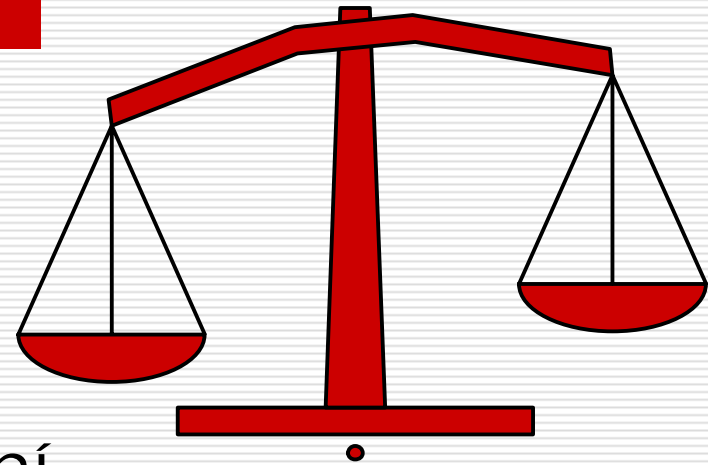


Acidobazická rovnováha



- Základní fakta – opakování
- Regulace A-B rovnováhy
- Patofyziologie nejvýznamnějších poruch

Kyseliny vs. báze

- definice: Bronsted-Lowry (1923)

- normální A:B poměr ~ 1:20

Kyselina: H⁺ donor
Báze: H⁺ akceptor

- n síla je definována jako tendence odevzdat (popř. přijmout) hydrogenový iont do (z) rozpouštědla (tj. vody v biologických systémech)

pH

- pH je nepřímým ukazatelem $[H^+]$

$$pH = -\log [H^+]$$

E Hydrogenové ionty (tj. protony) neexistují v roztoku volně ale jsou vázány s okolními molekulami vody vodíkovými vazbami (H_3O^+)

- n** $\uparrow[H^+]$ o faktor 2 způsobuje \downarrow pH o 0.3

pH 7.40 ~ 40 nmol/l
pH 7.00 ~ 100 nmol/l
pH 7.36 ~ 44 nmol/l
pH 7.44 ~ 36 nmol/l

- neutrální vs. normální pH plazmy

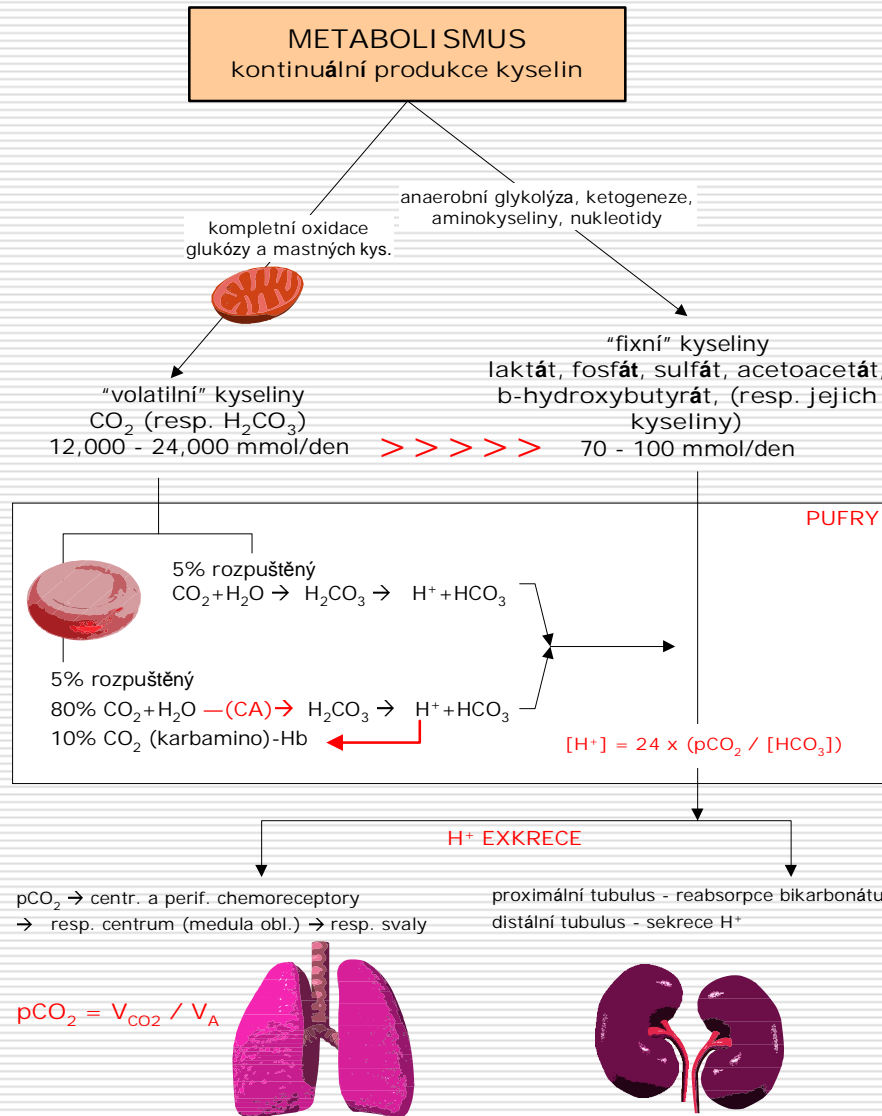
- n** pH 7.4 (7.36-7.44) → normální

- n** pH 7.0 → neutrální ale fatální!!!

Proč je pH tak důležité ?

- o $[H^+]$ v nmol/l, $[K^+, Na^+, Cl^-, HCO_3^-]$ v mmol/l; přesto je $[H^+]$ zásadní:
 - n pH má efekt na **funkci proteinů**
 - E vodíkové vazby = 3-D struktura = funkce
 - n všechny známé **nízkomolekulární** a ve **vodě rozpustné** sloučeniny jsou téměř kompletně **ionizovány** při neutrálním pH
 - E pH-dependentní ionizace (tj. náboj) slouží jako účinný mechanismus **intracelulárního zadržení** ionizovaných látek v cytoplazmě a organelách
 - n výjimky:
 - i makromolekuly (proteiny)
 - E většinou nesou náboj, zadrženy díky velikosti nebo hydrofobicitě
 - i lipidy
 - E ty které zůstávají intracelulárně jsou vázány na proteiny
 - i odpadní produkty
 - E je cílem se jich zbavit
-

pH je neustále "narušováno" metabolismem



Celkové CO₂:
= [HCO₃⁻] + [H₂CO₃]
+ [karbamino CO₂]
+ [rozpuštěný CO₂]

Poruchy ABR

- Poruchy bilance mezi příjmem a výdejem CO₂ vedou k **respiračním poruchám ABR**

respirační acidóza

respirační alkalóza

- Poruchy bilance mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin vedou k **metabolickým poruchám ABR**

metabolická acidóza

metabolická alkalóza

Rozlišovat: acidóza / alkalóza – patofyziologický proces

acidémie / **alkalémie** – momentální **hodnota pH** v plazmě

Pufry

- extracelulární

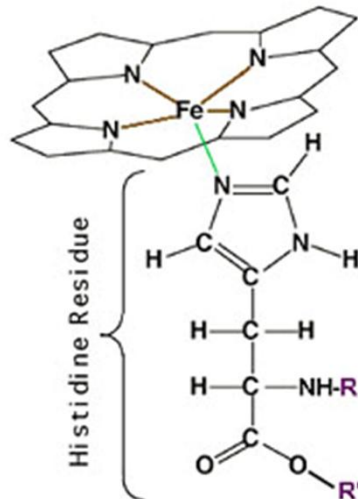
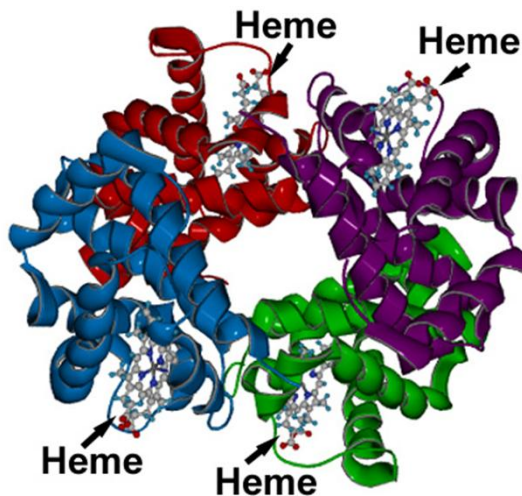
- n kys. uhličitá / bikarbonát ($\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$)

Henderson-Hasselbachova rovnice:
 $\text{pH} = 6.1 + \log([\text{HCO}_3^-] / 0.03 \text{ pCO}_2)$

- n hemoglobin

- intracelulární

- n proteiny
- n kys. fosforečná / (di)hydrogenfosfát ($\text{H}_3\text{PO}_4 / \text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{HPO}_4^{2-}$)



Pufry

- V extracelulární tekutině:

- è bikarbonáty

- è Hb

- è fosfáty, sulfáty, organické kyseliny

- è proteiny krevní plazmy

- V intracelulární tekutině:

- pH se velmi liší podle kompartmentu

- è proteiny a fosfáty

Henderson-Hasselbalchova rovnice

- pH pufru závisí na logaritmu poměru zásady ke kyselině
- za daného pH je pro každý pufr charakteristický daný poměr těchto složek
- $$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Hemoglobin jako pufr

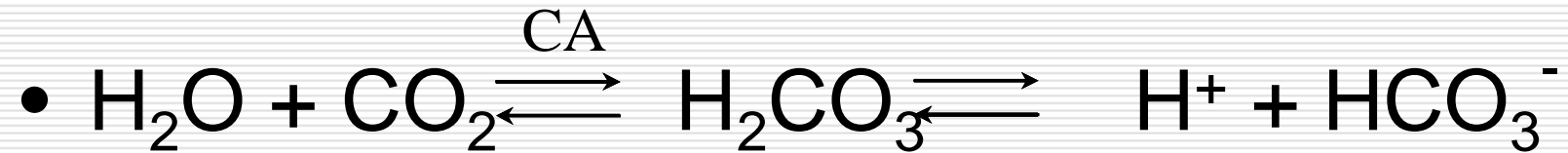
- Ve tkáni Hb uvolní O_2 a naváže H^+
- V plicích Hb váže O_2 a uvolní H^+
- H^+ vznikl takto:
 $CO_2 + H_2O \rightarrow HCO_3^- + H^+$
- H^+ reaguje s HCO_3^- :
 $HCO_3^- + H^+ \rightarrow CO_2 + H_2O$
- Bikarbonát se transportuje z ery výměnou za Cl^-
- CO_2 se vydýchá, bikarbonát se doplní z plazmy výměnou za Cl^-

Hemoglobin a oxyhemoglobin mají charakter kyselin, oxyhemoglobin je však silnějš́í kyselinou.

Hemoglobin jako pufr

- è V pracující tkáni pohlcuje protony a pomáhá zvládat kyselou nálož i produkcí HCO_3^-
 - è V plicích naopak protony uvolňuje a ty spolu s HCO_3^- přispívají k produkci CO_2
 - è Výměna HCO_3^- za Cl^- v membráně erytrocytu se nazývá Hamburgerův efekt
-

Bikarbonátový pufr



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

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

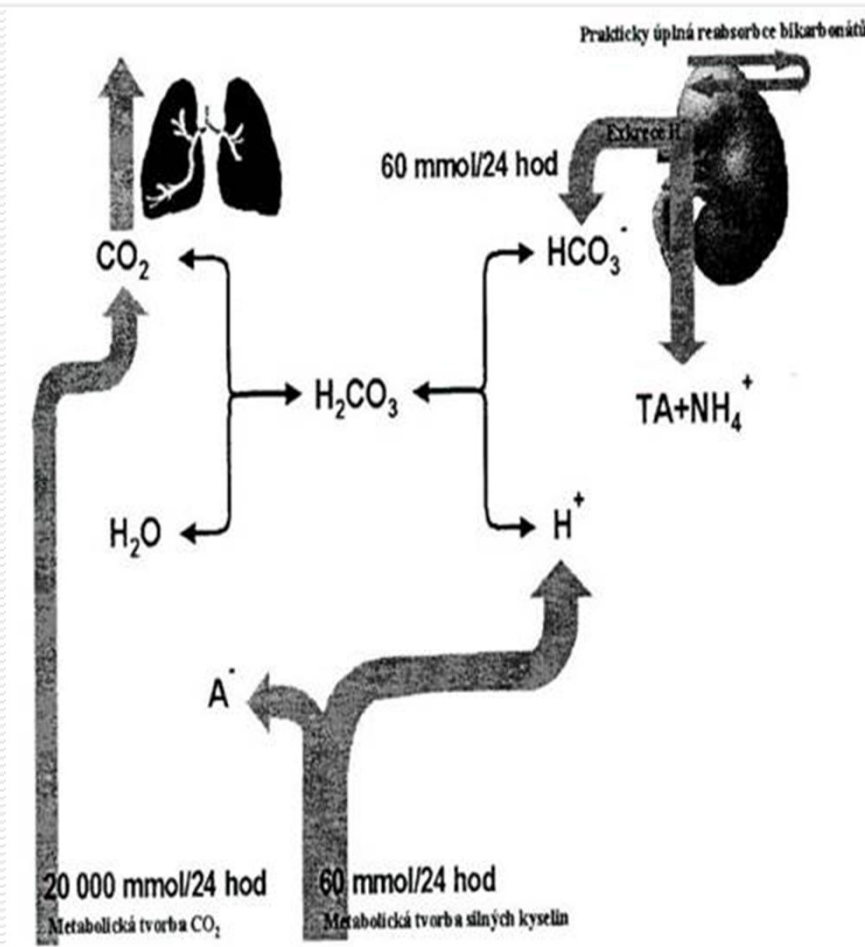
- $$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \times \text{pCO}_2}$$

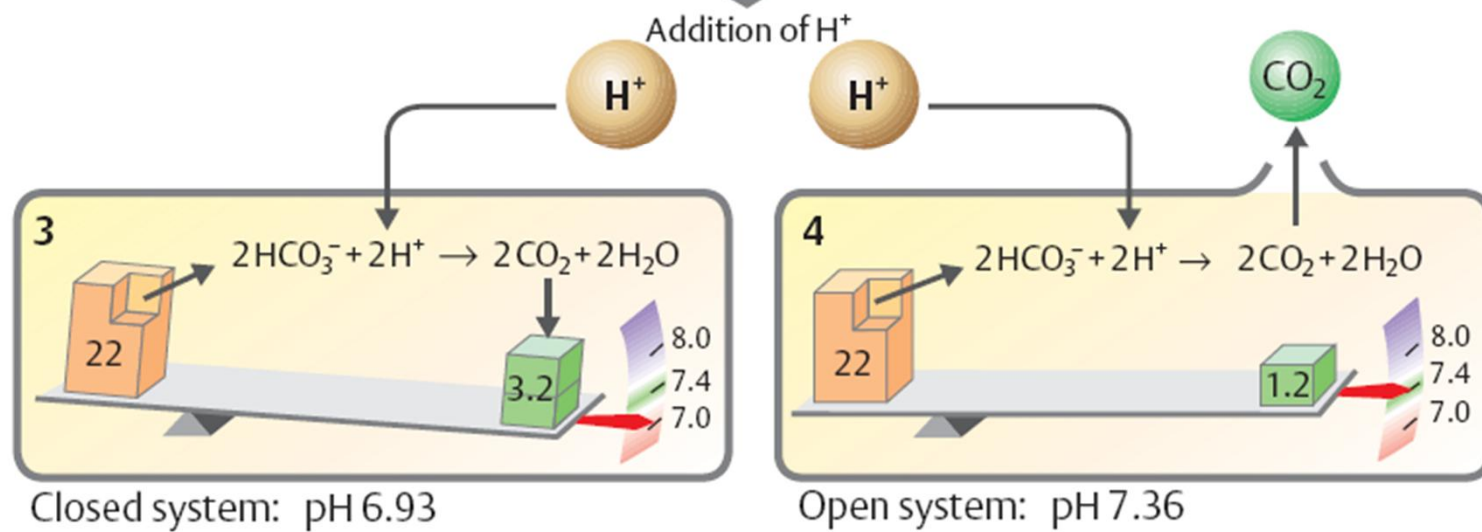
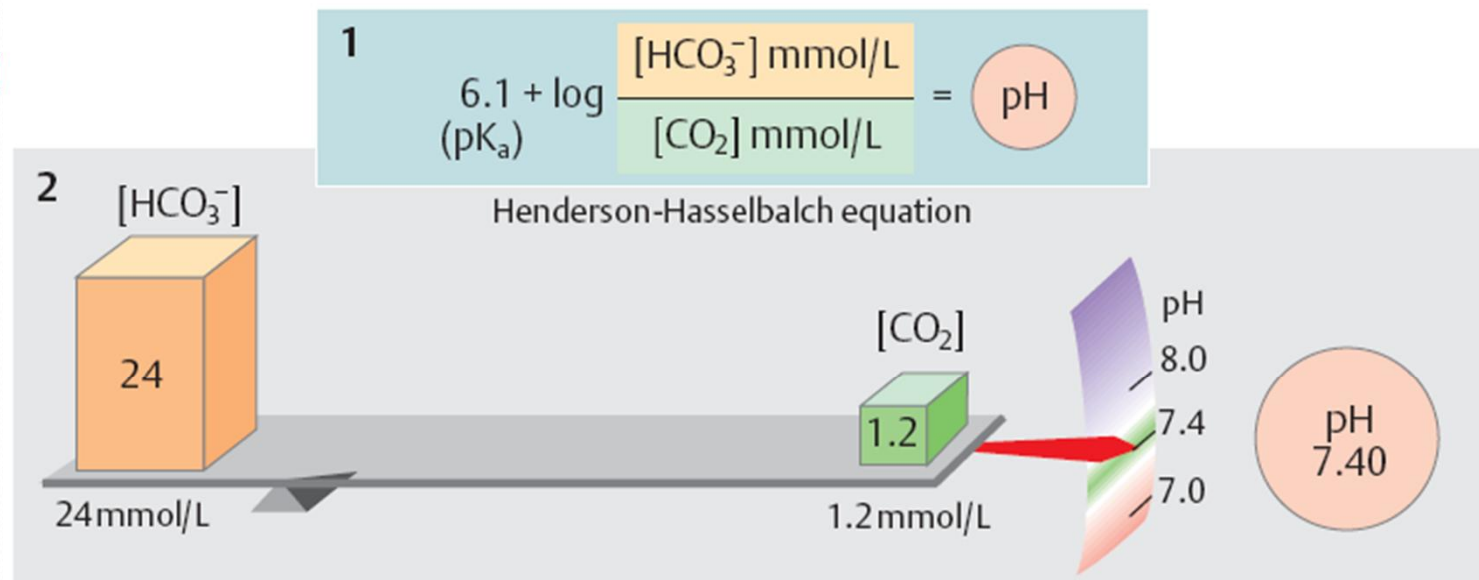
Bikarbonátový pufr

- Otevřený pufrací systém

è $p\text{CO}_2$ je regulován úrovní ventilace

è $[\text{HCO}_3^-]$ regulován ledvinami

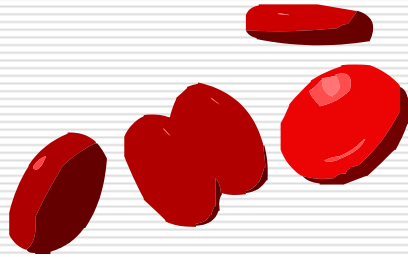




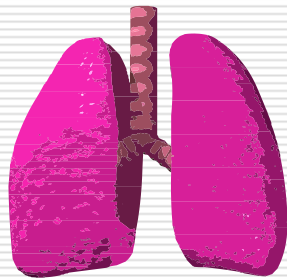
Bikarbonátový pufr

- è Je nejvýkonnější extracelulární pufr
 - è Je nejdůležitější pro regulaci ABR, protože tělo umí aktivně měnit koncentraci $[\text{HCO}_3^-]$ i pCO_2
 - è Pomocí stavu bikarbonátového pufru klinicky posuzujeme stav acidobáze u pacienta (měření pH , $[\text{HCO}_3^-]$ a pCO_2)
-

Orgány zapojené v regulaci ABR



- n v rovnováze s plazmou
- n vysoká pufrovací kapacita
- i hemoglobin – hlavní pufr pro CO_2

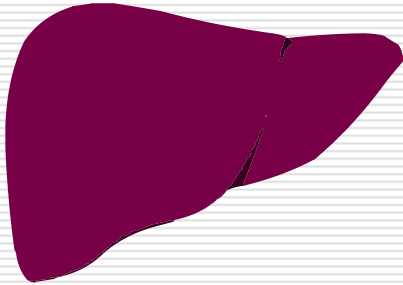


- n exkrece CO_2 alveolární ventilací: minimálně 12,000 mmol/den

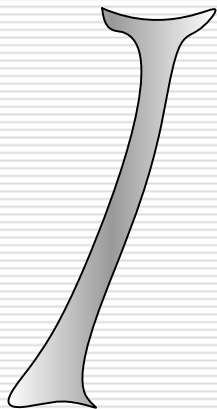


- n reabsorpce filtrovaného bikarbonátu: 4,000 až 5,000 mmol/den
 - n exkrece fixních kyselin (aniont a příslušný H^+): cca 100 mmol/den
-

Orgány zapojené v regulaci ABR



- n CO₂ produkce kompletní oxidací substrátů
 - i 20% celkové denní produkce
- n metabolismus organických kyselin
 - i laktát, ketony a aminokyseliny
- n metabolismus amoniaku
 - i přeměna NH₄⁺ na ureu spotřebovává HCO₃⁻
- n produkce plazmatických proteinů
 - i zejm. albumin (viz anion gap)



- n kostní anorganická matrix = krystaly hydroxyapatitu (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)
 - i příjem H⁺ výměnou za Ca²⁺, Na⁺ a K⁺
 - i při dlouhodobé acidóze (např. urémie, RTA) uvolňování HCO₃⁻, CO₃⁻ a HPO₄²⁻
- E** *resorpce kosti ale součást patogeneze poruchy, ne kompenzační mechanismus ABR!!!*
-

Hodnocení A-B rovnováhy

	Arteriální krev (interval)		Smíšená žilní krev (interval)	
pH	7.40	7.35-7.45	pH	7.33-7.43
[H ⁺]	40 nmol/l	36 - 44		
paCO ₂	40 mmHg 5.3kPa	35 – 45 5.1 – 5.5	pCO ₂	41 – 51
[HCO ₃ ⁻]	25 mmol/l	22 - 26	[HCO ₃ ⁻]	24 - 28
BE	±2		BE	
AG	12 mEq/l	10 - 14		
Saturace	95 %	80 – 95	Saturace	70 – 75
pO ₂	95 mmHg	80 – 95	pO ₂	35 – 49

Poruchy A-B rovnováhy

- Acidóza vs. alkalóza:
 - n abnormální stav vedoucí k poklesu resp. vzrůstu arteriálního pH
 - i před tím než s uplatní sekundární kompenzační faktory
- Izolované vs. smíšené A-B poruchy
- Poruchy jsou definovány podle jejich efektu na pH ECT

Acidemia: arteriální pH < 7.36 (i.e. [H⁺] > 44 nM)
Alkalemia: arteriální pH > 7.44 (i.e. [H⁺] < 36 nM)

- Primární porucha → pufry → kompenzace → korekce
-

Příčiny

o Respirační

- n abnormální proces vedoucí ke změně pH v důsledku primární změny $p\text{CO}_2$
 - i acidóza
 - i alkalóza
- n pufrování
 - i především intracelulární proteiny
- n kompenzace
 - i hyperventilace
 - E zpravidla omezená, byla příčinou poruchy
 - i renální

o Metabolické

- n abnormální proces vedoucí ke změně pH v důsledku primární změny $[\text{HCO}_3^-]$
 - i acidóza
 - i alkalóza
 - n pufrování
 - i především bikarbonátový systém
 - n kompenzace
 - i hyperventilace
 - i renální
-

Respirační acidóza

- ↓pH v důsledku ↑PaCO₂ > 40 mmHg = hyperkapnie
 - n akutní (↓pH)
 - n chronická (↓pH nebo normální pH)
 - i renální kompenzace – retence HCO₃⁻ (3 - 4 dny)
- příčiny:
 - n pokles alveolární ventilace
 - n (zvýš. koncentrace CO₂ ve vdechovaném vzduchu)
 - n (zvýšená produkce CO₂)

$$paCO_2 = VCO_2 / VA$$

Respirační acidóza

- naprostá většina případů RA je důsledkem poklesu alveolární ventilace !!!!
 - n porucha se může vyskytnout na jakékoliv úrovni kontrolního mechanismu respirace

Vzrůst arteriálního $p\text{CO}_2$ je normálně velmi silným stimulem ventilace takže respirační acidóza se v případě, že regulace není porušena, rychle upraví kompenzatorní hyperventilací

- stupeň hypoxémie koresponduje s mírou alveolární hypoventilace
 - n zvýšení $\%O_2$ ve vdechovaném vzduchu upraví pouze "čistou hypoventilaci" !!!
-

Nedostatečná alveolární ventilace

- Centrální (CNS) příčiny
 - n deprese resp. centra opiáty, sedativy, anestetiky
 - n CNS trauma, infarkt, hemoragie nebo tumor
 - n hypoventilace při obesitě (Pickwickův syndrom)
 - n cervikální trauma nebo léza C4 a výše
 - n poliomyelitis
 - n tetanus
 - n srdeční zástava s cerebrální hypoxií
 - Nervové a muskulární poruchy
 - n Guillain-Barre syndrom
 - n myasthenia gravis
 - n myorelaxanci
 - n toxiny (organofosfáty, hadí jed)
 - n myopatie
 - Plicní onemocnění a hrudní defekty
 - n akutní COPD
 - n trauma hrudníku - kontuze, hemothorax
 - n pneumothorax
 - n diafragmatická paralýza
 - n plicní edém
 - n adult respiratory distress syndrome
 - n restriční choroba plic
 - n aspirace
 - Nemoci dýchacích cest
 - n laryngospasmus
 - n bronchospasmus / astma
 - Zevní faktory
 - n nedostatečná mechanická ventilace
-

Respirační acidóza - kompenzace

- Akutní – především pufrováním!
 - n cca 99% pufrování intracelulárně
 - i proteiny (vč. hemoglobinu) a fosfáty jsou nejdůležitější pro CO_2 ale jejich koncentrace je nízká v poměru k množství CO_2 které je potřeba pufrovat
 - n bikarbonátový systém nemůže pufrovat "sám sebe" u RA
 - Efektivita kompenzatorní hyperventilací zpravidla omezena
 - Chronická - renální kompenzace
 - n \uparrow retence HCO_3^- , maximum za 3 až 4 dny
 - n \uparrow $\text{pCO}_2 \rightarrow \uparrow$ pCO_2 v prox. a dist. tubulu $\rightarrow \uparrow$ H^+ sekrece do lumen:
 - i \uparrow HCO_3^- produkce (tj. plazma $[\text{HCO}_3^-]$ vzroste)
 - i \uparrow Na^+ reabsorpce výměnou za H^+
 - i \uparrow NH_4^+ produkce a sekrece k "pufrování" H^+ v tubulárním lumen, regenerace HCO_3^-
-

Metabolická acidóza

- ↓pH v důsledku ↓HCO₃⁻
- patofyziologicky:
 - n ↑ fixních [H⁺] = vysoký anion gap
 - n absolutní ztráta nebo ↓ reabsorpce HCO₃⁻ = normální anion gap

$$AG = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

Anion Gap („aniontové okénko“)

è $AG = [Na^+ + K^+] - [Cl^- + HCO_3^-]$

è Norma: 12 ± 2 mmol/L

è Hlavní „neměřitelné“ anionty, zahrnuté v AG:

è albumin

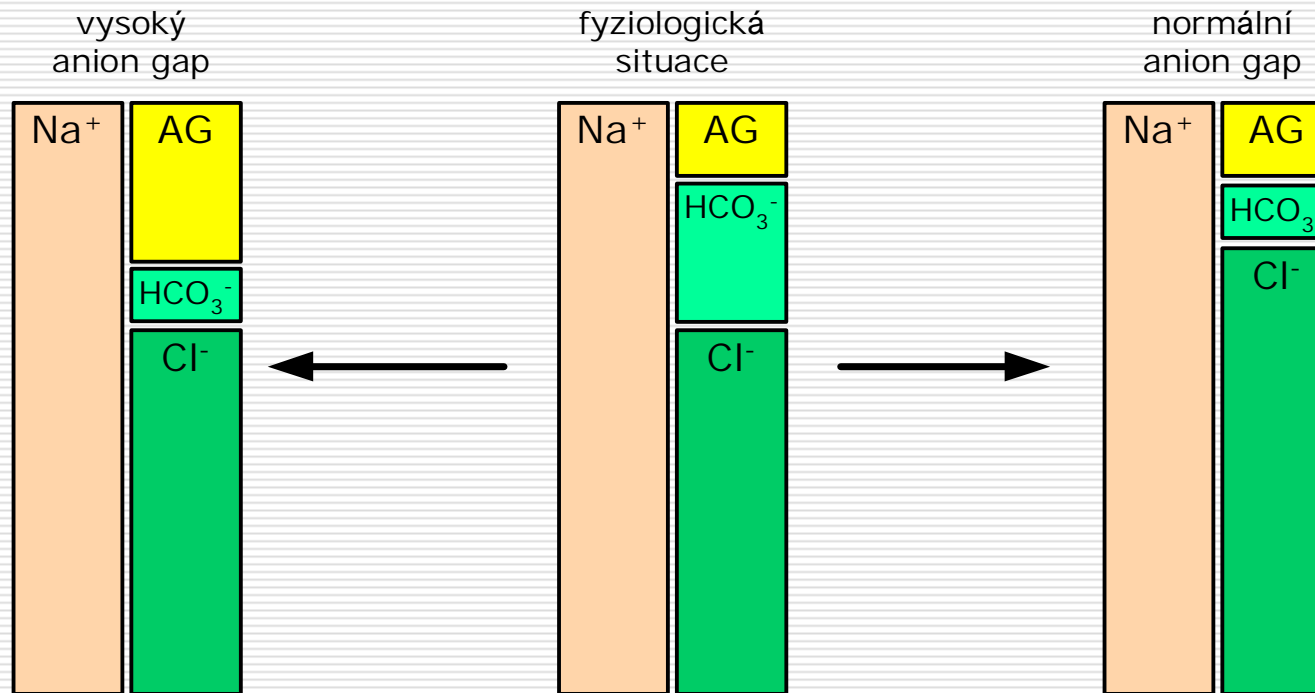
è fosfáty

è sulfáty

è organické anionty

è Slouží k posouzení příčin metabolické acidozy

Metabolická acidóza – klasifikace



- ketoacidóza
- laktátová acidóza
- renální selhání
- toxiny
- renální tubulární acidóza
- ztráta HCO₃ v GIT

Etiologie metabolické acidózy

○ Vysoký AG

- n ketoacidóza
 - i diabetes
 - i alkoholismus
 - i hladovění
- n laktátová acidóza
 - i typ A – porucha perfuze
 - i typ B – terapie diabetu biguanidy
- n renální selhání
 - i akutní
 - i chronické = urémie
- n intoxikace
 - i ethylenglykol
 - i methanol
 - i salyciláty

○ Normální AG (hyperchloremická)

- n renální
 - i renální tubulární acidóza
- n GIT
 - i průjem
 - i enterostomie
 - i drenáž pankreatické šťávy nebo žluče
 - i fistula tenk. střeva

Běžné typy MA - ketoacidóza

- základní poruchy
 - n zvýšená lipolýza v tukové tkáni – mobilizace MK
 - n zvýšená produkce ketolátů z acetyl CoA (lipolýza TG) v játrech (β -hydroxybutyrát, acetoacetát, aceton)
 - i jejich vzájemný poměr závisí na poměru NADH/NAD⁺
 - regulačně je to důsledek
 - n ↓ inzulín/glukagon
 - n ↑ katecholaminy, ↑ glukokortikoidy
 - (1) Diabetická
 - n hyperglykemie + precipitující faktory (stress, infekce)
 - i lipolýza (inzulín, katecholaminy) – MK – dysregulace metabolismu MK v játrech (inzulín, glukagon) – ↑ oxidace MK - ↑ acetyl CoA – ketogeneze
 - n klin. projevy jsou důsledkem hyperglykemie a ketoacidózy
 - (2) Alkoholická
 - n typicky chron. alkoholik několik dní po posledním excesu, hladovějící
 - E metabolizace etanolu na acetaldehyd a acetylát spotřebovává NAD⁺
 - E inhibice glukoneogeneze, favorizuje ketogenezu
 - (3) Hladovění
-

Běžné typy MA - laktátová acidóza

- za normálních okolností veškerý laktát recykluje !!
 - n pyruvát - kompletní oxidace
 - n glukoneogeneze (60% játra, 30% ledvina)
 - n renální práh (5mmol/l) za norm. okolností zajišťuje kompletní reabsorpci
 - laktátová acidóza
 - n zvýšená produkce
 - i fyzická námaha, křečové stavy
 - Ě jaterní metabolismus je tak efektivní, že tyto stavy samy o sobě nevedou k dlouhodobější acidóze
 - n porucha metabolizace laktátu
 - i typ A = hypoxická
 - Ě šok (hypovolemický, distribuční, kardiogenní), hypotenze, anemie, srd. selhání, jaterní selhání, malignity, ... **nejčastěji kombinace !!!**
 - i typ B = inhibice kompl. metabolismu
 - Ě nejč. léky – biguanidy (inhibice ox. fosforylace v mitochondriích)
 - n anaerobní práh (závislost výkonu na plazm. konc. laktátu)
-

Metabolická alkalóza

- Příčinou je negativní bilance silných kyselin v extracelulární tekutině:
 - Zvýšení přísunu HCO_3^-
 - Snížení přísunu H^+ iontů do extracelulární tekutiny (při zvracení) \Rightarrow hypochloremická metabolická alkalóza
-

Respirační alkalóza

- Příčinou je deplece oxidu uhličitého projevující se hypokapnií (snížením tenze CO_2) v arteriální krvi
 - hyperventilace při UPV
 - dráždění dechového centra
 - * psychogenní, nervové vlivy (hysterie, farmaka...)
 - * hypoxémie (srdeční vady s P-L zkraty, výšková nemoc)
-

-
- <http://el.lf1.cuni.cz/p25833939/>
-