
Acidobazická rovnováha

VL 2017 - 22. 11. 2017

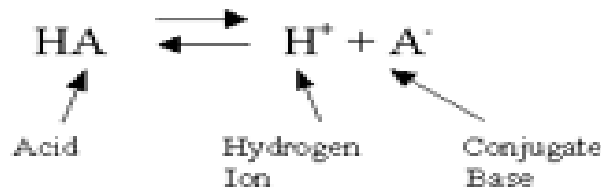
Akutní stavy: základní parametry

- Dechová frekvence
 - Srdeční frekvence
 - Systolický krevní tlak
 - Saturace hemoglobinu kyslíkem
 - Hladina draslíku
-

H⁺ a pH

- Vodíkový iont se skládá z protonu, kolem něhož neobíhá žádný elektron.
- Proto je vodíkový iont velmi malý a je extrémně reaktivní.
- Má proto velmi hluboký vliv na funkci biologických systémů ve velmi nízkých koncentracích.
- V okolním prostředí koncentrace H⁺ kolísá ve velmi širokém rozmezí
- $\text{pH} = -\log_{10} [\text{H}^+]$, kde [H⁺] je koncentrace vodíkových iontů

Example 1: Ionization of an Acid in Solution

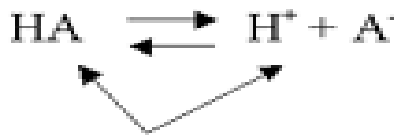


Example 2: Strong Acid



Reaction moved to the right resulting in complete ionization of the acid

Example 3: Weak Acid

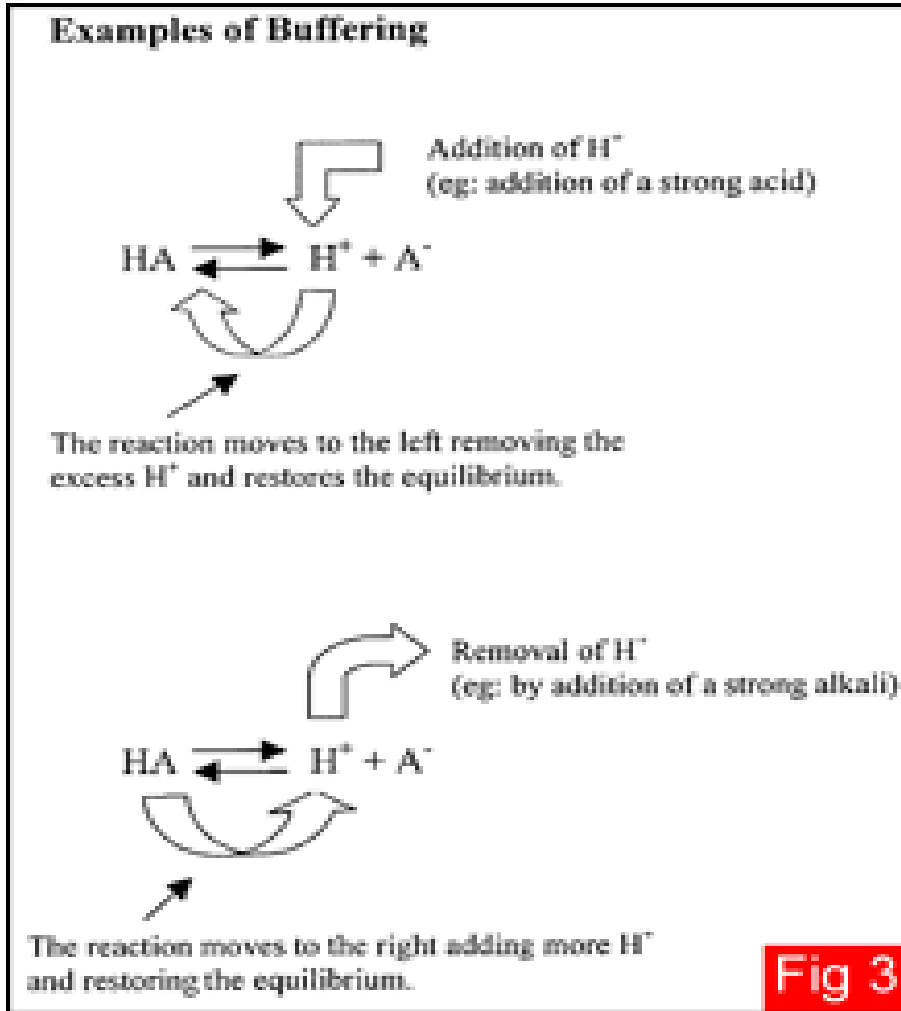


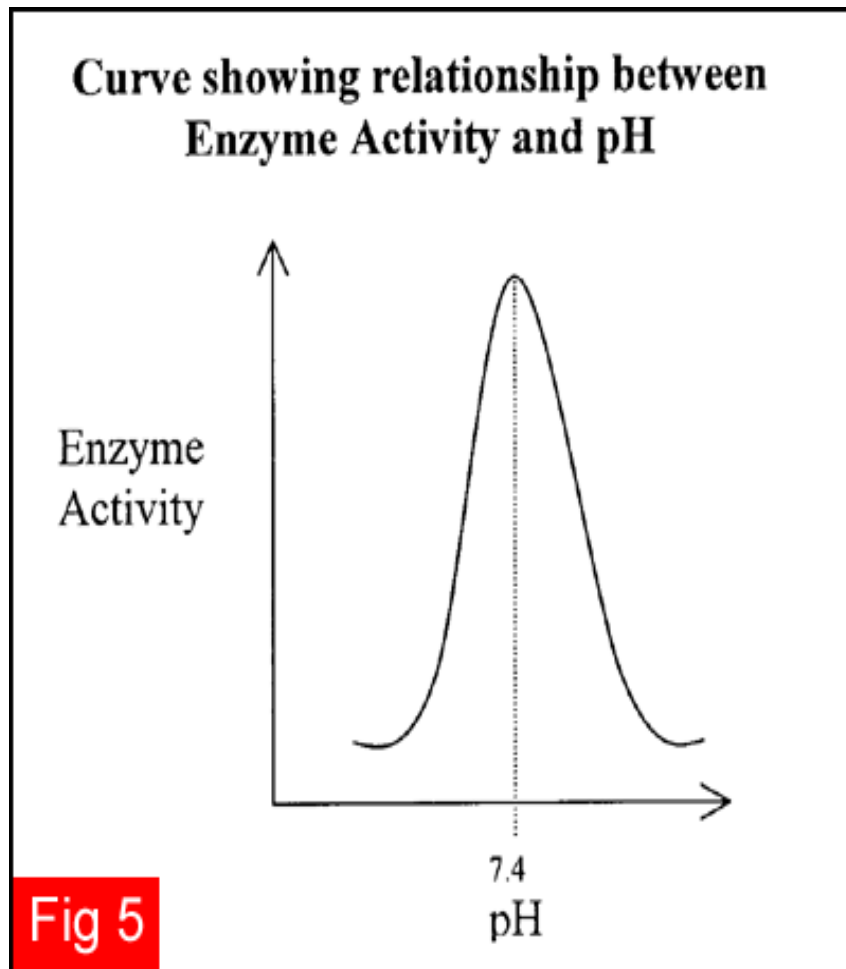
Partial ionization resulting in an equilibrium with HA, H⁺ and A⁻ all present in solution

Fig 2

- **Kyseliny** vytvářejí v roztoku vodíkové ionty („donory protonů“)
- **Báze** se vážou v roztoku s vodíkovými ionty („akceptory protonů“)
- **Silné kyseliny** v roztoku kompletně ionizují a vytvářejí H⁺ a báze
- **Slabé kyseliny a báze** jsou v roztoku jen částečně ionizované

- **Pufry** jsou látky, které omezují změny v koncentraci H^+ (pH), pokud jsou H^+ přidány k roztoku nebo z něho odebrány.
- Jedná se o slabé kyseliny a báze.





- Změny v pH mění stupeň ionizace bílkovin, což může měnit jejich funkci.
- Při extrémně vysokých koncentracích H^+ dochází až k denaturaci proteinů.
- Několik enzymů funguje optimálně při nízkém pH (pepsin má optimální pH 1,5-3)

Produkce H⁺

- při oxidaci aminokyselin, při anaerobní glykolýze (laktát, pyruvát) (40-80mmol/24h)
- uvolněním CO₂ při aerobním metabolismu (15 000 mmol/24 h)
- $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \Rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

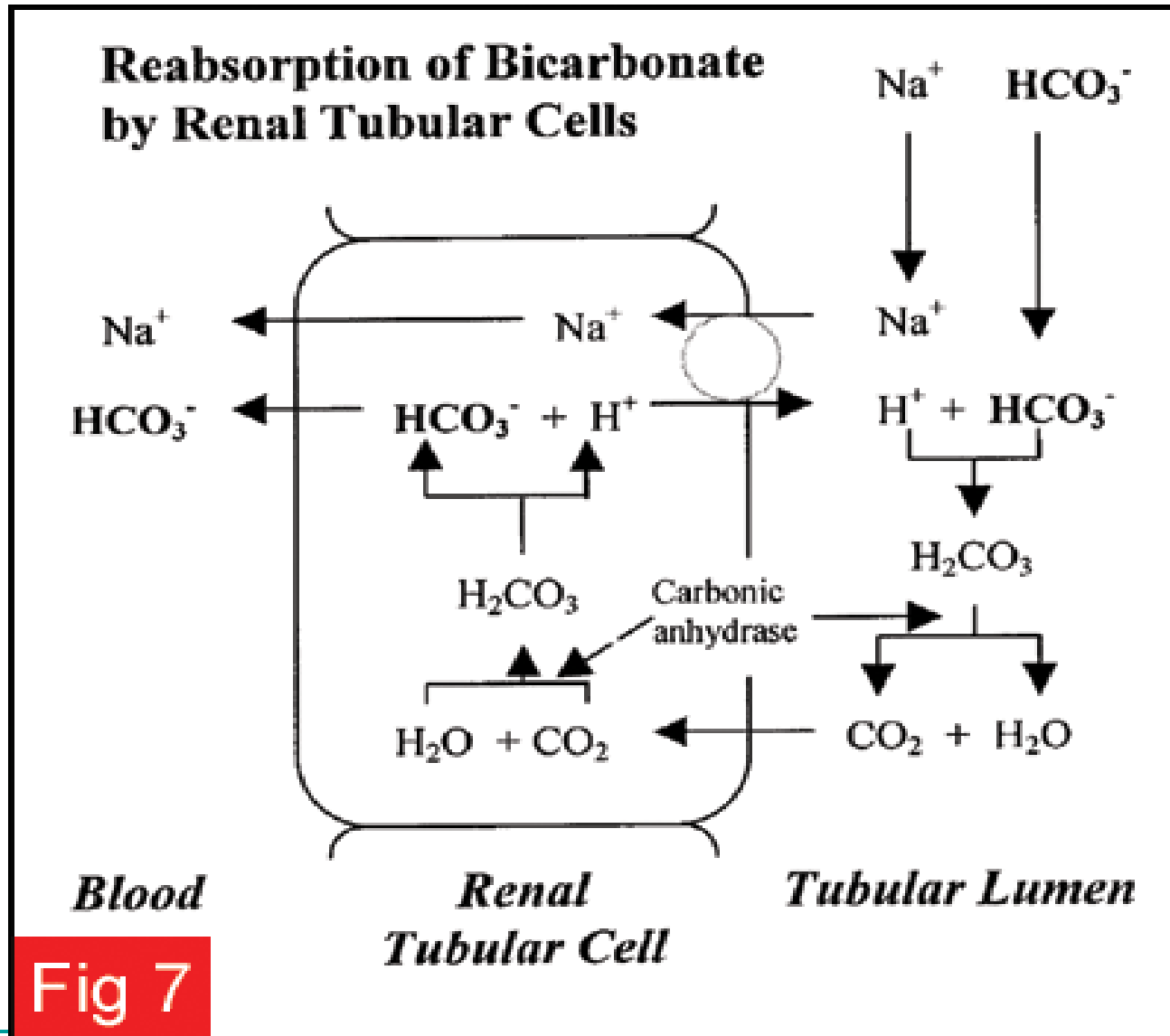
Regulace koncentrace H^+

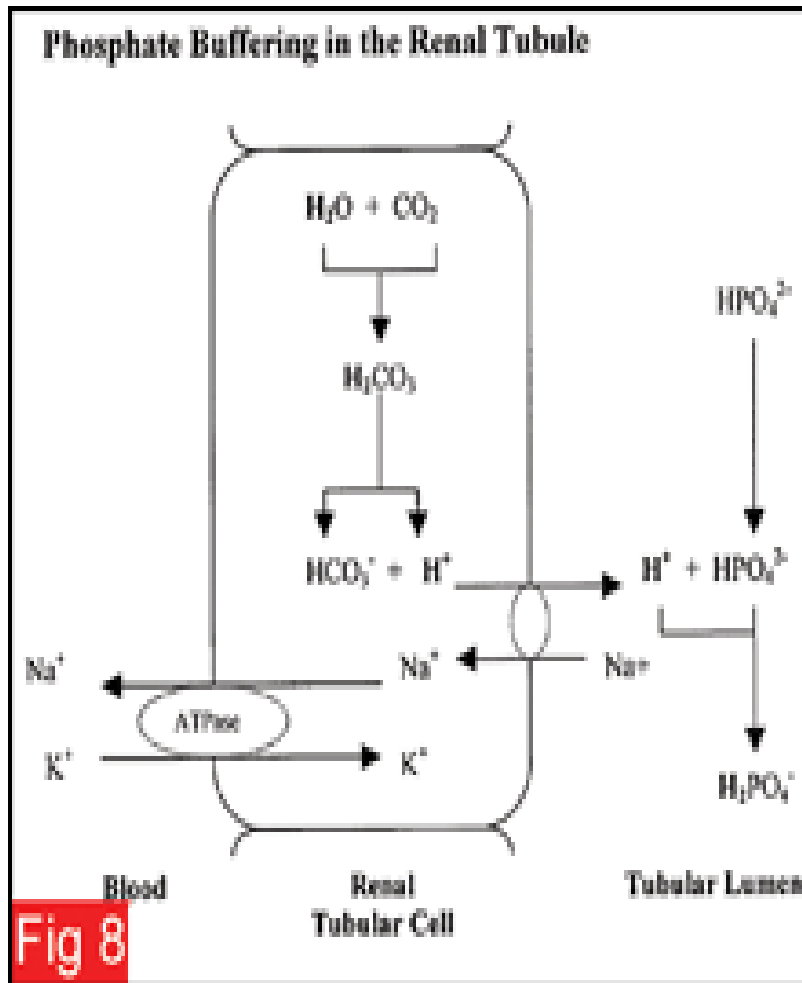
- Pufrováním v krvi a ve tkáních
 - Exkrecí CO_2 plícemi
 - Exkrecí H^+ ledvinami
-

Koncentrace nárazníků a jejich podíl na celkové nárazníkové kapacitě ECV u zdravé osoby.

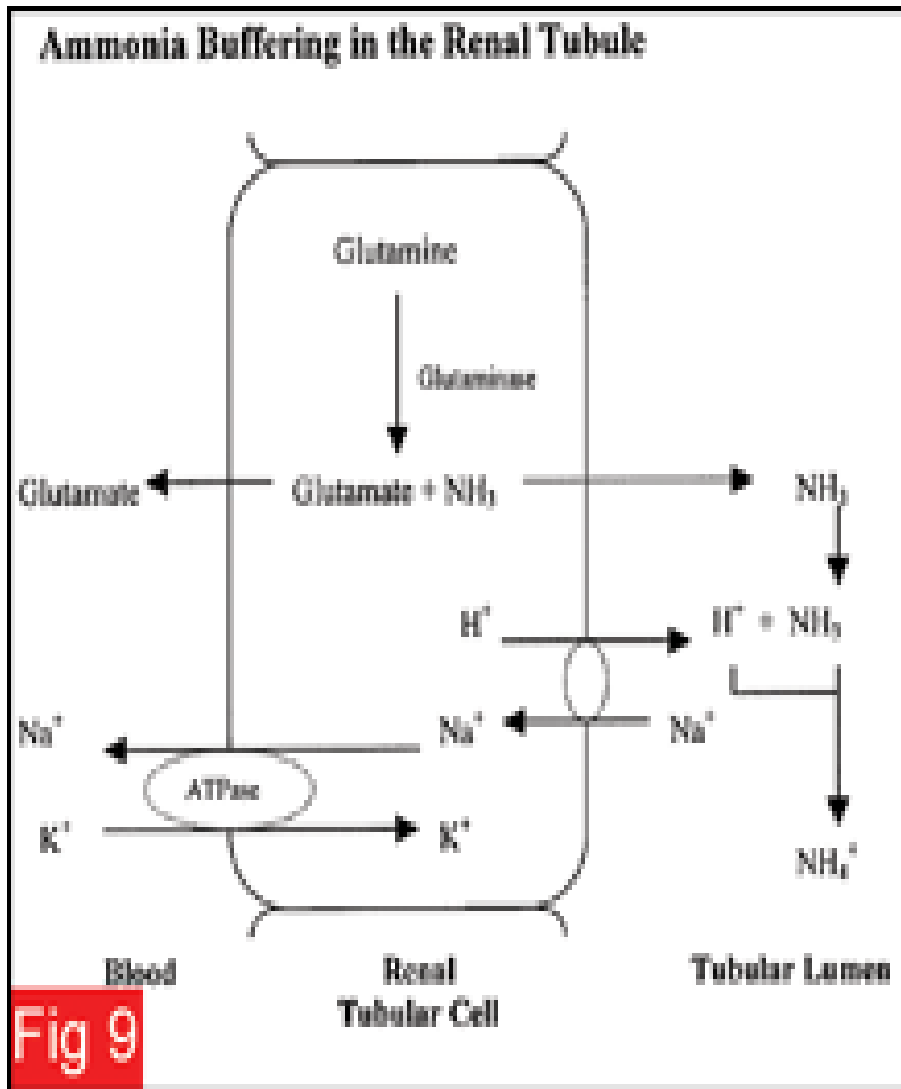
	Koncentrace (mM, mean)	Kapacita pufry (mM na jednotku pH)
Bikarbonát	24 (67%)	50 (82%) při konstantním PaCO ₂
Ostatní pufry	12 (33%)	11 (18%)
Hemoglobin	7	9
Plasmatické bílkoviny	4	2
Fosfáty	1	0.4
Celkem	36 (100%)	61 (100%)

- Regenerace bikarbonátů v buňce proximálního tubulu



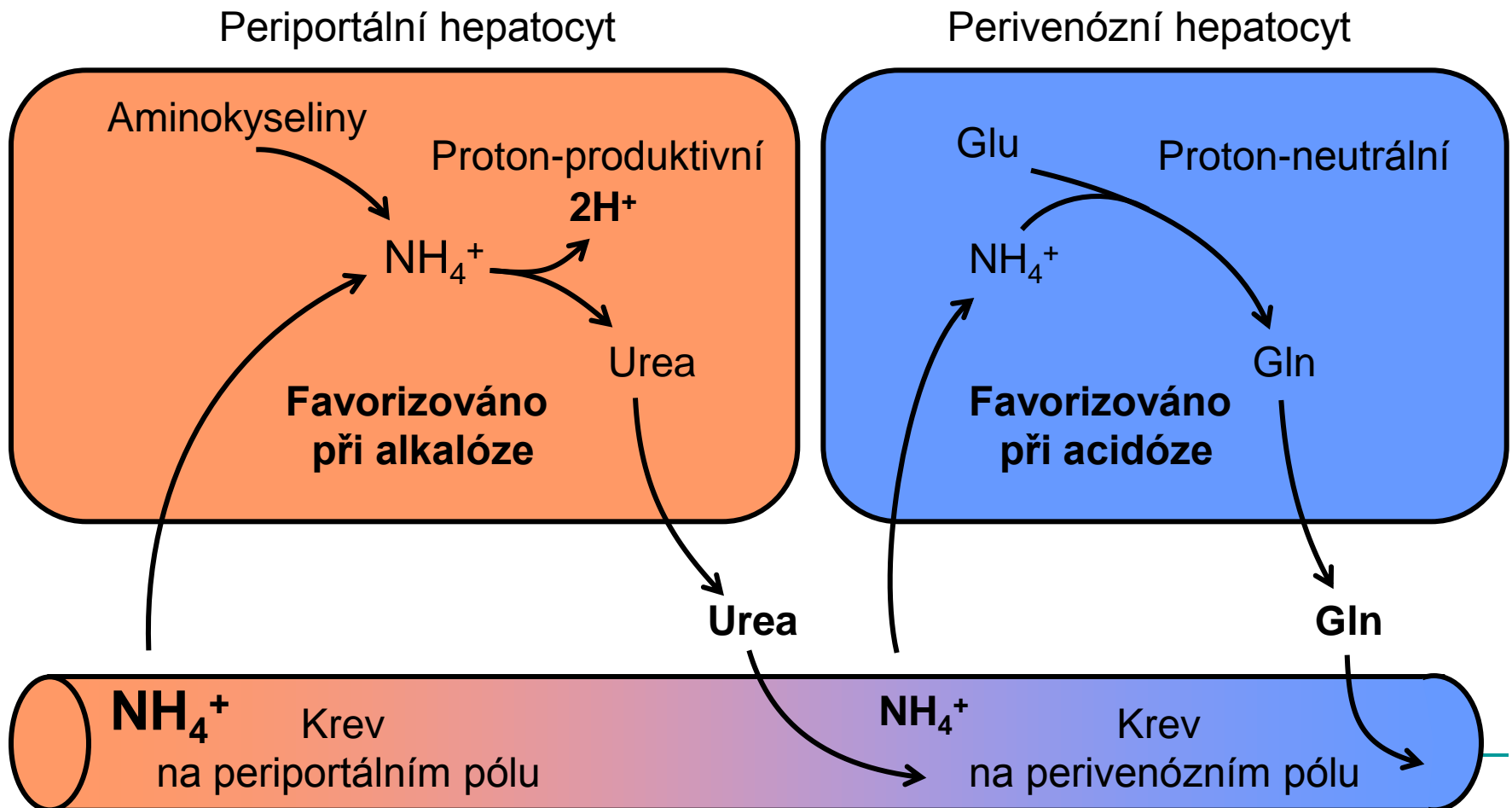


- Ledviny jsou schopny sekretovat do moči maximálně 0,025 mmol/l (pH=4,6).
 - Na vyloučení 30-40 mmol/den by bylo potřeba vytvořit 1200 l moči.
- Proto je potřeba pufrovat H^+ i v průběhu tvorby moči (fosfáty, amoniak).

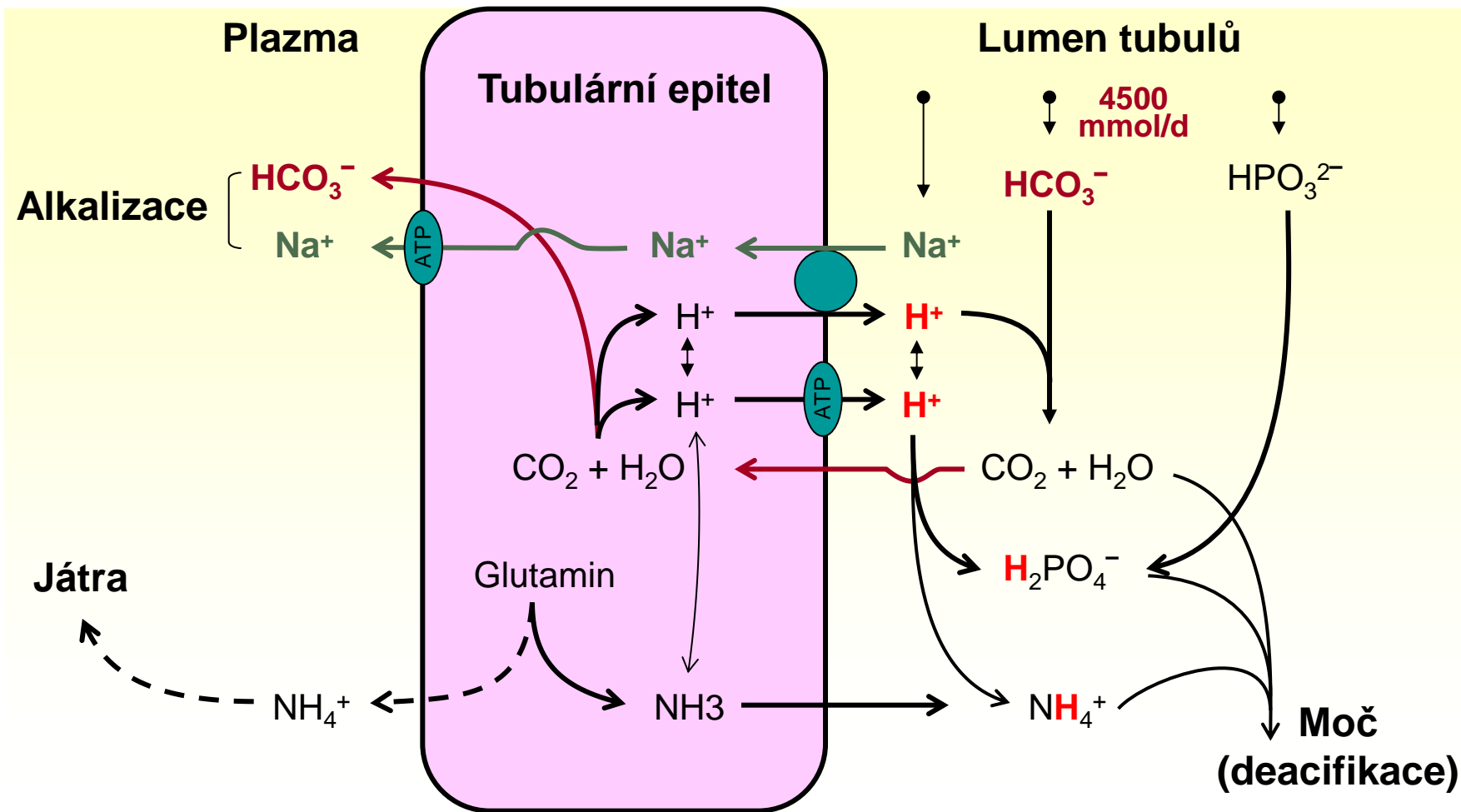


- NH_3 vzniká v proximální tubulární buňce glutaminázou z glutaminu. Glutamináza optimálně funguje při nižším pH.
- je sekretován jako do tubulární tekutiny, ze 70% je reabsorbován v tlustém raménku HK při rovnováze mezi NH_3 a H^+ .
- Pokud vznikne NH_4^+ , kationt, musí být exkretován (jednosměrná difúze).

Přesmyk mezi tvorbou močoviny a glutaminu v játrech při změnách pH



Vylučování H^+ v ledvinách



Elektrolyty

- Na^+/K^+ : v důsledku spřažení resorbce Na^+ a exkrece H^+ způsobují změny v sekreci aldosteronu také změny v exkreci H^+ , případně K^+ .
- Změny v koncentraci chloridů jsou doprovázeny změnami v koncentraci HCO_3^- a naopak, vždy v zájmu zachování elektroneutrality.

Poruchy acidobazické rovnováhy- typy

▪ **Acidóza**

- respirační
- metabolická
- jednoduchá
- smíšená
- kombinovaná

■ **Alkalóza**

- respirační
- metabolická
- jednoduchá
- smíšená
- kombinovaná

Poruchy acidobazické rovnováhy podle úrovně kompenzace

▪ **Acidóza**

- kompenzovaná
- dekompenzovaná
- nekompensovaná
- částečně kompenzovaná
- překompenzovaná

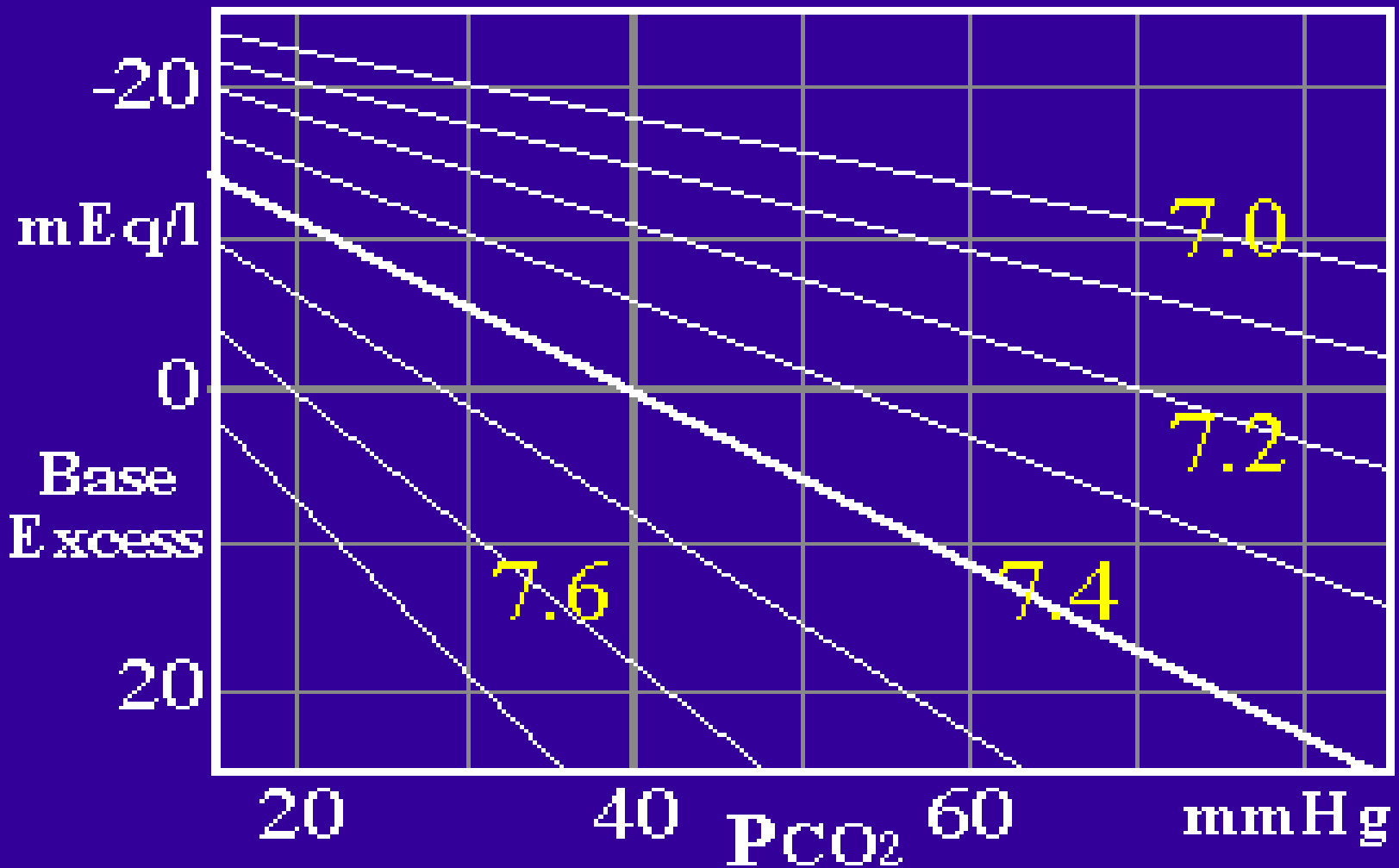
■ **Alkalóza**

- kompenzovaná
- dekompenzovaná
- nekompensovaná
- částečně kompenzovaná
- překompenzovaná

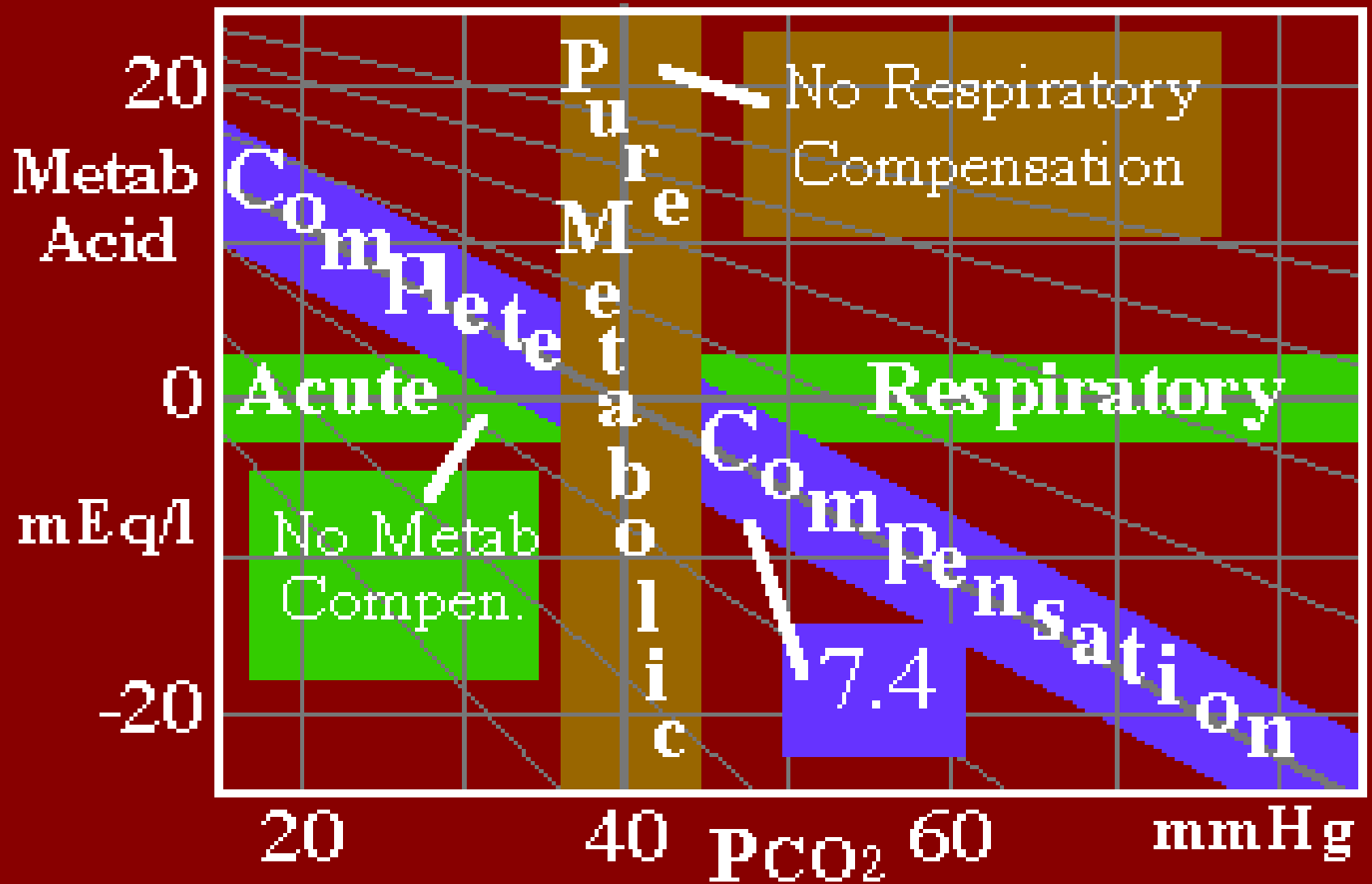
Poruchy acidobazické rovnováhy podle úrovně kompenzace

- ***Rychlé změny se pufrují pomocí nárazníků***
 - ***Respirační poruchy se kompenzují metabolicky***
 - ***Rychlé změny se pufrují pomocí nárazníků***
 - ***Metabolické poruchy se kompenzují respiračně a metabolicky***
-

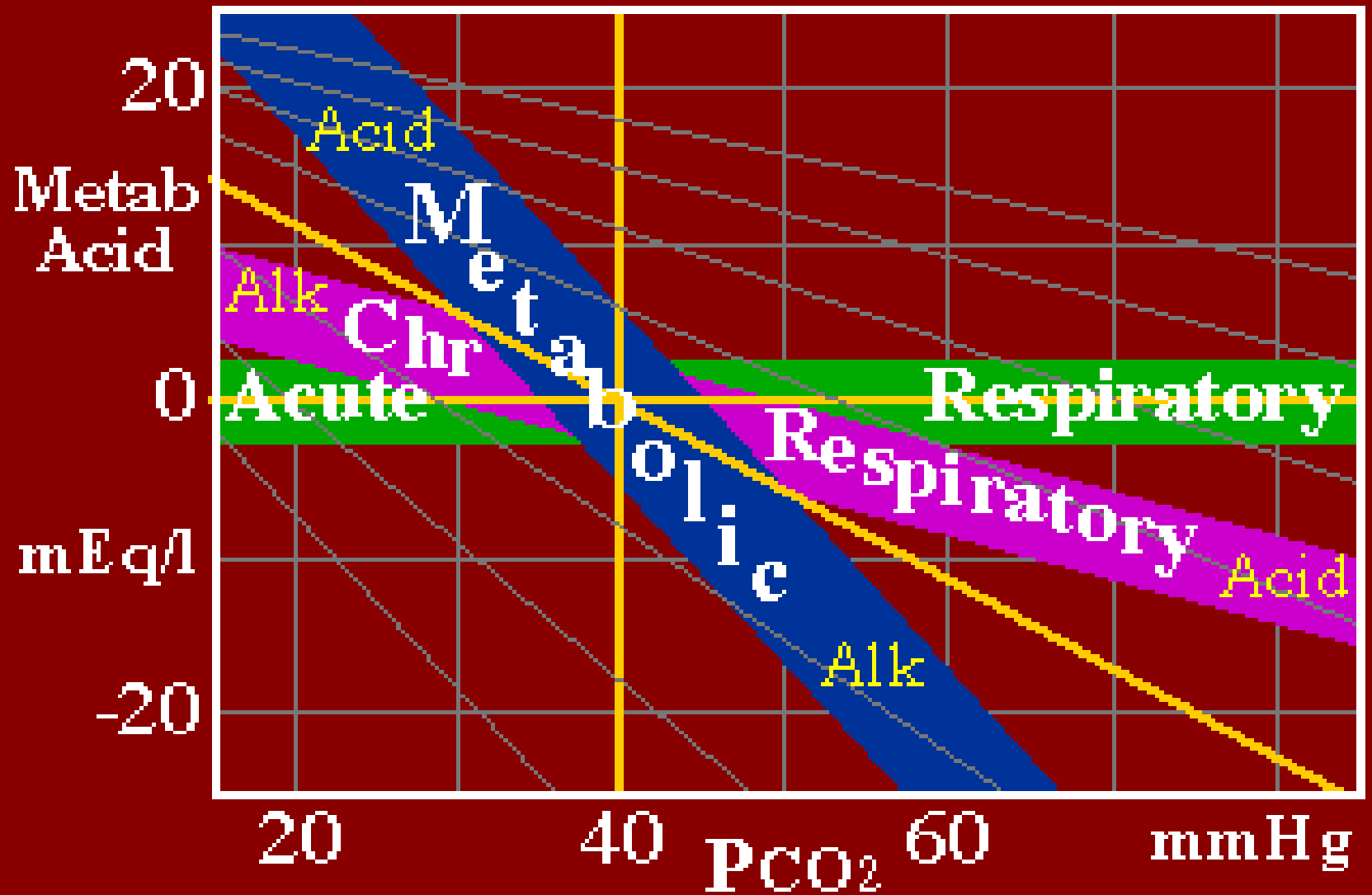
PCO₂ - Base Excess Diagram



Three Lines of Compensation



Three Clinical Zones



Respirační acidóza

- $p\text{aCO}_2$ nad 6kPa
- Příčiny:
- snížená alveolární ventilace
- excesivní produkce CO_2 při aerobním metabolismu (maligní hypertermie)
- vyšší produkce CO_2 při snížení alveolární ventilace (pacienti s závažným onemocněním plic a horečkou nebo na dietě s vysokým obsahem bikarbonátů)

Causes of Hypoventilation and Respiratory Acidosis

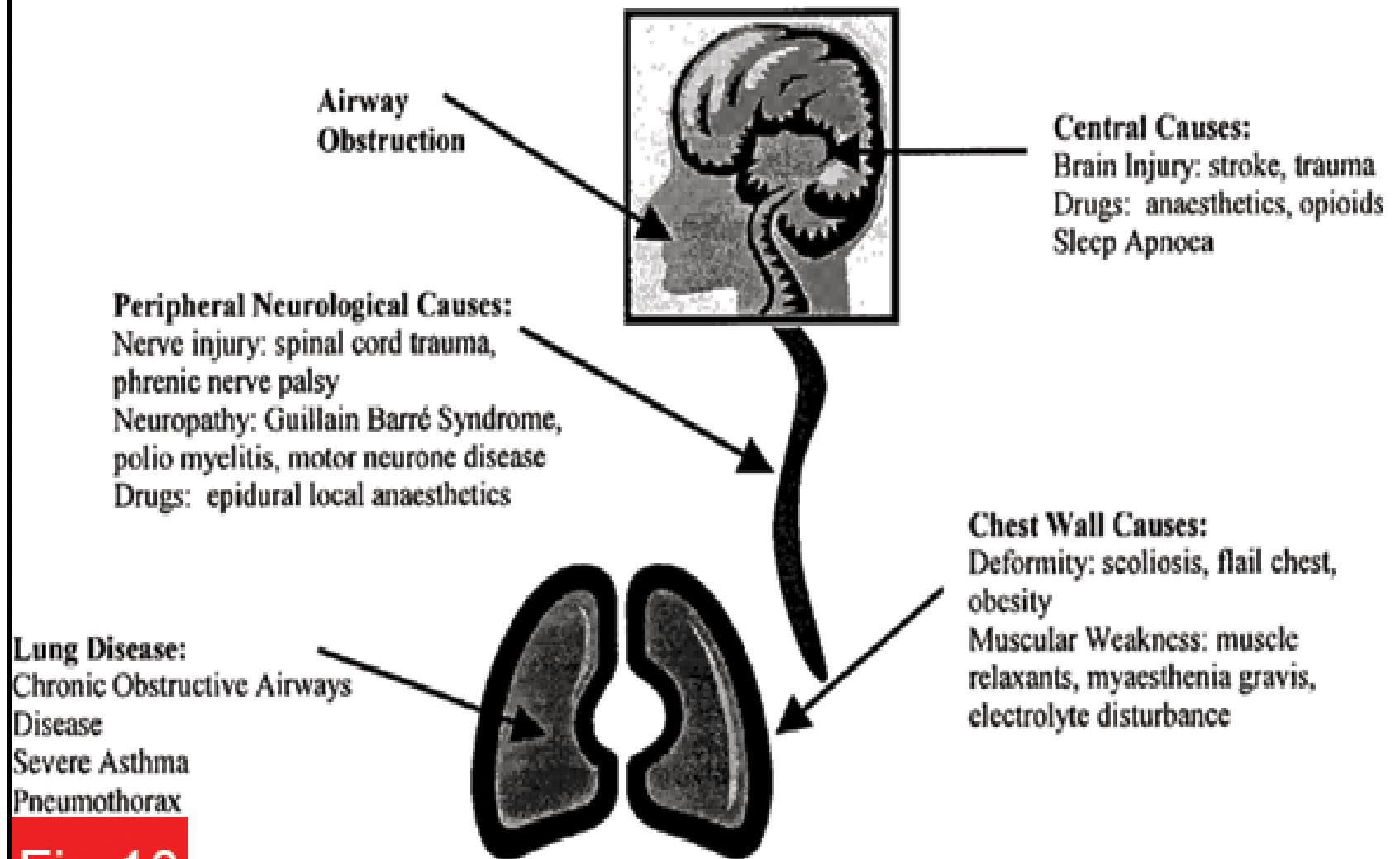


Fig 10

Respirační alkalóza

- $p\text{aCO}_2$ pod 4,5 kPa
 - Příčiny:
 - hyperventilace v důsledku úzkosti
 - astma, lehčí plicní embolizace
-

Metabolická acidóza

1. Zvýšená produkce H^+

- velmi často jako zvýšená produkce laktátu a pyruvátu při hypoxických stavech, spojených se zvýšeným podílem anaerobního metabolismu

Hypoxie nejčastěji způsobena:

- 1. Sníženým obsahem kyslíku v arteriální krvi
 - 2. Tkáňovou hypoperfúzí
 - 3. Sníženou schopností využívat kyslík (sepsa, otrava kyanidem apod.)
-

Metabolická acidóza

2. Požití kyselin

- Otrava jedy jako etylén glykol, NH_4Cl

3. Neadekvátní exkrece H^+

- renální tubulární dysfunkce
 - chronické renální selhání
 - hypoadosteronismus (Addisonova nemoc)
 - diuretika
-

Metabolická acidóza

4. Excesivní ztráta bikarbonátů

- zvracení
 - průjem
 - (cholera, Crohnova choroba)
 - Inhibitory karboanhydrázy
-

Metabolická acidóza

Aniontový gap

- $\text{Na}^+ (140) + \text{K}^+(5) = \text{Cl}^- (105) + \text{HCO}_3^-(25) + \text{Gap}$
- Gap se zvyšuje u metabolické acidózy, pokud dochází k přesunům iontů v extracelulární tekutině.

Metabolická acidóza

Aniontový gap < 8 mmol/l

- **Hypoalbuminémie** (pokles neměřených aniontů)
- **Mnohočetný myelom** (nárůst IgG paraproteinů jako neměřených kationtů)
- **Zvýšení neměřených kationtů** ($\uparrow\text{Ca}^{++}$, $\uparrow\text{Mg}^{++}$, intoxikace Li^+)

Metabolická acidóza

Aniontový gap >12 mmol/l

Přítomnost neměřených metabolických aniontů

- Diabetická ketoacidóza
- Alkoholická ketoacidóza
- Laktátová acidóza
- Hladovění
- Nedostatečnost ledvin

Přítomnost léků nebo chemických aniontů (otrava salicyláty, metanolem a etylén glykolem)

Metabolická acidóza

Aniontový gap 8-12 mmol/l

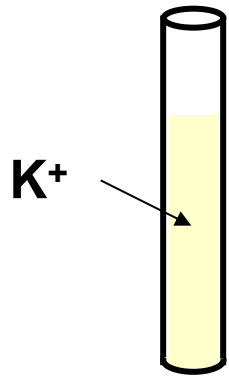
Ztráta bikarbonátů

- Průjem
- Ztráta pankreatické šťávy
- Ileostomie

Retence chloridů

- Renální tubulární acidóza
 - Parenterální výživa (arginin a lysin)
-

pH a koncentrace K^+ v plazmě



pH	Normální hodnoty K^+ (mmol/l)
6,8	6,5 – 8,0
7,1	5,5 – 6,5
7,3	5,2
7,4	4,5
7,7	3,5

Hyperkalémie

- Plasmatické koncentrace $> 5,2$ mmol / L (normální hodnoty: 3,7-5,2 mmol / L).
 - Hyperkalémie nad 7,2 mmol / L může způsobit zástavu srdce v diastole.
 - *Symptomy*: slabost, nausea, nepravidelný tep, bez symptomů
-

Hyperkalémie (K⁺ v séru >5.5 mmol/l)

Při zvýšení koncentrace K⁺ v ECT

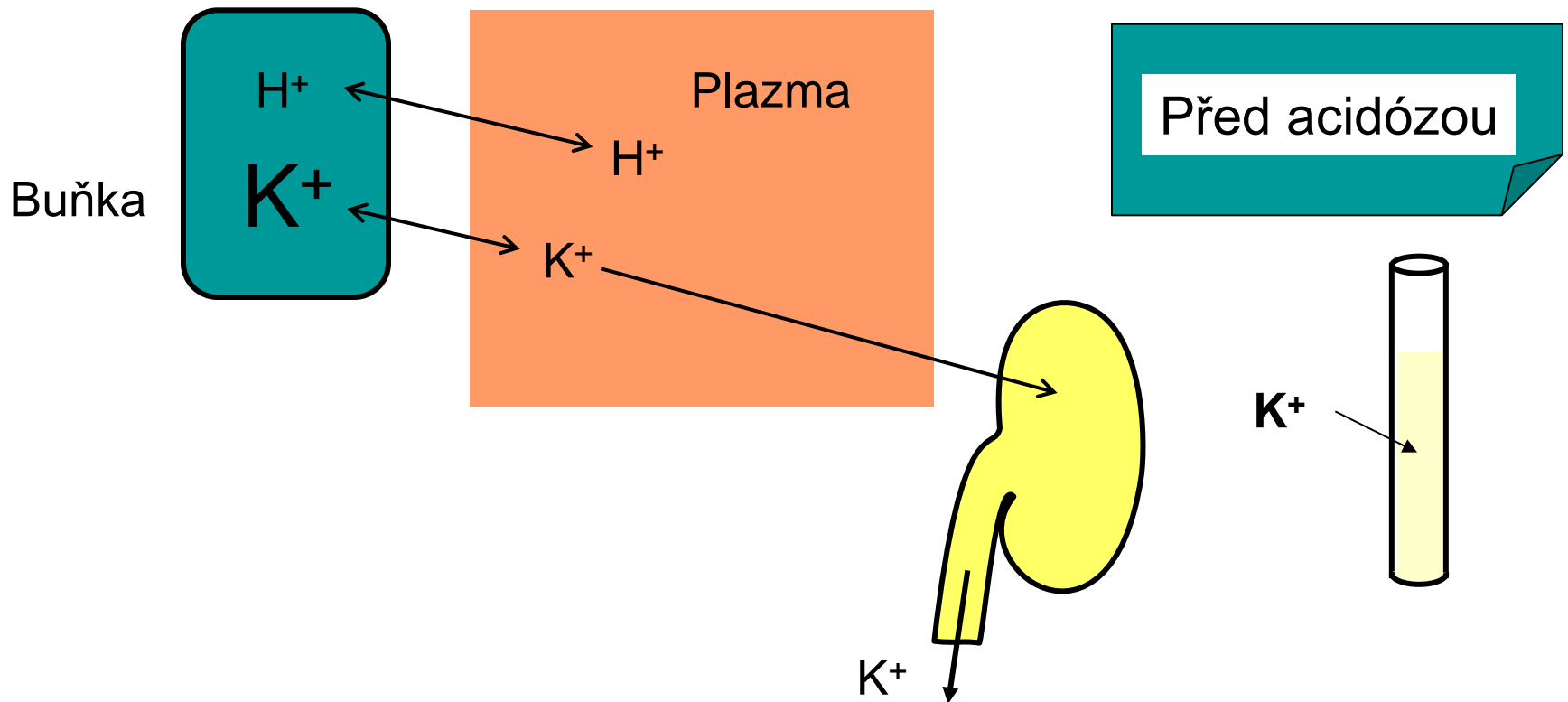
- klesá negativita klidového membránového potenciálu
- akční potenciál dráždivých buněk se zmenšuje

- postížena je zejména příčně pruhovaná a hladká svalovina a myokard

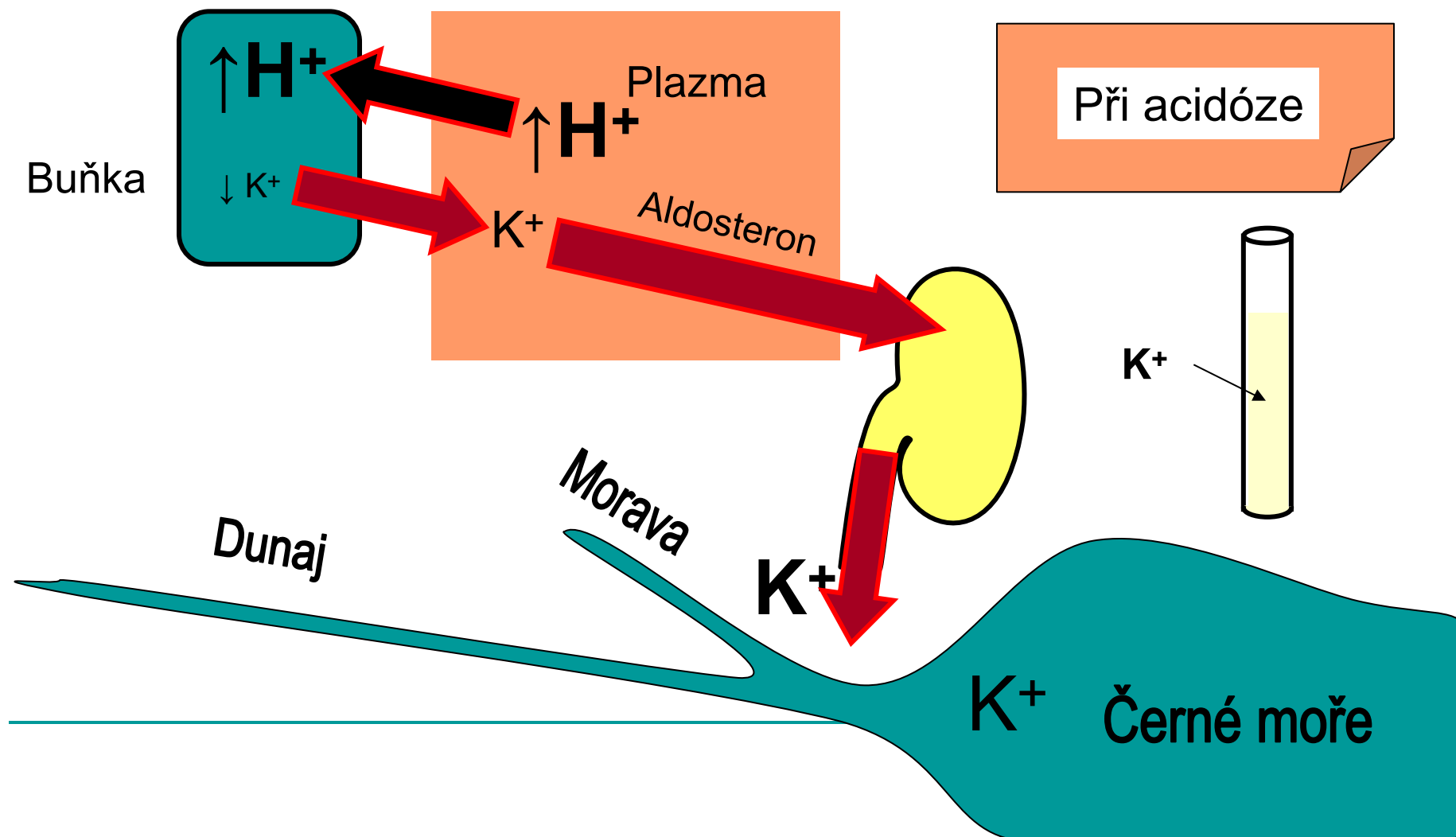


na periferii – parestezie, hyporeflexie, obrny a zácpa

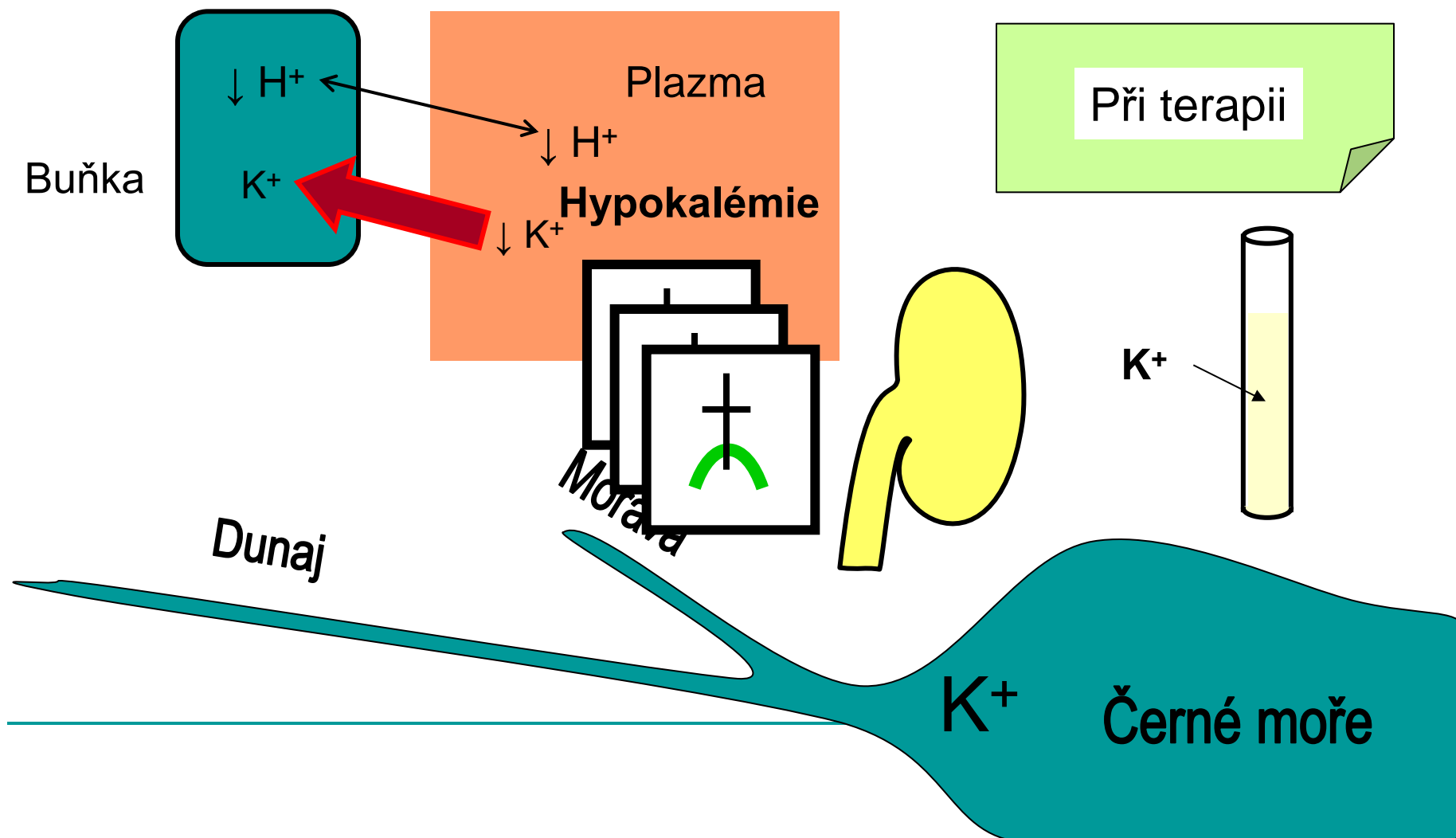
Účinky acidózy na hospodaření s ionty K^+



Účinky acidózy na hospodaření s ionty K^+



Účinky acidózy na hospodaření s ionty K^+



Metabolická alkalóza

1. Excesivní ztráta H^+

- zvracení žaludečního obsahu (pylorická stenóza, bulimie)

2. Excesivní reabsorbce bikarbonátů

- při poklesu chloridů (zvracení, diuretika)

3. Požití alkálií

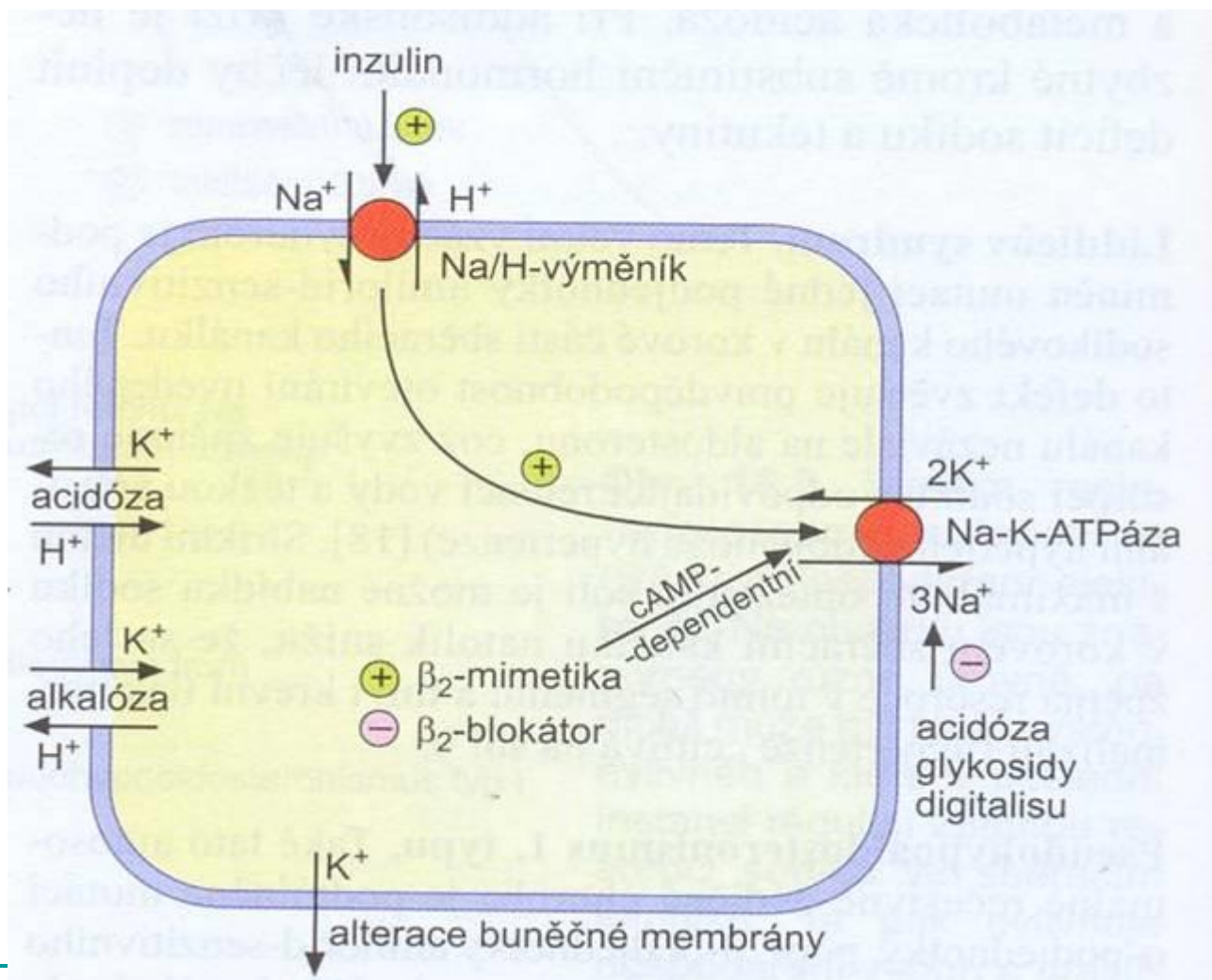
- antacida
-

Causes of hyperkalemia	Causes of hypokalemia
<p>High-kalium load due to special diet: too much bananas, tomatos, oranges, salt substituents or parenteral administration</p> <p>Diminished kalium excretion (low concentration of hormones)</p> <p>Acidosis</p> <p>Excessive endogeneous kalium load (trauma, injuries, burns, tumors)</p> <p>Genetic defects in ion channels</p>	<p>Low-kalium diet</p> <p>Alkolosis</p> <p>Hypomagnesemia</p> <p>Increased kalium excretion (usually associated with water loss: vomiting, diarrhea, medications like laxatives, loop diuretics or high concentration of hormones)</p>

Inzulin

- Zvýšené hladiny zvyšují aktivitu K^+/Na^+ ATPázové pumpy řádově v min.
- Chronické zvýšení hladin inzulinu způsobuje upregulaci podjednotky alfa-2. V příčně pruhovaném svalstvu může inzulin povolávat pumpy skladované v cytoplasmě nebo latentní pumpy přítomné v membráně buňky

Významné faktory ovlivňující distribuci draslíku mezi ECT A ICT prostorem



pH	pCO ₂	Base excess	Interpretace
↑	Vysoký (> 6 kPa)	> +2,2	Primární metabolická alkalóza s respirační kompenzací
↑	Normální (4,5-6 kPa)	> +2,2	Primární metabolická alkalóza
↑	Nízký (< 4,5 kPa)	> +2,2	Smíšená respirační a metabolická alkalóza
↑	Nízký (< 4,5 kPa)	-2,4- +2,2	Primární respirační alkalóza
↑	Nízký (< 4,5 kPa)	< -2,4	Primární respirační alkalóza s renální kompenzací

ABR parameters

- pH
- pCO₂
- pO₂
- **Base Excess (BE):** is defined as **the amount of acid (in mmol) required to restore 1 litre of blood to its normal pH, at a PCO₂ of 5.3kPa (40mmHg).** During the calculation any change in pH due to the PCO₂ of the sample is eliminated, therefore, the base excess reflects only the metabolic component of any disturbance of acid base balance. If there is a metabolic alkalosis then acid would have to be added to return the blood pH to normal, therefore, the base excess will be positive. However, if there is a metabolic acidosis, acid would need to be subtracted to return blood pH to normal, therefore, the base excess is negative.
- **Standard Bicarbonate (SB):** this is similar to the base excess. It is defined as **the calculated bicarbonate concentration of the sample corrected to a PCO₂ of 5.3kPa (40mmHg).** Again abnormal values for the standard bicarbonate are only due the metabolic component of an acid base disturbance. A raised standard bicarbonate concentration indicates a metabolic alkalosis whilst a low value indicates a metabolic acidosis.

Interpretace výsledků:

- Napřed posud' pH (acidémie, alkalémie)
- Pak $p\text{CO}_2$ a rozhodnise, zda případný posun $p\text{CO}_2$ odpovídá pH a klinickým příznakům pacienta. Pokud ano, jedná se o primární respirační poruchu ABR.
- Potom zhodnot' BE a SB jako metabolickou komponentu ABR.
- Posud' kompenzaci stavu: to poznáš podle toho, že změny $p\text{CO}_2$ a BE půjdou v opačném směru, než bys očekával/a podle pH. Příklad: v přítomnosti respirační kompenzace metabolické acidózy $p\text{CO}_2$ bude nízké. Nízké $p\text{CO}_2$ by ovšem samo o sobě vedlo k alkalóze.

Interpretation of Acid Base Disturbance

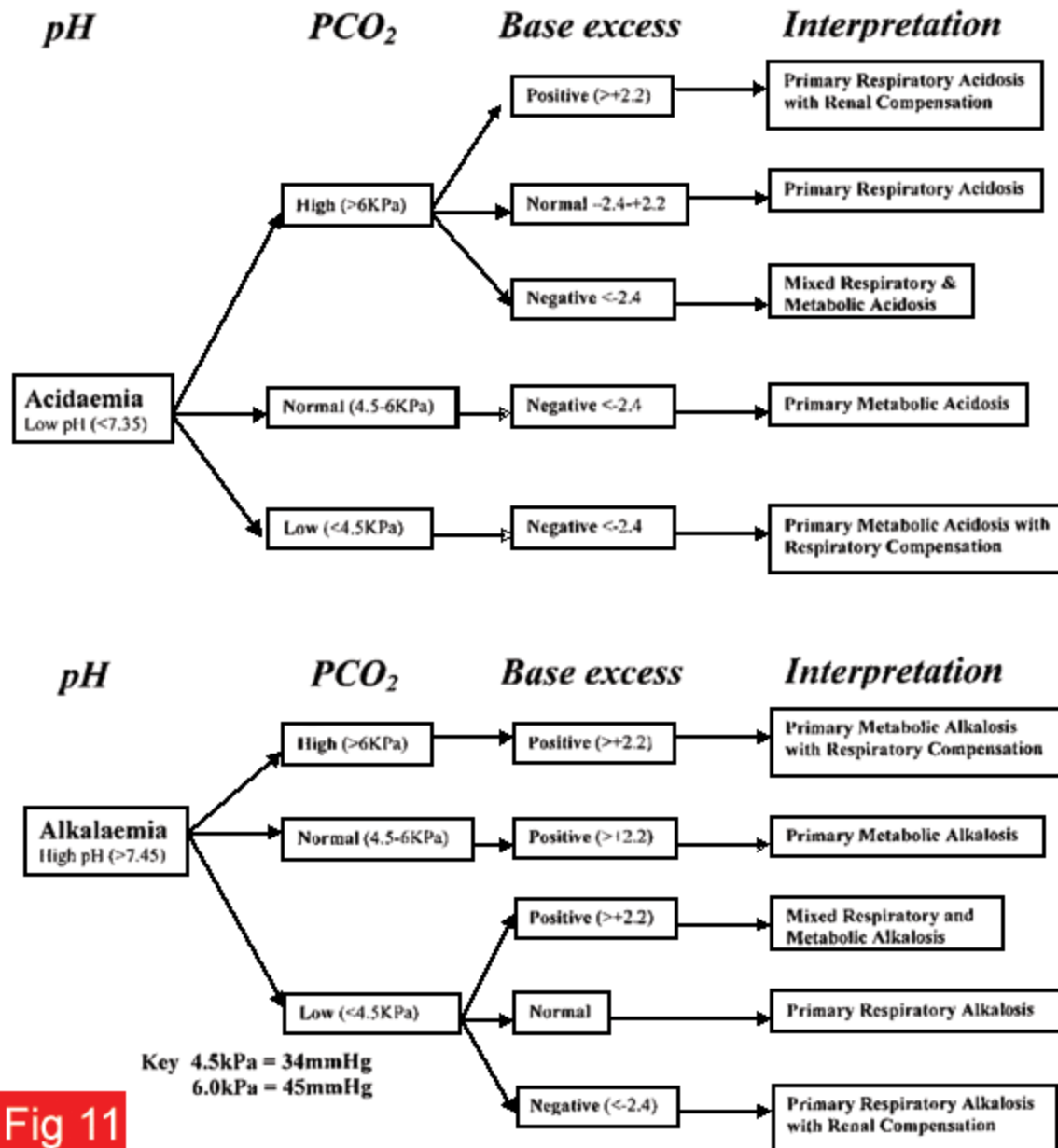


Fig 11

Interpretation of Acid Base Disturbances in Blood Gas Results

- Blood gas analysis is available in the vast majority of acute hospitals in the developed world. Increasingly blood gas machines are available for use in developing countries. In order to obtain meaningful results from any test it is important that they are interpreted in the light of the patient's condition. This requires knowledge of the patient's history and examination findings.
 - The simplest blood gas machines measure the pH, PCO₂ and PO₂ of the sample. More complicated machines will also measure electrolytes and haemoglobin concentration. Most blood gas machines also give a reading for the base excess and/or standard bicarbonate. These values are used to assess the metabolic component of an acid base disturbance and are calculated from the measured values outlined above. They are of particular use when the cause of the acid base disturbance has both metabolic and respiratory components.
-

Examples:

- **Example 1:** A 70 year old man is admitted to the intensive car unit with acute pancreatitis. He is hypotensive, hypoxic and in acute renal failure. He has a respiratory rate of 50 breaths per minute. The following blood gas results are obtained:
 - pH 7.1
 - PCO₂ 3.0 kPa (22mmHg)
 - BE -21.0 mmol/l
 - From the flow charts: firstly, he has a severe acidemia (pH 7.1). The PCO₂ is low, which does not account for the change in pH (a PCO₂ of 3.0 would tend to cause alkalemia). Therefore, this cannot be a primary respiratory acidosis. The base excess of -21 confirms the diagnosis of a severe metabolic acidosis. The low PCO₂ indicates that there is a degree of respiratory compensation due to hyperventilation. These results were to be expected given the history.
-

Examples:

- **Example 2:** A 6 week old male child is admitted with a few days history of projectile vomiting. The following blood gases are obtained:
 - pH 7.50
 - PCO₂ 6.5kPa (48mmHg)
 - BE +11.0 mmol/L
 - The history points to pyloric stenosis. There is an alkalaemia, which is not explained by the PCO₂. The positive base excess confirms the metabolic alkalosis. The raised PCO₂ indicates that there is some respiratory compensation.
-

Účinky alkalózy na hospodaření s ionty

- Alkalóza způsobuje disociaci H^+ iontů z proteinů.
 - Na obnažené negativní skupiny nasedají ionty Ca^{2+} . Dochází k akutnímu kritickému poklesu hladiny ionizovaného kalcia
 - Pokles ionizovaného kalcia se projevuje tetanií až křečemi, které mohou být smrtící.
-

Elektrolyty

- Na^+/K^+ : v důsledku spřažení resorbce Na^+ a exkrece H^+ způsobují změny v sekreci aldosteronu také změny v exkreci H^+ , případně K^+ .
- Změny v koncentraci chloridů jsou doprovázeny změnami v koncentraci HCO_3^- a naopak, vždy v zájmu zachování elektroneutrality.

Hyperkalémie

- Plasmatické koncentrace $> 5,2$ mmol / L (normální hodnoty: 3,7-5,2 mmol / L).
 - Hyperkalémie nad 7,2 mmol / L může způsobit zástavu srdce v diastole.
 - *Symptomy*: slabost, nausea, nepravidelný tep, bez symptomů
-

Hyperkalémie (K⁺ v séru >5.5 mmol/l)

Při zvýšení koncentrace K⁺ v ECT

- klesá negativita klidového membránového potenciálu
- akční potenciál dráždivých buněk se zmenšuje

- postížena je zejména příčně pruhovaná a hladká svalovina a myokard



na periferii – parestezie, hyporeflexie, obrny a zácpa

Účinky alkalózy na hospodaření s ionty

- Alkalóza způsobuje disociaci H^+ iontů z proteinů.
- Na obnažené negativní skupiny nasedají ionty Ca^{2+} . Dochází k akutnímu kritickému poklesu hladiny ionizovaného kalcia
- Pokles ionizovaného kalcia se projevuje tetanií až křečemi, které mohou být smrtící.

Účinky alkalózy na hospodaření s ionty

- Alkalóza, zejména chronická, rovněž bývá spojena s deplecí zásob K^+ iontů v těle.
- Zvracení nebo alkalizující (thiazidová) diuretika mohou vyvolat hypochlorémickou (chloropenickou) alkalózu, která vede k závažné depleci iontů K^+ .
- Při depleci K^+ se v moči objeví „paradoxní acidurie“, kdy ledvina nahrazuje vylučování K^+ kationtů kationty H^+ .

Účinky alkalózy na hospodaření s ionty

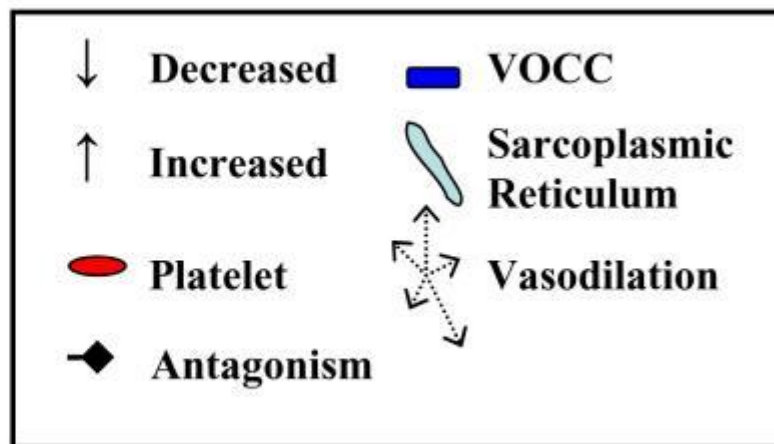
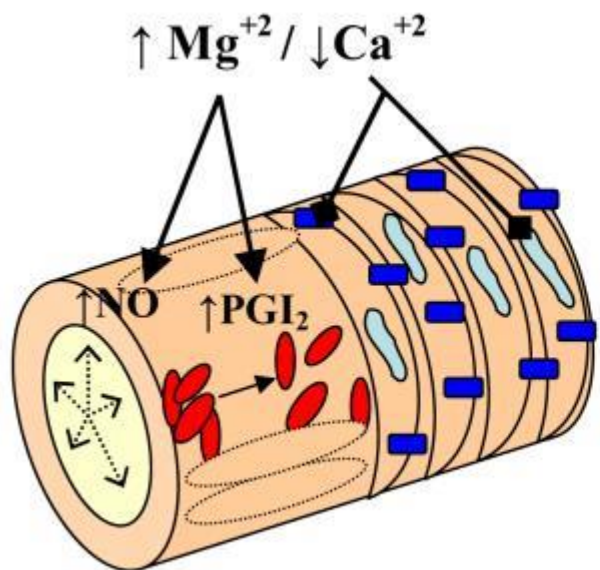
- Alkalóza, zejména chronická, rovněž bývá spojena s deplecí zásob K^+ iontů v těle.
- Zvracení nebo alkalizující (thiazidová) diuretika mohou vyvolat hypochlorémickou (chloropenickou) alkalózu, která vede k závažné depleci iontů K^+ .
- Při depleci K^+ se v moči objeví „paradoxní acidurie“, kdy ledvina nahrazuje vylučování K^+ kationtů kationty H^+ .

Mg

Plasmatické hladiny determinovány příjmem, absorbcí ze střeva, exkrecí ledvinami (narušeno např. u osmotické diuréze při DM – hypermagnezémie), a redistribucí Mg^{++} do tělních kompartmentů

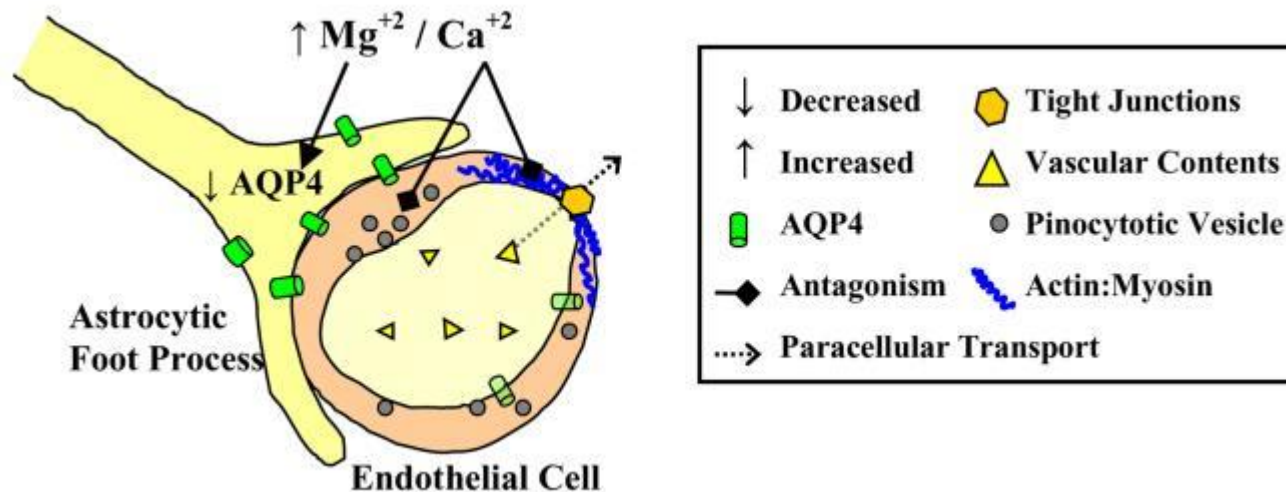
Změněny mutacemi nebo dysregulacemi transportních proteinů (např. TRPM) – hypomagnezémie.

Pokud u DM metabolická acidóza, obvykle hypomagnezémie



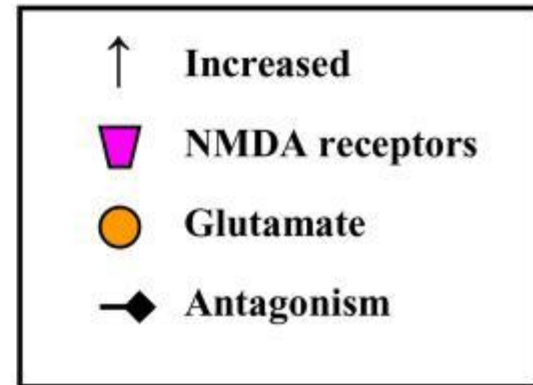
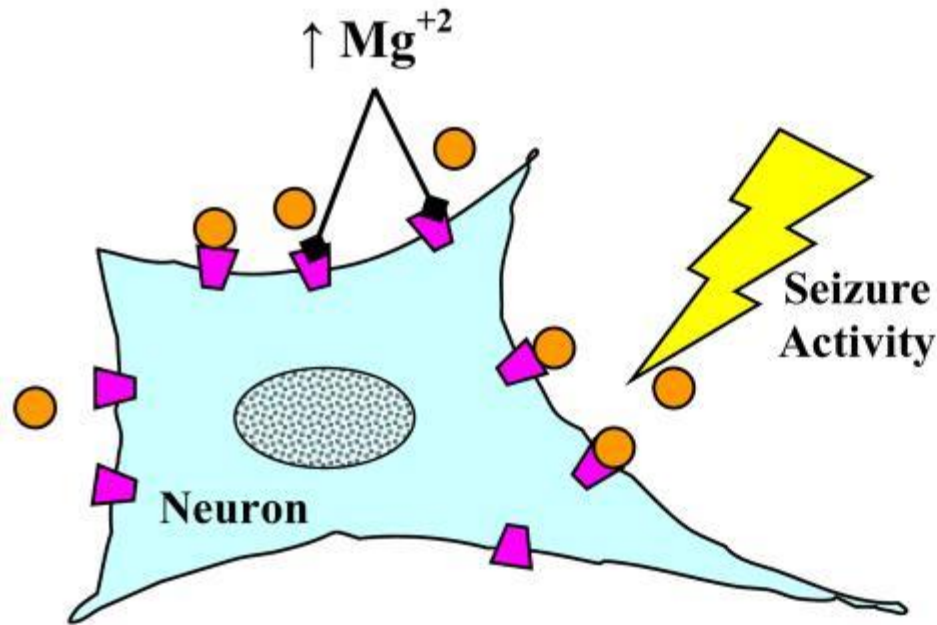
Účinek magnézia na cévní stěnu

Magnesium je potentní vazodilatátor uterinních a mezenterických arterií a aorty, ale má minimální vliv na arterie cerebrální. V hladké svalovině cév kompetuje s Ca^{2+} o vazná místa na „voltage-operated calcium channels“ (VOCC). Snížená aktivita VOCC snižuje intracelulární kalcium, což vede k relaxaci a vazodilataci. V endotelu magnézium zvyšuje produkci prostaglandin I_2 (nevíme, jakým mechanismem), což přispívá ke snížení destičkové agregace. Magnézium také zvyšuje produkci NO, což vede k vazodilataci.



Účinek magnézia na hematoencefalickou bariéru a mozkový edém

Antagonistický efekt magnézia vůči kalciu může ovlivnit také cerebrální endotel, který spoluvytváří hematoencefalickou bariéru. Snížené buněčné kalcium inhibuje endoteliální kontrakci a otevírá „tight junctions“, které jsou spojeny s aktinem cytoskeletu. Snížená permeabilita tight junction omezuje paracelární transport obsahu cév, iontů a proteinů, což může vést k vazogennímu edému a křečím. Magnézium také snižuje expresi aquaporinu 4 (AQP4), vodního kanálu na výběžcích astroglíí a možná cerebrálního endotelu, což může vést k edému mozku (zatím neznámým mechanismem).



Protikřečová aktivita magnézia

Křeče jsou způsobeny excesivním uvolněním excitotoxických neurotransmiterů, např. glutamátu. Excesivní glutamát je schopen aktivovat N-methyl-d-aspartátový receptor (NMDA), což vede k masivní depolarizaci neuronální sítě a salvám akčních potenciálů. Magnézium může zvyšovat práh pro vznik křečí inhibicí NMDA receptorů, čímž omezí efekt glutamátu.

Děkuji vám za pozornost

