prot⁻

HPO₄²⁻

tissue buffering in alkalemia can lead to ↓ plasma [K⁺]

H⁺

H⁺

K⁺

K⁺

low H⁺ concentration

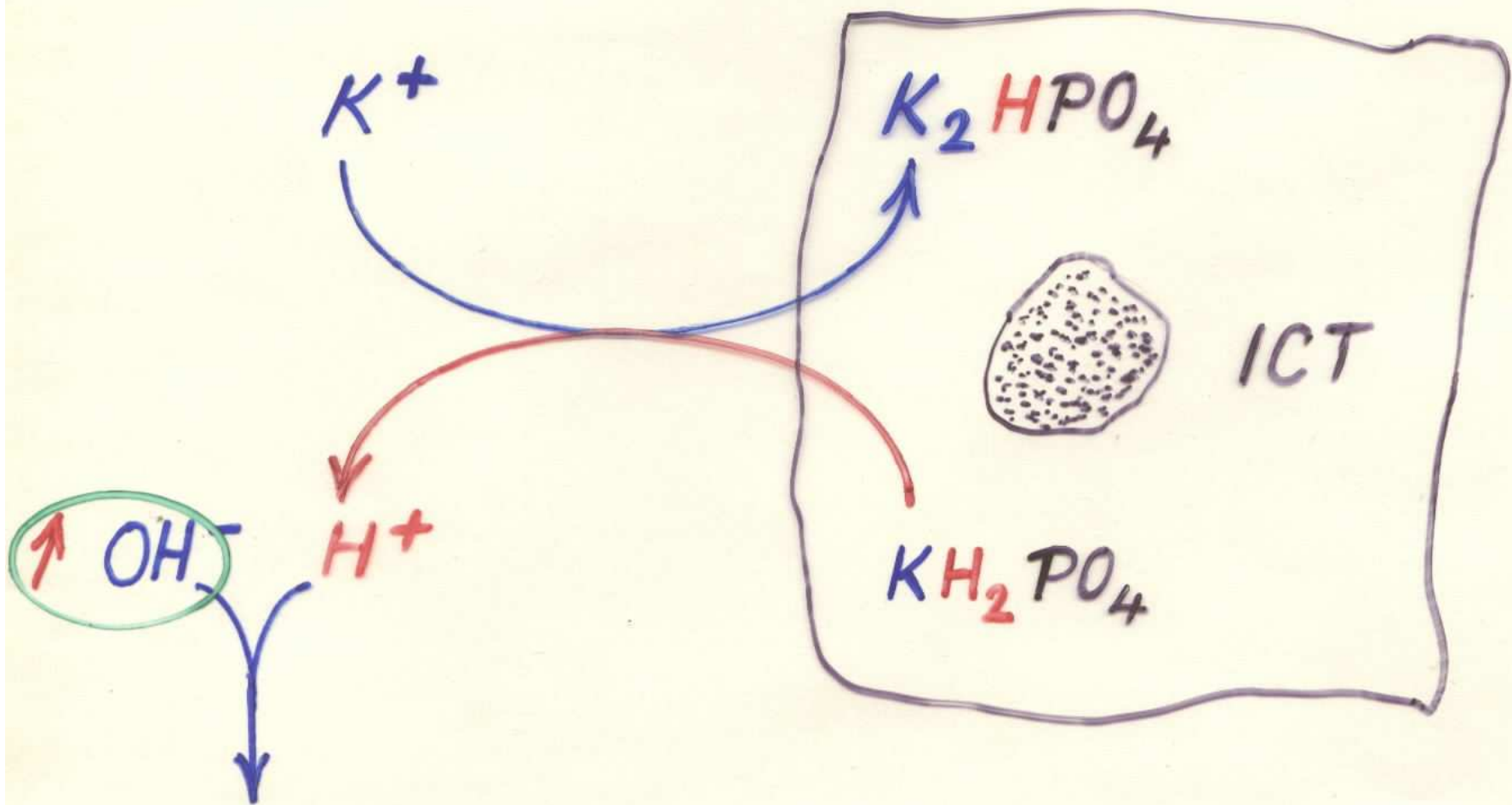
Pufry v bb.

acidémie

alkalémie

(směna H⁺ a K⁺)

ECT



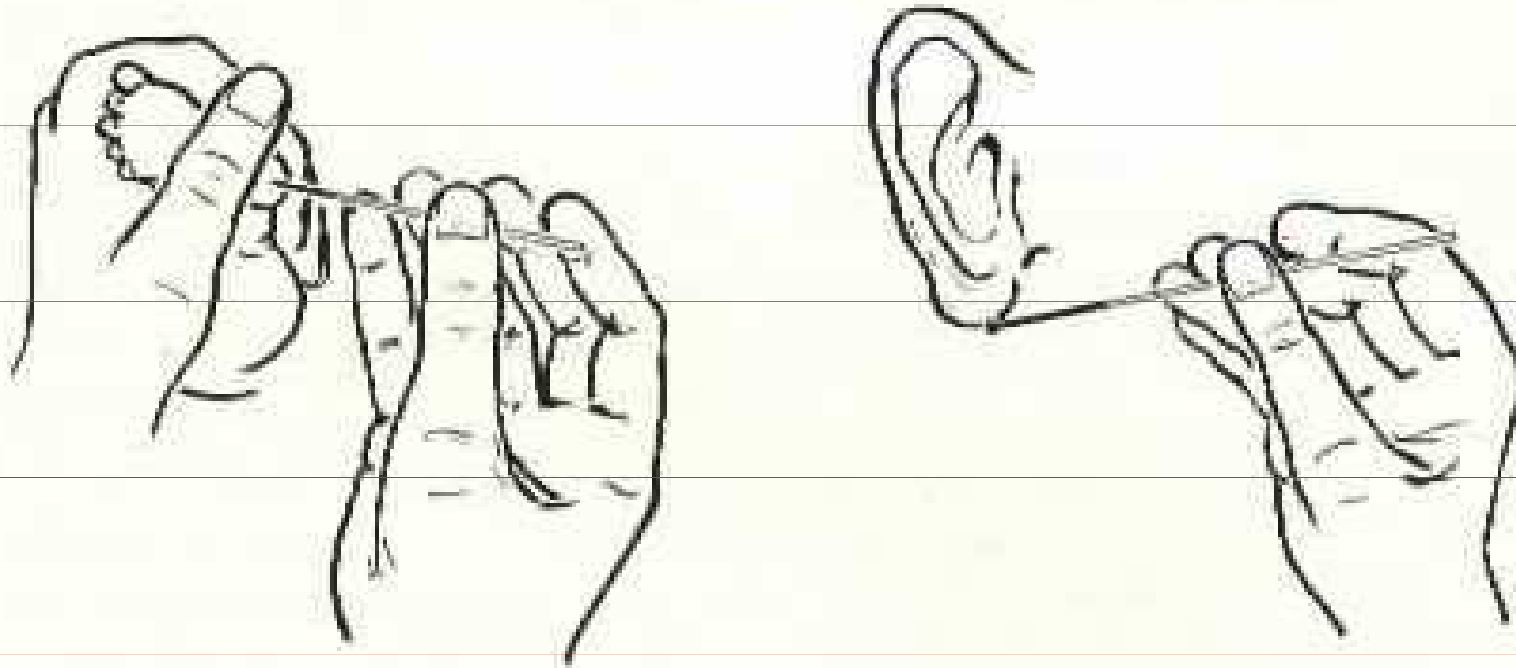
$$\frac{\text{HPO}_4^{2-}}{\text{H}_2\text{PO}_4^-} = \frac{4}{1} \quad (\text{pro } \text{pH} = 7,4)$$

AIK \rightarrow \downarrow $[\text{K}^+]$ \sim ECT

„hypokalemická alkalóza“

PORUCHY ABR

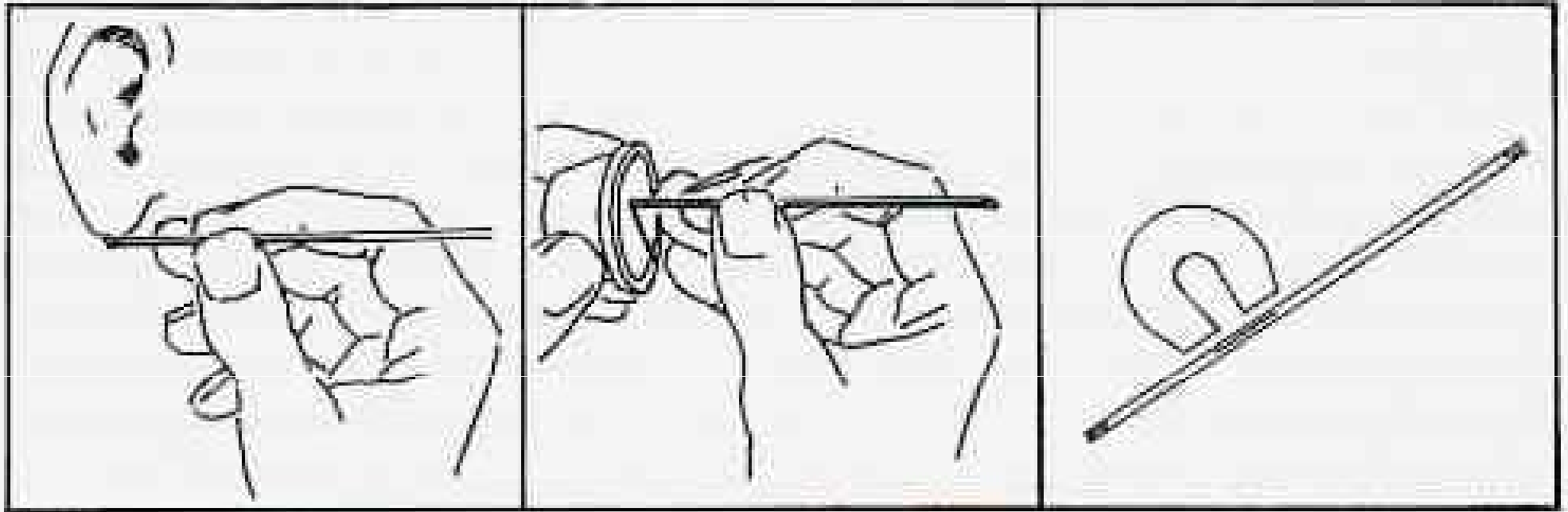
Anaerobní odběr (1) :



Uchovatelnost vzorků:

- pokojová teplota: stanovení pO_2 do 5 min
stanovení parametrů ABR do 30 min
- ledová tříšť: do 4 h po odběru

Anaerobní odběr (2) :



uzavírání
kapiláry

heparinizace krve

Základní pojmy:

odchyly od normálního pH: acidémie (pH < 7,36)
alkalémie (pH > 7,44)

děje vyvolávající tyto odchylky: acidóza („Ac“)
alkalóza („Alk“)

respirační děj („R“):
prvotní porucha je ve změně pCO₂

metabolický děj („M“):
prvotní porucha je ve změně [HCO₃⁻] nebo [H⁺]

Třídění poruch ABR (1):

„acidóza“ (pH < 7,36)



$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} + \log$$

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]}$$



„alkalóza“ (pH > 7,44)

metabolická porucha

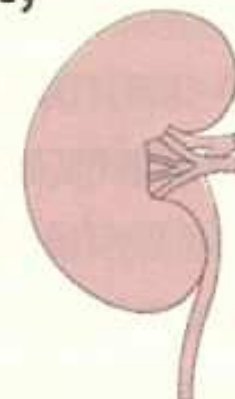


respirační porucha

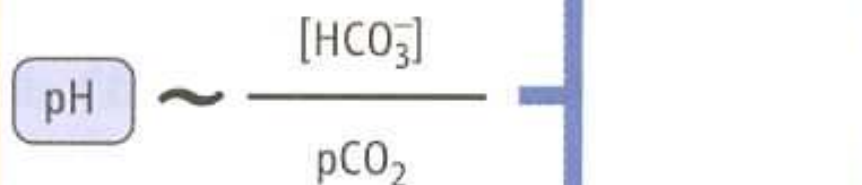
Components of the bicarbonate buffer

40-80 mmol . d⁻¹

kidney

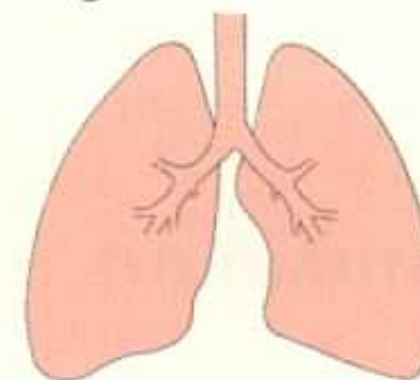


metabolic
component



respiratory
component

lungs



15-25 mol . d⁻¹

**mmol
vs. mol !!**

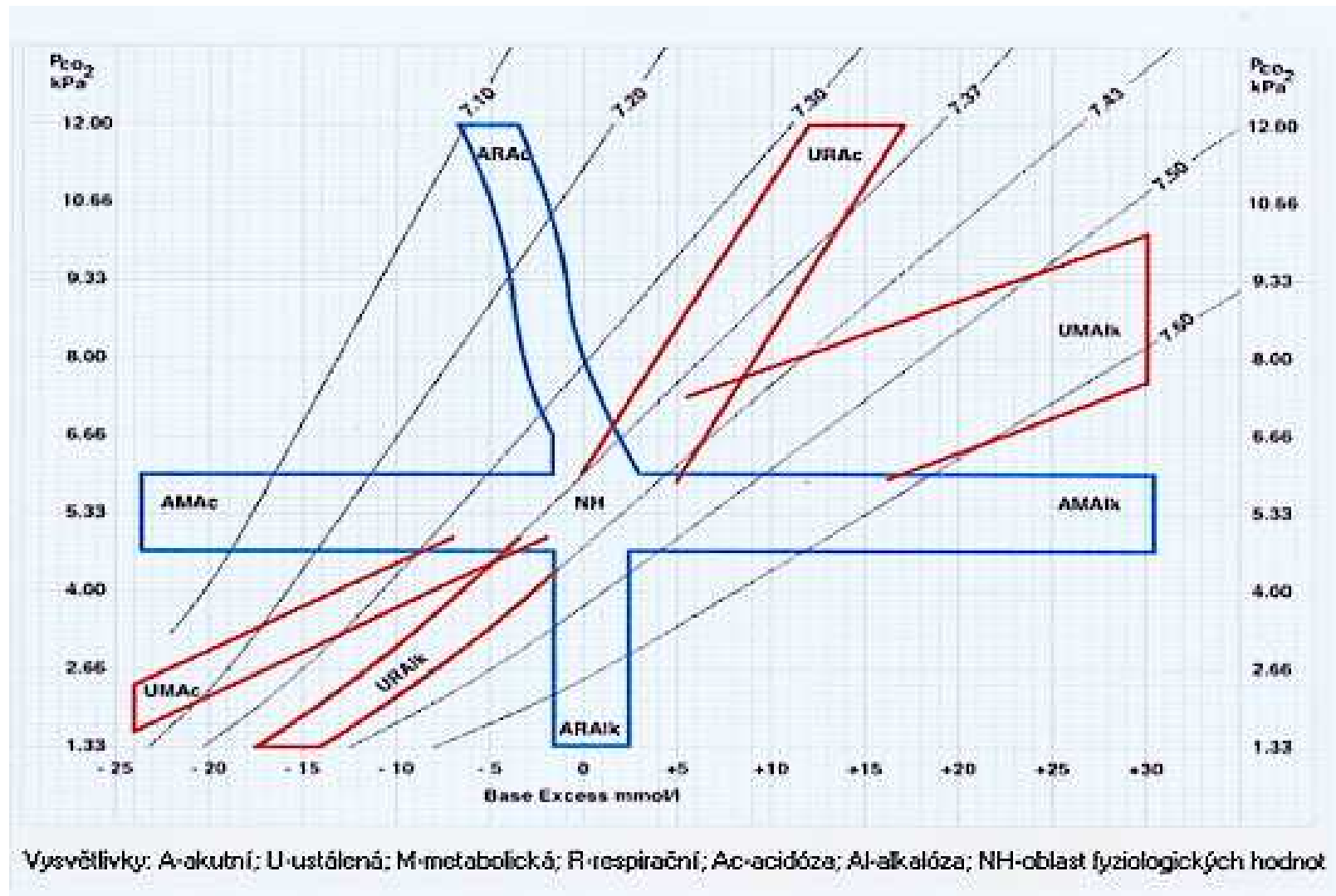
(3.333násobek
99,7 vs. 0,3 %)

Třídění poruch ABR (2):

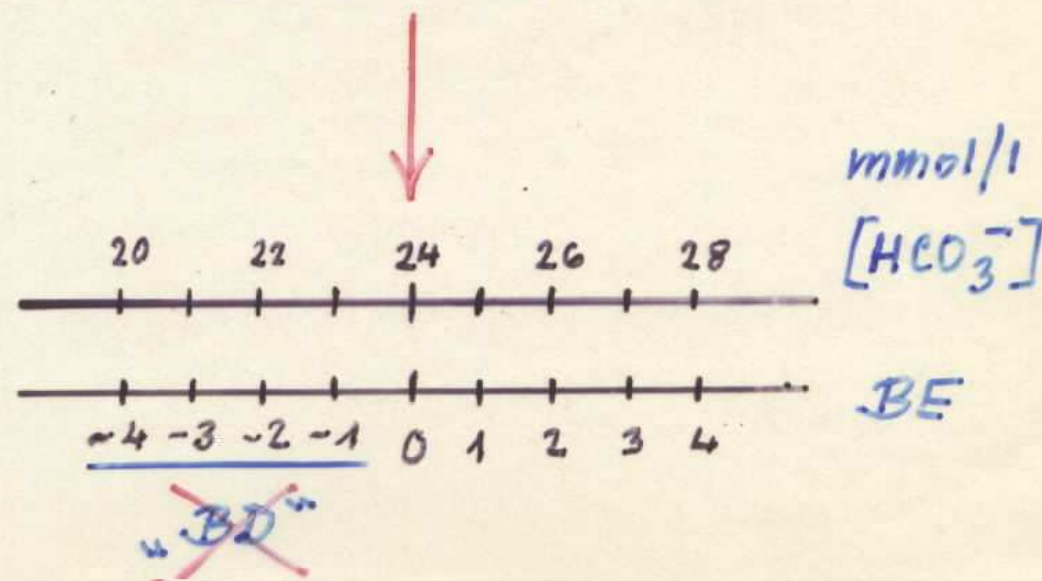
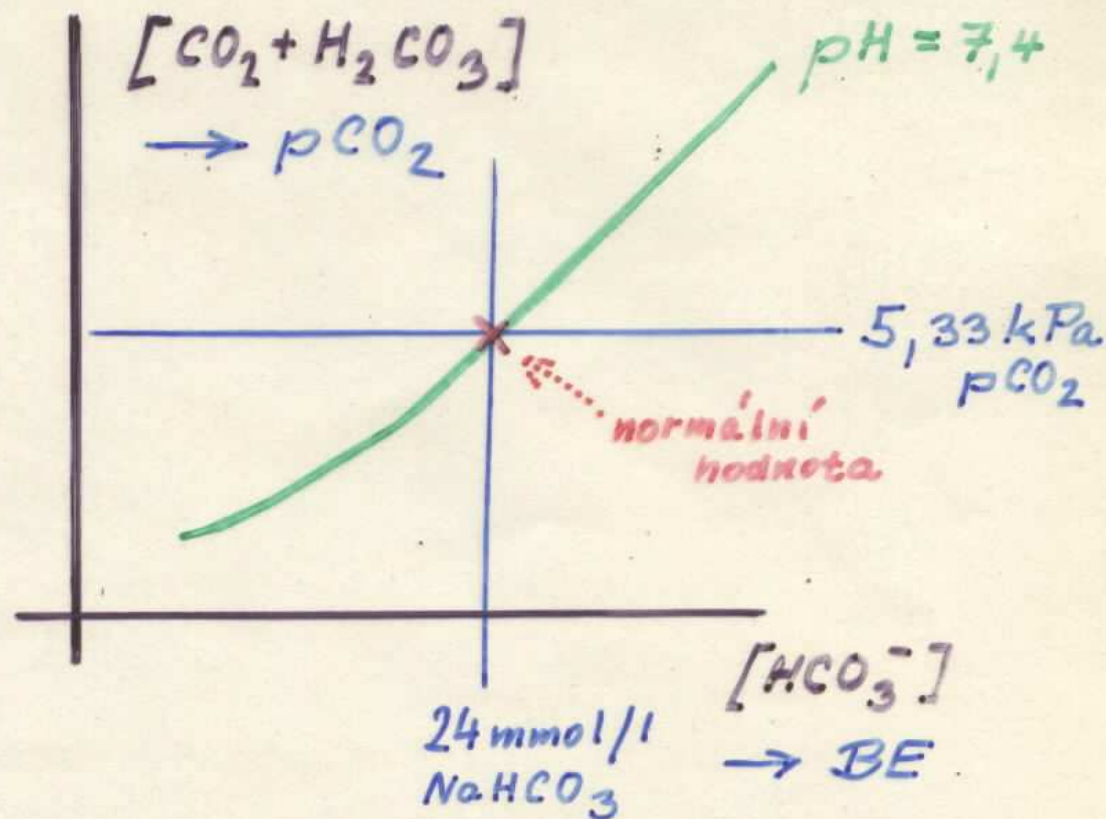
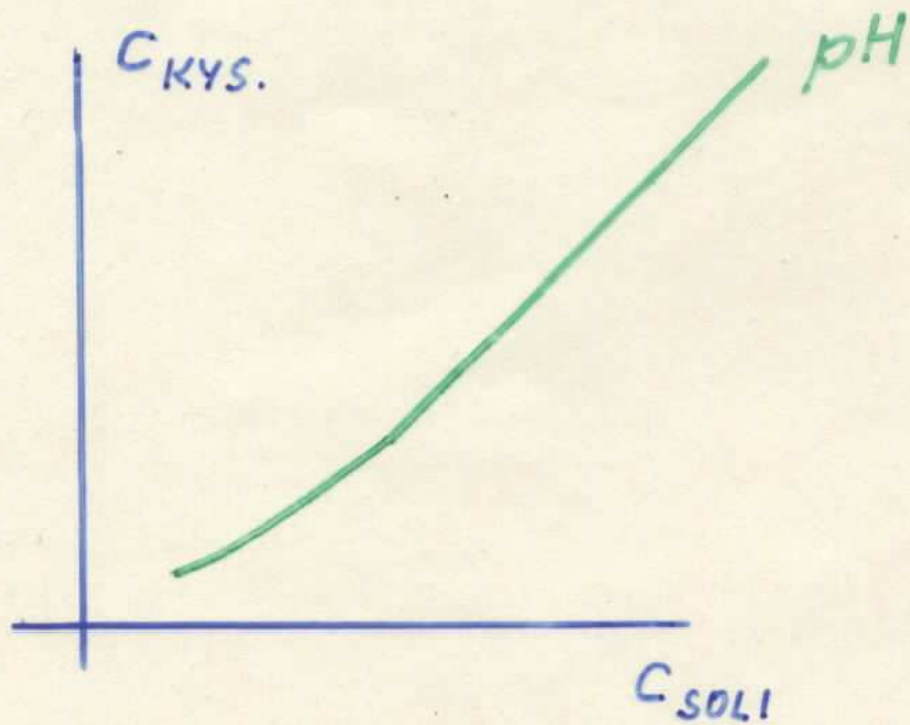
- podle časového projevu:
 - akutní** (dekompenzované)
 - ustálené** (kompenzované)
- zcela čisté metabolické poruchy nebo zcela čisté respirační poruchy (tj. izolované akutní poruchy) prakticky neexistují, protože kompenzační děje začínají téměř okamžitě, ale ustálení může trvat i několik dnů (v závislosti na typu poruchy)

Záznamový list acidobazické regulace

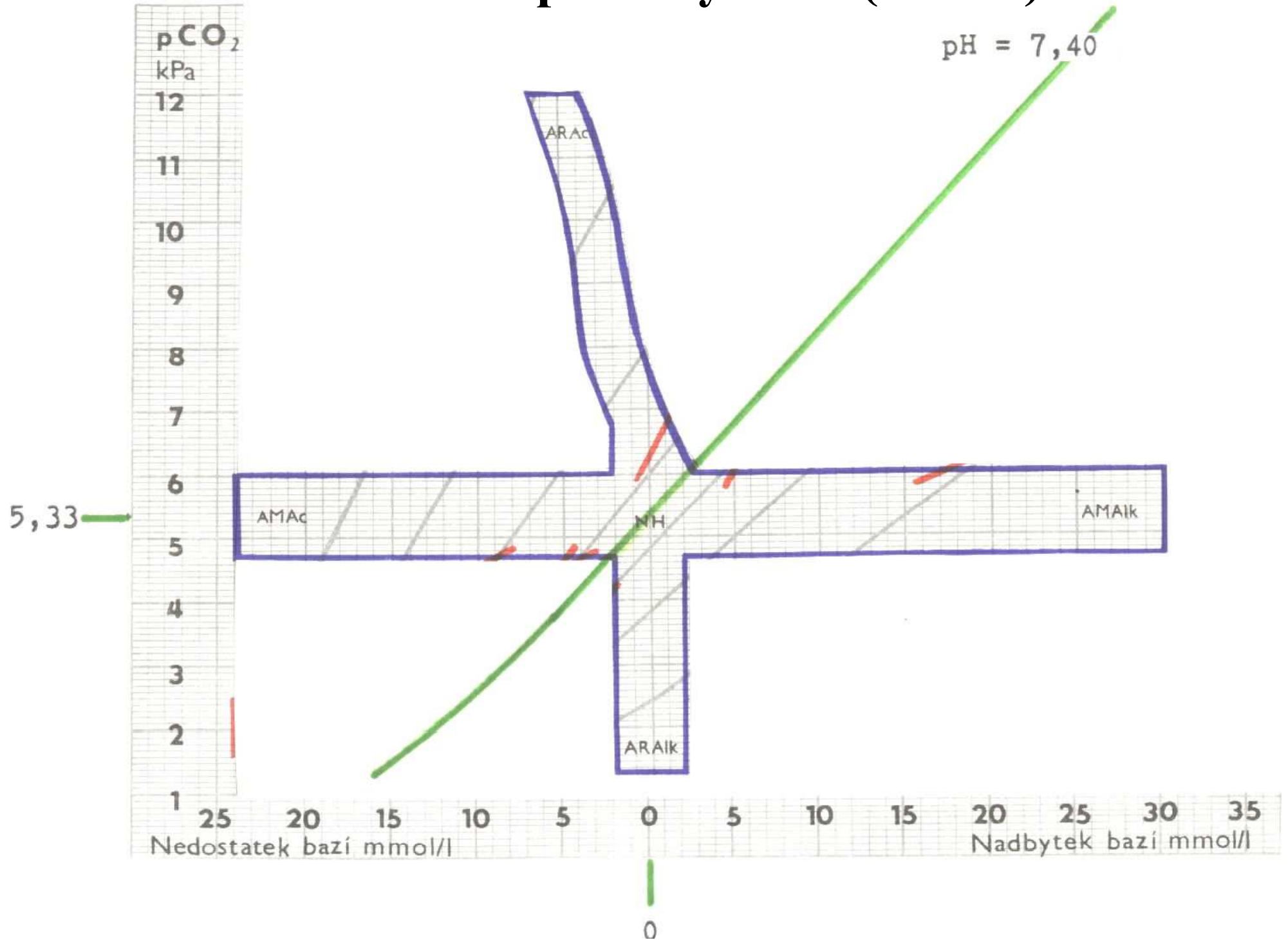
→ souhrnné hodnocení (pH, pCO₂ a pH)*)
- dle Astrupa + Siggaard-Andersena [sigurd]



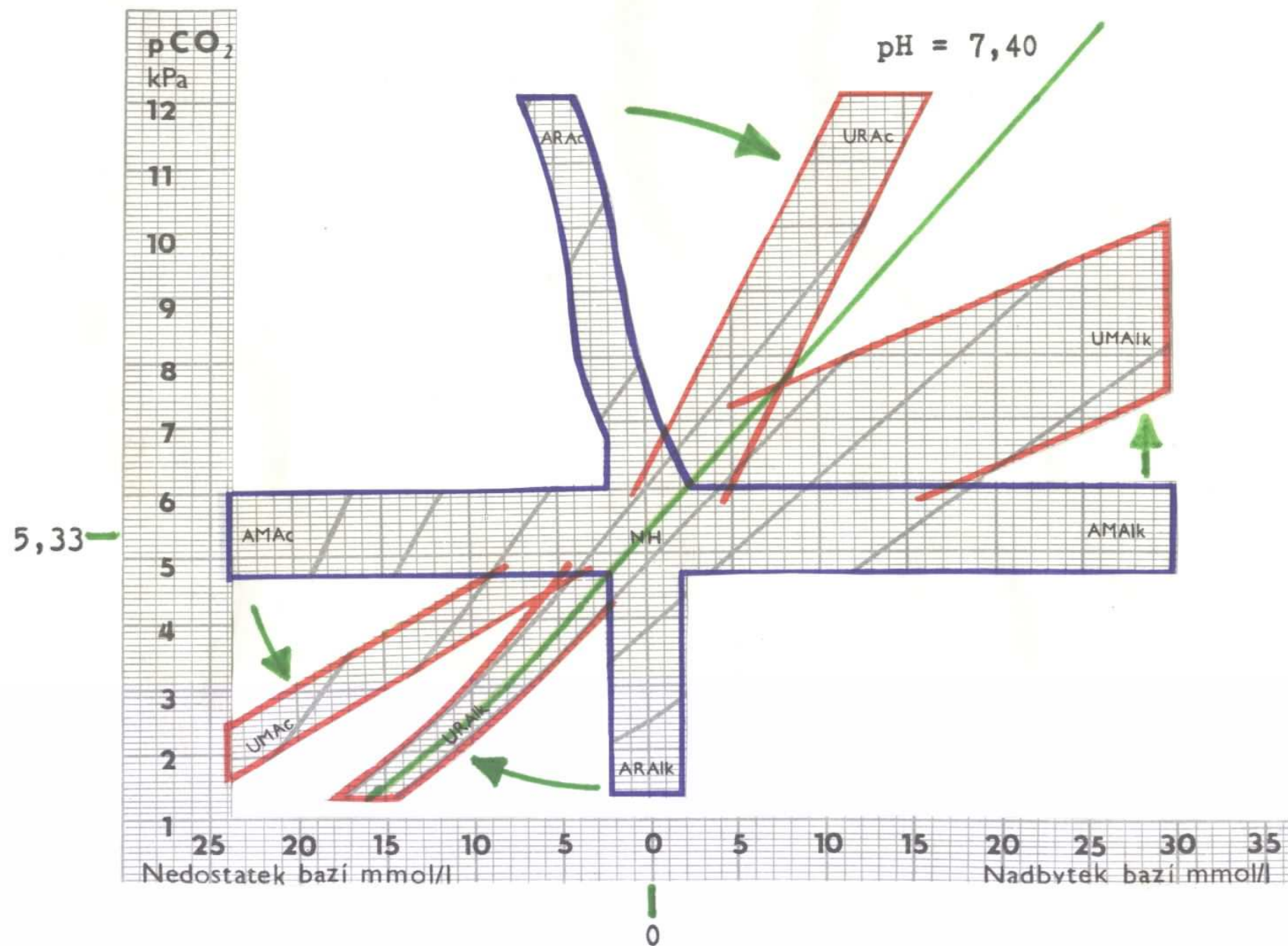
*) z toho pouze pCO₂ je nezávisle proměnnou veličinou, rozhodující o stavu ABR



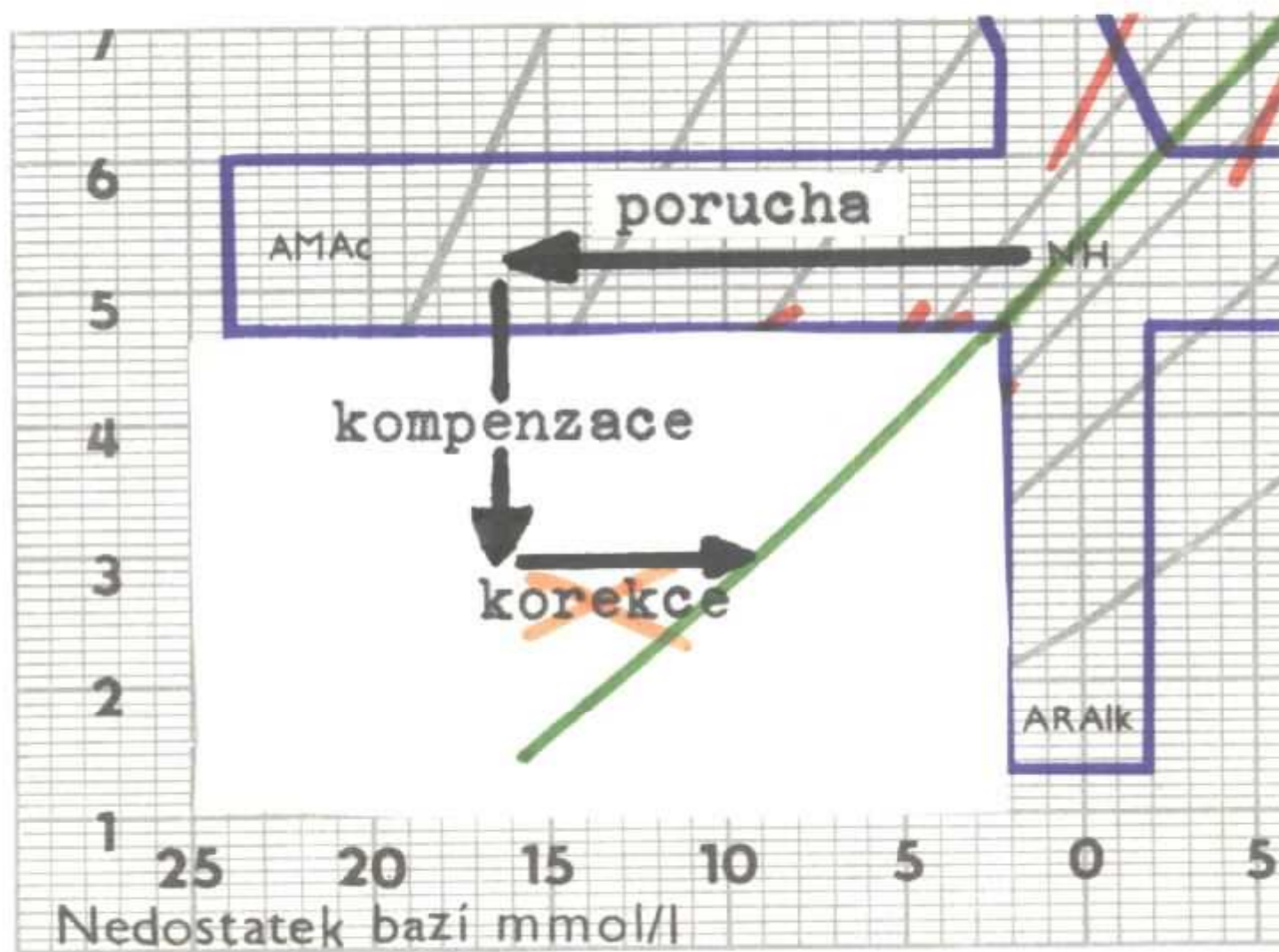
Akutní poruchy ABR (modře)



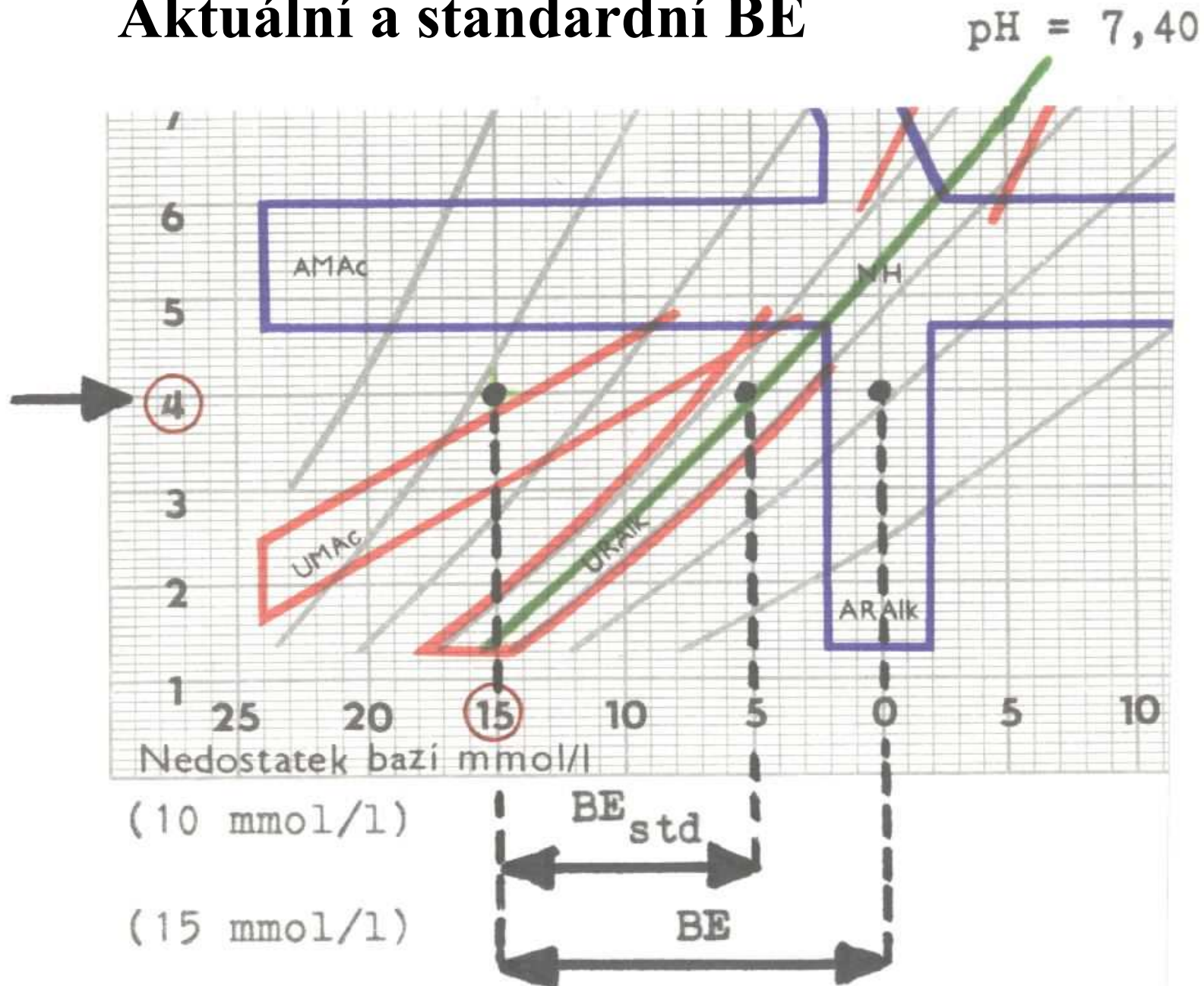
Ustálené poruchy ABR (červeně)



Názvosloví



Aktuální a standardní BE



Pozor na metabolickou alkalozu !!

Časové hledisko úpravy poruch ABR :

Udržování konstantního pH

	pufrační systémy		plíce	ledviny
ECT	ICT	kost		
plná účinnost:	<i>ihned</i>	<i>min</i>	<i>h</i>	<i>dni</i>
		<i>h/dny</i>	rozvoj kompenzace během několika:	

„setrvačnost !!“

Úprava poruch ABR

Kompenzace - pochody, kterými jeden systém nahrazuje porušenou funkci druhého systému

Korekce - pochody, kterými postižený systém upravuje vlastními prostředky parametry ABR k normě

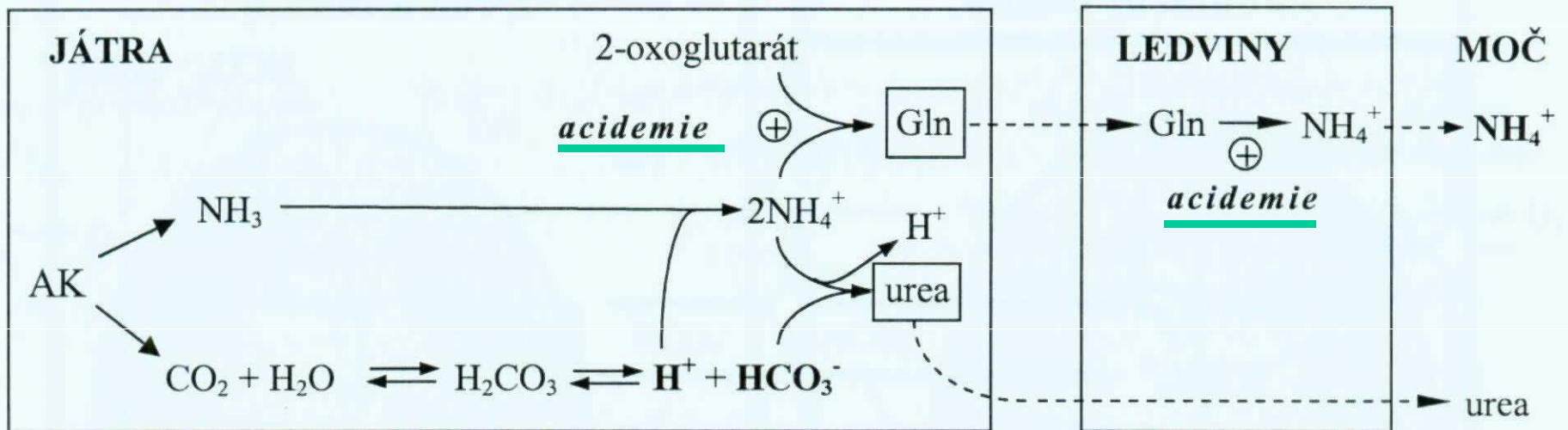
Játra a ABR :

1/ acidemie: NH_3 → glutamin (Gln)
(transport do ledvin,
uvolnění NH_4^+ glutaminasou ...)

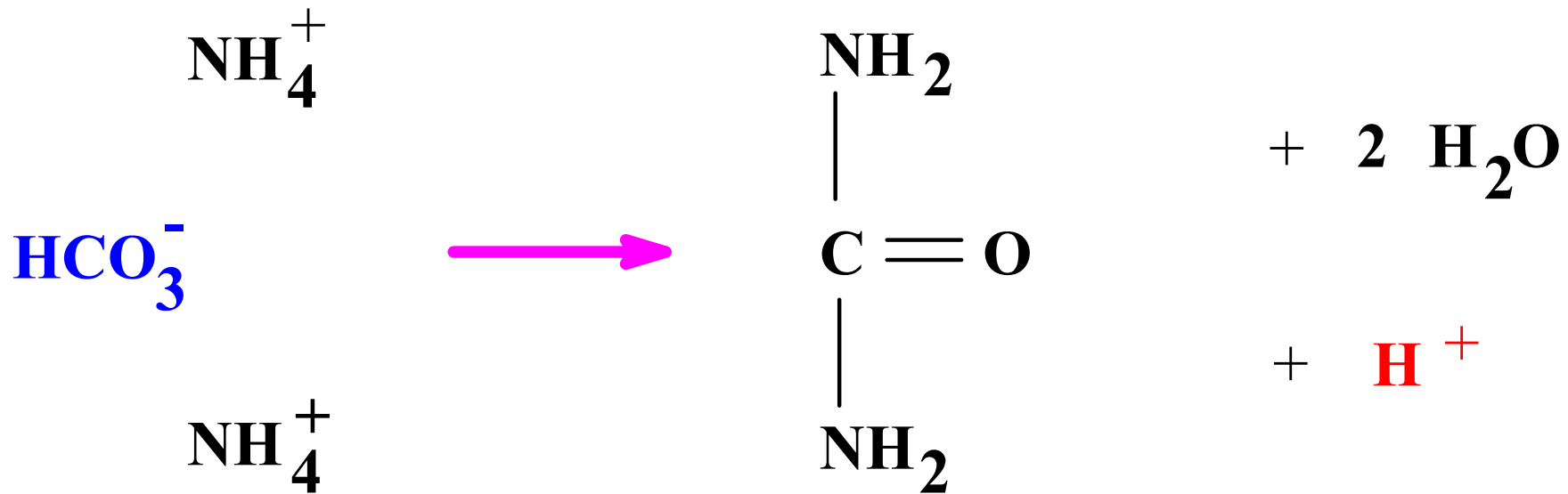
2/ alkalemie: NH_3 → močovina

Játra a ABR – acidemie :

Dvě cesty eliminace NH_3 v játrech

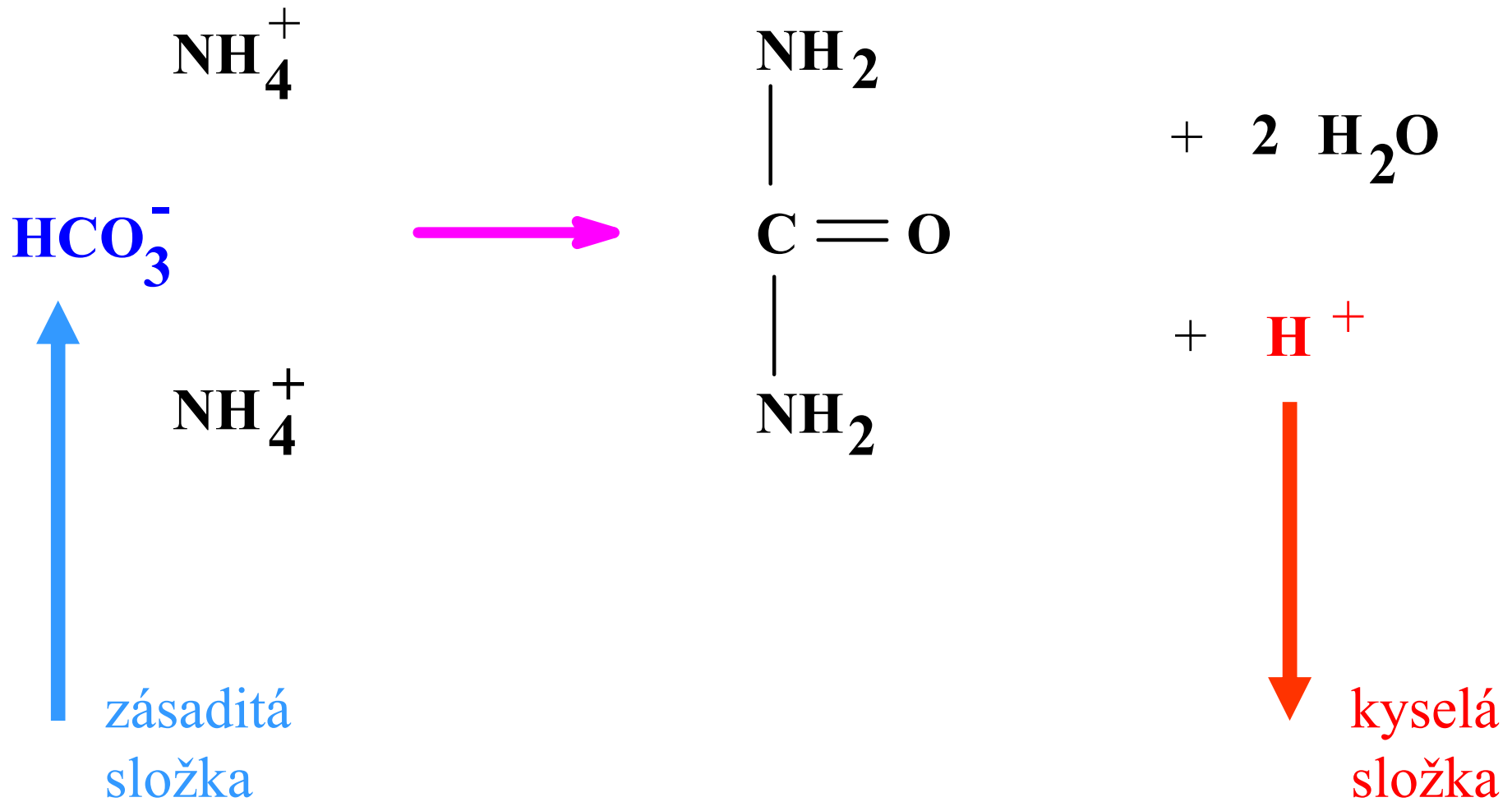


Játra a ABR - alkalemie (1)

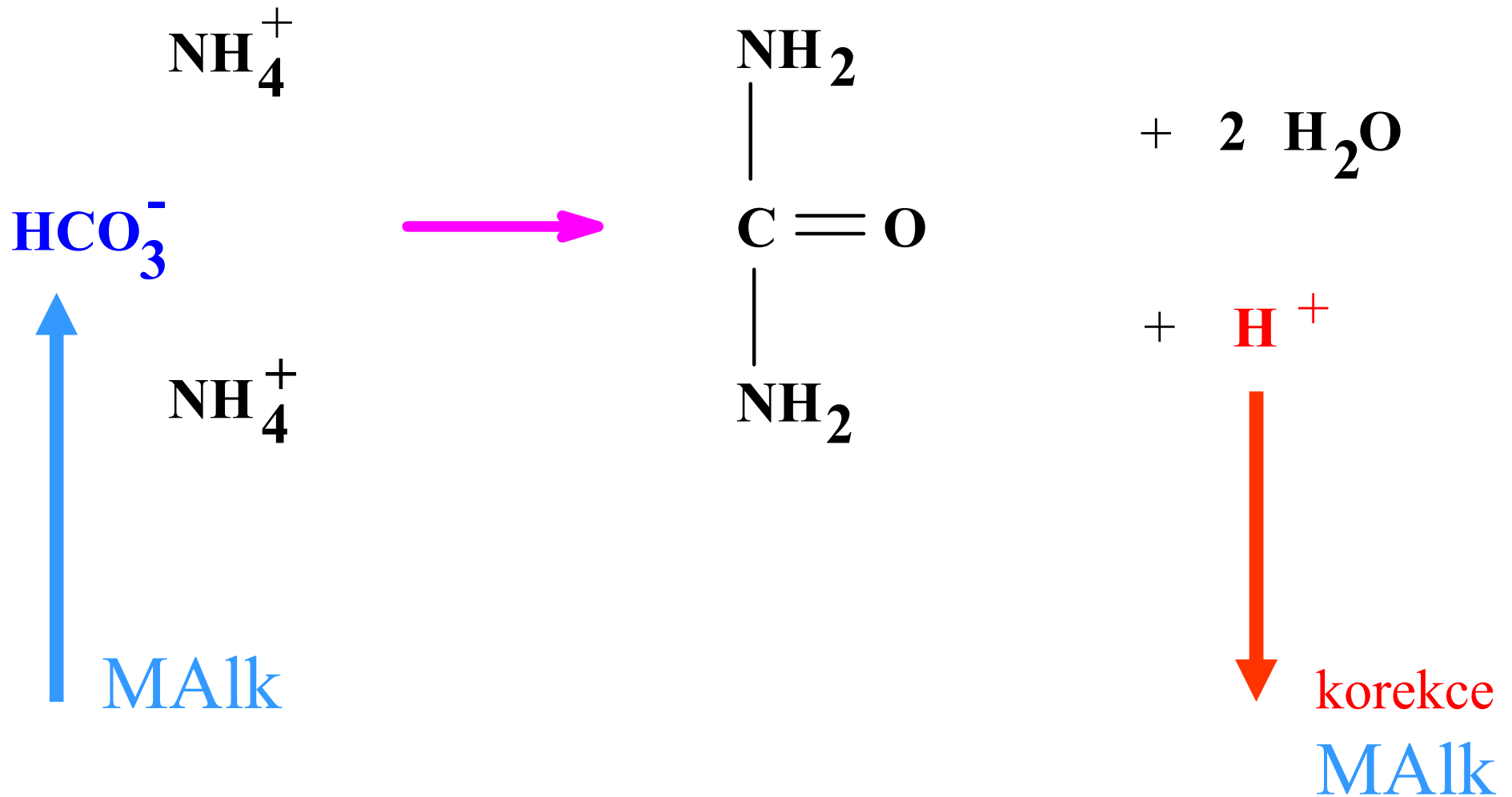


(Naopak, za acidemie organismus (zásaditými) hydrogenuhličitany šetří: za acidemie bude tedy syntéza močoviny omezena.)

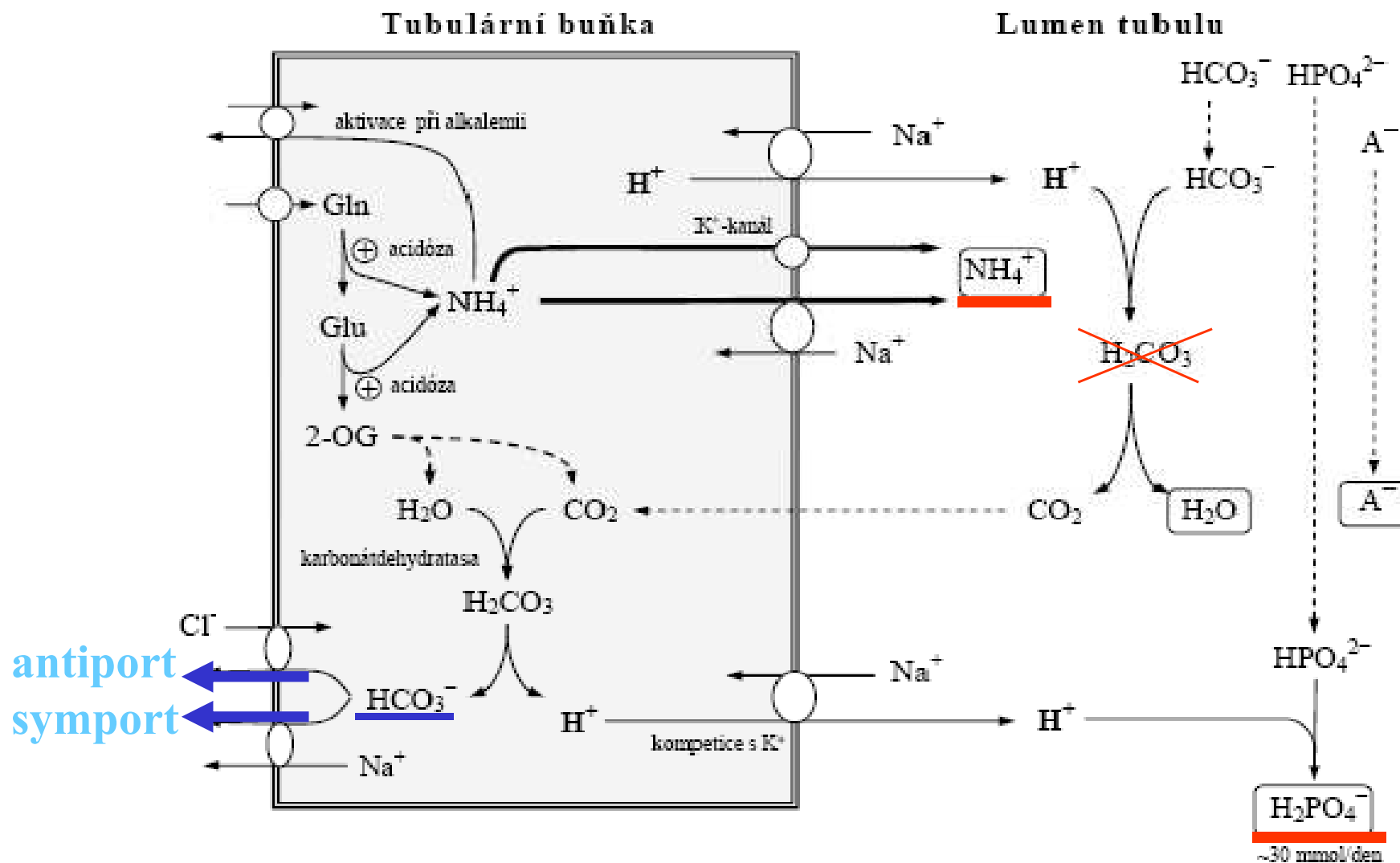
Játra a ABR - alkalemie (2)



Játra a ABR - alkalemie (3)



Ledvina a ABR :



A⁻ ... anionty kyselin

• Fyziologická exkrece NH₄⁺ ~50 mmol/den; u acidózy až 10krát vyšší.

• V kyselém moči se uplatňuje též pufrční účinek β-hydroxybutyrátu (pK_A 4,7) a kreatininu (pK_B 9,7).

Kombinovaná porucha ABR



zdánlivě normální stav

hlad



ketoacidóza → ↑ [RA]

zvracení



hypochloremická
MAIk

↑ [RA] může vyrovnat ↓ [Cl⁻]

Parametry ABR a ionty

Stanovení parametrů ABR zpravidla vždy doplňujeme stanovením koncentrace iontů:

[Na ⁺]	(~ 140 mmol . l ⁻¹)
[K ⁺]	(~ 4,4 mmol . l ⁻¹)
[Cl ⁻]	(~ 100 mmol . l ⁻¹)

Odchylka chloridů od normy má základní význam pro rozpoznání kombinované poruchy ABR.

Dokonalejší systém představuje rozšířené hodnocení dle Stewart a Fencla
(uveden je jednoduchý postup bez počítače)

**ZDOKONALENÉ HODNOCENÍ
KOMBINOVANÝCH PORUCH ABR
(dle Stewarta a Fencla)**

Princip hodnocení parametrů ABR

dle Stewarta a Fencla : *)

- 1/ vypočítané acidobazické parametry $[\text{HCO}_3^-]$ a BE i pH jsou závislé na hodnotách nezávisle proměnných (tj. na pCO_2 , diferenci silných iontů - SID a koncentraci netěkavých slabých kyselin - A_{tot})
- 2/ hodnocení těchto parametrů, doplněné o další výpočty aniontů (především o korigované chloridy - $[\text{Cl}^-]_{\text{korig}}$ a neměřené anionty - $[\text{UA}^-]$) umožňuje rozpoznat smíšené poruchy vnitřního prostředí
- 3/ změny hodnot $[\text{Na}^+]$ a $[\text{Cl}^-]$ ovlivňují acidobazický nálezn
 - tyto změny mohou vést buď k jednoduchým nebo smíšeným poruchám
 - jejich vliv na acidobazický nálezn se může buď zesilovat nebo naopak rušit
 - ke správné diagnóze přispívá buď výpočet korigovaných chloridů nebo (jednodušší) odečtení z grafu
 - diferencování jednoduchých a smíšených poruch vnitřního prostředí má význam nejen diagnostický, ale i terapeutický

Diagnostika MAc / MAlk :

používá dva systémy:

- 1/ zvýšení/snížení **koncentrace hydrogenuhličitanů** = bikarbonátů = $[\text{HCO}_3^-]$
- 2/ hodnoty **base excess (BE)**

Oba systémy jsou významně limitovány:

- 1/ **první omezení:** $[\text{HCO}_3^-]$, BE i pH event. $[\text{H}^+]$ jsou tzv. závisle proměnné a jsou v plasmě určovány několika (nezávisle) proměnnými.

Ty se mohou měnit nezávisle jedna na druhé.

Současně mohou existovat alkalizující i acidifikující vlivy.

Smíšené abnormality mohou unikat poznání, pokud se jejich vliv na $[\text{HCO}_3^-]$, BE a pH ruší.

- 2/ **druhé omezení:** spočívá v neschopnosti identifikovat různé primární příčiny MAc a MAlk.

BE ani $[\text{HCO}_3^-]$ nedávají přímou informaci o individuální primární příčině metabolických poruch

Nezávisle proměnné veličiny

určující stav ABR :

- $p\text{CO}_2$
- **SID**
- **netěkavé slabé kyseliny = $[\text{Alb}^-] + [\text{P}_i^-]$**

Závisle proměnné veličiny

určující stav ABR :

- **pH , $[\text{H}^+]$**
- **$[\text{HCO}_3^-]$, **BE****

Závisle proměnné veličiny

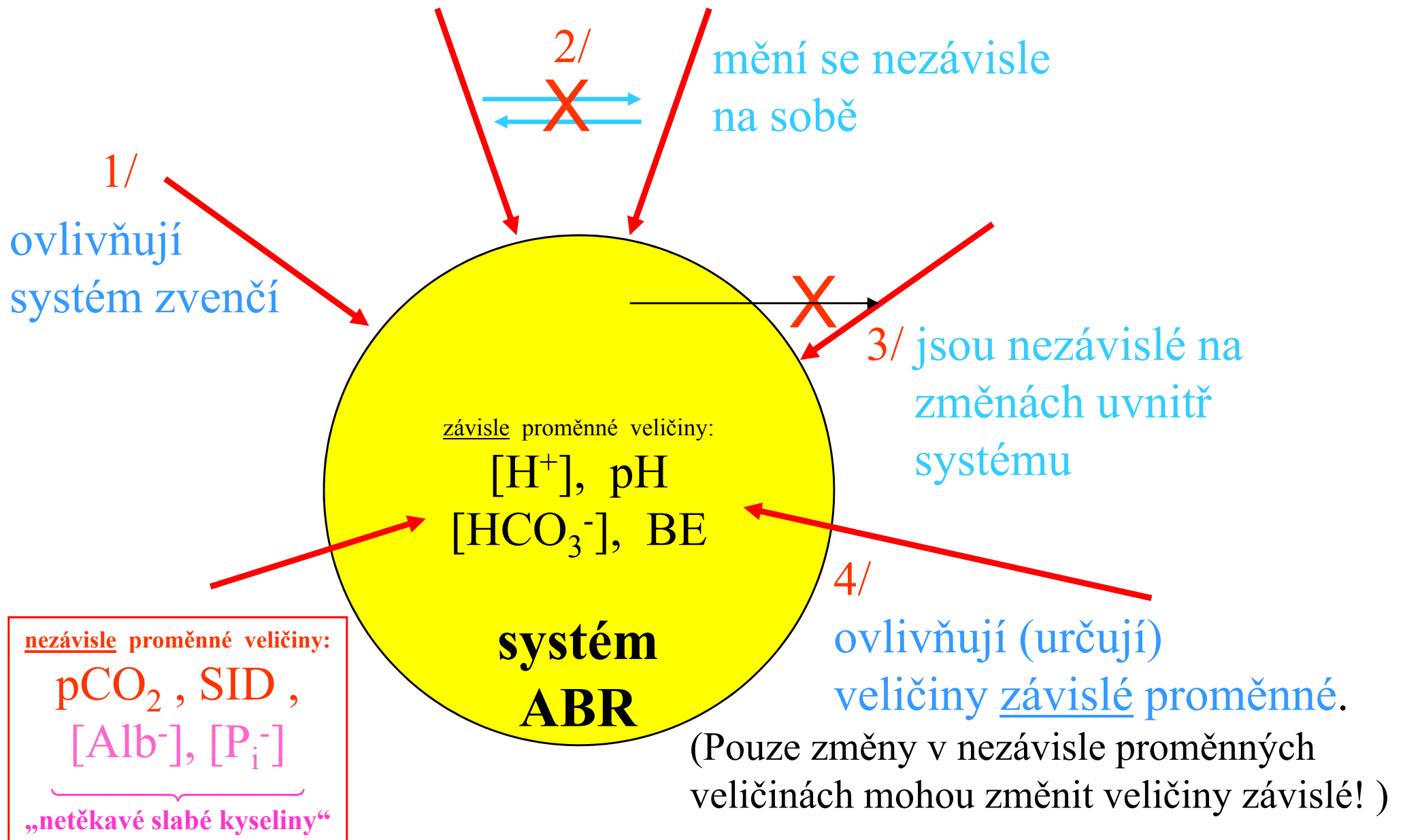
určující stav ABR :

Žádná z dalších acidobazických proměnných (tj. pH, $[\text{HCO}_3^-]$, BE) se nemůže změnit primárně.

Jsou to závislé hodnoty („závisle proměnné“), které se mění pouze v závislosti na změně nezávisle proměnných veličin.

→ zdokonalený postup hodnocení parametrů ABR
vypracovali : P. A. Stewart (Kanada)
V. Fencel (ČR)

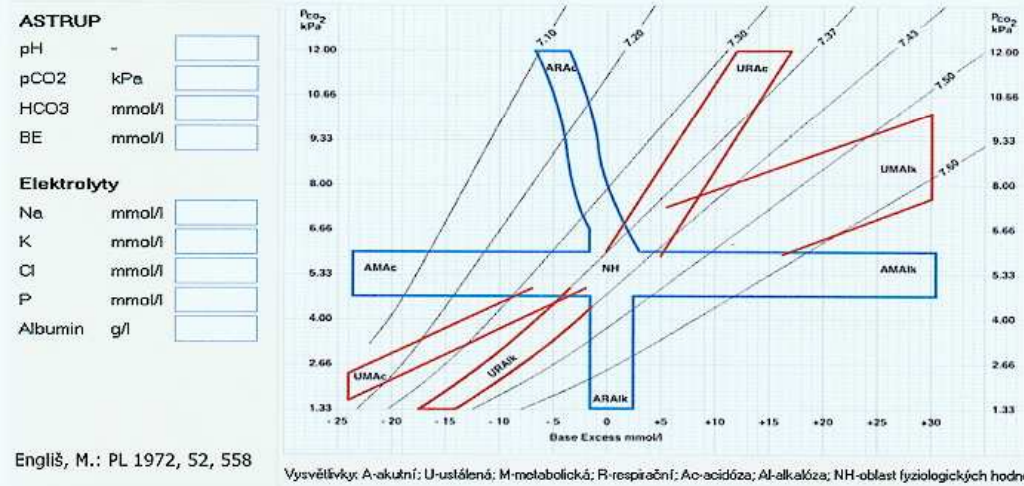
Nezávisle proměnné veličiny :



(Toto je zcela abstraktní model sestavený pro systém acidobazické rovnováhy !
Zobrazuje výhradně vztahy jednotlivých veličin.
Nehledejte v modelu žádnou konkrétní představu pro „systém“ a jeho „okolí“ !)

Vyšetření acidobazického stavu

1. Sumární hodnocení podle Astrupa a Siggaarda-Andersena (typ poruchy, stav kompenzace)



Albumin (g/l)	pH			
	7,39	7,37	7,35	7,33
	Náboj na albuminu (mmol/l)			
10	2,3	2,5	2,8	3,0
20	4,6	5,1	5,6	6,1
30	6,9	7,6	8,4	9,1
40	9,2	10,2	11,2	12,2
50	11,4	12,7	13,8	15,2
Fosfát (mmol/l)	Náboj na fosfátech (mmol/l)			
0,5	0,8	0,9	0,9	0,9
1,0	1,7	1,8	1,8	1,9
1,5	2,5	2,6	2,7	2,8
2,0	3,4	3,5	3,6	3,8
2,5	4,2	4,4	4,5	4,7
3,0	5,1	5,3	5,5	5,6
3,5	5,9	6,1	6,4	6,6
4,0	6,8	7,0	7,3	7,5

2. Úprava vstupních laboratorních údajů (Fencel a spol. 2000)

a) přepočet koncentrací albuminu a anorganického fosforu na náboje (tabulka)

b) výpočet koncentrace neměřených aniontů:
 $(S-Na^+ + S-K^+ + 3) - (S-Cl^- + S-Alb^- + S-Pi^- + HCO_3^-) = UA^-$

c) korekce UA⁻ na aktuální obsah vody:
 $(UA^-_{stanovené} \times S-Na^+_{refer.}) : S-Na^+_{stanovené} = UA^-_{kor}$

d) korekce S-Cl⁻ na aktuální obsah vody:
 $(S-Cl^-_{stanovené} \times S-Na^+_{ref.}) : (S-Na^+_{stanovené}) = S-Cl^-_{kor}$

3. Kvantitativní vyhodnocení metabolických komponent ABS podle Stewarta a Fencla:

Analyt	Referenční hodnota	Hodnota pacienta	Acidóza	Alkalóza
Na	mmol/l 140		-	+
Cl _{kor}	mmol/l 102,0		+	-
UA _{kor}	mmol/l 8,0		+	-
Pi ⁻	mmol/l 2,0		+	-
Alb ⁻	mmol/l 12,0		+	-

Engliš, M., Jabor, A., Kubáč, P., Červinka, I.: KBM 2006, 4, 225

Postup hodnocení parametrů ABR (1) :

1/ pH, pCO₂, pH - dle Astrupa + Siggaard-Andersena [sigurd]

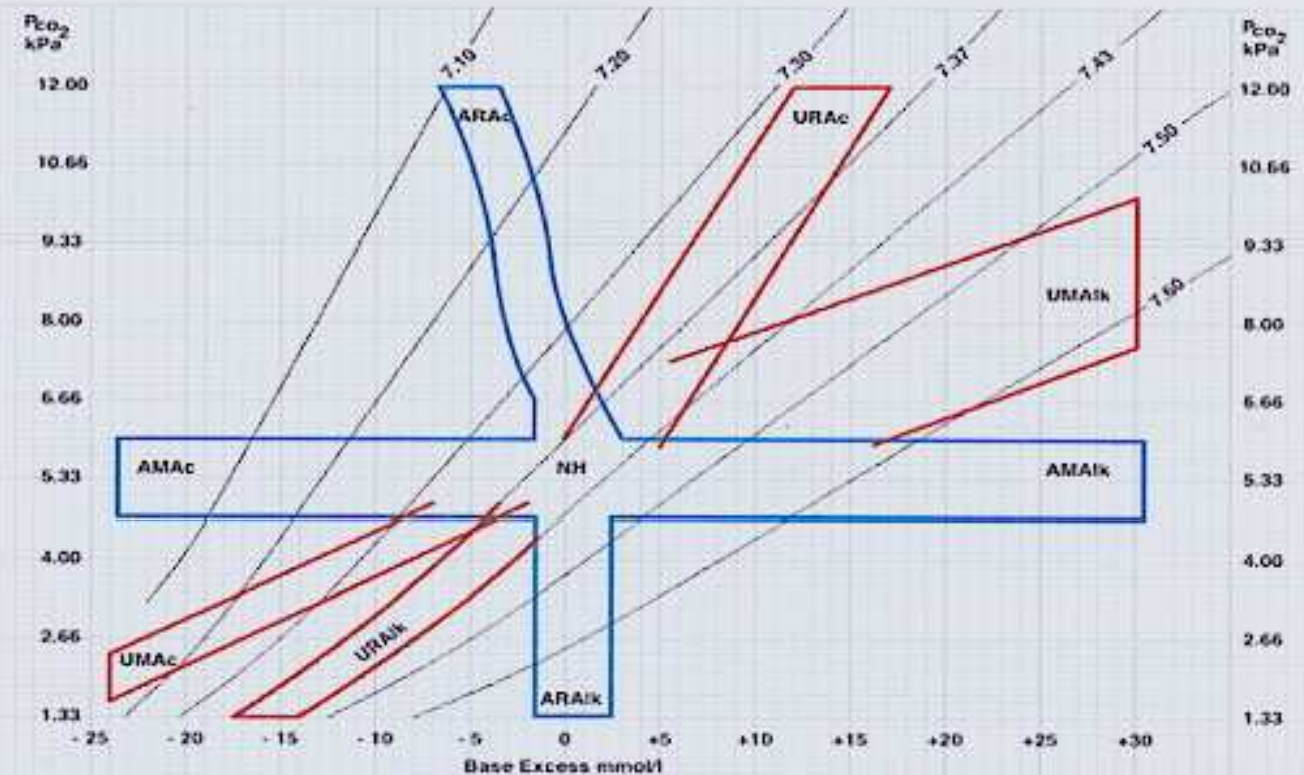
1. Sumární hodnocení podle Astrupa a Siggaard-Andersena (typ poruchy, stav kompenzace)

ASTRUP

pH -
pCO₂ kPa
HCO₃ mmol/l
BE mmol/l

Elektrolyty

Na mmol/l
K mmol/l
Cl mmol/l
P mmol/l
Albumin g/l



Engliš, M.: PL 1972, 52, 558

Vysvětlivky: A-akutní; U-ustálená; M-metabolická; R-respirační; Ac-acidóza; Al-alkalóza; NH-oblast fyziologických hodnot

Postup hodnocení parametrů ABR (2) :

2/ úprava vstupních laboratorních údajů :

- přepočítání koncentrací „netěkavých slabých kyselin“ na látkové koncentrace záporného náboje → $[Alb^-] + [P_i^-]$
- výpočet koncentrace neměřených/nestanovovaných aniontů → $[UA^-]$
- korekce → $[UA^-]_{korig} + [Cl^-]_{korig}$

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

2. Úprava vstupních laboratorních údajů (Fencí a spol. 2000)

a) přepočítání koncentrací albuminu a anorganického fosforu na náboje (tabulka)

b) výpočet koncentrace neměřených aniontů:

$$(S-Na^+ + S-K^+ + 3) - (S-Cl^- + S-Alb^- + S-Pi^- + HCO_3^-) = UA^-$$

c) korekce UA^- na aktuální obsah vody:

$$(UA^-_{stanovené} \times S-Na^+_{refer.}) : S-Na^+_{stanovené} = UA^-_{korig}$$

d) korekce $S-Cl^-$ na aktuální obsah vody:

$$(S-Cl^-_{stanovené} \times S-Na^+_{ref.}) : (S-Na^+_{stanovené}) = S-Cl^-_{korig}$$

Postup hodnocení parametrů ABR (3) :

3/ vlastní hodnocení - dle Stewarta + Fencla

3. Kvantitativní vyhodnocení metabolických komponent ABS podle Stewarta a Fencla:

Analyt		Referenční hodnota	Hodnota pacienta		Acidóza		Alkalóza
Na	mmol/l	140		-		+	
Cl_kor	mmol/l	102,0		+		-	
UA_kor	mmol/l	8,0		+		-	
Pi-	mmol/l	2,0		+		-	
Alb-	mmol/l	12,0		+		-	

Engliš, M., Jabor, A., Kubáč, P.,
Červinka, I.:KBM 2006, 4, 225

- detailně uvedeno dále !

Referenční hodnoty :

	mmol . l ⁻¹
[Na ⁺]	140
[Cl ⁻] _{korig}	100
[UA ⁻] _{korig}	8
[P _i ⁻]	2
[Alb ⁻]	12

Hodnocení pacienta (1) :

odchyly koncentrací jednotlivých ukazatelů od referenčních hodnot zařadíme do sloupců acidóza / alkalóza (dle svých znamének: „+“ pro zvýšení, „-“ pro snížení)

	mmol . l ⁻¹	acidóza	alkalóza
[Na ⁺]	140	-	+
[Cl ⁻] _{korig}	100	+	-
[UA ⁻] _{korig}	8	+	-
[P _i ⁻]	2	+	-
[Alb ⁻]	12	+	-

Hodnocení pacienta (1) :

	mmol . l ⁻¹	pacient	acidóza	alkalóza
[Na ⁺]	140		-	+
[Cl ⁻] _{korig}	100		+	-
[UA ⁻] _{korig}	8		+	-
[P _i ⁻]	2		+	-
[Alb ⁻]	12		+	-

Hodnocení pacienta (2) :

pH = 7,367
pCO₂ = 5,25 kPa
BE = - 2,5 mmol.l⁻¹

= kombinovaná metabolická porucha s normálními ABR parametry

	mmol . l ⁻¹	pacient	acidóza	alkalóza
[Na ⁺]	140	129	- 11	+
[Cl ⁻] _{korig}	100	111	+ 11	-
[UA ⁻] _{korig}	8	9	+ 1	-
[P _i ⁻]	2	1,7	+	- 0,3
[Alb ⁻]	12	1,9	+	- 10,1

„hypoalbuminemická MAlk
+ hyponatremická Ac“

Proč „hypoalbuminemická MAlk + hyponatremická Ac“ ?

hypoalbuminémie

- = úbytek jedné z „netěkavých slabých kyselin“
- úbytek je obvykle pokryt zvýšením koncentrace (alkalického) hydrogenuhličitanu → MAlk

hyponatrémie

- = důsledek zředění (diluce)
- jsou zředěny pufrční systémy
- snížila se pufrční kapacita vztažená na objem
- neustálá metabolická produkce kyselin → MAc (hyponatremická Ac = diluční Ac)

Co je obsahem jednotlivých údajů odvozených z iontogramu plazmy ?

$$\text{SID} = [\text{HCO}_3^-] + \underbrace{[\text{Alb}^-] + [\text{Pi}^-]}_{\text{„netěkavé slabé kyseliny“}}$$

$$\text{AG} = [\text{UA}^-] + \underbrace{[\text{Alb}^-] + [\text{Pi}^-]}_{\text{„netěkavé slabé kyseliny“}}$$

$[\text{UA}^-] \approx$ anionty (převážně) org. kyselin,
zcela disociované

**[UA-] \approx anionty (převážně) org. kyselin,
zcela disociované**



- hypoxie \rightarrow laktát⁻
- ketoacidóza \rightarrow acetoacetát⁻
 β -hydroxybutyrát⁻
- ledvinová insuficience \rightarrow sulfát⁻
- intoxikace \rightarrow formiát⁻
salicylát⁻
-



„netěkavé slabé kyseliny“

(1 g Alb (pH = 7,40 !) → 0,28 negativního náboje
1 mmol P_i (pH = 7,40 !) → 1,8 negativního náboje)

Počítačový algoritmus
(zohledňuje pH)

$$[\text{Alb}^-] = \text{Alb} \cdot (\text{pH} - 5,17) \cdot 0,125$$

$$[\text{P}_i^-] = \text{P}_i \cdot (0,309 \text{ pH} - 0,469)$$

Na obě složky (tj. „netěkavé slabé kyseliny“) za normálních podmínek připadá celková koncentrace záporného náboje $\cong 15 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$

Globuliny se do těchto výpočtů nezahrnují, neboť při pH plazmy nemají významnější elektrický náboj.

Klasifikace acidobazických poruch :

Porucha	acidóza	alkalóza
I. respirační	↑ pCO ₂	↓ pCO ₂
II. metabolická (nerespirační)		
1. abnormální SID	↓ SID	↑ SID
a/ <u>voda (nadbytek/deficit)</u>	↓ [Na ⁺]	↑ [Na ⁺]
b/ dysbalance silných aniontů <u>chloridy (nadbytek/deficit)</u>	↓ SID ↑ [Cl ⁻]	↑ SID ↓ [Cl ⁻]
<u>neidentifikovatelné anionty (nadbytek)</u>	↓ SID ↑ [UA ⁻]	
2. netěkavé slabé kyseliny		
a/ <u>sérový albumin</u>	↑ [Alb ⁻]	↓ [Alb ⁻]
b/ <u>anorganické fosfáty</u>	↑ [P _i ⁻]	↓ [P _i ⁻]

Vztahy Na^+ a Cl^- ovlivňující ABR (1) :

1/ **Diluční acidóza:**

snížení S_Na^+ + odpovídající pokles S_Cl^-

2/ **Koncentrační alkalóza:**

zvýšení S_Na^+ + odpovídající vzestup S_Cl^-

3/ **Hyperchloridemická acidóza:**

zvýšení S_Cl^- + S_Na^+ v referenčních mezích

4/ **Hypochloridemická alkalóza:**

snížení S_Cl^- + S_Na^+ v referenčních mezích

= jednoduché poruchy

Vztahy Na^+ a Cl^- ovlivňující ABR (2) :

5/ **Diluční acidóza + hyperchloridemická acidóza:**

snížení S_{Na^+} + relativně menší snížení S_{Cl^-}

6/ **Koncentrační alkalóza + hypochloridemická alkalóza:**

zvýšení S_{Na^+} + relativně menší zvýšení S_{Cl^-}

= kombinované poruchy se součtem účinku („Ac + Ac“ nebo „Alk + Alk“)

7/ **Diluční acidóza + hypochloridemická alkalóza:**

snížení S_{Na^+} + relativně větší snížení S_{Cl^-}

8/ **Koncentrační alkalóza + hyperchloridemická acidóza:**

zvýšení S_{Na^+} + relativně větší zvýšení S_{Cl^-}

= kombinované poruchy s opačným účinkem („Ac + Alk“)

