

# Acidobazická rovnováha

**Mgr. Moravčík Branislav, MBA.,**

**KARIM FN Brno,**

**XIV. konference AKUTNĚ.CZ**



# Acidobazická rovnováha

- **Udržování stálosti vnitřního prostředí** patří mezi **vitální funkce** stejně jako např. krevní oběh nebo dýchání.
- Udržení **stálého pH – izohydrie** patří mezi základní komponenty vnitřního prostředí

Společně s izohydrií sem patří udržení

- stálého objemu – izovolumie
- stálé tonicity – izoosmolarita
- stálého iontového složení – izoionie



# Koncentrace protonů a pH

Izohydrie představuje **udržování konstantní hodnoty koncentrace  $H^+$**

- K vyjádření koncentrace  $H^+$  využíváme veličinu pH:  **$pH = -\log c(H^+)$**
- Koncentrace  $H^+$  v **plazmě** a v **extracelulárním prostoru** člověka je udržována v **úzkém fyziologickém rozmezí**
- Pro arteriální krev se fyziologická koncentrace  $H^+$  pohybuje okolo **40 nmol/l**
- Pokud dosadíme tuto hodnotu do rovnice pro pH, získáme fyziologickou hodnotu pH arteriální krve:  **$pH = -\log 40 \times 10^{-9} \text{ mol/l} = 7,4$**
- Fyziologické rozmezí pH arteriální krve činí **7,36-7,44**



# Acidemie a alkalemie

- Hodnotu pH arteriální krve **nad 7,44** nazýváme **alkalemie**
- Hodnotu pH arteriální krve **pod 7,36** nazýváme **acidemie**

Významné odchylky pH vedou k **závažným důsledkům**

- Změny struktury proteinů (enzymů)
- Změny permeability membrán
- Změny distribuce elektrolytů

Hodnoty pH arteriální krve  $\downarrow$  6,8 a  $\uparrow$  7,8 jsou **neslučitelné se životem**



# Definice kyselin a bází

- **Kyselina je definovaná** jako látka odštěpující  $H^+$  nebo jako donor  $H^+$
- **Zásada je definovaná** jako látka odštěpující  $OH^-$  nebo jako akceptor  $H^+$
- **Zdrojem kyselin** v organismu je převážně **metabolismus**
- **Zásady** se do těla dostávají hlavně **potravou**

## Osud kyselin i zásad v organismu je dvojitý

- **Metabolická přeměna** (např. přeměna laktátu na glukózu glukoneogenezí)
- Dojde k **vyloučení** z organismu



Z hlediska acidobazické rovnováhy rozlišujeme tři druhy reakcí

- **Protonproduktivní**

- a) Anaerobní glykolýza ve svalech a v erytrocytech
- b) Ketogeneze – tvorba ketolátek
- c) Lipolýza
- d) Syntéza urey v játrech

- **Protonkonsumpční**

- a) Glukoneogeneze
- b) Oxidace neutrálních a dikarboxylových aminokyselin

- **Protonneutrální**

- a) Kompletní oxidace glukózy
- b) Lipogeneze z glukózy



# Kyseliny v organizmu

- Hlavní těkavou kyselinou je **kyselina uhličitá**.
- Ta vzniká z **oxidu uhličitého** (kyselinotvorný oxid) a vody.



- Za den vyprodukuje náš metabolismus mezi **15 000-20 000 mmol CO<sub>2</sub>** (a tudíž i kyseliny uhličitě), který je však velmi efektivně **eliminován z těla respiračním systémem**.
- Proto nazýváme kyselinu uhličitou těkavou kyselinou.

Vzniklá **kyselina uhličitá disociuje:**



# Kyseliny v organizmu

- Mezi **organické netěkavé kyseliny**, jež jsou kontinuálně tvořeny jako produkty metabolismu řadíme například **kyselinu mléčnou, mastné kyseliny** či **ketolátky** (**kyselina acetoctová** a **kyselina  $\beta$ -hydroxymáselná**)
- Za normálních podmínek jsou tyto kyseliny následně kompletně metabolizovány na  $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{O}$ , takže nemají vliv na celkovou rovnováhu protonů
- Mezi **anorganické netěkavé kyseliny** patří  **$\text{H}_2\text{SO}_4$**  (vzniká oxidací sulfhydrylových skupin – např. z aminokyselin obsahujících síru - cystein a methionin) či  **$\text{H}_3\text{PO}_4$**  (vzniká hydrolýzou fosfolipoproteinů, fosfolipidů či nukleových kyselin). Tyto kyseliny se převážně exkretují močí
- **Produkce ATP (hlavní energetický substrát) je spřažena s produkcí  $\text{H}^+$**
- Lidský organizmus je z evoluce vybaven **zvládat kyselou nálož**





# Pufrační systémy

- **Pufry** jsou látky mající schopnost uvolňovat i vázat  $H^+$
- Dokáží vyrovnávat **krátkodobé** a **akutní změny** v acidobazickém metabolismu a tím udržovat stálou hodnotu pH

Hodnota pH pufru závisí na logaritmu poměru zásady ke kyselině – tzv.

**Henderson-Hasselbachova rovnice:**

$$pH = pK + \log [\text{konjugovaná báze}] / [\text{kyselina}]$$

Její podoba pro bikarbonátový pufr ( $HCO_3^-/CO_2$ ):

$$pH = pK_{H_2CO_3} + \log ([HCO_3^-] / [H_2CO_3 + CO_2])$$



# Pufrační systémy

V lidském těle se nachází mnoho pufračních systémů

Významnou roli hají

- **Bikarbonátový pufr ( $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ )**
- **Hemoglobinový pufr (v erythrocytech)**
- **Fosfátový pufr**
- **Proteiny**
- **Amoniakální pufr**



# Pufrační systémy - bikarbonát

- Systém  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  je tzv. **otevřený pufrační systém**, jelikož tělo může aktivně měnit jeho obě složky
- $\text{PaCO}_2$  je možné regulovat pomocí **respiračního systému** (úrovní ventilace – frekvence a hloubka dýchání)
- **Vylučování / tvorba  $\text{HCO}_3^-$**  je ovlivňována **ledvinami** a **játry**
- Jeho význam je velký
- **Pomocí stavu bikarbonátového pufru klinicky posuzujeme stav ABR** u pacienta (měření pH,  $[\text{HCO}_3^-]$  a pCO<sub>2</sub>)



# Pufrační systémy – erythrocyty a hemoglobin

- V pracující tkáni dochází k intenzivní výměně krevních plynů
- CO<sub>2</sub> se difuzí dostává do **erythrocytů**
- Tam se buď **váže na Hb**, nebo **reaguje s vodou** -  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$
- Vzniklá **kyselina uhličitá disociuje** -  $\text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$
- Více než 70 % vzniklého HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> opouští erythrocyty přes speciální **HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup> antiport** – v procesu nazývaném **Hamburgerův efekt (chloride shift)**
- **H<sup>+</sup>** vznikající disociací kyseliny uhličitě je **pufrován hemoglobinem**
- Deoxygenovaný hemoglobin představuje silnější bázi než oxygenovaný Hb, a proto je schopný vychytávat H<sup>+</sup> kationty lépe.
- V **plicích** se HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> mění za katalýzy CA zpět na CO<sub>2</sub>, který je vydýchán -  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$



# Pufrační systémy – Fosfátový pufr

- Fosfátový pufr je tvořen **anorganickým** a **organicky vázaným** fosfátem
- Jedná se o estery organických látek – meziprodukty metabolismu, např. AMP, ADP, ATP)
- Jedná se o **významný intracelulární pufr** a **pufr moči**, v krvi představuje jen 5 % její pufrační kapacity



# Pufrační systémy – pufry moče

- Mezi nejdůležitější pufry moče řadíme jsou **amoniakální** ( $\text{NH}_3 / \text{NH}_4^+$ ) a **fosfátový** pufr
- Denně se vylučuje **30-50 mmol  $\text{NH}_4^+$**  ( aminodusík) a jeho exkrece se významně reguluje během poruch ABR
- Fosfátů se vylučuje denně cca. **20 mmol**
- Fyziologické **pH moči** se pohybuje mezi **4,4 - 8,0**



## Role respiračního systému v udržování ABR

- Respirační systém denně **vylučuje** asi **15-20 mol CO<sub>2</sub>**
- pCO<sub>2</sub> závisí na úrovni **minutové ventilace** (počet dechů x dechový objem):
  - 1) **Zvýšení ventilace** → pokles pCO<sub>2</sub> → **zvýšení pH (alkalizace)**
  - 2) **Snížení ventilace** → nárůst pCO<sub>2</sub> → **snížení pH (acidifikace)**
- Při **zvýšení pCO<sub>2</sub>** dochází k **aktivaci dechového centra**
- **Vnímavost** dechového centra **klesá** při hodnotách pCO<sub>2</sub> **nad 8 kPa**
- Primárním stimulem se pak stává **snížený pO<sub>2</sub>**



# Role ledvin v udržování ABR

- Chemické pufry mohou zadržet nárůst kyselin či bází, ale nedovedou je eliminovat z těla
- Respirační systém umí eliminovat těkavou kyselinu uhličitou vyloučením CO<sub>2</sub> (či ho naopak zadržet)
- Jen ledviny dovedou tělo efektivně **očistit od netěkavých kyselin** a tím vzdorovat metabolické acidóze.
- Pouze ledviny se umí účinně vypořádat s alkalózou (jinak by nám zbylo jen nedýchat).
- Ledviny zasahují do ABR tím, že:
  - 1) **Resorbují, vylučují či tvoří nový bikarbonát**
  - 2) **Vylučují či tvoří nový H<sup>+</sup>**





# Laboratorní vyšetření acidobazické rovnováhy

- Laboratorní vyšetření stavu acidobazické rovnováhy sestává z
- **Vyšetření parametrů ABR** (pH,  $[\text{HCO}_3^-]$ ,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{pO}_2$  a BE)
- Z vyšetření ostatních **látek**, které výrazně ovlivňují **ABR**

Mezi ně například patří:

**1) Koncentrace kationtů:**  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$

**2) Koncentrace aniontů:**  $\text{Cl}^-$ , laktát, albumin

**3) Koncentrace metabolitů:** urea, kreatinin, ketolátky



# Arteriální astrup

Přímo se měří:

- **pH = 7,36-7,44**
- **pCO<sub>2</sub> = 4,50-5,90 kPa (35-45 mmHg), průměr je 5,35 kPa (40 mmHg)**
  - pCO<sub>2</sub> < 4,5 kPa → hypokapnie**
  - pCO<sub>2</sub> > 5,9 kPa → hyperkapnie**
- **pO<sub>2</sub> = 9,9-13,3 kPa (80-100 mmHg)**

Na základě naměřených parametrů se vypočítávají:

- **[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] = 24 ± 2 mmol/l**
- **BE = 0 ± 2,5 mmol/l**



# BE (base excess, nadbytek/přebytek bazí)

- Definice - **počet molů silné kyseliny**, který je nutné přidat do **jednoho litru** plně okysličené **krve**, aby bylo **dosaženo pH 7,4** při  $p\text{CO}_2 = 5,3 \text{ kPa}$  a při teplotě  $37 \text{ °C}$
- Jedná se o ideální veličinu **pro zhodnocení metabolické složky ABR**
- **Záporné hodnoty BE** značí **nadbytek kyselin** v krvi – **metabolickou acidózu**
- **Kladné hodnoty BE** naopak značí **nadbytek bazí** – **metabolickou alkalózu**



# Anion gap

Je možné ji definovat jako veličinu, která odpovídá **součtu koncentrací běžně nestanovovaných aniontů (albumin, anionty proteinů krevní plazmy, fosfáty, sulfáty, )**

## Vzorec výpočtu

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

$$AG = Na^+ (140) + K^+ (5) - Cl^- (105) + HCO_3^- (26) = (14)$$

- Norma AG: **14 ± 2 mmol/l**
- AG se využívá k **posouzení příčin metabolické acidózy**
- Jednou z příčin metabolické acidózy je totiž **kumulace kyselin**



# Poruchy A-B rovnováhy

- **Acidóza** (resp. acidemie) vs. **alkalóza** (resp. alkalemie)
- Poruchy jsou definovány podle jejich efektu na pH ECT před tím než se uplatní sekundární kompenzační faktory
- **Etiologie** – izolované vs. smíšené A-B poruchy
- **Respirační** acidóza nebo alkalóza - patologický proces vede ke změně pH v důsledku primární změny **pCO<sub>2</sub>**
- **Metabolická** acidóza nebo alkalóza – patologický proces vedoucí ke změně pH v důsledku primární změny **[HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]**

**primární porucha → pufry → kompenzace → korekce**



# Respirační poruchy ABR

- Všichni lidé produkují denně velké množství kyselin – zdraví i nemocní
- Hlavní „kyselinou“ je  $\text{CO}_2$ , který je za normálních okolností vylučován respiračním systémem z organismu
- **Neschopnost respiračního systému balancovat exkreci  $\text{CO}_2$  vede ke vzniku respiračních poruch ABR**
- Pokles pH a hodnoty  $\text{pCO}_2$  **nad 5,90 kPa** (45 mmHg) signalizují **respirační acidózu**
- nárůst pH a hodnoty  $\text{pCO}_2$  **pod 4,50 kPa** (35 mmHg) naznačují **respirační alkalózu**
- **Respirační poruchy se kompenzují renálně**
- Ledviny zadrží nebo vyloučí  $\text{HCO}_3^-$  tak, aby se vyrovnal poměr  $\text{HCO}_3^-$  -  $\text{pCO}_2$  a pH se opět přiblížilo k normě
- Rozvoj této kompenzace trvá hodiny až dny



# Respirační acidóza (RAc)

- Respirační acidóza vzniká, jestliže postižený vydychává malé množství  $\text{CO}_2$  (**hypoventilace**) a tím se zvyšuje  $\text{pCO}_2$  v plazmě (**hyperkapnie**) → zvýšený  $\text{pCO}_2$  vyvolá pokles pH krve.

## Příčiny respirační acidózy

1. **Úbytek funkční plicní tkáně** (pneumonie, cystická fibróza, amyloidóza a pod.)
2. **Obstrukce dýchacích cest** (zapadlý jazyk, cizí těleso v dýchacích cestách)
3. **Nedostatečná ventilace** (např. neuromuskulární poruchy – GB, MG, poruchy CNS, astmatický záchvat, intoxikace – opiáty)
4. **Zvýšení koncentrace  $\text{CO}_2$  ve vdechovaném vzduchu** – např. insuflace  $\text{CO}_2$  do dutin (např. laparoskopické výkony), opakované vdechování vydechovaného vzduchu
5. **Zvýšená produkce  $\text{CO}_2$  u hyperkatabolických stavů** - např. maligní hypertermie, sepse, popáleniny



## Respirační alkalóza (RAI)

Respirační alkalóza vzniká v důsledku **hyperventilace**

- Ta vede ve zvýšené vydechování  $\text{CO}_2$ , které vede ke snížení  $\text{pCO}_2$  (**hypokapnie**)
- Nárůst pH **ovlivňuje poměr ionizovaného a vázaného kalcia** v krvi, což se projeví **poklesem ionizovaného  $\text{Ca}^{2+}$  při vzestupu pH** a opačným efektem při poklesu pH
- Nedostatek ionizovaného kalcia může vyústit až v rozvoj **křečí**

### Příčiny respirační alkalózy

- 1) **Hyperventilace z psychických důvodů** nebo **ve vyšších nadmořských výškách**
- 2) **Poranění CNS**
- 3) **Otrava salicyláty (Aspirin)**





# Metabolická acidóza (MAc)

- Metabolická acidóza je **nejčastější poruchou ABR**
- Laboratorně se projevuje **poklesem pH krve** (zvýšení  $H^+$ ) a **poklesem hodnoty BE** ( $[HCO_3^-]$ )

## Etiologie MAC

- vysoký AG (= normochloremická MAC)
  - ketoacidóza
    - diabetes
    - alkoholismus
    - hladovění
  - laktátová acidóza
    - typ A – porucha perfuze
    - typ B – terapie diabetu biguanidy
  - renální selhání
    - akutní
    - chronické = urémie
  - intoxikace
    - ethylenglykol
    - methanol
    - salyciláty
- normální AG (hyperchloremická MAC)
  - renální
    - renální tubulární acidóza
      - ☛ proximální = porucha reabsorpce bikarbonátu
      - ☛ distální = porucha acidifikace moči (exkrece  $H^+$ )
  - GIT
    - průjem
    - enterostomie
    - drenáž pankreatické šťávy nebo žluče
    - fistula tenk. střeva



# Metabolická alkalóza (MAI)

Metabolická alkalóza je charakterizována zvýšením pH a vzestupem BE.

Může mít tyto **obecné příčiny**:

- 1) Ztráta některých aniontů** (obvykle **chloridů** nebo **proteinů**)
- 2) Vzestup koncentrace kationtu** – nejčastěji  $\text{Na}^+$
- 3) Zvýšený přísun alkálií** (alkalizující léky – např. infúze  $\text{HCO}_3^-$ )

Konkrétní stavy, jež vedou k **metabolické alkalóze**:

- **Zvracení** – ztráta HCl a tím i ztráta  $\text{H}^+$  – rozvíjí se tzv. **hypochloremická alkalóza**
- Podávání **diuretik** – např. furosemidu – ztráta  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$ )
- **Hypoproteinémie**
- **Hyperaldosteronismus**
- **Iatrogenní dodání bází**

Jedním ze závažných důsledků alkalózy je **pokles kalémie**, který může vyústit až v **poruchy srdečního rytmu**.



# Příklad 1 – o jakou poruchu se jedná

- pH: 7,23
- pCO<sub>2</sub>: 10kPa
- pO<sub>2</sub>: 6,7kPa
- HCO<sub>3</sub>: 34,1mmol/l
- BE: - 2



## Příklad 2 – o jakou poruchu se jedná

- pH: 7,23
- pCO<sub>2</sub>: 4, 5 kPa
- pO<sub>2</sub>: 12, 7 kPa
- HCO<sub>3</sub>: 22,1mmol/l
- BE: -6
- AG: 14
- Cl: 119



## Příklad 3 – o jakou poruchu se jedná

- pH: 7,20
- pCO<sub>2</sub>: 5 kPa
- pO<sub>2</sub>: 7,3 kPa
- HCO<sub>3</sub>: 22 mmol/l
- BE: - 5
- AG: 36
- Cl: 97 mmol/l
- Laktát: 8 mmol/l

