



**Univerzita Komenského v Bratislave**  
**Jesseniova lekárska fakulta v Martine**  
**Simulačné výučbové centrum**



**Virtuálni pacienti s poruchami vnútorného prostredia – patofyziologická  
analýza vybraných kazuistík**

**Doc. MUDr. Jana Plevková PhD**

**Martin 2015**



Moderné vzdelávanie pre vedomostnú spoločnosť/Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

Modern education for modern society/Project is co-financed from EU sources

Vydanie tejto monografie

**Virtuálni pacienti s poruchami vnútorného prostredia – patofyziologická analýza  
vybraných kazuistík**

bolo podporené projektom  
**„Virtuálna a simulačná výučba ako nová forma vzdelávania na JLF UK v Martine“, ITMS kód  
projektu: 26110230071**  
spolufinancovaným zo zdrojov EÚ a Európskeho sociálneho fondu

Publishing of this monography  
**Virtual patients with homeostasis disturbances – patophysiological analysis of case reports**  
was supported by project

**„Virtual and Simulation Tuition as a New Form of Education at JFM CU in Martin“, ITMS:  
26110230071“**  
co-financed from EU sources and European Social Fund.



<b>Kazuistika č. 1. Dilučná hyponatriémia u dieťaťa (otrava vodou)</b>	<b>4</b>
<b>Kazuistika č. 2. SI ADH – Syndróm neprimeranej sekrécie ADH pri pľúcnom ochorení</b>	<b>10</b>
<b>Kazuistika č. 3. Dehydratácia a metabolická acidóza u dojčťa</b>	<b>15</b>
<b>Kazuistika č. 4. Dehydratácia spôsobená nedostatočným príjmom tekutín u ženy po CMP</b>	<b>22</b>
<b>Kazuistika č. 5. Respiračná alkalóza a tetania</b>	<b>27</b>
<b>Kazuistika č. 6. Zmeny homeostázy po chirurgickom výkone</b>	<b>34</b>
<b>Kazuistika č. 7. Metabolická alkalóza vyvolaná zvracaním kombinovaná s depléciou tekutín</b>	<b>39</b>
<b>Kazuistika č. 8. Diabetická ketoacidóza</b>	<b>44</b>

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

V kazuistike prezentujeme a analyzujeme prípad „otravy“ vodou, ktorý sa vyvinul u dieťaťa v dôsledku nadmerného príjmu tekutín z dojčenskej fľaše. Ide o poruchu vodného hospodárstva, kde dominuje pozitívna bilancia vody nad bilanciou solútov (**hypotonická hyperhydratácia**) a extracelulárna tekutina sa stáva hypoosmotickou v porovnaní s intracelulárnym prostredím. Voda podľa osmotických gradientov prúdi do buniek a symptómy a znaky, ktoré sú prítomné pri otrave vodou vyplývajú prevažne z poškodenia funkcie centrálného nervového systému. Pri rýchlych zmenách osmolality dochádza k vzniku a progresii edému mozgu, prejaví sa poklesom telesnej teploty, letargiou, bolesťou hlavy, zvracaním, kŕčmi až bezvedomím.

V konkrétnom prípade, ktorý prezentujeme lekár RZP predpokladal, že príčinou kŕčov dievčatka je epileptický záchvat a okrem antikonvulzív podal dieťaťu 1/3 zriedený fyziologický roztok, čím sa porucha mohla závažne zhoršiť, až stanovenie hyponatriémie v laboratórnom obraze upozornilo na otravu vodou.

Okrem otravy vodou – teda poruchy vodnej bilancie sa u dieťaťa vyvinula acidóza, pravdepodobne kombinovanej etiológie pri ťažkostiach s dýchaním a zníženej dodávke kyslíka do periférnych tkanív pri kŕčoch priečne pruhovaných svalov.

Táto kazuistika poukazuje na dôležitosť anamnézy a včasného laboratórneho vyšetrenia v stanovení správnej diagnózy a ďalej dokumentuje, že porucha vodnej a minerálovej bilancie sa nemusí vyskytovať izolovane, ale môže sa kombinovať s poruchou acidobázických pomerov.

### ZADANIE

Dvoj ročné dieťa bolo privezené RZP na urgentný príjem v detskej nemocnici pre bezvedomie, hypotóniu a ľavostrannú hemiparézu, ktorým predchádzala epizóda kŕčov. Matka popisuje tras horných a dolných končatín, kŕče postihli aj hrudné svalstvo a dieťa malo problémy s dýchaním, preto mu bol podávaný kyslík pomocou tvárovej masky. Dievčatku vytekajú z úst sliny a oči má fixované na jeden bod, akoby do diaľky. Dieťa je inak zdravé a celé popoludnie sa hralo u starej mamy s dojčenskou fľašou, ktorú mu podľa údajov matky opakovane napĺňali čajom, celkom navarili asi 4 l čaju (tento údaj sme získali až neskôr po zistení závažnej hyponatriémie, kedy sme pátrali po mozgovej príčine).

Službukonajúci lekár stanovil pracovnú diagnózu st. po epileptickom paroxyzme, pokračoval v podávaní diazepam a podal 1/3 fyziologický roztok s 5% glukózou. Kľúčový stav bol ale rezistentný na terapiu, dieťa niekoľkokrát zvracalo. Po stanovení laboratórnych parametrov sa infúzna terapia hypotonickým roztokom ihneď prerušila.

**Laboratórne parametre:**

Na = 120 mmol/l

K = 3,1 mmol/l

pH = 7,139

Cl = 88 mmol/l

PCO<sub>2</sub> = 8,8 kPa

osmolalita séra = 250,2 mosmol/kg

PO<sub>2</sub> = 14,5 kPa

glukóza = 7,2 mmol/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 25,2 mmol/l

urea = 1.4 mmol/l

BE = -6,1 mmol/l

Sat O<sub>2</sub> = 85%

TK = 130/90

**PROBLÉMOVÉ OTÁZKY**

1. Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických?
2. Vysvetlite, ktoré mechanizmy sa podieľajú na závažnej hyponatriémii u tohto dieťaťa?
3. Vysvetlite mechanizmus vzniku neurologických príznakov vznikajúcich v dôsledku hyponatriémie.
4. Analyzujte možné príčiny zmeny pH v tomto konkrétnom prípade?
5. Uvedte, ktoré ďalšie príčiny okrem nadmerného príjmu vody by mohli viesť ku hypotonickej hyperhydratácii – teda otravy vodou.

**Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických?**

Z laboratórnych parametrov, ktoré máme k dispozícii je zrejmé, že hladina  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  aj  $\text{Cl}^-$  sú znížené pod dolnú hranicu normy, ďalej je znížená močovina, a nízka osmolalita extracelulárnej tekutiny – uvedené zmeny vznikli v dôsledku dilúcie – zriedenia vnútorného prostredia. Hladina glukózy je zvýšená, čo môže byť spôsobené stresovou reakciou u dieťaťa a zvýšenou hladinou hyperglykemizujúcich hormónov, ktoré sa vylučujú počas stresovej reakcie. Saturácia kyslíkom je znížená, lebo dieťa malo problém s dýchaním spôsobený kŕčmi hrudných svalov. Dieťa má hypertenziu spôsobenú pravdepodobne „prevodením“. Vyšetrenie podľa Astrupa poukazuje na kombinovanú poruchu acidobázickej rovnováhy, ktorá vychýľuje pH na kyslú stranu, teda výsledkom patologických procesov ovplyvňujúcich pH je acidémia ECT.

**Vysvetlite, ktoré mechanizmy sa podieľajú na vzniku závažnej hyponatriémie u tohto dieťaťa? Aké ďalšie mechanizmy sa môžu uplatniť v patogenéze otravy vodou?**

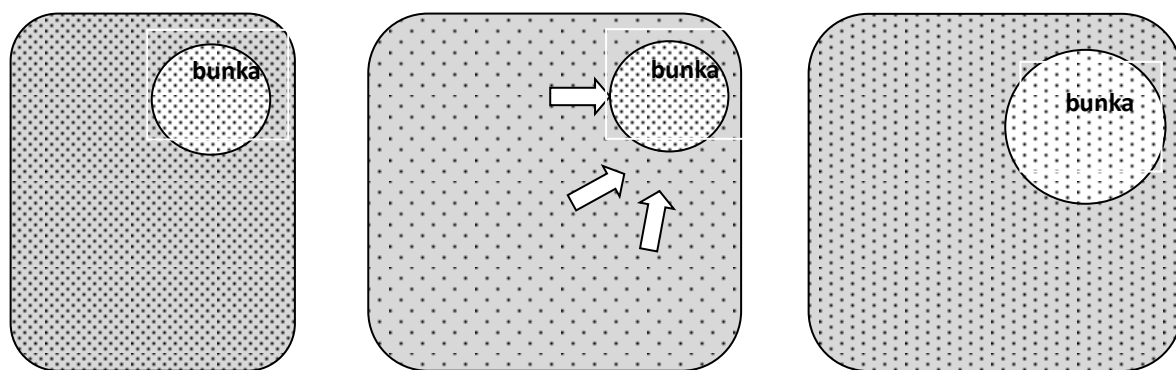
Príčinou otravy vodou u tohto dievčatka je **nadmerný príjem tekutín per os** z dojčenskej fľaše, podľa anamnestických údajov dievčatko pri hre s dojčenskou fľašou vypilo cca 4 l čaju za popoludnie, pravdepodobne príjem tekutín nebol spôsobený tým, že dieťa bolo smädné, lebo za takýchto okolností je príjem regulovaný pocitom smädu a ten sa po napití uhasí. Príjem tekutín bol spôsobený hrou s farebnou dojčenskou fľašou.

Nadmerný príjem tekutín prevýšil schopnosť obličiek eliminovať prebytočnú tekutinu a došlo k „zriedeniu“ dilúcií vnútorného prostredia so vznikom **hyponatriémie, hypokaliémie a hypochlorémie**. Okrem nadmerného príjmu tekutín per os u rôznych psychických porúch, alebo tzv. psychogénnej polydipsie, sa môžu na vzniku otravy vodou podieľať aj mechanizmy ako: nadmerný prívod hypoosmolárnych roztokov parenterálne, ďalej zvýšená tvorba „endogénnej“ vody, ktorá vzniká v metabolizme pri hladovaní, či iných príčinách zvýšeného katabolizmu, ďalej neprimerané vylučovanie ADH (SIADH) a neschopnosť obličiek vylúčiť vodu pri renálnom zlyhaní. U konkrétneho dieťaťa k hyponatriémii mohla prispieť aj iniciálne podaná infúzna terapia s použitím 1/3 fyziologického roztoku a 5% glukózy, čo sú roztoky s nízkou tonicitou.

**Vysvetlite mechanizmus vzniku neurologických príznakov vznikajúcich v dôsledku hyponatriémie.**

Za neurologické príznaky otravy vodou u nášho dievčatka možno považovať: kŕče, centrálné zvracanie, bezvedomie a ľavostrannú hemiparézu. Vznikajú v dôsledku funkčných zmien neurónov spôsobených presunom vody medzi intracelulárnym a extracelulárnym kompartmentom pri rozdieloch ich tonicity.

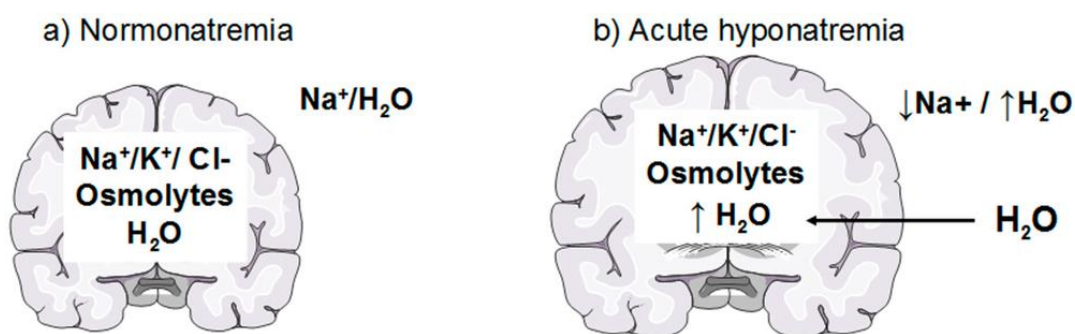
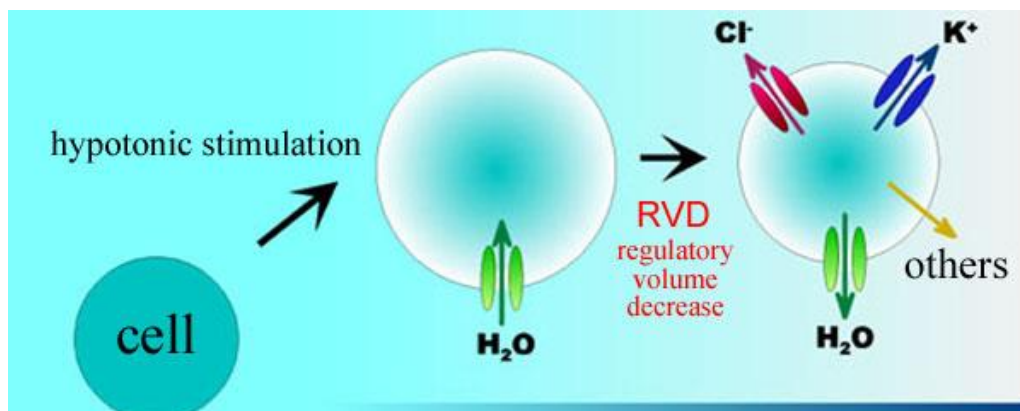
Za fyziologických okolností je osmotická aktivita oboch prostredí rovnaká, tým pádom tu neexistuje žiadny gradient, sila, ktorá by viedla k presunu vody z jedného do druhého kompartmentu cez membrány. Pri hypoosmolalite extracelulárneho prostredia, ktorá sa vyvíja pri otrave vodou, sa tonicita ECT znižuje, a medzi ICT a ECT sa vytvára gradient, ktorý spôsobuje „nasávanie vody“ do buniek a zväčšenie ich objemu. Základnou vlastnosťou buniek je regulácia ich objemu a preto pri takýchto procesoch akými je zväčšenie objemu dochádza k aktivovaniu obranných mechanizmov, ktorých hlavným cieľom je vrátiť objem bunky do pôvodného stavu. Mechanizmy sa odlišujú podľa toho, či ide o krátkodobé, alebo dlhšie trvajúce zmeny tonicity ECT.



## ECT

**ECT** je viac pre nadmerný príjem, alebo znížené vylúčenie vody, vnútro bunky je hyperosmotické a voda prúdi z ECT do buniek, došlo k zväčšeniu objemu buniek

V prípade krátkodobého zníženie tonicity ECT dochádza k aktivovaniu mechanizmov, ktorých cieľom je regulované zníženie objemu bunky (RVD – regulatory volum decrease). Tieto procesy zahŕňajú aktiváciu membránových transportných systémov pre ióny, hlavne  $K^+$  a  $Cl^-$  smerom von z bunky, a eflux taurínu aby sa znížila osmotická aktivita a zastavilo sa „nasávanie vody“. Na membráne bunky existujú priamo objemom bunky regulované a gatované kanály ako napríklad VRAC – volume activated anion channels, alebo TASK 2 – čo je volume activated two pore K channel, ktoré sa aktivujú v prípade potreby regulácie objemu bunky. Výsledkom je ustálenie novej rovnováhy na membráne, ktorá vyrovnáva osmotický gradient.



Viac informácií o vplyve hyponatremie na objem mozgového tkaniva v materiáli dostupnom na <http://www.mdpi.com/2077-0383/3/4/1163/htm>

<http://www.slideserve.com/media/acute-water-intoxication>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1770067/>

Ak táto porucha vzniká náhle, obranné a adaptačné mechanizmy nie sú dostačujúce a vyvíja sa edém buniek, ktorý je kritický práve v CNS, nakoľko objem tkaniva je limitovaný skeletom, a okrem edému mozgu hrozí vznik syndrómu intrakraniálnej hypertenzie, s možnosťou herniácie mozgového tkaniva subtentoriálne, alebo až do foramen occipitale magnum. V každom prípade edém mozgu vedie ku „kompresii“ ciev, a môže dôjsť aj k vzniku hypoperfúzie až ischémie CNS. Pravdepodobne hemiparéza u dievčatka mohla byť vyvolaná tranzitórnou ischémiou pri edéme mozgového tkaniva.



### Analyzujte možné príčiny zmeny pH v tomto konkrétnom prípade?

V našom prípade je pH artériovej krvi 7,139, čo svedčí pre okyslenie vnútorného prostredia. Táto porucha však nie je jednoduchá porucha acidobázy, ale pravdepodobne sa na výslednom vychýlení pH podieľajú viaceré mechanizmy. Z Astrupovho vyšetrenia vidíme, že hodnota  $\text{PaCO}_2$  je zvýšená, pretože dieťa malo opakovane problémy s dýchaním i epizódy desaturácie v periférnej cirkulácii, čomu nasvedčuje hodnota saturácie  $\text{O}_2$  a to 85%. Táto sa počas zvracania a kŕčov znižovala až na hodnoty okolo 65%, po podaní kyslíka sa saturácia zlepšila. Takže faktory, ktoré mohli ovplyvniť pH artériovej krvi sú:

- a) retencia  $\text{CO}_2$  spôsobená alveolárnou hypoventiláciou pri kŕčoch, ktorá spôsobuje **respiračnú acidózu**
- b) pravdepodobne anaeróbny metabolizmus v periférnej cirkulácii spôsobený desaturáciou hemoglobínu, čím mohlo dôjsť k metabolickej produkcii látok kyslej povahy - napr. laktátu, čiže to je podiel **metabolickej acidózy**
- c) avšak pri acidóze sa akútne hladina hydrogénuhličitanov znižuje, tým, že reagujú s protónmi, ktoré sú v nadbytku, my ale máme hydrogénuhličitaný zvýšené vzhľadom na relatívnu dilúciu ECT. Prečo je to tak? Pravdepodobne pri opakovanom zvracaní došlo k strate chloridov a keďže chloridy a hydrogénuhličitaný ako hlavné anorganické anióny ECT majú navzájom recipročný vzťah, došlo sekundárne k vzostupu plazmatických hydrogénuhličitanov a tendencii k **hypochloremickej metabolickej alkalóze**.

Vzájomná kombinácia uvedených patologických procesov vedie k výchylke pH na kyslú stranu pri zvýšení  $\text{PaCO}_2$ , anaeróbnom metabolizme v tkanivách a zvýšení hladiny bikarbonátov v dôsledku vracania.

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

tejto kazuistike prezentujeme pacienta, ktorý trpí jednak základným ochorením a to ochorením respiračného systému a v dôsledku tohto primárneho ochorenia a jeho komplikácií došlo k poruche vodnej bilancie, s rozvojom hyponatriémie. Prípad nadväzuje na predchádzajúcu kazuistiku a interpretuje ďalšiu z možností "otravy vodou" a to je SIADH – (syndrome of inappropriate ADH secretion) – syndróm neprimeranej sekrécie ADH.

Kazuistika poukazuje na súvislosti medzi ochoreniami respiračného systému a poruchou vodnej ako i minerálovej bilancie, pretože študenti často nenachádzajú vysvetlenie prečo a ako k takémuto typu interakcií dochádza. Ja jasné, že porucha dýchacieho systému ovplyvní hodnoty  $O_2$  a  $CO_2$ , je celkom pochopiteľné, že prostredníctvom  $PaCO_2$  môže zasiahnuť aj do acidobázických pomerov, ale ako a prečo zasahuje aj do vodnej bilancie? Syndróm SIADH je v klinike pomerne častým nálezom a preto poukazujeme na jeho základné príčiny ako i laboratórnu interpretáciu na konkrétnom prípade pacienta s primárnym ochorením respiračného systému.

### ZADANIE

58 ročný muž, dlhoročný fajčiar, bol prijatý do nemocnice pre exacerbáciu chronickej bronchitídy s auskultačným nálezom svedčiacim pre pneumóniu, ktorá sa potvrdila aj na RTG hrudníka. Okrem nálezu pneumónie sa v strednom pľúcnom poli vpravo nachádza aj okrúhle suspektné zatienenie.

#### Laboratórne parametre

Na = 116 mmol/l

$PaCO_2$  = 6,9 kPa

K = 2,8 mmol/l

$PaO_2$  = 8,0 kPa

Cl = 74 mmol/l

pH = 7,35

močovina = 2,4 mmol/l

$HCO_3^-$  = 29 mmol/l

kreatinín = 54  $\mu$ mol/l

## PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

1. Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických hodnôt?
2. Vysvetlite, aké mechanizmy sa podieľajú na vzniku tejto poruchy?
3. Vysvetlite o akú poruchu acidobázickej rovnováhy ide v tomto prípade, a uveďte, či je správne hovoriť o „poruche“ keďže pH je v norme
4. Akými mechanizmami môže byť ovplyvnená hladina K<sup>+</sup> v tomto prípade?

## Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických hodnôt?

Z laboratórneho vyšetrenia ionogramu vyplýva, že hodnoty Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> i Cl<sup>-</sup> sú znížené, presahujú laboratórne hodnoty pre závažnú **hyponatriémiu, hypokaliémiu a hypochlorémiu**. Ďalej sú znížené hodnoty kreatinínu a močoviny. Vyšetrenie podľa Astrupa poukazuje na zvýšenú hodnotu PaCO<sub>2</sub>, zníženú hodnotu O<sub>2</sub>, pravdepodobne pri základnom ochorení a zvýšenie hodnoty plazmatických hydrogénuhličitanov, pričom ale pH artériovej krvi má fyziologickú hodnotu.

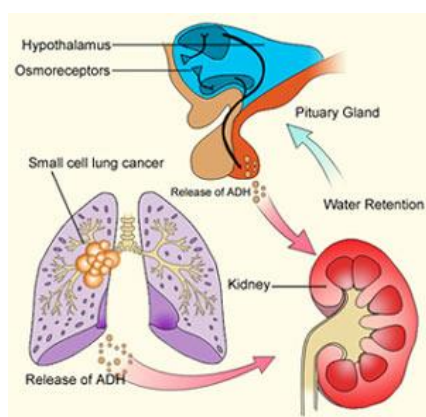
## Vysvetlite, aké mechanizmy sa podieľajú na vzniku tejto poruchy?

Základným ochorením pre ktoré bol pacient hospitalizovaný je chronická bronchitída, s akútnym zhoršením a znakmi pneumónie. Okrem toho bolo u pacienta identifikované na RTG snímke hrudníka zatienenie, ktoré vzhľadom k anamnéze chronickej bronchitídy a dlhoročného fajčenia pacienta je suspektné, nakoľko môže ísť o nádor priedušiek – u fajčiarov je najčastejší bronchogénny karcinóm. Pri tomto základnom ochorení ale došlo k extrémnej dilúcii – zriedeniu vnútorného prostredia s rozvojom **hyponatriémie**. Ako je možné vysvetliť tento fenomén?

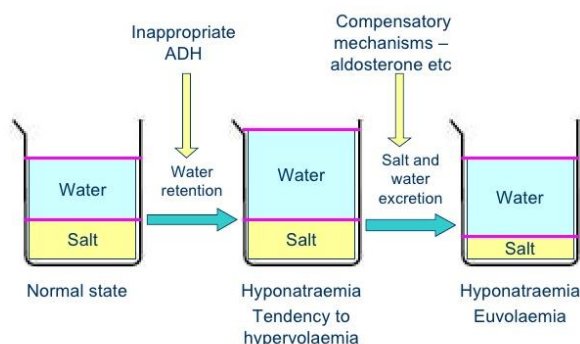
Ak pacientov príjem čistej bezsolútovej vody neprekračuje bežný príjem, na dilúcii sa môže podieľať neschopnosť obličiek vylúčiť vodu, avšak hodnota urey a kreatinínu nesvedčí pre renálnu poruchu.

Za častú príčinu **dilučnej hyponatriémie** pri súčasnej euvolemii sa považuje tzv. syndróm neadekvátnej sekrécie ADH (SIADH). To znamená, že k sekrécii ADH nedochádza na základe

fyziologického stimulu, ktorým je buď podnet z osmoreceptorov hypotalamu spôsobený hyperosmolaritou extracelulárnej tekutiny, alebo podnet z baroreceptorov spôsobený objemovou depléciou. Ide o iné podnety, za ktoré je možné považovať stres, bolesť, či celkovú anestéziu. Ďalej k neprimeranej sekrécii ADH môže dochádzať pri terapii niektorých psychiatrických ochorení (vplyv farmák), pri léziách CNS, či už ide o cievnu mozgovú príhodu, kraniocerebrálnu traumu, alebo mozgové nádory, tiež pri nádoroch mäkkých štruktúr hlavy a krku a v neposlednom rade aj pri ochoreniach respiračného systému ako sú chronická bronchitída, pneumónia, pľúcne nádory. SIADH bol po prvý krát identifikovaný práve u pacienta s bronchogénnym karcinómom. V niektorých prípadoch ide o uvoľnenie ADH z neurohypofýzy, v niektorých prípadoch ide o ektopickú tvorbu a uvoľňovanie tohto hormónu, ktorého účinkom je VR2 receptormi tubulárneho systému mediovaná spätná reabsorbcia čistej bezsolútovej vody. Čistá bezsolútová voda sa reabsorbuje prostredníctvom internalizácie aquaporínov v distálnom nefróne.



### What happens in SIADH?



<http://www.slideshare.net/PeninsulaEndocrine/sp-r-training-2012-salt-and-water>

<http://www.mymc.com/diseases/syndrome-of-inappropriate-antidiuretic-hormone-secretion-siadh/>

V prípade nadbytku ADH sa voda zadržiava v organizme, dochádza k zriedeniu vnútorného prostredia, supresii činnosti systému renín – angiotenzín – aldosterón, zníženiu hodnôt ionogramu, osmolarita plazmy je znížená pod 270 mosmol/kg, znížené sú hodnoty albumínu, kratinínu, urey a kyseliny močovej, pri zvýšenom odpade  $\text{Na}^+$  v moči a zvýšenej osmolarite moču na viac ako 300 mosmol/kg.

Na základe uvedených poznatkov a vylúčení iných príčin nadbytočného príjmu a/alebo retencie čistej bezsolútovej vody predpokladáme, že v tomto prípade ide o pacienta so SIADH. Princípom liečby týchto stavov je reštrikcia príjmu tekutín, podanie antagonistov VR2 receptorov a podanie diuretík

**Vysvetlite o akú poruchu acidobázickej rovnováhy ide v tomto prípade, a uveďte, či je správne hovoriť o „poruche“ keďže pH je v norme**

Na základe vyšetrenia acidobázických pomerov zisťujeme, že pH artériovej krvi je v norme, resp. na dolnej hranici normy. Avšak parametre pre parciálne tlaky  $\text{CO}_2$  a  $\text{O}_2$  v artériovej krvi svedčia pre poruchu výmeny plynov v alveolárnych jednotkách v.s. pri základnom ochorení, ktorým je chronická bronchitída s akútnou exacerbáciou a pneumóniou. Vidíme, že dochádza k významnej retencii  $\text{CO}_2$  – hyperkapnia, a narušená je aj oxygenácia so znížením hodnoty  $\text{PaO}_2$  – na hranici pre hodnoty hypoxémie. V prípade retencie  $\text{CO}_2$  a zvýšení jeho parciálneho tlaku sa posúva rovnováha v „rovnici k. uhličitej“ smerom k tvorbe kyseliny uhličitej – k respiračnej acidóze. Zo zjednodušenej rovnice pre pH vyplýva:

$$\text{pH} = \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \quad \text{t.j.} \quad \frac{\text{M} \uparrow}{\text{R} \uparrow} \quad \begin{array}{l} \text{- kompenzácia zo strany obličiek} \\ \text{- primárne zvýšenie CO}_2 \end{array}$$

V našom prípade je zvýšená hodnota  $\text{CO}_2$  – stúpa hodnota v menovateli, avšak pH je takmer normálne, to znamená, že porucha je dobre kompenzovaná. Ako vidíme v laboratórnych výsledkoch, hladina **hydrogénuhličitanov je zvýšená**, a tým sa respiračná acidóza kompenzuje pomocou renálnych mechanizmov ako je spätná reabsorpcia  $\text{HCO}_3^-$  a tvorba  $\text{HCO}_3^-$  de novo.

Všimnime si, že naozaj hodnota  $\text{HCO}_3^-$  je zvýšená aj pri relatívnej dilúcii vnútorného prostredia, teda v organizme dochádza skutočne ku kompenzačnému hromadeniu hydrogénuhličitanov. Ide teda o **chronickú respiračnú acidózu** pri základnom ochorení s veľmi **dobrou kompenzáciou zabezpečenou renálnymi mechanizmami**. Ak sa pacientov stav zhoršil, a má súčasne aj pneumóniu, mohlo by dôjsť aj k zhoršeniu acidózy tým, že by sa vážnejšie narušila výmena plynov. Avšak nemáme k dispozícii hodnoty  $\text{Pa CO}_2$  a  $\text{Pa O}_2$  pacienta pred exacerbáciou,

preto sa nevieme vyjadriť k tomu, či došlo akútne k zhoršeniu už pred tým existujúcej hypoxémie a hyperkapnie, alebo sú tieto parametre znížené u pacienta dlhodobo. Hodnota pH, ani hodnota hydrogénuhličitanov **nenasvedčuje akútnemu zhoršeniu ventilácie**. Ak by išlo o náhle vzniknutú respiračnú acidózu, kde sa ešte nestihli aktivovať renálne kompenzačné mechanizmy, vtedy je pH výrazne vychýlené na kyslú stranu, hodnota hydrogénuhličitanov je znížená, lebo tieto neutralizujú „protóny“ vzniknuté v nadbytku a je prítomná hyperkaliémia, pretože na korekciu akútnej respiračnej acidózy sa podieľajú plazmatické a intracelulárne nárazníkové mechanizmy. Renálne kompenzačné mechanizmy nastúpia približne na 4. deň počítaný od vzniku poruchy

#### Akými mechanizmami môže byť ovplyvnená hladina $K^+$ v tomto prípade?

Hladina  $K^+$  môže byť u tohto pacienta ovplyvnená viacerými mechanizmami.

- a) logicky pri dilúcii vnútorného prostredia pri retencii čistej bezsolútovej vody dochádza k poklesu hladiny kálie, tak ako aj iných látok v ECT
- b) hladinu kálie môže ovplyvniť aj supresia činnosti systému renín-angiotenzín-aldosterón, v dôsledku čoho môže hladina  $K^+$  v ECT stúpať.
- c) renálne mechanizmy exkrécie  $H^+$  pri acidóze smerujú k retencii  $K^+$ .

Celkovo ale hrozí káliová deplécia, pretože vplyvom acidózy dochádzalo k presunom  $H^+$  do intracelulárneho priestoru a  $K^+$  z buniek do extracelulárnej tekutiny.  $K^+$  ako súčasť ECT podlieha filtrácii v glomeruloch a tým dochádza k renálnym stratám kálie. Ak by došlo ku korekcii acidózy, časť  $K^+$  by sa vrátila späť do ICT a v ECT by sa **zvýraznila hypokaliémia**. Na tomto konkrétnom pacientovi vidíme, že pohyb kálie a jeho hodnoty v ECT sú ovplyvnené celým radom mechanizmov podieľajúcich sa na regulácii **vodnej, elektrolytovej aj acidobázickej bilancie**.

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

Ďalšími veľmi závažnými poruchami vnútorného prostredia sú procesy charakterizované negatívnou bilanciou telových tekutín – dehydratácie. Pri strate tekutín môže ísť o straty izotonickú dehydratáciu, ďalej môže ísť o problém, pri ktorom sú straty solútov výraznejšie ako strata vody (hypotonická dehydratácia) a nakoniec problém pri ktorom strata vody dominuje nad stratou solútov (hypertonická dehydratácia). Vo väčšine prípadov ide o kombinované poruchy, pri ktorých je súčasne ovplyvnená vodná, minerálová i acidobázická bilancia.

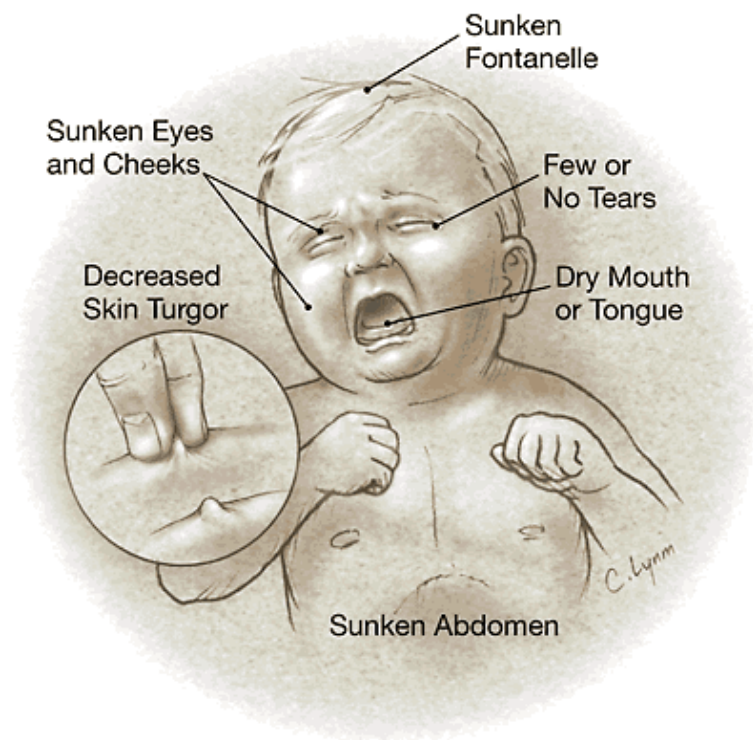
V tejto kazuistike prezentujeme dieťa s dehydratáciou, ktorá vznikla po prechode z dojčenia pre neprospievanie dieťaťa na umelé mlieko pripravené z formuly. Dehydratácia sa vyvinula v priebehu 24 hodín a cieľom tejto kazuistiky je upozorniť na rozdielne obranné a adaptačné mechanizmy, ktorými bunky (hlavne neuróny) disponujú v prípade krátko trvajúcej hyperosmolarity extracelulárnej tekutiny a mechanizmy, ktoré sa aktivujú v prípade ak sú bunky exponované hyperosmolárnemu prostrediu viac ako 24 hodín – ide predovšetkým o problematiku organických osmolytov, ktorú ďalej analyzujeme v nasledujúcej kazuistike.

### ZADANIE

4 týždňové dieťa bolo prijaté v službe na detské oddelenie intenzívnej starostlivosti. Dieťa celý deň bolo letargické, neplakalo (zdravý novorodenec sa živo pohybuje, kričí, dožaduje sa krikom pozornosti, dojčenia), málo a slabo salo mlieko z dojčenskej fľaše (asi 30 ml pri každom kŕmení). Matka uvádza že deň predtým bolo dieťa v poriadku, trochu viac predráždené, pretože matka nemala dostatok mlieka a dieťa včera prešlo na umelú formulu. Dieťa je z prvej tehotnosti s fyziologickým priebehom, pôrod prebehol spontánne v 39. týždni s dobrou popôrodnou adaptáciou, a pôrodná hmotnosť dieťaťa bola 3800 g.

**Objektívnym vyšetrením ste zistili**

dieťa má hmotnosť 3000 g t.j. váhový úbytok oproti p.h. je zvýšený, je hypotonické, má suchú kožu a sliznice, turgor kože je znížený, veľká fontanela je pod úrovňou lebečných kostí, diuréza je znížená (len 2 premočené plienky/24 hodín)



<http://mayaclinic.in/patient-education/tag/dysentery-in-children/>

#### **Laboratórna parametre**

Na = 170 mmol/l

pH = 7,29

K = 4,8 mmol/l

p CO<sub>2</sub> = 5,4 kPa

Cl = 135 mmol/l

p O<sub>2</sub> = 10,7 kPa

urea

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 13,5 mmol/l

kreatinin

BE = - 11,2

glukóza = 5,0 mmol/l

Hbg = 189 g/l



Htk = 56,3

#### PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

1. Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických?
2. Uveďte, ktoré mechanizmy viedli k vzniku hypertonickej dehydratácie u tohto konkrétneho prípadu?
3. V klinickom obraze hypertonickej dehydratácie dominujú neurologické symptómy a znaky, uveďte, aký mechanizmus sa podieľa na ich vzniku.
4. Uveďte, aké mechanizmy smerujúce k udržaniu objemu buniek v hypertonickom prostredí sa aktivujú v prípade krátko trvajúcej hypertonicity?
5. Analyzujte, aká porucha acidobázickej rovnováhy je prítomná a aké mechanizmy viedli k jej vzniku?

#### Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických?

Na základe laboratórneho vyšetrenia zisťujeme, že hodnoty  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  aj  $\text{Cl}^-$  sú zvýšené, okrem toho sú zvýšené hodnoty nebielkovinového dusíka v plazme, teda urea a kreatinín, je zvýšený aj hematokrit a množstvo hemoglobínu pravdepodobne v dôsledku nedostatku tekutín. Hodnota glykémie je znížená. Vyšetrenie podľa Astrupa poukazuje na znížené pH artériovej krvi, pri normálnom  $\text{PaCO}_2$  a  $\text{PaO}_2$ , avšak s poklesom hladiny hydrogénuhličitanov a negatívnym excesom báz.

#### Uveďte, ktoré mechanizmy viedli k vzniku hypertonickej dehydratácie u tohto konkrétneho prípadu?

Na základe anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, ktoré odhalilo znaky dehydratácie a laboratórných nálezov uvažujeme, že **hyperosmotická dehydratácia** sa vyvinula u tohto dieťaťa v dôsledku nedostatočného príjmu tekutín per os. Dieťa prešlo z dojčenia, na prikrмлиvanie Sunarom, alebo iným typom sušeného dojčenského mlieka. Hoci tieto mlieka sa svojim zložením čo najviac podobajú materskému mlieku (nie sú hyperosmotické), niektorým dojčatám nechutia, a tiež určitý čas trvá, kým sa dojča neučí sať z fľaše, keď pred tým bolo len dojčené. Matka udáva,

že dieťa pilo pri každom krmení 30 ml mlieka a potom odmietalo sať. Priemerný počet krmení u dieťaťa tohto veku je 7-8 x za deň, to znamená, že celkový príjem tekutín bol 240 ml/24 hodín. Potreba tekutín u dojčiat je **150 ml/kg/24** hodín, čo pri hmotnosti 3800 g čo bola pôrodná hmotnosť je cca **570 ml/24 hodín**, čo by zodpovedalo vypitiu 80 ml Sunaru pri každom krmení.

Vidíme, že príjem tekutín (ako aj krytie energetických potrieb) bolo nedostatočné. Okrem **zníženého príjmu tekutín** sa na dehydratácii u takýchto malých detí podieľa aj **nezrelosť obličiek**, ktorá sa prejavuje **slabou koncentračnou schopnosťou**. Chýbanie vody ale v tomto prípade prevažuje nad bilanciou solútov a vzniká **hypernatriémia s hyperosmolalitou extracelulárnej tekutiny**. Tento proces sa môže zhoršiť ak je dieťa v teplom prostredí a k stratám vody dochádza aj z dôvodu termoregulácie.

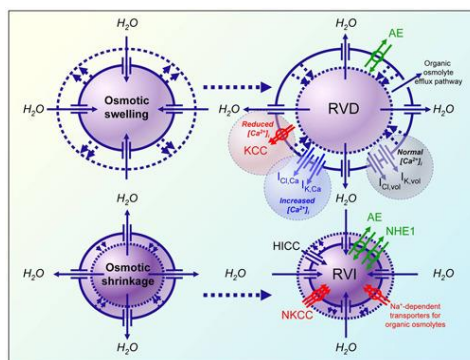
Zaujímavým údajom je aj aktuálna hmotnosť dieťatka, ktorá poukazuje na to, že buď dieťa neprospievalo od začiatku dojčenia, alebo jeho váhový úbytok súvisí s negatívnou bilanciou bezsolútovej vody. Niekedy sa odporúča u detí prikrmovaných formulou aj podávanie prevarenej vody, alebo slabého čaju ako prevencia dehydratácie.

**V klinickom obraze hypertonickej dehydratácie sú v popredí neurologické symptómy a znaky, uveďte, aký mechanizmus sa podieľa na ich vzniku.**

Na vzniku neurologických prejavov dehydratácie sa podieľa zmena objemu buniek (neurónov) v dôsledku presunom vody z intracelulárneho kompartmentu, ktorý je relatívne hypoosmolárny do extracelulárneho kompartmentu, ktorý na základe dehydratácie a hypernatriémie sa stáva hyperosmolárnym. Voda prúdi podľa osmotického gradientu z priestoru s nižšou tonicitou do priestoru s vyššou tonicitou a preto **dochádza k zmenšeniu – scvrknutiu buniek**.

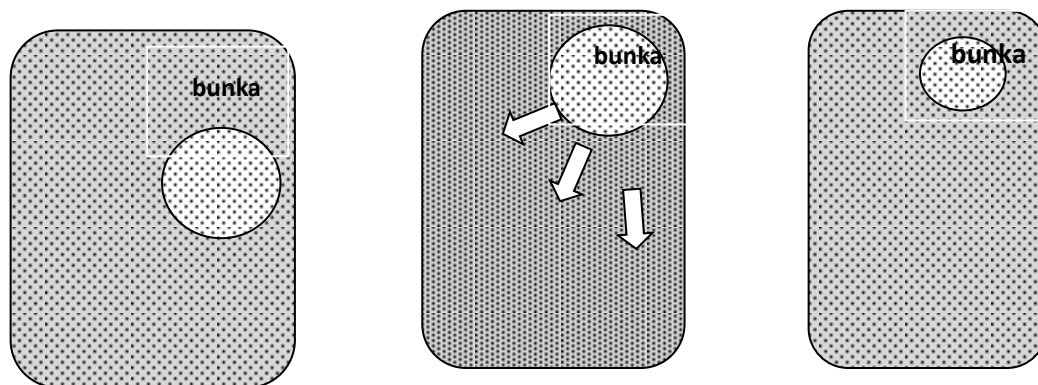
**Uveďte, aké mechanizmy smerujúce k udržaniu objemu buniek v hypertonickom prostredí sa aktivujú v prípade krátko trvajúcej hypertonicity?**

Bunky potrebujú pre svoju správnu funkciu stály objem a preto dochádza k aktivovaniu mechanizmov, ktoré možno považovať za adaptačné, či obranné voči hypertonickému prostrediu ECT, stratám vody a progresívnemu znižovaniu objemu buniek.



<https://www.healthtap.com/topics/isotonic-hypertonic-hypotonic-solutions>

Pri akútnom zvýšení osmolality ECT dochádza k aktivovaniu membránových objemom regulovaných iónových kanálov, ktoré zabezpečujú transport  $\text{Na}^+$  do vnútra bunky výmenou za  $\text{H}^+$  ( $\text{Na}^+\text{H}^+$  výmenník), aktivuje sa  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$  kotransport (NKCC transportér). Výsledkom týchto procesov je zvýšenie osmotického aktivity v bunke nahromadením anorganických osmolytov, čím sa zabráni ďalšiemu zmenšovaniu objemu bunky, ku ktorému došlo na princípe osmotických presunov vody.



## ECT

**ECT** je menej pre znížený príjem, a/alebo zvýšené vylúčenie vody, vnútro bunky je hypoosmotické a voda prúdi z buniek do ECT, dochádza tak k čiastočnej úprave ECT a zmenšeniu buniek, teda aj redukcii ICT, šípky ukazujú smer pohybu vody

Analyzujte, aká porucha acidobázickej rovnováhy je prítomná a aké mechanizmy viedli k jej vzniku?

U dieťaťa sa rozvinula **metabolická acidóza** pravdepodobne z dôvodu nedostatočného energetického krytia (hladovania), pravdepodobne dojčenie už niekoľko dní dozadu nebolo dostačujúce vzhľadom k potrebám rastúceho detského organizmu. Tomu by mohol nasvedčovať aj váhový úbytok dieťaťa. Ak sa váhový úbytok upraví po rehydratácii, bol spôsobený negatívnou bilanciou tekutín. Ak ale bude váhový úbytok oproti pôrodnej hmotnosti prítomný aj po rehydratácii, je pravdepodobné, že dieťa neprospieva od začiatku dojčenia.

Pre metabolickú acidózu platí:

$$\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \quad \text{t.j.} \quad \frac{\text{M} \downarrow}{\text{R} \quad ?} \quad \begin{array}{l} \text{- primárne zníženie HCO}_3^- \text{ pre reakciu s H}^+ \text{ v nadbytku} \\ \text{- hladina CO}_2 \text{ by sa mala kompenzačne znížiť} \end{array}$$

Prečo u nášho dieťaťa je hodnota  $\text{PaCO}_2$  normálna? Nevzniká u neho zvýšený respiračný drive z dôvodu acidózy? Prečo nenastúpi hyperventilácia a následne nedôjde k poklesu  $\text{CO}_2$  – hypokapnii, ako by sme očakávali? Musíme si uvedomiť že regulácia dýchania tak ako všetky ostatné funkcie CNS maturujú, vyzrievajú a pravdepodobne reaktivita dýchacieho centra a jej úloha v regulácii dýchania nie je dostatočne vyzretá.

Postupne s kvzniku acidózy môže pri dehydratácii napomáhať aj zhoršená perfúzia periférnych tkanív pri centralizácii obehu a hyperviskozite krvi (zvýšenie hematokritu zhoršuje prúdenie krvi v mikrocirkulácii) môže dochádzať k anaeróbnym metabolickým procesom, ktorých produktom sú okrem iného aj látky kyslej povahy – donory protónu, ktorý vedie k okysleniu vnútorného prostredia, a ku zložke metabolickej acidózy spôsobenej hladovaním sa pridáva acidóza zapríčinená anaeróbnym metabolizmom v periférnych tkanivách.

Ako máme možnosť vidieť z hodnôt vyšetrenia podľa Astrupa na acidémiu zareagovali okamžite nárazníkové systémy, ktoré reagovali s protónom, a v týchto reakciách sa spotrebovalo množstvo hydrogénuhličitanových iónov (pokles plazmatických  $\text{HCO}_3^-$  a negatívny exces báz poukazujú na absolútne chýbanie báz v extracelulárnej tekutine). Čiže u nášho malého pacienta sa dehydratácia komplikuje aj **akútnou metabolickou acidózou s poklesom hydrogénuhličitanov a negatívnym excesom báz.**

Princípy terapie v prípade krátkotrvajúcej hyperosmolarity extracelulárnej tekutiny spočívajú v úprave vodnej a elektrolytovej bilancie, je možné **podávať 1/3, alebo ½ fyziologický roztok s 5% glukózou.** Nie je nutné sa obávať vzniku opuchu mozgu, pretože tento proces nebol

dostatočne dlhý na to, aby v neurónoch došlo ku vytvoreniu organických osmolytov, ktoré by v prípade rýchlej úpravy tonicítity extracelulárneho priestoru mohli spôsobiť zmenu smeru pohybu vody a to z „terapiou zriedeného“ extracelulárneho priestoru smerom do buniek, ktorých vnútro je vďaka organickým osmolytom hypertonické, nakoľko degradácia organických osmolytov vyžaduje viac času ako len jednoduché vylúčenie anorganických osmolytov.

Je potrebné zabezpečiť dostatočné energetické krytie dieťatka akútne glukózou a keď sa jeho stav upraví budeme pokračovať v sušenom mlieku, sledovať príjem vs výdaj tekutín a prospievanie dieťatka.

Acidóza si zatiaľ nevyžaduje terapiu hydrogénuhličitanom, nepresahuje hodnotu 7,2 a upraví sa pri postupnej hydratácii dieťatka, zvýšení diurézy, úprave cirkulačných pomerov v mikrocirkulácii. Ak nie, následne by sme pristúpili k podávaniu alkalizačnej terapie.

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

V kazuistike prezentujeme pacientku s hypertonickou dehydratáciou, ktorá vznikla po cievnej mozgovej príhode pre nedostatočný prívod tekutín. Už anamnestické údaje upozorňujú na to, že proces trval viac ako 2 dni, čo je doba dostatočne dlhá na to, aby došlo k syntéze organických osmolytov v bunkách, preto si tento prípad vyžaduje iný terapeutický prístup zohľadňujúci práve dĺžku trvania hyperosmolarity extracelulárnej tekutiny.

### ZADANIE

72 ročná žena bola nájdená v bezvedomí vo svojom byte. Podľa nepriamych anamnestických údajov môže byť príčinou bezvedomia cievna mozgová príhoda, nakoľko ju pani prekonala už aj v minulosti a ležala v byte bez pomoci asi 2 dni. Byt bol vykúrený, takže neprechladla.

#### Objektívnym vyšetrením sme zistili:

- pacientka v bezvedomí, nereaguje na oslovenie, flekčné odpovede na bolestivé podnety
- príznaky dehydratácie – suchý povlečený jazyk, suché sliznice, znížený kožný turgor,
- krvný tlak je 140/80 torr
- pulz 100/min
- diuréza – po katetrizácii močového mechúra zisťujeme oligoanúriu

#### Laboratórne vyšetrenie

Na = 169 mmol/l

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = 28 mmol/l

K = 3,4 mmol/l

močovina = 37,5 mmol/l

Cl = 124 mmol/l

kreatinín = 280 mmol/l

glukóza = 7,2 mmol/l

Množstvo Na v moči je znížené a špecifická hmotnosť moču je zvýšená

## PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

1. Ktoré hodnoty sa odlišujú od fyziologických?
2. Ako by ste vysvetlili mechanizmus zvýšenia hladín Na a Cl, pričom hladina K<sup>+</sup> je mierne znížená?
3. Ako by ste vysvetlili zvýšené hodnoty urey a kreatinínu? Aké procesy v obličkách mohli viesť ku „koncentracii moču a zníženému množstvu sodíka v moči“?
4. Možno takejto pacientke podať na rýchlu rehydratáciu roztok 5% glukózy? Vysvetlite prečo.

### Ktoré hodnoty sa odlišujú od fyziologických?

Z laboratórneho vyšetrenia vyplýva, že hodnoty Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup> sú zvýšené nad fyziologické normy, hodnota kálie je znížená. Ďalej zisťujeme zvýšené množstvo nebielkovinového dusíka v podobe zvýšených hladín kreatinínu a močoviny. Ďalej zisťujeme zvýšenú hladinu hydrogénuhličitanov, ďalšie parametre charakterizujúce pH artériovej krvi nemáme k dispozícii. Zisťujeme aj zvýšenú exkrečnú frakciu Na<sup>+</sup> a extrémne koncentrovanie moču.

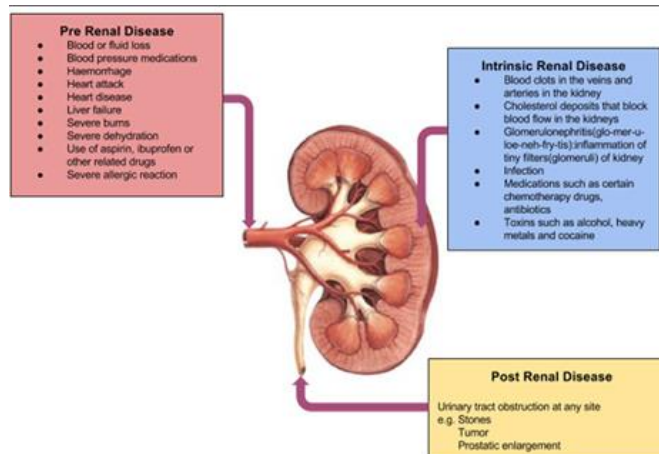
### Ako by ste vysvetlili mechanizmus zvýšenia hladín Na a Cl, pričom hladina K<sup>+</sup> je mierne znížená?

Podľa anamnestických údajov ležala pani vo svojom byte po cievnej mozgovej príhode asi 2 dni. Odhliadnuc od neurologického nálezu, ktorý v tejto kazuistike nie je podstatný, sa zameriame práve na tento časový interval, počas ktorého sa začala vyvíjať dehydratácia s následnou hypernatriémiou a zvýšením osmolarity vnútorného prostredia. Hlavnou príčinou hyperosmotickej dehydratácie je nedostatočný príjem tekutín počas 48 hodín, keď bol pani v bezvedomí a bez pomoci. Ďalej k dehydratácii prispeli aj straty vody použitej na termoreguláciu, keďže anamnéza uvádza nález pacientky vo vykúrenom byte, je známe, že straty vody sa zhoršujú pri pobyte v teplom prostredí. Negatívna bilancia vody viedla k zvýšeniu osmotickej aktivity extracelulárnej tekutiny, ktorá spôsobila vznik osmotického gradientu medzi týmito dvoma kompartmentami s následným pohybom vody z buniek smerom do ECT. K<sup>+</sup> je eliminované z dôvodu aktivácie systému RAA.

Ako by ste vysvetlili zvýšené hodnoty urey a kreatinínu? Aké procesy v obličkách mohli viesť ku „koncentracii moču a zníženému množstvu sodíka v moči?

U našej pacientky došlo niekoľko násobnému zvýšeniu hladiny nebielkovinového dúka v plazme, ide hlavne o kreatinín a ureu. Ak by došlo k zvýšeniu urey a kreatinínu len z dôvodu dehydratácie, ich hladiny by nedosahovali takéto extrémne hodnoty.

Môžeme predpokladať, že z dôvodu objemovej deplécie a následných regulačných mechanizmov, ktoré upravujú parametre efektívneho artériového objemu (sympatikus, systém renín – angiotenzín – aldosterón) došlo k zmene hemodynamických parametrov renálnej cirkulácie s následným vznikom prerenálneho zlyhania obličky. Glomerulárna filtrácia v obličkách je biofyzikálnou funkciou prietoku krvi glomerulmi, permeability a celkovej plochy glomerulárnej membrány a efektívneho filtračného tlaku. Ak je prietok krvi cez glomeruly znížený, z dôvodu centralizácie obehu, v obličkách sa zníži až zastaví glomerulárna filtrácia. Ide o funkčnú poruchu, ktorá sa upraví po normalizácii stavu hydratácie a efektívneho artériového objemu.



[http://www.davita.in/acute\\_kidney\\_injury.php](http://www.davita.in/acute_kidney_injury.php)

V prospech renálneho zlyhania nasvedčuje: vysoká hladina urey a kreatinínu, oligoanúria, nízky odpad sodíka v moči a zvýšená merná hmotnosť moču znamená, že oblička „šetrí“ sodík a vodu z dôvodu negatívnej vodnej bilancie a vylučuje toxické odpadové produkty v minimálnom množstve tekutiny – preto je merná hmotnosť moču vysoká.



Hladina  $K^+$  však nie je zvýšená, ako by sme očakávali pri renálnom zlyhaní (je pravdepodobne znížená pre efekt aldosterónu) a absentujú aj údaje o pH, prípadné vypočítanie aniónovej medzery by nám mohlo poukázať na to, či sa v organizme retinujú fixné kyseliny, ktoré sa nemôžu vylúčiť z dôvodu prerenálnej insuficiencie.

$$\text{aniónová medzera} = Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-)$$

$$\text{aniónová medzera} = 169 - (28 + 116)$$

$$\text{aniónová medzera} = 25 \text{ mmol/l}$$

vypočítali sme, že anionová medzera je viac ako 16 mmol/l, čo je fyziologické množstvo tzv. bežne nestanovených aniónov v extracelulárnej tekutine. Na základe tohto prepočtu môžeme usudzovať, že v našom prípade sa v plazme hromadia anióny, napríklad anióny fixných kyselín, ktoré by svedčili pre vznik metabolickej acidózy z dôvodu renálnej insuficiencie, ako aj metabolickej acidózy spôsobenej hladovaním a hypoperfúziou tkanív pri centralizácii obehu.

A čo hodnota krvného tlaku? Môžeme argumentovať, že vzhľadom k dehydratácii ide o relatívne vysoký krvný tlak. Avšak, ak pacientka má 72 rokov a už v minulosti prekonala cievnu mozgovú príhodu, môže trpieť na hypertenziu a tlak 140/90 je pre ňu „hypotenziou“. Tento predpoklad je podporený aj nálezom tachykardie 100/min, nakoľko hypotenzia a tachykardia sú nálezy charakteristické pri dehydratácii.

**Možno takejto pacientke podať na rýchlu rehydratáciu roztok 5% glukózy? Vysvetlite prečo.**

U tejto pacientky, ako aj u iných stavov, kde podľa anamnézy predpokladáme, že hypertonicita trvá viac ako 48 hodín nie je možné použiť na rehydratáciu 5% roztok glukózy, ani ½ fyziologický roztok, pretože ide o roztoky s nízkou tonicitou. Tu je vysvetlenie.

Ako sme už uviedli v predchádzajúcom prípade, bunka reguluje svoj objem a to pomocou zmien tonicity jej vnútorného prostredia. Akútne adaptačné mechanizmy zahŕňajú zvýšený transport  $K^+$  a  $Cl^-$  smerom do vnútra bunky, s cieľom zvýšiť jej tonicitu a tak zabrániť ďalšiemu zmenšovaniu objemu bunky. Pri hypertonicite trvajúcej viac ako 24 – 48 hodín dochádza k syntéze

tzv. organických osmolytov – ide o nízkomolekulové organické molekuly, ktoré bunka syntetizuje a ich prítomnosť vo vnútri bunky zvyšuje jej tonicitu „dlhodobejšie“. Problém s organickými osmolytmi nastáva v prípade rýchlej terapeutickú úpravy hypertonicity, pretože organické osmolyty nie je možné len tak jednoducho z bunky vylúčiť, je potrebné aby sa „degradovali“ postupne, inak hrozí vznik edému mozgových buniek, nakoľko pri príliš rýchlom poklese tonicity ECT sa vnútro bunky stáva vďaka organickým osmolytom hypertonické vzhľadom k ECT.

Na rehydratačnú terapiu by sme použili plný fyziologický roztok F1/1 čo je 0,9% roztok NaCl, ako iniciálnu terapiu a až neskôr by sme pridali do infúznej terapie aj glukózu 10% prekrytú inzulínom, aby pomaly vplyvom inzulínu vstupovala do buniek a nezvyšovala tonicitu ECT., jej zmetabolizovaním tiež získame vodu. Platí nepísané pravidlo, že pri infúznej terapii hyperosmolarity znižuje tonicitu ECT maximálne o 5 mmol/hod.

Osmolalita sa vypočíta ako  $2 \times \text{Na}^+ + \text{glukóza} + \text{močovina}$

$$\text{osmolalita} = 2 \times 169 + 7,2 + 37,5$$

$$\text{osmolalita} = 382 \text{ mosmol/l}$$

V našom konkrétnom prípade vidíme, že osmolalita ECT je 382 mosmol/l čo je o 82 viac ako norma. Ak by sme mali vrátiť osmolalitu na pôvodné hodnoty, a zabezpečili by sme pokles 5 mosmol/l za hodinu trvalo by to približne 16 -17 hodín, môžeme si terapiu rozpočítať na 24 hodín, čím pomalšie bude znižovanie osmolality ECT, tým výhodnejší bude tento proces pre bunky, aby sa pomaly adaptovali na pokles tonicity ECT a degradovali organické osmolyty, ktoré syntetizovali z dôvodu hypertonicity.

<http://www.uky.edu/Classes/BIO/550/F98/CP%20Water%20&%20Solute/sld003.htm>

[http://www.anaesthesiamcq.com/FluidBook/fl6\\_2.php](http://www.anaesthesiamcq.com/FluidBook/fl6_2.php)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043587>

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

V uvedenej kazuistike demonštrujeme pacientku s respiračnou alkalózou, ktorá vznikla z dôvodu hyperventilácie. Okrem zmeny pH u tejto pacientky následné biochemické zmeny v nárazníkových systémoch vyvolali pokles hladiny ionizovaného vápnika s rozvojom tetanie, ďalej došlo k poklesu hladiny kálie a vzniku krátkodobého bezvedomia, pravdepodobne z dôvodu ovplyvnenie cerebrálnej artériovej perfúzie cestou zníženia PaCO<sub>2</sub> a reaktivity mozgových ciev na PaCO<sub>2</sub>.

Na tomto konkrétnom prípade je zrejmé, že porucha acidobázickej rovnováhy nie je izolovanou poruchou a ovplyvňuje plazmatické hladiny iónov, ktoré ovplyvňujú dôležité fyziologické funkcie ako je vzrušivosť excitabilných membrán a nervovo svalový prevod. Poukazuje aj na potrebu monitorovania hladín uvedených iónov pri rutinnom laboratórnom vyšetrení.

### ZADANIE

Pacientka je 25 ročná žena, ktorá trpí panickou poruchou (psychická porucha charakterizovaná stavmi úzkosti, strachu, sprevádzaná hyperventiláciou). Počas rutinnej 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

### PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

1. Ktoré z laboratórnych parametrov sa odlišujú od fyziologických?
2. Na akú poruchu vnútorného prostredia poukazuje anamnéza a výsledky laboratórnych vyšetrení?
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+?

### Ktoré z laboratórnych parametrov sa odlišujú od fyziologických?

Pri prvom laboratórnom vyšetrení zisťujeme, že hodnoty K<sup>+</sup> sú znížené, hladiny Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup> sú v poriadku. Hodnota pH, ako aj hodnota parciálneho tlaku CO<sub>2</sub> sú tiež v norme. Pri druhom vyšetrení, ktoré bolo realizované bezprostredne po prijatí pacientky zisťujeme, že hodnota pH je posunutá na „alkalickú“ stranu a hodnota PaCO<sub>2</sub> je znížená. Hypokapnia je spôsobená hyperventiláciou, vzniknutou z dôvodu panickej poruchy, hodnoty Na<sup>+</sup> a Cl<sup>-</sup> sú vyššie ako rpi prvom vyšetrení, avšak hodnota K<sup>+</sup> v extracelulárnej tekutine je ešte viac znížená, než pri prvom vyšetrení.

Vymedzenie pojmu **hyperventília**: ide o nadmernú ventiláciu pľúcnych alveol, ktorá nekorešponduje s metabolickými požiadavkami tkanív – výdaj CO<sub>2</sub> v pľúcach je vyšší ako jeho produkcia v metabolických procesoch a preto dochádza k zníženiu množstva CO<sub>2</sub> v artériovej krvi - k hypokapnii.

### Na akú poruchu vnútorného prostredia poukazuje anamnéza a výsledky laboratórnych vyšetrení?

Na základe anamnézy a laboratórnych vyšetrení môžeme konštatovať, že ide o **respiračnú alkalózu** spôsobenú hyperventiláciou pri panickej poruche. Zo zjednodušeného tvaru Hendersonovej – Haselbachovej rovnice vyplýva, že ak dôjde k zníženiu hodnoty v menovateli

vzťahu vyjadrujúcom pH, pH sa následne zvýši. Hodnota menovateľa sa v tomto prípade znížila z dôvodu hyperventilácie a teda hodnota pH sa vychýlila na „alkalickú stranu“.

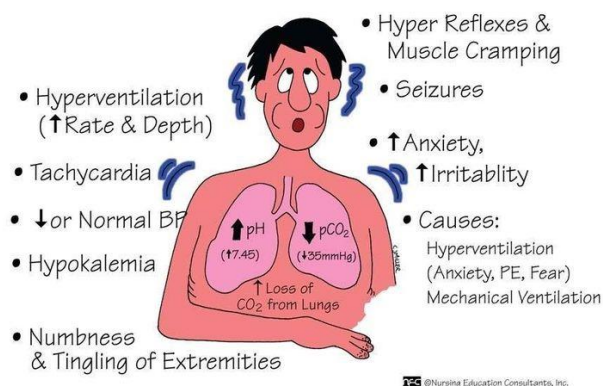
$$\text{pH} = \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \quad \text{pH} = \frac{\text{M}}{\text{R} \downarrow - \text{primárne zníženie CO}_2}$$

Pre udržanie hodnoty pH nie je dôležitá absolútna hodnota parametrov v čitateli a menovateli zlomku, ale ich vzájomný pomer, ktorý by mal byť 20:1. Ak sa hodnota PaCO<sub>2</sub> znížila, musí sa znížiť aj množstvo hydrogénuhličitanov, aby došlo ku kompenzácii vzniknutej poruchy.

$$\text{pH} = \frac{\text{M} \downarrow - \text{kompenzačne sa zníži hodnota HCO}_3^-}{\text{R} \downarrow - \text{primárne zníženie CO}_2}$$

Kým pri akútnej poruche sa na kompenzácii podieľajú predovšetkým plazmatické nárazníkové systémy, pri chronickej poruche sa do kompenzácie zapájajú aj renálne mechanizmy. V našom konkrétnom prípade ide len o akútnu poruchu.

### RESPIRATORY ALKALOSIS



<https://www.pinterest.com/pin/395542779743726393/>

Principiálne terapeuticky zasiahnuť do progresie respiračnej alkalózy je možné dýchaním do vrecúška, teda pacient vdychuje hyperkapnickú zmes, ktorú predtým do vrecúška sám vydýchol.

Tento mechanizmus, ktorý sa nazýva aj re-breathing vedie k úprave PaCO<sub>2</sub> a úprave hodnoty pH. Naša konkrétna pacientka upadla do krátkodobého bezvedomia a môžeme predpokladať, že už ďalej nehyperventilovala, takže primárna príčina vyvolávajúca zmenu pH už ďalej nepôsobila. Ak by sme sa chceli dozvedieť viac o mechanizmoch kompenzácie tejto poruchy, vyšetrili by sme hladinu plazmatických hydrogenuhličitanov, a pravdepodobne by sme videli, že ich hodnota poklesla. Udáva sa, že pokles PaCO<sub>2</sub> o 1,3 kPa vyvoláva pokles hladiny hydrogenuhličitanov o približne 2 mmol/l.

#### Vysvetlite pravdepodobný mechanizmus vzniku krátkodobého bezvedomia

Uvažujme, aký proces mohol vyvolať u danej pacientky krátkodobú stratu vedomia. Ku krátkodobým prechodným poruchám vedomia dochádza predovšetkým pri znížení cerebrálnej artériovej perfúzie v dôsledku zníženého srdcového výdaja, alebo jeho abnormálnej distribúcie, pri problémoch s ortostázou, vazovagálnych reflexných dejoch a podobne. U našej pacientky anamnesticky nezistujeme žiadnu z uvedených príčin. Zamerajme sa preto na vyvolávajúcu príčinu celého problému a to hyperventiláciu. Ako sme už uviedli, jej dôsledkom je hypokapnia v artériovej krvi. Cerebrálne cievy reagujú na zmenu parciálneho tlaku CO<sub>2</sub>, pričom reakciou na vzostup PaCO<sub>2</sub> je vazodilatácia cerebrálnych ciev a reakciou na pokles PaCO<sub>2</sub> je vazokonstrikcia cerebrálneho riečiska. Môžeme predpokladať, že u našej pacientky mohla zmena PaCO<sub>2</sub> v artériovej krvi ovplyvniť rezistenciu cerebrálnej cirkulácie a následne došlo ku hypoperfúzii, ktorá sa prejavila krátkodobou stratou vedomia.

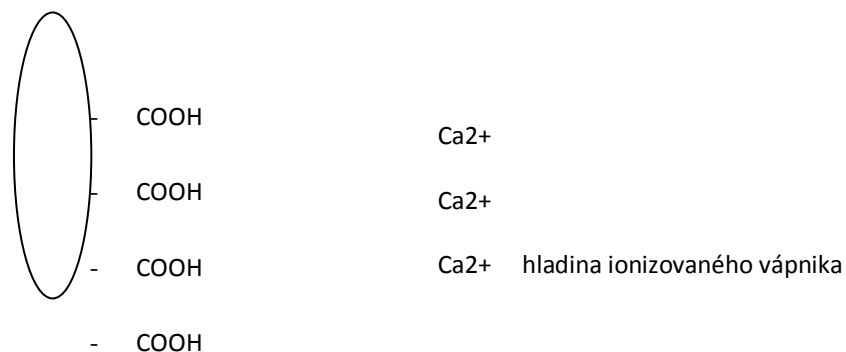
#### Vysvetlite mechanizmus vzniku kŕčov u tejto pacientky

Jedným z dôsledkov respiračnej alkalózy je, že zasahuje do regulácie plazmatickej hladiny vápnika. Hladina vápnika je regulovaná veľmi precízne a udržiavaná v rozpätí 2,25-2,75 mmol/l. Z celkového množstva vápnika v extracelulárnej tekutine sa 30-50% viaže na plazmatické bielkoviny, hlavne albumíny – ide o **viazaný vápnik**. Okrem neho sa v ECT vyskytuje frakcia vápnika, ktorá je filtrovateľná – **voľný vápnik**, ktorý zahŕňa jednak **ionizované kalcium** (1,04-1,11 mmol/l) ako i vápnik v podobe rozpustných komplexov s citrátmi, hydrogenuhličitanmi a fosfátmi. Je známe, že pri alkalóze je hladina ionizovaného vápnika závislá nepriamoúmerne na pH krvi a tento vzťah vyjadruje rovnica Rona – Takahashiho:

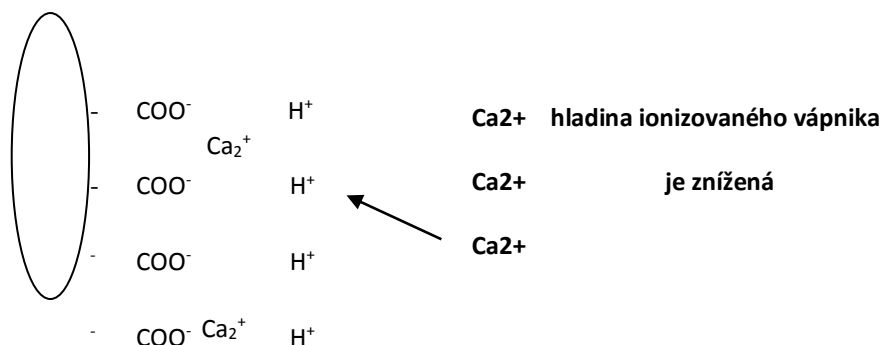
$$[\text{Ca}^{2+}] = K \cdot \frac{[\text{H}^+]}{[\text{HCO}_3^-]}$$

Čím je pH vyššie, tým je hladina ionizovaného vápnika nižšia a naopak. Pomer ionizovaného a neionizovaného vápnika závisí aj od pH krvi. Prečo je to tak?

jednodušíme túto situáciu a ako model nárazníkového systému použijeme molekulu plazmatických bielkovín – napríklad albumínu.



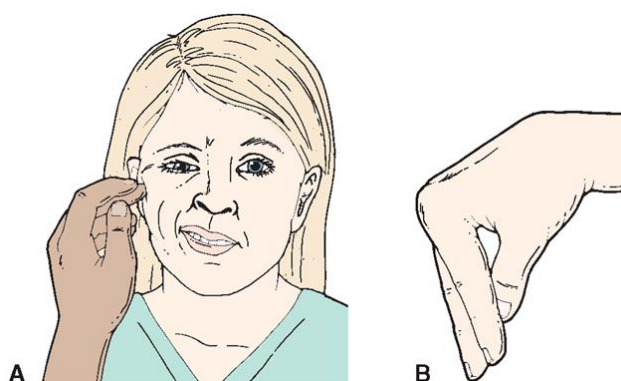
Plazmatické bielkoviny sú amfolyty a v prípade potreby buď prijímajú proton z ECT, alebo ho do ECT uvoľňujú. V prípade alkalózy uvoľňujú z väzobných miest na svojom povrchu protóny vodíka  $\text{H}^+$ , aby došlo k “okyseniu” ECT – ako kompenzačná reakcia na alkalémiu (poznámka – protóny poskytujú aj iné nárazníkové systémy).



molekula albumínu, ktorá disponuje na svojom povrchu väzobnými miestami pre katióny

Po uvoľnení  $H^+$  do ECT sú väzobné miesta pre kationy neobsadené, a následne časť ionizovaného vápnika, ktorá bola v plazme sa naviaže na tieto väzobné miesta, ktoré sú k dispozícii po uvoľnení protónov. Všimnite si, že protóny boli poskytnuté do ECT – aby došlo k „okysleniu“ ECT a po naviazaní vápnika na plazmatický proteín sa znížila hladina ionizovaného vápnika.

Zníženie hladiny ionizovaného vápnika vedie k vzniku symptómov a znakov vyplývajúcich predovšetkým z postihnutia neuromuskulárneho systému. Po poklese hladiny ionizovaného vápnika dochádza k zmene rozloženia iónov na vnútornej a vonkajšej strane bunkovej membrány. Táto zmena rozloženia iónov spôsobí zníženie prahu dráždivosti a následne hyperexcitabilitu nervových a svalových buniek. Zvýšená dráždivosť periférneho motorického neurónu, či motorickej jednotky sa prejaví záchvatmi bolestivých kontrakcií – kŕčov jednotlivých svalových skupín, čo sa nazýva tetania. V prípade postihnutia senzitívneho neurónu sa zvýšená dráždivosť prejaví ako pocity parestézií – trpnutia, pálenia, mravenčenia končatín, alebo oblastí okolo per a jazyka. Hoci u našej pacientky v zadaní nie sú známe hodnoty ionizovaného vápnika v extracelulárnej tekutine, je viac ako pravdepodobné, že u nej došlo k vzniku kŕčov z dôvodu alkalózy vyvolanej hyperventiláciou s následným znížením hladiny ionizovaného vápnika v plazme. Hodnota ionizovaného vápnika u tejto pacientky je pravdepodobne nižšia ako  $1.75 \text{ mmol/l}$ , pretože zníženie pod túto hodnotu vedie k vzniku tzv. manifestnej tetanie, kým hodnoty nad  $1.75 \text{ mmol/l}$  sú príčinou tzv. latentnej tetanie – ktorá je charakterizovaná len zvýšenou pohotovosťou k vzniku tetanických kŕčov, avšak tieto nie sú spontánne prítomné.

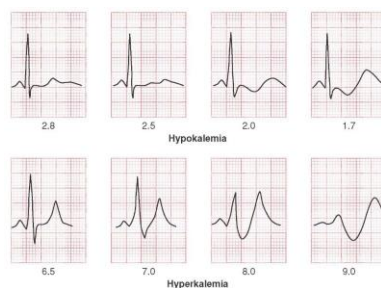


<http://www.healthgrades.com/symptoms/tetany>

**Akým mechanizmom by bolo možné vysvetliť vyššie hodnoty Na a Cl zistené pri druhom vyšetrení a zníženie  $K^+$ ?**



Je nutné konštatovať, že hodnoty Na a Cl sú mierne zvýšené oproti hodnotám zisteným pri prvom vyšetrení, nie je to ale dramatické zvýšenie, ktoré by viedlo k vzniku symptómov a znakov. Môžeme predpokladať, že ak sa hladina iónov zvýšila, a nie sú prítomné iné anamnestické údaje, ktoré by poukazovali na zvýšený príjem, alebo zníženú elimináciu sodíka, pravdepodobne došlo u danej pacientky ku zvýšeným stratám tekutín. Tekutiny sa strácajú aj cestou respiračného systému. Pri normoventilácii denné straty tekutín dýchacím systémom predstavujú cca 500 ml. V prípade hyperventilácie dochádza k zvýšeným stratám tekutín z dýchacieho systému, (aj v prípade dlhého rozprávania (prednáška), či spievania), čo môže viesť k miernej dehydratácii. Prečo je hodnota K<sup>+</sup> znížená, hoci Na a Cl<sup>-</sup> sú zvýšené? Príčinou nie je absolútne zníženie množstva K<sup>+</sup> v organizme ale ide o **distribučnú hypokaliémiu** – z dôvodu alkalózy došlo ku chemickým reakciám v rámci nárazníkových systémov, ako aj transmembránovým presunom H<sup>+</sup>. Keďže pri alkalóze protón relatívne „chýba“ v ECT, presúva sa tento z intracelulárneho kompartmentu do ECT a vymieňa sa s iónmi K<sup>+</sup>, ktoré vstupujú do buniek – a preto v ECT zistíme hypokaliémiu. Nevieme určiť aká závažná je strata tekutín u danej pacientky a či u nej došlo k aktivovaniu systému renín – angiotenzín – aldosterón, ktorého hlavným efektom je retencia Na<sup>+</sup> a vody so súčasným vylúčením K<sup>+</sup>. Tento proces je ale v konkrétnom prípade menej pravdepodobný. Nezávisle od toho, či je hypokaliémia spôsobená jeho absolútnym chýbaním v organizme, alebo je dôsledkom abnormálnej distribúcie K<sup>+</sup> medzi intra a extracelulárnym priestorom, vždy dochádza k zvýšeniu pomeru K<sup>+</sup>ICT/K<sup>+</sup>ECT. Táto zmena spôsobuje hyperpolarizáciu excitabilných membrán, a z nej vyplýva aj väčšina dôsledkov hypokaliémie. Najzávažnejším dôsledkom hypokaliémie je vznik arytmií. Pri závažnej hypokaliémii dochádza aj k postihnutiu priečne pruhovaných svalov, čo sa prejavuje svalovou slabosťou, vymiznutím reflexov až rizikom vývoja paralýzy, ktorá je nebezpečná predovšetkým vo vzťahu k dýchacím svalom.



<http://what-when-how.com/paramedic-care/diagnostic-ecgthe-12-lead-clinical-essentials-paramedic-care-part-7/>

## KAZUISTIKA Č 6

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

Na prípade tohto pacienta demonštrujeme poruchy vnútorného prostredia, ktoré vznikli v dôsledku opakovaného zvracania s následnou depléciou chloridov a kompenzačným vzostupom hydrogénuhličitanov. Súčasne je ale u pacienta prítomná objemová deplécia, nakoľko zvracanie viedlo nielen k stratám HCl, ale aj tekutín. Chceme poukázať na problém v kompenzácii hypochloremickej metabolickej alkalózy renálnymi mechanizmami, nakoľko oblička pre reguláciu acidobázických pomerov preferuje zabezpečenie euvolémie.

### ZADANIE

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

### PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

1. Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických hodnôt?

2. K akej poruche acidobázickej rovnováhy u pacienta došlo? Prečo dochádza zároveň k zmene koncentrácie  $K^+$  a  $Cl^-$ ?
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?

#### Ktoré laboratórne parametre sa odlišujú od fyziologických hodnôt?

Zisťujeme, že hladina  $Na^+$  je mierne zvýšená pri súčasnom znížení hladín chloridových aniónov a draslíka. Okrem toho zisťujeme pri vyšetrení podľa Astrupa, že pH je posunuté na „zásaditú“ stranu a zisťujeme aj vysokú hladinu hydrogénuhličitanov. Pre posúdenie celkového stavu pacienta nie sú dôležité len laboratórne parametre, ale aj naše objektívne zistenia, ktoré poukazujú na dehydratáciu organizmu, spôsobenú pravdepodobne 4 dni trvajúcim zvracaním, bez adekvátnej náhrady tekutín. Pre dehydratáciu svedčí nález suchej kože a jej zníženého turgoru, nález suchých slizníc a váhového úbytku. Klinický obraz dopĺňa nález nižšieho tlaku krvi a kompenzačne vzniknutej tachykardie.

#### K akej poruche acidobázickej rovnováhy u pacienta došlo? Prečo dochádza zároveň k zmene koncentrácie $K^+$ a $Cl^-$ ?

Pri závažnom vracaní, ako je to v našom konkrétnom prípade dochádza ku stratám kyseliny chlorovodíkovej, čím sa z organizmu strácajú súčasne protóny, ale aj chloridové anióny, následne sa vyvíja hypochlorémia a alkalóza. Na základe anamnézy a laboratórnych vyšetrení konštatujeme, že základná porucha acidobázickej rovnováhy u nášho pacienta je metabolická alkalóza. Keďže na jej patogenéze participuje strata chloridov, nazýva sa aj **hypochloremická metabolická alkalóza**.

Chloridy a hydrogénuhličitaný predstavujú v plazme najviac zastúpené anióny a podieľajú sa na udržiavaní elektroneutrality telových tekutín. Ak dochádza k zníženiu  $Cl^-$ , sekundárne sa zvyšuje hladina  $HCO_3^-$  pretože ich vzťah je navzájom recipročný. Teda strata chloridov vedie ku zvýšeniu hydrogénuhličitanov a podieľa sa na vzniku a progresii metabolickej alkalózy. **Hypochlorémia**, ktorú sme zistili pri laboratórnom vyšetrení nie je dôsledkom alkalózy, ale jednou z jej príčin.

Problém s draslíkom pri tomto type alkalózy je komplexný. Jednak je tu tendencia presunu draslíka do intracelulárneho priestoru výmenou za protón, závažnejšie sú však v tomto prípade renálne mechanizmy. Pri zvracaní a nedostatočnom hradení príjmu tekutín dochádza k zníženiu afektívneho artériového objemu krvi a aktivuje sa systém renín - angiotenzín - aldosterón (RAA). Zmyslom aktivácie systému RAA je navodiť pozitívnu sodíkovú bilanciu a tak upraviť efektívny artériový objem. Retencia sodíka v obličke je ale spojená s elimináciou kálie do tubulárnej tekutiny. Preto dôsledkom sekundárneho hyperaldosteronizmu v tomto prípade sú zvýšené **straty draslíka**, ktoré sa prejavajú ako **hypokaliémia**.

#### Ako môže oblička nepriaznivo zasahovať do tohto patologického procesu?

V prípade ako je tento, sa oblička môže podieľať na udržiavaní metabolickej alkalózy. V prvej fáze má strata HCl (hlavne chloridových aniónov) za následok vzostup plazmatických hydrogénuhličitanov a tým aj zvýšenie nálože hydrogénuhličitanov v tubuloch obličky, keďže  $\text{HCO}_3^-$  sa filtrujú v glomerulocha a dostávajú sa do primárneho filtrátu. Zvýšená nálož  $\text{HCO}_3^-$  v proximálnom tubule sa nestačí zresorbovať a čiastočne uniká močom. Je potrebné upozorniť, že starata hydrogénuhličitanov je spojená aj so stratami sodíka, lebo hydrogénuhličitan sa strácajú v podobe sodných solí.

Postupne ako dochádza k dehydratácii v dôsledku zvracania a strát sodíka (a vody) močom (spolu s hydrogénuhličitanmi), tak sa aktivuje už spomínaný systém RAA v dôsledku objemovej deplécie. Pod vplyvom aldosterónu dochádza ku zvýšeným stratám kálie, ako už bolo spomenuté a súčasne sa zníži aj glomerulárna filtrácia (vplyvom RAA na odpor vas afferens a vas efferens glomerulu).

Pri objemovej deplícii **oblička uprednostňuje reguláciu objemu telových tekutín** pred reguláciou acidobázických pomerov a aktivujú sa renálne mechanizmy, ktorých hlavným cieľom je zabezpečiť pozitívnu sodíkovú a vodnú bilanciu v organizme a tak upraviť efektívny artériový objem. V obličke dochádza k zvýšeniu spätnej reabsorpcie  $\text{Na}^+$  všetkými dostupnými cestami – formou zvýšenej reabsorpcie NaCl v proximálnom tubule, výmenou za kálium pod vplyvom aldosterónu, aj výmenou za  $\text{H}^+$  v proximálnom tubule. Nesmieme ale zabudnúť, že sekréciou  $\text{H}^+$  a reabsorbciou  $\text{Na}^+$ , dochádza súčasne spolu so sodíkom aj k reabsorbci  $\text{HCO}_3^-$  a tým ďalšej „alkalizácii“ extracelulárnej tekutiny, ktorá už je alkalická z dôvodu primárnej poruchy, ktorou je metabolická alkalóza. Týmto mechanizmom sa môže metabolická alkalóza udržiavať aj po skončení profúzneho zvracania a úpravu acidobázických pomerov je možné dosiahnuť len úpravou

cirkulujúceho objemu. Niekedy sa tento typ alkalózy pri súčasnej objemovej deplécii nazýva aj kontrakčná alkalóza – dôsledok zníženia (kontrakcie) extracelulárnej tekutiny. Dôležitú úlohu pri zhoršovaní alkalózy zohráva systém RAA – ktorý zadržiava sodík, a vylučuje draslík a protón.

**Analyzujte, prečo je frekvencia srdca u pacienta zvýšená a nachádzame rozdiel artériového tlaku krvi meraného v ľahu a v sede?**

Pri dlhodobom zvracaní bez adekvátnej substitúcie tekutín došlo k redukcii efektívneho artériového objemu u nášho pacienta. Predpokladáme, že spolu so znížením efektívneho artériového objemu došlo súčasne aj k zníženiu vývrhového objemu srdca a poklesu tlaku v systémovej cirkulácii. Baroreceptory, ktoré sú lokalizované vo veľkých cievach – aorta, karotické tepny – registrujú tlak krvi a ich neustála aktivita a tok aferentných vstupov do oblasti mozgového kmeňa tlmí aktivitu sympatikového nervového systému. V prípade poklesu tlaku sa zníži aferentácia z uvedených baroreceptorov a aktivuje sa sympatiková reakcia sprostredkovaná účinkom katecholamínov na srdce a cievy odporového charakteru. Vplyv katecholamínov na srdce vedie ku zvýšeniu frekvencie srdca, zvýšeniu vodivosti a dráždivosti buniek prevodového systému i samotných kardiomyocytov a dochádza aj k zvýšeniu sily kontrakcie svaloviny myokardu. Zmyslom tejto reakcie je zvýšiť systolický vývrhový objem. Reakcia odporových ciev na katecholamíny spočíva vo zvýšení rezistencie ciev v periférii – koži, svaloch a splanchnickej cirkulácii. Zmyslom je udržať krvný tlak v systémovej cirkulácii, keďže tento je determinovaný nielen systolickým vývrhovým objemom, ale aj periférnou cievnu rezistenciou. Takže tachykardia u nášho pacienta je dôsledkom aktivácie nervových kompenzačných mechanizmov – konkrétne sympatikového nervového systému.

Prečo je tlak krvi v ľahu iný ako ten, ktorý meriame v stojí? Pri výrazných stratách objemu cirkulujúcej tekutiny sa v stojí znižuje venózný návrat, tým aj preload a následne tlak krvi v systémovej cirkulácii je znížený. Diferencia tlaku krvi meraná v ľahu vs v stojí môže poukazovať pri normálnej hydratácii pacienta na poruchu vazomotorickej reakcie na ortostázu, a môže byť prítomná u diabetikov z dôvodu autonómnej diabetickej neuropatie, alebo vo veľkých horúčavách a súasných stratách tekutín. U nášho pacienta je pozorovaný fenomén pravdepodobne dôsledkom objemovej deplécie.

**Ako by sme potvrdili, že u pacienta sa aktivoval systém renín-angiotenzín-aldosterón?**

Na aktiváciu systému RAA usudzujeme nepriamo, na základe poznania mechanizmov, ktoré sa uplatňujú pre stratách efektívneho artériového objemu ako je to aj v našom prípade. Avšak je možné aj presne determinovať aktivitu systému RAA pomocou určenia tzv. plazmatickej renínovej aktivity – skratka je PRA – používa sa napríklad na diferenciálnu diagnostiku primárneho a sekundárneho aldosteronizmu, či na odlíšenie patogenézy edémových stavov (primárny vs sekundárny edém).

## KAZUISTIKA Č. 7

### ÚVOD DO KAZUISTIKY

V tejto kazuistike prezentujeme pomerne charakteristický klinický a laboratórny nález u pacienta po nekomplikovanom chirurgickom výkone. Ide o nález prechodnej hyperglykémie a hyponatriémie v pooperačnom období, ktoré nie sú prognosticky závažné a do určitej miery ich môžeme považovať za súčasť prirodzenej reaktivity organizmu na záťaž, ktorú predstavuje chirurgický výkon spojený s krátkodobým hladovaním, bolesťou a stresom z hospitalizácie. Zároveň by sme chceli zdôrazniť, že k interpretácii laboratórnych výsledkov je vždy nutné pristupovať v kontexte z ďalšími údajmi a kriticky zhodnotiť každú situáciu. Nie je však možné ani bagatelizovať nálezy hyperglykémie, či hyponatriémie v pooperačnom období a vždy ich starostlivo odsledovať, napriek tomu, že sa v pooperačnom období zvyknú vyskytovať.

### ZADANIE

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 laboratórnych vyšetrení, realizované v tento deň, ktoré poukazovali na výrazné zmeny v homeostáze, 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

### PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

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 kálie 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?

#### Ktoré hodnoty sa líšia od fyziologických?

Z laboratórnych parametrov, ktoré máme k dispozícii je zrejmé, že pacient má výrazne zníženú hladinu sodíka, ďalej má zvýšenú hladinu draslíka a glukózy. Hladina Chloridov, kreatinínu a močoviny sú v norme.

#### Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa môžu podieľať na zmene hladiny glukózy u konkrétneho pacienta?

Hladina glukózy je zvýšená na hodnotu 17 mmol/l, avšak v anamnéze nie je uvedené, či pacient je diabetik. Jedným z prvých a aj logických vysvetlení by mohlo byť, že pacient trpí poruchou metabolizmu glukózy – diabetom, ktorý doposiaľ nebol diagnostikovaný. Často vplyvom stresu z hospitalizácie, operácie či traumy sa môže diabetes mellitus typ 2 klinicky prejaviť po prvý krát práve za takýchto okolností. Chýba tiež údaj o tom, či bola zvýšená hladina glukózy nameraná opakovane, alebo je to len pri tomto vyšetrení. Ak by sme chceli vylúčiť DM, vyšetrili by sme pacientovi glykemický profil, počas celého dňa, a v prípade opakovaného nálezu hyperglykémie by sme odporučili ďalšie vyšetrenia smerujúce k potvrdeniu diagnózy DM.

Ak neberieme do úvahy DM, možno uvažovať nasledovne. Pacient pred operáciou jeden deň nemá príjem potravy per os, a zväčša tento deň sa ešte nepokrýva parenterálnym prívodom glukózy. Predpokladajme, že počas tohto dňa došlo u nášho pacienta k degradácii pečenevého glykogénu vplyvom glukagónu, keďže pacient neprijímal potravu a glukózové jednotky boli takto uvoľnené zo zásobnej formy. Degradácia glykogénu je katabolický proces. Ďalej je potrebné si uvedomiť, že pacient pred operáciou, počas nej a samozrejme aj v bezprostrednom období po operácii je v stave stresu, pri ktorom dochádza k zvýšeniu hladiny hormónov, ktoré majú kontraregulačný účinok voči účinku inzulínu a to katecholamínov a glukokortikoidov. Zmyslom vylúčenia katecholamínov a glukokortikoidov pri stresovej reakcii je zvýšiť hladinu glukózy v plazme a zabezpečiť jej dostupnosť pre mozog, tým, že vplyvom kortikoidov sa dosiahne v periférnych inzulín senzitívnych tkanivách



inzulinorezistentný stav. Vidíme, že na zvýšení hladiny glukózy u nášho pacienta sa môžu podieľať aj mechanizmy, ktoré možno považovať za fyziologické a to reakcia metabolických dráh na hladovanie a zvýšenie kontraregulačných hormónov s hyperglykemizujúcim účinkom z dôvodu stresovej reakcie. V anamnéze nie je uvedené, či pacient po operácii dostával glukózu, pravdepodobne áno, na pokrytie metabolických potrieb, ako aj z dôvodu hydratácie, keďže ešte prvý deň po operácii je prísun tekutín a potravy per os kontraindikovaný, mohla k hyperglykémii prispieť aj infúzia glukózy ak nebola krytá inzulínom, pretože bola podaná do vnútorného prostredia s inzulinorezistentným stavom.

**Vysvetlite mechanizmy, ktoré sa podieľajú na zvýšení hladiny kália a vysvetlite, prečo je hyperkaliémia nebezpečná?**

U nášho pacienta bola zistená zvýšená hladina kália, pričom z anamnézy sa nedozvedáme, či sú prítomné faktory, ktoré by narušili tzv. vonkajšiu bilanciu draslíka a to je jeho zvýšený príjem, resp. znížené vylučovanie. Nepriamo, pomocou hodnôt kreatinínu a močoviny, ktoré sú v norme usudzujeme, že funkcia obličiek správna a teda hyperkaliémie nie je dôsledkom zníženej eliminácie kália v obličkách. Nie sú dostupné údaje o príjme draslíka, ani či pacient dostával infúziu terapiu so obsahom KCl.

Predpokladajme preto, že množstvo kália v organizme nie je zmenené, ale je zmenená jeho tzv. vnútorná bilancia. Ide o distribúciu draslíka medzi intra a extracelulárnym prostredím, ktoré ovplyvňuje celý rad faktorov vrátane pH, hydrogénuhličitanov, inzulínu, adrenergických stimulov, glukagónu a osmolality. Kálím je hlavným intracelulárnym kationom.

Analyzujme mechanizmy, ktoré by mohli viesť u konkrétneho pacienta k zvýšeniu hladiny draslíka v extracelulárnej tekutine.

Hladina kália je ovplyvňovaná pH a koncentráciou plazmatického hydrogénuhličitanu nezávisle na sebe. Pri nadbytku protónov v extracelulárnej tekutine dochádza k vstupu  $H^+$  do buniek a namiesto nich sa do ECT dostáva  $K^+$ , ktoré pochádza z buniek. Rovnako pri poklese plazmatických hydrogénuhličitanov vystupuje  $K^+$  z buniek, v dôsledku čoho  $K^+$ ECT stúpa. Náš pacient má zníženú hladinu  $HCO_3^-$ , čo môže vysvetliť presuny  $K^+$  z ICT do ECT. Nie je k dispozícii žiadny údaj o ďalších parametroch vyjadrujúcich pH vnútorného prostredia, ale na základe údajov o nevyhnutnom hladovaní pred chirurgickým výkonom, možnosti využívania

alternatívnych zdrojov pre tvorbu energie, ako aj pre inzulínorezistentný stav nie je možné vznik metabolickej acidózy pri nedostatočnom príjme substrátov. Tento mechanizmus by mohol vysvetliť pokles hydrogénuhličitanov v ECT.

Ďalej v dôsledku katabolických procesov (napr. degradácia glykogénu) po ktorej glukózové jednotky sú poskytované z hepatocytov do ECT, spolu s glukózou sa do ECT dostáva aj  $K^+$  - ide o spriahnutý transport. Je známy aj opačný smer pohybu – pod vplyvom inzulínu glukóza vstupuje do inzulín senzitívnych tkanív a spolu s ňou do buniek vstupuje aj  $K^+$ . Tento poznatok o kotransporte  $K^+$  a glukózy sa niekedy využíva pre akútne zníženie hyperkaliémie.

Nakoniec, pacient je po operácii, pri ktorej došlo cielene pri chirurgickom zákroku k poškodeniu určitého množstva buniek, pričom poškodenie ich membrán mohlo umožniť vstup draslíka z intracelulárneho kompartmentu do ECT.

Keďže u nášho pacienta nedošlo k zvýšeniu celkového množstva draslíka v organizme, len k zmene jeho distribúcie, nazývame túto hyperkaliémiu distribučnou.

#### **Prečo je hyperkaliémia nebezpečná?**

Pomer  $K+ICT/K+ECT$  je determinantom membránového potenciálu v excitabilných tkanivách a pri zvýšení hladiny kálie v ECT nad 6,0 mmol/l (významná hyperkaliémia), alebo až nad 7 mmol/l (závažná hyperkaliémia) dochádza k zníženiu polarizácie excitabilných membrán, pričom najväčšie riziko vyplýva z ovplyvnenia myokardu. Dochádza k zníženiu vodivosti v srdci vyúsťujúcemu až do zastavenia činnosti srdca – káliová inhibícia. Vplyv hyperkaliémie na myokard je možné sledovať aj pomocou zmien ekg krivky, kde pri hyperkaliémii nachádzame vysoké hrotnaté vlny T, predĺženie prevodových časov PQ oblasti, deformáciu komorových komplexov spôsobenú zhoršením prevodu vzruchu v komorovom myokarde.

V niektorých prípadoch hyperkaliémie nachádzame neuromuskulárne prejavy ako parestézie, zášklby svalov a kŕče.

#### **Vysvetlite príčinu vzniku hyponatriémie u konkrétneho pacienta.**

Hyponatriémia vzniká pri poklese hladiny sodíka pod 135 mmol/l, náš pacient má hodnotu 117 mmol/l, čo je závažná hyponatriémia. Hyponatriémia nie je vždy spojená s hypotonicitou, pretože okrem sodíka sa môžu v ECT vyskytovať iné osmoticky aktívne látky, ktoré pri znížení natriémie svojou prítomnosťou upravujú alebo až zvyšujú tonicitu ECT. V našom prípade ide o zvýšenie plazmatickej hladiny glukózy.

Každé zvýšenie glukózy v krvi o 5,6 mmol/l spôsobuje pokles hladiny  $\text{Na}^+$  o 1,6 mmol/l. Nahromadenie efektívnych solútov v ECT vedie k zníženiu natriémie tým mechanizmom, že spôsobuje osmotické unikanie bezsolútovej vody z buniek, tým dochádza k zvýšeniu objemu ECT a relatívnemu „zriedeniu“  $\text{Na}^+$  - dilúcii. U nášho pacienta hodnota glukózy presahuje fyziologické hodnoty cca o 12 mmol/l, to by viedlo k poklesu hladiny sodíka o cca 3,2 mmol/l. To znamená, že na znížení natriémie sa podieľajú aj iné mechanizmy.

Ak došlo k nadmernej dilúcii ECT znamená to, že v organizme je „viac vody“ než solútov. Ako mohlo dôjsť k tejto situácii?

Bolesť, stres, hypotenzia per alebo pooperačne, podporujú nepravidelné vylučovanie ADH. Je známe, že produkcia ADH a jeho sekrécia z neurohypofýzy je výsledkom stimulácie osmoreceptorov v hypotalame, avšak ADH sa môže vyplavovať aj pri stimulácii baroreceptorov, bolesti, či strese – neosmotické podnety. Pravdepodobne retencia čistej bezsolútovej vody v obličke vplyvom ADH prispieva k dilučnej hyponatriémii u nášho pacienta.

#### **Môže sa uvedený nález u pacienta do určitej miery považovať za fyziologický?**

Hoci laboratórne parametre vykazujú odchýlku od normy, je možné povedať, že ak došlo k zvýšeniu hladiny glukózy vplyvom stresu z hospitalizácie a operácie, ide o fyziologickú reakciu. Stres je fyziologická odpoveď organizmu na záťaž, aktivuje nervové a hormonálne systémy a vedie k vzniku metabolických zmien, ktoré sú určené na zvládnutie záťažovej situácie. Z tohto aspektu je možné uvedené reakcie považovať za fyziologické.

Často sa u učebniciach internej medicíny uvádza, že pooperačný nález hyponatriémie nie je zriedkavý, (neosmotické stimuly pre vylúčenie ADH), vzniká pôsobením rôznych mechanizmov a ich vzájomnou kombináciou. V žiadnom prípade však nie je možné laboratórne nálezy hyperglykémie a hyponetriémie bagatelizovať a je nutné vždy ich zodpovedne dovyšetrovať a analyzovať mechanizmy, ktoré k daným zmenám viedli.

### ZADANIE

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

### PROBLÉMOVÉ OTÁZKY

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. Ako by bolo možné určiť, či sa do kompenzácie metabolickej acidóza zapojili aj renálne mechanizmy?

### Ktoré laboratórne hodnoty sa odlišujú od fyziologických?

Z laboratórneho vyšetrenia vyplýva, že hladina K a Cl je zvýšená, hladina glukózy je tiež zvýšená, hladina Na je znížená, ďalej pH je nižšie, posunuté na „kyslú“ stranu, to znamená, že koncentrácia vodíkových iónov v extracelulárnej tekutine je zvýšená, hodnota Pa CO<sub>2</sub> je znížená a rovnako je znížená aj hladina hydrogénuhličitanových iónov. Laboratórne parametre poukazujú na metabolickú acidózu.

**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?**

Na základe dostupných údajov usudzujeme, že ide o pacienta s diabetickou ketoacidózou a hyperosmotickou dehydratáciou.

Ide o diabetika s DM typ 2, ktorý bol doteraz na liečbe diétou a perorálnymi antidiabetikami. Pravdepodobne u neho došlo k vyčerpaniu B buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu a u pacienta sa vyvinul absolútny deficit inzulínu. Absolútnemu deficitu inzulínu nasvedčuje aj prítomná ketogenéza, keďže aj minimálne množstvá inzulínu sú dostatočné na inhibíciu ketogenézy. Prispieť k tejto situácii mohla aj autonehoda, ktorú prežil, pretože stresová reakcia je spojená so zvýšením hladín kontraregulačných hyperglykemizujúcich hormónov, ktoré pôsobia proti účinku inzulínu.

U pacienta nachádzame symptómy a znaky svedčiace pre hyperglykémiu ako **polyúria** (spôsobená osmotickým efektom glukózy pri prekročení jej tubulárneho maxima v obličkách), **polydypsia** (spôsobená stimuláciou osmoreceptorov hypotalamu v dôsledku zmeny tonicity extracelulárnej tekutiny, v ktorej sa hromadí glukóza, keďže chýba jej inzulínom stimulovaný vstup do periférnych tkanív).

**Acetónový zápach**, ktorý je cítiť nám dopĺňa diagnostické úvahy o príčine acidózy, aj keď nemáme k dispozícii údaje o prítomnosti a hladinách ketolátok v krvi a v moči. Principiálne ide o to, že pri absolútnom deficite inzulínu nemajú tkanivá dostatočné množstvo substrátov pre oxidatívne procesy a tým tvorbu ATP a dochádza k aktivácii hormón senzitivnej lipázy, ktorá mobilizuje tuky, poskytuje vyššie mastné kyseliny pre metabolickú dráhu  $\beta$  oxidácie, ktorej produktom sú aj kyseliny, ktoré sa už nedajú použiť na tvorbu acetyl-CoA, sú to k. acetoctová, k. betahydroxymaslová a acetón. Ide o silné kyseliny, ktoré uvoľňujú protón do ECT, tento sa vyvážuje v chemických reakciách nárazníkových systémov (preto klesá akútne

hodnota  $\text{HCO}_3^-$ , lebo sa spotrebúva na neutralizáciu  $\text{H}^+$ ). Avšak, po odštiepení protónu tieto molekuly figurujú v ECT ako anióny, čím narastá množstvo aniónov a zvyšuje sa anion gap – aniónová medzera.

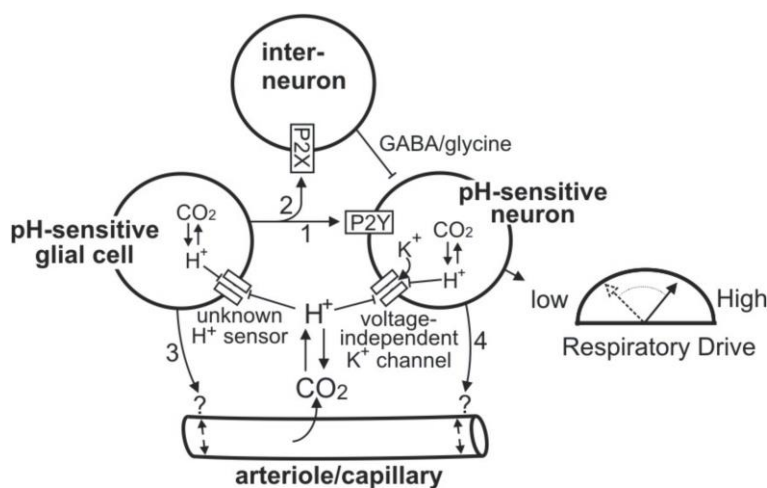
### Prečo je hladina $\text{CO}_2$ znížená?

Z poznatkov, ktoré máme o udržiavaní acidobázických pomerov v organizme nám je známe, že na kompenzácii porúch acidobázickej rovnováhy sa okrem nárazníkových systémov podieľajú aj obličky a respiračný systém. Ak si znázorníme zjednodušený tvar rovnice vyjadrujúcej pH, vidíme, že v ňom figurujú dve zložky a to metabolická (v čitateli) a respiračná (v menovateli), a ich pomer musí byť 20:1

Tento vzorec je zjednodušený z didaktických dôvodov, v menovateli by mala byť po správnosti  $\text{H}_2\text{CO}_3$  – kyselina uhličitá, ale keďže vieme, že ide o nestálu prchavú kyselinu, ktorej koncentrácia je závislá na  $\text{PaCO}_2$ , preto radšej v menovateli nahradzujeme  $\text{H}_2\text{CO}_3$  parametrom  $\text{PaCO}_2$ .

$$\text{pH} = \frac{\text{M}}{\text{R}} = \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{PaCO}_2} \xrightarrow{\text{HCO}_3^- \downarrow - \text{znížené pre reakciu s } \text{H}^+} \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{PaCO}_2 \downarrow - \text{musí sa znížiť}}$$

Ak sa sa v organizme vytvorí veľa protónov, hydrogénuhličitaný systém s nimi reaguje v snahe ich neutralizovať a tým sa znižuje hladina  $\text{HCO}_3^-$ . Ak sa teda zníži hodnota čitateľa, musí sa pre zachovanie pomeru znížiť aj hodnota menovateľa a to sa deje prostredníctvom zmeny dychového



vzoru – hyperventilácie.

[http://pnbfiles.uconn.edu/PNB\\_Base/about/staff/facultysites/mulkey/project%202.html](http://pnbfiles.uconn.edu/PNB_Base/about/staff/facultysites/mulkey/project%202.html)

Centrum regulácie dýchania sa nachádza v mozgovom kmeni, na spodine 4. mozgovej komory a neuróny

**Ako by bolo možné určiť, či sa do kompenzácie metabolickej acidózy zapojili aj renálne mechanizmy?**

Renálne mechanizmy kompenzácie metabolickej acidózy sú predovšetkým zvýšený návrat hydrogénuhličitanov z tubulárnej tekutiny do krvi zabezpečovaný prostredníctvom spätnej reabsorpcie  $\text{HCO}_3^-$  a jeho novotvorby v tubulárnych bunkách. Okrem toho sa na kompenzácii podieľa vylúčenie protónov, ktorým sa mení pH moču.

Z laboratórnych parametrov je zrejmé, že obličky sa ešte plne nezapojili do kompenzácie metabolickej acidózy, lebo hladina plazmatických hydrogénuhličitanov je stále znížená. Kompenzácia zo strany obličky by sa prejavila zvýšením hladiny hydrogénuhličitanov, posunu pH bližšie k fyziologickým hodnotám a okyslením moču.