

## 8. kapitola

### PORUCHY ACIDOBÁZICKEJ ROVNOVÁHY

Miloš Tatár

Poruchy acidobázickej rovnováhy (ABR) sú bežným klinickým problémom, ktoré sa prejavujú od ľahkých foriem až po stavy ohrozujúce život. Poruchy ABR nie sú samostatné ochorenia, ale sú dôsledkom porušenej funkcie viacerých orgánových systémov, najčastejšie obličiek, gastrointestinálneho traktu, respiračného systému, kardiovaskulárneho systému a žliaz s vnútornou sekréciou. Bežné zákroky v ústnej dutine nevedú k závažným zmenám ABR. Je však potrebné myslieť na niektoré situácie, ktoré k takým poruchám môžu viesť. Jednou z nich je **intenzívny strach zo zákroku** prípadne až panická reakcia, ktoré môžu viesť z dôvodu alveolárnej hyperventilácie k ťažkej respiračnej alkalóze s tetanickými kŕčmi kostrového svalstva. Iným príkladom sú bolesti zubov alebo iné patologické procesy v ústnej dutine, ktoré môžu u pacienta s diabetes mellitus viesť k nedostatočnému príjmu potravy. **Hladovanie** a emocionálny stres môžu potom vyústiť do ketoacidózy.

Táto kapitola sa bude zaoberať len **jednoduchými poruchami ABR**, kedy je v organizme prítomný len jeden patologický proces spôsobujúci zmenu koncentrácie  $H^+$  v krvi. V klinických podmienkach u kriticky chorých pacientov sú častejšie kombinované poruchy ABR, kedy sú súčasne prítomné metabolické ako aj respiračné poruchy. V takýchto prípadoch pre diagnostiku nestačí poznať len zmeny pH,  $PaCO_2$  a  $HCO_3^-$  (tieto postačia pre orientáciu pri jednoduchých poruchách), ale dôležitým sa stáva analýza najmä sérových elektolytov, krvných plynov, zloženia moča a symptómov respiračných a kardiovaskulárnych porúch, porúch gastrointestinálneho traktu a obličiek.

#### **$H^+$ ión**

ABR sa týka regulácie koncentrácie vodíkových iónov v telových tekutinách. **Koncentrácia vodíkových iónov** ( $[H^+]$ ) v telových tekutinách sa udržiava vo veľmi úzkom rozmedzí, ktorá je za fyziologických podmienok okolo **40 nmol/l**. V klinických podmienkach sa

koncentrácia  $H^+$  vyjadruje pomocou pH (záporný dekadický logaritmus  $[H^+]$ ). Zo vzťahu pH a  $[H^+]$  vyplýva, že relatívne malá zmena pH, napr. zo 7,4 na 7,1 predstavuje nárast koncentrácie  $H^+$  zo 40 na 80 nmol/l. (obr. v prednáške)

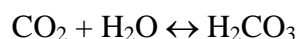
Oproti tomu **koncentrácia hydrogénuhličitanov** ( $[HCO_3^-]$ ) sa udržiava okolo hodnoty **24 mmol/l**, čo je asi 600 000-krát vyššia koncentrácia ako  $[H^+]$ . Striktná regulácia takejto nízkej koncentrácie  $H^+$  je rozhodujúca pre **udržiavanie normálnej aktivity buniek**, pretože  $H^+$  vo vyšších koncentráciách sa rýchlo viaže na proteíny s negatívnym nábojom, včítane enzýmov, a tým významne zhoršuje ich funkciu.

### Zdroje $H^+$

V priebehu **fyziológických metabolických pochodov** sú v tkanivách neustále produkované látky schopné uvoľňovať  $H^+$ , t.j. kyseliny. Najčastejšie sú to metabolity základných metabolických procesov.

### Prchavá kyselina

Najdôležitejším koncovým metabolitom, ktorý vzniká pri aeróbnom metabolizme glukózy, aminokyselín a mastných kyselín, je **CO<sub>2</sub>**. Jeho denná produkcia predstavuje asi 20 000 mol. CO<sub>2</sub> difunduje z buniek do telových tekutín a v erytrocytoch sa stáva kyselinou pri reakcii s vodou za prítomnosti enzýmu **karbonátdehydratázy**:



### Fixné kyseliny

Síra a fosfor (dôležitá zložka niektorých aminokyselín, zložených cukrov a lipidov a nukleových kyselín) sa metabolizujú na soli silných kyselín, najmä na sírany a fosfáty.

### Organické kyseliny

Za fyziologických podmienok vznikajú z glukózy a mastných kyselín vedľajšími metabolickými dráhami v malom objeme **kyselina mliečna a ketolátky**, ktoré sa však normálnou funkciou pečene opäť dostávajú do metabolizmu. Tieto metabolity sa hromadia v organizme pri patologických procesoch:

- kyselina mliečna (laktát) pri anaeróbnom metabolizme glukózy,

- ketokyseliny (ketolátky) pri poruchách glukózového a lipidového metabolizmu, napr. pri dekompenzovanom diabetes mellitus.

## Acidóza

Bežne sa v učebniciach zvýšená  $[H^+]$  (pokles pH) označuje ako acidóza. Pre lepšie pochopenie problému je dobré rozlišovať medzi acidózou a acidémiou. Zatiaľ čo **acidémia** je zvýšená koncentrácia  $H^+$  v krvi nad 44 nmol/l (pokles pH pod 7,34), **acidóza** predstavuje patologický proces v organizme, ktorý zvyšuje obsah  $H^+$  v organizme a toto vedie k acidémii. Avšak v prípade, kedy je časový priestor pre kompenzačné mechanizmy upravujúce pH v krvi, acidóza nemusí byť sprevádzaná acidémiou napriek tomu, že patologický proces pokračuje a naďalej zvyšuje dodávku  $H^+$  do extracelulárnej tekutiny.

**Kompenzačné mechanizmy** zabezpečuje jednak regulácia alveolárnej ventilácie a/alebo regulácia hladiny hydrogénuhličitanov v krvi obličkami. Napríklad pri metabolickej poruche je acidémia kompenzovaná buď alveolárnou hyperventiláciou (zvýšené odventilovanie  $CO_2$ ) alebo zvýšeným vylučovaním  $H^+$  obličkami, čím sa zvyšuje hladina hydrogénuhličitanov v krvi. Pri respiračnej poruche môžu acidémiu kompenzovať len obličky zvýšením hladiny hydrogénuhličitanov v krvi. Pre lepšie pochopenie kompenzačných mechanizmov je potrebné analyzovať Hendersonovu-Hasselbalchovu rovnicu (viď prednáška).

## Alkalóza

Znížená koncentrácia  $H^+$  v krvi pod 36 nmol/l (zvýšenie pH nad 7,44) sa nazýva **alkalémia**. Patologický proces, ktorý ju spôsobuje je **alkalóza**. Vzťahy medzi alkalémiou a alkalózou sú podobné ako medzi acidémiou a acidózou. Napríklad pri metabolickej poruche je alkalémia kompenzovaná buď alveolárnou hypoventiláciou (znížené odventilovanie  $CO_2$ ) alebo zníženým vylučovaním  $H^+$  obličkami, čím sa znižuje hladina hydrogénuhličitanov v krvi. Pri respiračnej poruche môžu alkalémiu kompenzovať len obličky znížením hladiny hydrogénuhličitanov v krvi.

## Regulácia ABR

Za normálnych okolností sa do extracelulárnej tekutiny konštantne pridávajú kyseliny a v menšej miere aj bázy, preto na udržiavanie fyziologickej koncentrácie  $H^+$  musia kontinuálne fungovať nasledovné vzájomne regulované procesy:

- **Pufrovanie** pomocou extracelulárnych a intracelulárnych nárazníkových systémov.
- **Alveolárna ventilácia**, ktorá reguluje hladinu  $PaCO_2$ .
- **Exkrécia  $H^+$  obličkami**, ktorá reguluje plazmatickú koncentráciu  $HCO_3^-$ .

### Nárazníkové systémy (tlmivé systémy, pufre)

Sú zložené zo slabých kyselín alebo báz, ktoré sú schopné minimalizovať zmeny pH krvi buď elimináciou alebo uvoľnením  $H^+$ . Nárazníkové systémy fungujú ako prvá línia pri utlmení zmien pH, ktoré môžu vzniknúť z konštantnej dennej dodávky prchavej, fixnej alebo organickej kyseliny alebo báz do telových tekutín. Z toho vyplýva, že nárazníkové systémy sa zúčastňujú regulácie ABR neustále aj za fyziologických podmienok. Za patologických podmienok sa ich hladina môže významne znížiť, pretože dochádza k ich nadmernému spotrebovaniu.

### $HCO_3^-/H_2CO_3$ nárazníkový systém

Hlavným extracelulárnym nárazníkovým systémom je hydrogénuhličitanový systém; jeho funkciu ilustruje nasledujúca reakcia:



Táto rovnica predstavuje základný vzťah ABR z hľadiska hydrogénuhličitanového pufrovacieho systému. Jeden z najdôležitejších faktorov, ktorý robí tento systém veľmi efektívnym sú **zmeny ventilácie**, ktoré regulujú  $PaCO_2$ . Z rovnice vyplýva, že zvýšenie  $CO_2$  ju posúva doprava, zatiaľ čo zníženie  $CO_2$  ju posúva doľava. Z toho vyplýva, že pridanie kyseliny do telových tekutín spôsobí spotrebovanie  $HCO_3^-$  formovaním kyseliny uhličitej (pufrovanie); nasledovne sa zvýši tvorba vody a  $CO_2$ . Pretože sa hladina  $CO_2$  neustále udržiava alveolárnou ventiláciou na stabilnej úrovni, dôjde zvýšeným ventilačným úsilím k odventilovaniu zvýšenej tvorby  $CO_2$ . Okrem toho **obličky regenerujú spotrebované hydrogénuhličitaný**. Pretože zmeny  $HCO_3^-$  a  $PaCO_2$  možno regulovať nezávisle, tento systém je veľmi efektívny.

Vzťah medzi pH,  $HCO_3^-$  a  $CO_2$  vyjadruje Hendersonova-Hasselbalchova rovnica, podľa ktorej zmeny pH vyplývajú viac zo vzájomného pomeru  $PaCO_2$  ku koncentrácii  $HCO_3^-$

(prednáška) ako z ich absolútnych zmien. Inými slovami, ak sa obidve zložky zmenia proporcionálne v rovnakom smere, ich pomer je rovnaký a pH zostáva relatívne stabilné. Toto je podstata kompenzačných reakcií pri zmenách pH z dôvodu patologických procesov.

Okrem tohto nárazníkového systému dôležitú úlohu hrajú aj systémy hemoglobínový, fosfátový a krvných bielkovín. Sú dôležité pre komplexné posúdenie celkovej pufrovacej aktivity krvi.

### Úloha respiračného systému a obličiek v regulácii AB stavu

Ako už bolo uvedené **alveolárna ventilácia** je dôležitým regulačným mechanizmom. Respiračný systém **dokáže v relatívne krátkom čase kompenzovať primárne poruchy ABR**, avšak je limitovaný v tomto účinku, pretože zmeny alveolárnej ventilácie vedú aj ku zmenám hladiny kyslíka v krvi. Následne zmena hladiny kyslíka upraví ventiláciu nezávisle od požiadaviek regulácie ABR. Intenzívne metabolické poruchy sa kompenzujú respiračným systémom len čiastočne, pričom sa pH nevracia úplne do normy.

**Obličky** sa zúčastňujú na regulácii ABR viacerými mechanizmami:

- V **proximálnom tubule** sa musia reabsorbovať všetky hydrogénuhlíčitany, ktoré sa v glomerulárnom systéme filtrovali do tubulárnej tekutiny v takej istej koncentrácii ako v plazme. Tento proces závisí od aktivity buniek proximálneho tubulu vylučovať  $H^+$  pomocou **výmenníkového systému medzi Na a  $H^+$**  (prednáška). Takto sa udržiava stabilná hladina hydrogénuhlíčitanov v plazme.
- Ďalšou exkrečnou funkciou obličiek je **vylučovanie  $H^+$  v distálnom tubule a zbernom kanáliku**, pomocou ktorého obličky môžu zvyšovať hladinu  $HCO_3^-$  v plazme nad fyziologické hladiny. V tomto procese sa zúčastňuje dôležitý pufrovací systém tubulárneho systému, ktorým je tvorba  $NH_3$  (prednáška). Vylučovanie  $H^+$  do tubulárnej tekutiny v distálnej časti nefrónu je podstatou kompenzovania pH v krvi obličkami.
- **Fixné kyseliny** (metabolity bielkovín a nukleových kyselín) môžu vylučovať len obličky.

Pri zlyhaní obličiek sa fixné kyseliny v sére akumulujú a spôsobujú metabolickú acidózu. Z vyššie uvedených funkcií vyplýva, že obličky sú dôležitým miestom regulácie ABR. Obličky môžu kompenzovať nielen respiračnú acidózu (zvyšovanie hladiny  $HCO_3^-$  v plazme) a respiračnú alkalózu (zoslabenie vylučovania  $H^+$  a tým zníženie resorpcie  $HCO_3^-$  a ich zníženie v plazme), ale aj metabolické poruchy ABR, pri ktorých obličky nie sú poškodené. **Kompenzačný proces je**

**pomalý**, trvá niekoľko dní až týždeň, ale obličky môžu vykompenzovať pH krvi až do fyziologických hodnôt.

## PORUCHY ABR

Z Hendersonovej-Hasselbalchovej rovnice vyplýva, že k poruche ABR môže dôjsť principiálne z 3 príčin (obr. prednáška):

1. Akumulácia fixných alebo organických kyselín.
2. Strata alebo zvýšenie koncentrácie hydrogénuhličitanov v plazme.
3. Hyperkapnia alebo hypokapnia z dôvodu primárne porušenej alveolárnej ventilácie.

### Metabolická acidóza

Metabolická acidóza je klinická porucha charakterizovaná zvýšenou plazmatickou aciditou.

Príčiny:

1. **Akumulácia organických kyselín** z dôvodu metabolických patologických procesov.  
**Laktátová acidóza** vzniká najčastejšie z porušenej funkcie mitochondrií pri tkanivovej hypoxii; anaeróbnou glykolýzou končí energetický metabolizmus tvorbou laktátu.  
**Ketoacidóza** vzniká najčastejšie pri zvýšenej dodávke voľných mastných kyselín do pečene pri dekompenzovanom diabetes mellitus 1. typu, kedy sa mastné kyseliny zvýšene metabolizujú na ketolátky.
2. **Insuficiencia obličiek** – znížený počet funkčných nefrónov výrazne zníži exkretčnú funkciu obličiek. Jednak sa oslabí reabsorpcia hydrogénuhličitanov, ale významne sa zníži aj exkrécia fixných kyselín.
3. **Strata  $\text{HCO}_3^-$  z gastrointestinálneho traktu.** Najčastejšou príčinou je hnačka, pri ktorej sa strácajú hydrogénuhličitaný, ktoré sa dostávajú do črevnej šťavy z biliárnej, pankreatickej a duodenálnej sekrécie.
4. **Tubulárna acidóza.** Vzniká pri vrodenej alebo získanej poruche sekrécie  $\text{H}^+$  v jednotlivých častiach tubulárneho systému obličiek. Z toho vyplýva znížená reabsorpcia hydrogénuhličitanov obličkami a následne ich znížená hladina v plazme.

## Metabolická alkalóza

Metabolická alkalóza je porucha ABR spôsobená zvýšením plazmatickej koncentrácie hydrogénuhličitanov.

Najčastejšou príčinou je **strata HCl z gastrointestinálneho traktu** z dôvodu intenzívneho vracania. Z dôvodu hypochlorémie (strata najdôležitejšieho aniónu plazmy) sa pre zachovanie rovnakého počtu aniónov a kationov v plazme zvyšuje koncentrácia hydrogénuhličitanov. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa zvyšuje a pH stúpa.

## Respiračná acidóza

Respiračná acidóza je klinická porucha z dôvodu **alveolárnej hypoventilácie**. Táto vedie k hyperkapnii, pretože vydychovanie  $\text{CO}_2$  pľúcami je nižšie ako je jeho metabolická produkcia v tkanivách. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa znižuje a pH klesá. Respiračná acidóza môže byť akútna alebo chronická. Akútna je spojená s poklesom pH, pri chronickej býva pH normálne alebo blízke norme. Rozdiel je spôsobený pomalou kompenzačnou reakciou obličiek.

Najčastejšími príčinami **akútnej respiračnej acidózy** je útlm respiračného centra v predĺženej mieche liekmi alebo obštrukcia horných dýchacích ciest, kedy sa pacient dusí. Z hľadiska zubnej medicíny takúto situáciu môžu spôsobiť cudzie telesá alebo manipulácia v hypofaryngu. **Chronická respiračná acidóza** je najčastejšie súčasťou respiračnej insuficiencie pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc. U týchto pacientov je potrebné myslieť na možnosť vzniku akútnej exacerbácie chronickej respiračnej acidózy, kedy dôjde u pacienta k náhlemu poklesu pH a acidémii. Príčinou môže byť hypoventilácia spôsobená zákrokom v ústnej dutine, ktorá akútne prehĺbi chronickú hyperkapniu.

## Respiračná alkalóza

Respiračná alkalóza je klinická porucha v dôsledku **alveolárnej hyperventilácie**, ktorá vedie k hypokapnii. Pomer  $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$  sa zvyšuje a pH stúpa. Panické stavy sú častou príčinou tohto stavu. Závažnou komplikáciou je zníženie hladiny ionizovaného kalcia v plazme z dôvodu jeho zvýšeného naviazania na albumíny. Jej prejavom sú **tetanické kŕče**, ktoré môžu mať závažné dôsledky.

## KAZUISTIKY

Jana Plevková

### Kazuistika 1

Pacientka je 25 ročná žena, ktorá trpí panickou poruchou (psychická porucha charakterizovaná stavmi úzkosti, strachu, sprevádzaná hyperventiláciou). Počas rutinej lekárskej prehliadky jej bola vyšetrená krv a vybrané laboratórne parametre boli nasledovné:

Na = 135 mmol/l	pH = 7,42
K = 3,5 mmol/l	Pa CO <sub>2</sub> = 5,2 kPa
Cl = 96 mmol/l	

O niekoľko dní neskôr bola pacientka hospitalizovaná z dôvodu výskytu kŕčov a krátkodobého bezvedomia, ku ktorému došlo počas jedného z jej panických záchvatov.

Laboratórne parametre v čase prijatia boli:

Na = 145 mmol/l	pH = 7,64
K = 3,1 mmol/l	PaCO <sub>2</sub> = 3,5 kPa
Cl = 100 mmol/l	Pa O <sub>2</sub> = 13,3 kPa

### Otázky a úlohy

1. Ktoré z laboratórných parametrov sa odlišujú od fyziologických?
2. Na akú poruchu vnútorného prostredia poukazuje anamnéza a laboratórne výsledky?
3. Vysvetlite pravdepodobný mechanizmus vzniku krátkodobého bezvedomia
4. Vysvetlite mechanizmus vzniku kŕčov u tejto pacientky
5. Akým mechanizmom by bolo možné vysvetliť vyššie hodnoty Na a Cl zistené pri druhom vyšetrení znížené hodnoty K<sup>+</sup>?

### Kazuistika 2

Predtým zdravý 45 ročný muž bol prijatý na hospitalizáciu so 4-dňovou anamnézou nauzey, a vracania s diagnózou akútnej gastritídy v dôsledku konzumácie kontaminovanej potravy. Pacient už 4 dni neprijímal potravu a málo pil, lebo „nič neudrží v žalúdku“. Je letargický a udáva pocit slabosti.



**Objektívnym vyšetrením ste zistili:**

pulz: 110/min, dychová frekvencia 14/ min, tlak krvi 120/80 torrov v ľahu a 90/60 torrov v sede, znížený turgor kože a slizníc, suchý jazyk, hmotnosť pacienta je 64 kg (pred ochorením 70 kg)

Laboratórny nález:

Na<sup>+</sup> = 150 mmol/l

pH = 7,52

Cl<sup>-</sup> = 82 mmol/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 30 mmol/l

K<sup>+</sup> = 3,1 mmol/l

PaCO<sub>2</sub> = 5,3 kPa

**Otázky a úlohy**

1. Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických hodnôt?
2. K akej poruche acidobázickej rovnováhy u pacienta došlo? Prečo dochádza zároveň k zmene koncentrácie K<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup>?
3. Ako môže oblička nepriaznivo zasahovať do progresie tohto patologického procesu?
4. Analyzujte, prečo je frekvencia srdca u pacienta zvýšená a nachádzame rozdiel artériového tlaku krvi meraného v ľahu a v sede?
5. Ako by sme potvrdili, že u pacienta sa aktivoval systém renín-angiotenzín-aldosterón?

**Kazuistika 3**

Pacient je prvý deň po cholecystektómii hospitalizovaný na jednotke intenzívnej starostlivosti. Operácia prebehla bez komplikácií a pacient sa cíti dobre, až na mierne bolesti v mieste operačnej rany. Prekvapivé boli výsledky laboratórných vyšetrení, realizované v tento deň, ktoré poukazovali na výrazné zmeny v homeostéze, napriek tomu, sa pacient cíti dobre.

Laboratórne výsledky

Na = 117 mmol/l

močovina = 7,7 mmol/l,

K = 6,0 mmol/l

kreatinin = 92 μmol/l,

Cl = 90 mmol/l

glukóza = 18 mmol/l.

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 14 mmol/l

**Otázky a úlohy**

1. Ktoré hodnoty sa odlišujú od fyziologických?

2. Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa môžu podieľať na zmene hladiny glukózy u konkrétneho pacienta?
3. Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa podieľajú na zvýšení hladiny kália a vysvetlite, prečo je hyperkaliémia nebezpečná?
4. Vysvetlite príčinu vzniku hyponatriémie u konkrétneho pacienta.
5. Môže sa uvedený nález u pacienta do určitej miery považovať za fyziologický?

#### Kazuistika 4

Pacient je 56 ročný muž, lieči sa na DM typ 2, berie lieky a je na diéte. V poslednom období sa sťažuje na bolesti hlavy, slabosť, smäd, a časté močenie. Ťažkosti sa zhoršili po dopravnej nehode, pred dvoma dňami, ktorej bol účastníkom. Objektívnym vyšetrením ste zistili:

- pacient sa intenzívne potí, má teplú, dobre prekrvenú kožu
- má objektívne znaky dehydratácie, znížený kožný turgor, suchý jazyk a sliznice
- je z neho cítiť zápach acetónu
- TK je 100/60, pulz 110/min

#### Laboratórne vyšetrenie

pH = 7,19

Na = 130 mmol/l

Pa CO<sub>2</sub> = 5,0 kPa

K = 6,9 mmol/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 12 mmol/l

Cl = 112 mmol/l

BE = -7mmol/l

glukóza = 30 mmol/l

#### Otázky a úlohy

1. Ktoré laboratórne hodnoty sa odlišujú od fyziologických?
2. Na akú komplikáciu diabetu poukazujú uvedené symptómy, objektívne zistenia a laboratórny nález? Ako by ste vysvetlili výskyt tejto komplikácie u diabetika s DM typ 2?
3. Prečo je hladina CO<sub>2</sub> znížená?
4. Analyzujte, aké mechanizmy sa podieľajú na zmene hladín Na, K a Cl v tomto konkrétnom prípade.
5. Ako by bolo možné určiť, či sa do kompenzácie metabolickej acidóza zapojili aj renálne mechanizmy?