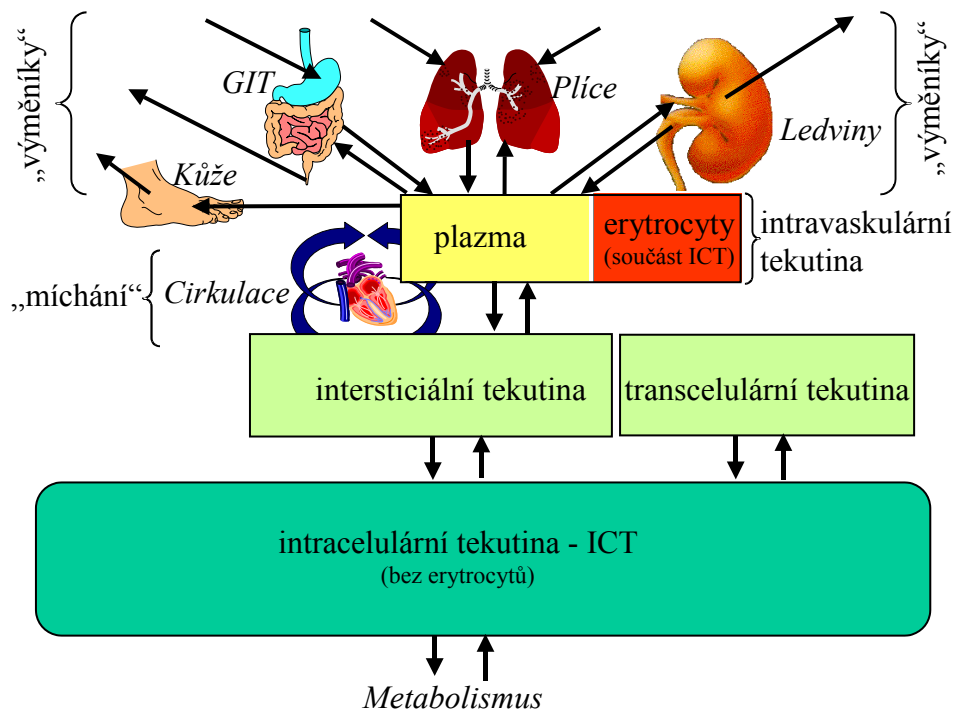


11 Poruchy vnitřního prostředí

(Jiří Kofránek)

Francouzský fyziolog Claude Bernard zavedl pojem **vnitřní prostředí** (dnes se častěji používá termín extracelulární, resp. intersticiální tekutina) a upozornil na to, že vlastnosti tohoto prostředí, které obklopuje buňky v organismu, musí být takové, aby umožňovaly optimální činnost buněčných struktur. Regulační mechanismy zajišťují, aby složení vnitřního prostředí bylo stabilní nezávisle na měnících se podmínkách prostředí vnějšího. Tuto regulaci zajišťující pozoruhodnou stabilitu parametrů vnitřního prostředí – **objemu, osmolarity, koncentrace iontů, teploty a pH** – souhrnně nazýváme **homeostáza** (obr. 11.1).

Zásoby látek v organismu a v jednotlivých tělních tekutinách jsou určovány **bilancí** mezi příjmem a výdejem příslušné látky. Převažuje-li příjem nad výdejem, zásoba látky se zvyšuje - hovoříme o **retenci**, v opačném případě mluvíme o **depleci**. Klinicky běžně měřitelné však nejsou zásoby jednotlivých látek, ale jejich **koncentrace**. Krom toho můžeme odhadovat bilanci některých látek (app. 37).



Obr. 11.1 Složení tělesných tekutin je výslednicí mezi přítokem a odtokem jednotlivých látek do příslušných oddílů tělesných tekutin. Některé látky se mohou tvořit nebo být spotřebovávány v metabolismu (vodíkové ionty, CO_2 , O_2 , voda, kyselina mléčná, ketokyseliny aj.), látky mohou být přijímány z okolí organismu, nebo jsou do okolí naopak vylučovány prostřednictvím jednotlivých orgánů (kůže, zažívacího traktu, plic a ledvin). Příslušné toky látek jsou fyziologickými regulačními mechanismy řízeny. Důležitá je úloha oběhového systému, který zajišťuje přenos látek mezi těmito orgány a intersticiální tekutinou. V udržování stálosti vnitřního prostředí (homeostáze) se tak uplatní regulace oběhu, dýchání, ledvin i zažívacího traktu, včetně příslušných endokrinních regulačních smyček. Poruchy těchto fyziologických subsystémů se pak projeví poruchami vnitřního prostředí.

11.1 Poruchy objemové a osmotické rovnováhy

11.1.1 Regulace objemové a osmotické rovnováhy

Největší podíl (cca 60 % váhy) lidského organismu tvoří **voda v tělesných tekutinách**. V buňkách je zhruba dvojnásobné množství vody než mimo ně (viz tab. 11.1). Vodu nepřijímáme pouze při pití a v jídle – denně se cca půl litru tvoří metabolismem. Stejně množství vody se za den odpaří v plicích při dýchání (viz tab. 11.2). **Voda tvoří v organismu základní prostředí**, v němž je rozpuštěno množství solutů – zhruba na 200 molekul vody připadá jedna molekula solutu.

Osmolarita¹ jednotlivých prostorů tělních tekutin se pohybuje v rozmezí 290 ± 10 mmol/l.

Díky dobré propustnosti biologických membrán pro vodu se výkyvy v osmolaritě jednotlivých prostorů tělních tekutin vyrovnávají². Pokud koncentrace solutů stoupne, hovoříme o **hyperosmolaritě**, pokud poklesne, jedná se o **hypoosmolaritu**.

¹ Rozlišujte mezi pojmy osmolalita a osmolarita: osmolalita vyjadřuje osmotický tlak v jednom kilogramu rozpouštědla a je přímo úměrná počtu rozpuštěných částic v roztoku dané hmotnosti – vyjadřuje se tedy v jednotkách mmol/kg. Osmolarita se vztahuje k objemu roztoku, a vyjadřuje se v jednotkách mmol/l.

² Jsou-li dva prostory odděleny membránou, propouštějící vodu, má voda tendenci přecházet z prostoru s nižší osmolaritou do prostoru s vyšší osmolaritou a vyrovnávat tak osmotické tlaky.

Tab. 11.1 Rozdělení vody v jednotlivých kompartmentech tělesných tekutin. Celková tělesná voda tvoří zhruba 60-65 % celkové tělesné hmotnosti. Poměr množství vody v ECT:ICT je zhruba 1:2, zatímco poměr vody v plazmě a v IST je 1:4.

Celková tělesná voda (CTV) 45 litrů (60-65 % hmotnosti)	Extracelulární tekutina (ECT)	Plazma 3 litry (4 % hmotnosti)
	(20-23 % hmotnosti)	Intersticiální tekutina (IST) 12 litrů (16 % hmotnosti)
	Intracelulární tekutina (ICT) 30 litrů (40-45 % hmotnosti)	

Tab. 11.2 Denní bilance vody

Příjmy		Ztráty	
Metabolická tvorba	0,5 l	Močí	1-2 l
Pití tekutin	1 l	Stolicí	0,1 l
Příjem potravou	1 l	Odpařováním potu (perspirací)	0,6-0,8 l
		Respirací	0,5 l
CELKEM	2,5 l	CELKEM	2,5 l

11.1.1.1 Starlingova rovnováha na kapiláře a její poruchy

Přesuny vody (a v ní rozpuštěných nízkomolekulárních solutů) **mezi intersticiální tekutinou a plazmou** hrají velmi důležitou roli v "promíchávání" extracelulární tekutiny (app. 40). **Rozdíl hydraulických tlaků** (tj. tlak uvnitř kapiláry – protitlak v intersticiální tekutině) má tendenci filtrovat vodu spolu s rozpuštěnými soluty skrz kapilární stěnu do intersticiální tekutiny. Koncentrace nízkomolekulárních látek v intersticiální tekutině je prakticky totožná s jejich koncentrací v plazmě. Neplatí to však pro bílkoviny - stěna kapilár je pro bílkoviny téměř nepropustná. Ty bílkoviny, které přeci jen přes kapilární stěnu proniknou, jsou z intersticiální tekutiny odstraňovány lymfatickými cévami. Rozdílná koncentrace bílkovin mezi intersticiální tekutinou a plazmou vytváří **gradient onkotických tlaků**³. Voda se podle tohoto gradientu snaží koncentraci bílkovin vyrovnat a je nasávána do kapiláry.

Na arteriálním konci kapilár převažuje gradient hydraulických tlaků nad gradientem onkotických tlaků. Díky tomu je voda na arteriálním konci kapilár filtrována do intersticiální tekutiny. Na venózním konci kapiláry naopak převáží gradient onkotických tlaků nad gradientem hydraulickým a voda (spolu s v ní rozpuštěnými soluty) je nasávána zpět do kapiláry.

11.1.1.1.1 Patogeneze otoků

Pokud se změní hydrostatický nebo onkotický gradient, dojde k přesunům vody mezi intravaskulární a intersticiální tekutinou. Hlavními změnami, které mohou vést k otokům jsou:

- zvýšený gradient hydraulických tlaků
- snížený gradient onkotických tlaků
- snížení lymfatické drenáže
- zvýšení propustnosti cévní stěny

³ Onkotický tlak je část osmotického tlaku připadající na bílkoviny

Gradient hydraulických tlaků v tkáních se např. zvýší při městnání krve při pravostranném srdečním selhání (srov. odd. 15.2.4.1) což vede ke zvýšení filtrace z tkáňových kapilár a snížení resorpce. Voda se začne hromadit v intersticiu a vznikají otoky (zejména v dolních končetinách, kde se hydrostatický gradient zvýší nejvíce).

Část vody z intravaskulárního prostoru se přesune do intersticiálního prostoru. Snížení objemu cirkulující krve pak vede k příslušným reakcím endokrinního systému: k aktivaci renin-angiotenzin-aldosteronové smyčky, která způsobí zadržování vody a zvýšení objemu extracelulární tekutiny.

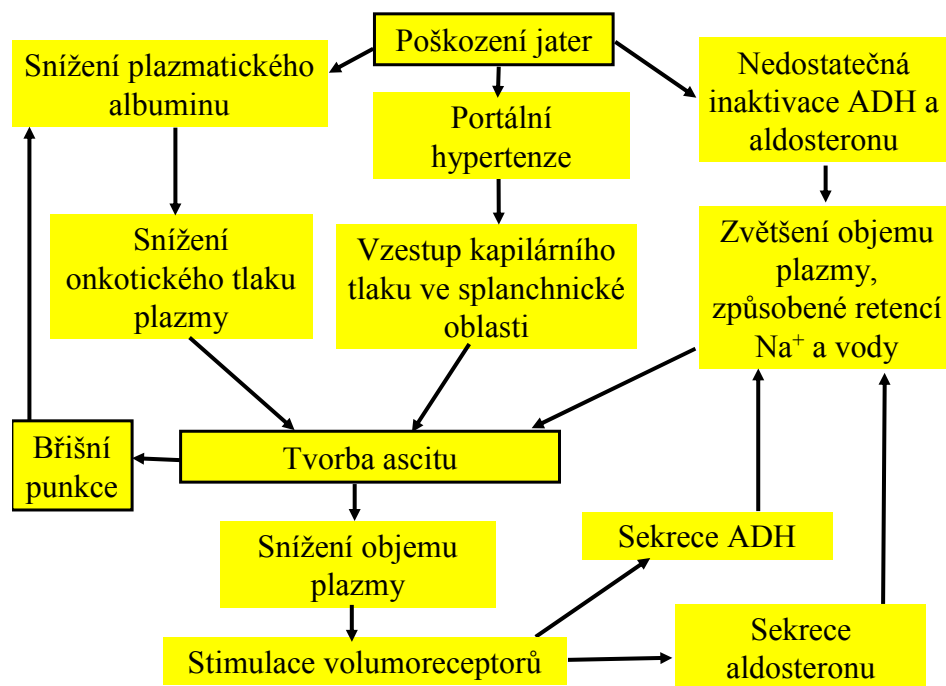
K přesunům vody z intravaskulárního do intersticiálního prostoru dochází také při **snížení gradientu onkotických tlaků**. „Nasávací“ efekt plazmatických bílkovin v kapiláře se snižuje při poklesu jejich hladiny (buď v důsledku jejich snížené tvorby v játrech nebo jejich zvýšených ztrát močí či střevem). Viditelné otoky se tvoří zejména tam, kde postupný růst hydrostatického protitlaku v intersticiu při zvětšení objemu intersticia je nejpomalejší – tj. zejména tam, kde je málo elastického vaziva – např. v očních víčkách. Snížení objemu intravaskulárního prostoru opět aktivuje smyčku renin-angiotenzin-aldosteron, s následným zvýšením zpětné resorpce sodíku a vody a celkový objem extracelulární tekutiny se zvýší.

Přesto, že kapilární stěna je velmi málo propustná pro bílkoviny, část plazmatických bílkovin se z kapilár do intersticia dostane. Denně je to 25-50 % veškerých cirkulujících plazmatických bílkovin! Tyto bílkoviny jsou odstraňovány z intersticia a navráceny zpět do krevního oběhu lymfatickým systémem. Pokud dojde ke **snížení lymfatické drenáže**, např. při ucpání příslušných mízních cest nádorem či zánětem, dojde ke snížení gradientu onkotických tlaků a k otokům. Otoky jsou však obvykle lokální a zpravidla nevedou k význačnému snížení objemu intravaskulární tekutiny a k aktivaci endokrinního systému.

K lokálním otokům vede i **zvýšení propustnosti cévní stěny** pro bílkoviny a vodu při alergické reakci nebo při zánětu. Kromě toho hromaděním makromolekulárních produktů zánětlivé reakce se zvyšuje onkotický tlak v IST a tím se snižuje gradient onkotických tlaků. Dilatací arteriol v zánětlivém ložisku se zvýší hydraulický tlak v kapiláře a někdy se i přetíží lymfatická drenáž, která nedostatečně odvádí makromolekulární produkty z intersticia. To vše vede ke zvýšené filtraci tkáňového moku z kapilár do intersticiálního prostoru a k následnému otoku.

11.1.1.1.2 Ascites

Ascites je nahromadění tekutiny v peritoneální dutině. Jeho častou příčinou je poškození jater (srov. odd. 18.8.3.6). Vzniká intenzivní filtrací krve skrze kapiláry v důsledku zvýšení **tlaku v řečišti portální žíly**, která odvádí krev do jater. Ke zvýšení filtrace také přispívá i **pokles nasávacího onkotického tlaku** v důsledku snížení koncentrace plazmatických bílkovin, jejichž syntéza se v poškozených játrech snižuje. Přesunem vody z intravaskulárního prostoru do peritoneální dutiny **poklesne objem cirkulující krve s následnou stimulací volumoreceptorů a zvýšením sekrece ADH a aldosteronu**, které omezí vylučování vody sodíku v ledvinách. Důsledkem je hromadění vody (a sodíku) v extracelulární tekutině a opětovné zvýšení intravaskulárního objemu. Ke zvýšení hladiny ADH a aldosteronu přispívá i jejich pomalejší odbourávání v poškozených játrech (obr. 11.2).



Obr. 11.2 Patogeneze tvorby ascitu. Patogeneze rychlé novotvorby ascitu po provedené břišní punkci.

11.1.1.2 Přesuny vody mezi extracelulární a intracelulární tekutinou

Rozdílné koncentrace iontů vně a uvnitř buněk jsou způsobeny zejména činností aktivní **Na^+/K^+ pumpy**, která aktivně „pumpuje“ ionty sodíku ven z buňky a do buňky naopak "nasává" ionty draslíku (pumpa je elektrogenní – v každém čerpacím cyklu vypudí z buňky 3 ionty sodíku a nasaje 2 ionty draslíku). Činnost pumpy přispívá k tomu, že **nitro buňky je elektricky negativní** (-90 mV).

Voda prochází buněčnou membránou podle osmotických gradientů – tok vody vždy směřuje z prostředí s nižší osmolaritou do prostředí s vyšší osmolaritou a přispívá tak k vyrovnání intracelulární a extracelulární osmolarity. Ionty, ale i jiné látky, např. glukóza, nemohou jednoduše a snadno procházet buněčnou membránou pouze podle svých koncentračních gradientů. Na rozdíl od iontů, však **buněčnou membránou může podle osmotických a koncentračních gradientů volně procházet močovina**. V této souvislosti se hovoří o tzv. **efektivní osmolaritě** – tj. o tom podílu celkové osmolarity, který je způsoben nepenetrujícími (nebo pomalu penetrujícími) soluty, jakými jsou např. glukóza, manitol aj., na rozdíl od močoviny, pronikající snadno přes membránu buněk.

Pokud se změní efektivní osmolarita extracelulární tekutiny, dochází k **přesunům vody podle osmotického gradientu**. Zvýšení hladiny močoviny (např. při chronické renální insuficienci) vede k hromadění močoviny jak v intracelulárním, tak i v extracelulárním prostoru, což zvýší celkovou osmolaritu, ale nikoli efektivní osmolaritu a samo o sobě nevede k přesunům vody mezi buňkou a intersticiem.

Zvýší-li se osmolarita extracelulární tekutiny, buňku opouští voda a buňka zmenšuje svůj objem. Buňky, zejména buňky centrálního nervového systému, mají ale možnost tlumit osmotické zmenšení objemu. Zatím ještě ne zcela prozkoumaným mechanismem jsou schopny v hypertonickém prostředí **aktivně zvýšit svojí intracelulární osmolaritu** a tím nasát zpět ztracenou vodu. Výsledně se objem buňky poněkud zvýší, i když zůstane celkově snížený.

Obdobně, při snížení osmolarity extracelulární tekutiny, se objem buněk zvětšuje. Díky přesunům vody podle osmotického gradientu buňky bobtnají – jejich přílišnému nabobtnání však brání **aktivní snížení osmolarity** uvnitř buňky.

Při změnách objemu extracelulární tekutiny, při nichž se nemění osmolarita, k přesunům vody mezi buňkou extracelulární tekutinou nedochází.

11.1.1.3 Regulace objemu a osmolarity

Objem a osmolaritu tělních tekutin je možno ovlivnit prostřednictvím:

1. **zaživacího systému** – příjmem vody a solutů,
2. **ledvin** - které jsou hlavním regulačním orgánem řízení objemu a osmolarity díky vylučování vody a iontů,
3. **cirkulačního systému** – který ovlivňuje zejména udržování stálosti tlaku a perfúze životně důležitými orgány.

Řídicím signálem pro gastrointestinální trakt je **pocit žízně**, oběh je řízen zejména **nervovými vlivy** (aktivitou sympatiku/parasympatiku) a činnost ledvin je ovlivňována (krom nervových vlivů) zejména pomocí tří **hormonálních regulačních smyček**:

1. **antidiuretickým hormonem** (ADH),
2. **systémem renin – angiotenzin – aldosteron**
3. **atriálním natriuretickým faktorem** (ANF, natriuretickým peptidem)

Zpětná vazba mezi řízeným systémem (objemem a osmolaritou) je zajišťována prostřednictvím **osmoreceptorů** (v anterolaterálním hypothalamu) které ovlivňují vznik pocitu žízně a výdej antidiuretického hormonu.

Na rozdíl od osmolarity na vyhodnocení objemu neexistují přímá čidla. Informaci o objemu dostává organismus pouze **zprostředkovaně přes percepci tlaku** v oběhu prostřednictvím **baroreceptorů**.

11.1.1.3.1 Regulační smyčka ADH

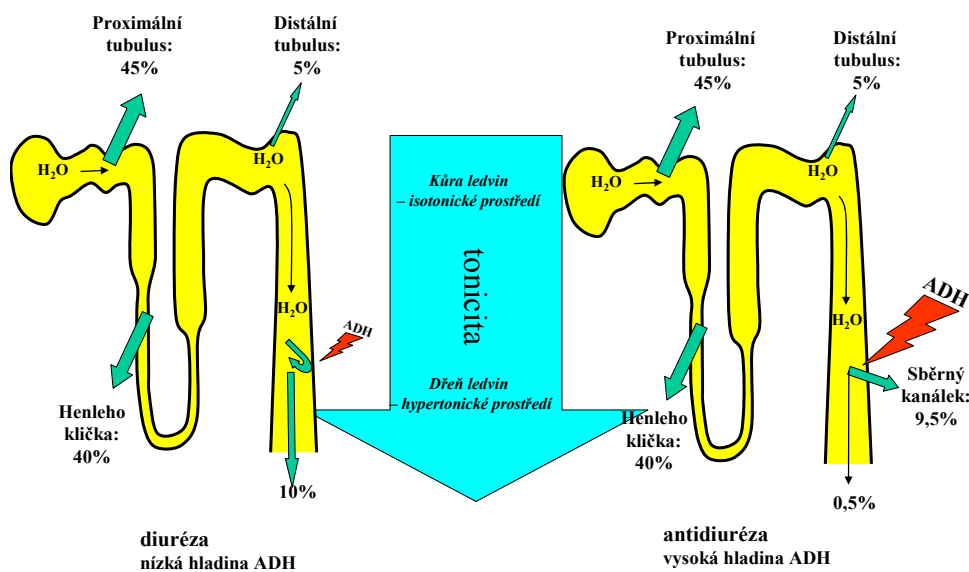
Antidiuretický hormon (ADH, vasopresin) je nanopeptid (peptid složený z 9 aminokyselin), vytvářený v nervových buňkách v nucleus supraopticus a nucleus paraventricularis hypothalamu a pomocí axonů transportovaný do neurohypofýzy, kde je skladován a odkud je uvolňován (neurosekrece). V krvi není vázán na žádný bílkovinný nosič, rychle působí a má velmi krátký poločas působení díky rychlému odbourávání v játrech.

Stimulem pro vyplavení ADH je především **vzestup (efektivní) osmolarity** plazmy registrovaný v osmoreceptorech v hypothalamu (a zřejmě i v játrech). V menší míře než vzestup osmolarity sekreci ADH stimuluje **pokles efektivního cirkulačního objemu** (hypovolémie).

Sekrece ADH je tlumena **hypervolémií, hypoosmolaritou** a také zpětnovazebně samotnou **hladinou ADH**.

Místem působení ADH je především **distální tubulus a sběrací kanálek ledvin**. **Zvyšuje jejich propustnost pro vodu**, která přechází do intersticia. Do sběrných kanálků se za normálních okolností dostává zhruba 10 % profiltrovaného množství vody. Při neporušeném dřevěném osmotickém gradientu se může zvýšením permeability nasát až 9,5 % profiltrovaného množství vody a do moči se dostane pouhých 0,5 % profiltrovaného objemu (**antidiuréza**) – obr. 11.3. Moč je koncentrovaná, do organismu se vstřebává především voda, což vede ke snížení osmolarity tělních tekutin.

Účinek ADH je rychlý – maximum regulační odpovědi nastává do 10-20 minut, díky krátkému poločasu ADH rychle odezní. Účinek stimulace renin-angiotenzin-aldosteronového systému na exkreci vody a solí odeznívá pomaleji.



Obr. 11.3 Vstřebávání vody v různých částech nefronu a působení ADH na sběrací kanálky. Zvýšení hladiny ADH zvýší zpětné vstřebávání vody a moč se více zakoncentruje.

11.1.1.3.2 Regulační smyčka renin-angiotenzin-aldosteron

Smyčka renin-angiotenzin-aldosteron má význam zejména pro **regulaci objemu**.

K **zvýšené sekreci reninu** v juxtaglomerulárním aparátu vede **snížení (efektivního) objemu cirkulující krve**, které se projeví **snížením perfúze ledvin** (a následným sníženým drážděním baroreceptorů ve vas afferens).

Renin je enzym, který katalyzuje konverzi angiotenzinogenu na angiotenzin I. Tato reakce nastává během několika vteřin až minut. Během další minuty je **angiotenzin I** přeměněn angiotenzin konvertujícím enzymem (ACE) v plicích na **angiotenzin II**. Angiotenzin II působí vazokonstrikčně na arterioly. V ledvinách vyvolává vazokonstrikci především vas efferens – tím dojde k zvýšení glomerulární filtrace. Ve vyšších koncentracích má angiotenzin II vazokonstrikční účinek i na vas afferens, což vede k snížení glomerulární filtrace.

Nejvýznamnějším účinkem angiotenzinu je **stimulace výdeje aldosteronu** (tato odpověď trvá v řádu několika hodin).

Aldosteron působí na hlavní buňky distálního tubulu a sběracích kanálků, ve kterých **zvysuje resorpci sodíku a vody**. Současně dochází k **zvýšené sekreci draslíku**.

Stimulace renin-angiotenzin-aldosteronového systému může zvýšit cirkulující objem, ovšem za cenu rizika zvýšených ztrát draslíku.

11.1.1.3.3 Vliv atriálního natriuretického faktoru

Zvětšená náplň síní vede ke **zvýšení protažení myocytů v atriální stěně**, což je stimulem pro sekreci atriálního natriuretického faktoru. Atriální natriuretický faktor (ANF) působí na:

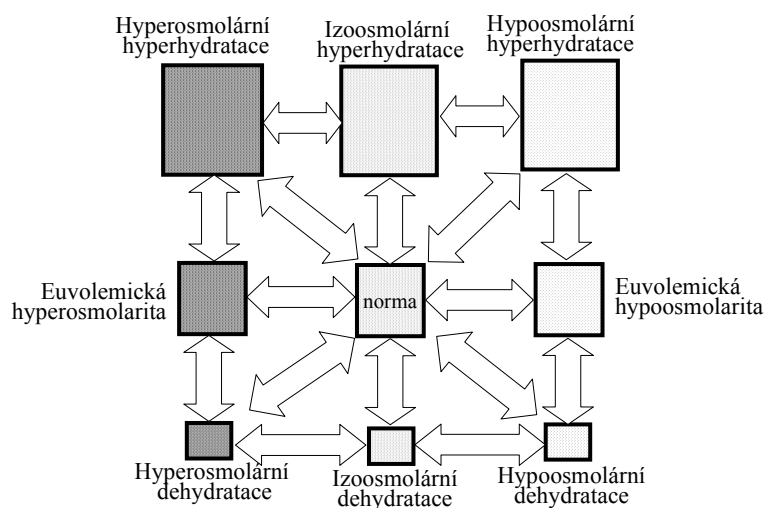
1. **Cévní systém** – ANF je účinným vazodilatátorem, který vyvolá **vazodilataci**, i když je céva pod vlivem vazokonstriktorů.
2. **Endokrinní systém** – ANF **blokuje sekreci ADH, reninu a aldosteronu** (tj. všech hormonů působících proti vylučování sodíku močí).
3. **Ledviny** – vazodilatace aferentní arterioly vyvolá **hyperperfúzi glomerulů** a tak zvýší glomerulární filtraci. Zároveň se ve dřevných sběracích kanálkách **sníží zpětné vstřebávání sodíku**. Výsledkem je **zvýšené vylučování sodíku** (a tím i zvýšení diurézy).

Působení je velmi rychlé, účinek nastupuje už za jednu minutu, kdy vyvolá masivní diurézu, která však po 15 minutách odezní.

11.1.1.4 Osmotická a objemová bilance

Poruchy objemu a osmolarity jsou velmi úzce spojeny. Bilance mezi příjmem a výdejem vody určí, zda se normální objem (**normovolémie**, nebo také euvolémie) zvětší (**hypervolémie**), nebo sníží (pak hovoříme o **hypovolémii**). Poměr mezi příjmem či ztrátami solutů na jedné straně a vody na straně druhé určí hodnotu osmolarity. Po větším příjmu vody než solutů nebo po větších ztrátách solutů než vody se **izoosmolarita** změní na **hypoosmolaritu**. V důsledku větší retence solutů než vody nebo po větších ztrátách vody než solutů se vyvine

hyperosmolarita. (obr. 11.4). Různé možné kombinace změn objemu a osmolarity uvádí tab. 11.3.



Obr. 11.4 Možné kombinace poruch objemu a osmolarity.

Tab.11.3 Rozdělení poruch objemu a osmolarity

Poruchy			
objemu	hypovolémie	normovolémie	hypervolémie
a			
osmolarity	<i>deficit vody</i>		<i>retence vody</i>
hypoosmolarita	hypoosmolární dehydratace <i>příčina: větší ztráty</i>	hypoosmolární normovolémie <i>příčina: neuhrazené</i>	hypoosmolární hyperhydratace <i>příčina: větší retence</i>

<p><i>deficit solutů</i> (zejména sodíku)</p>	<p>solutů než vody (např. primární nedostatek mineralokortikoidů)</p>	<p>ztráty solutů při normálním objemu (např. hrazení ztrát po profúzním pocení pouze pitím čisté vody)</p>	<p>vody než solutů (např. oligurie při akutním selhání ledvin)</p>
<p>izoosmolarita</p>	<p>izoosmolární dehydratace</p> <p><u>příčina:</u> ztráta izoosmolární tekutiny (např. po popáleninách)</p>	<p>fyziologická norma</p> <p>(izoosmolarita, normovolémie)</p>	<p>izoosmolární hyperhydratace</p> <p><u>příčina:</u> retence izoosmolární tekutiny (např. nefrotický syndrom, selhání srdce, cirhóza)</p>
<p>hyperosmolarita</p> <p><i>Retence solutů</i> (zejména sodíku)</p>	<p>hyperosmolární dehydratace</p> <p><u>příčina:</u> větší ztráty vody než solutů (např. ztráta hypotonické tekutiny při pocení, zvracení či průjmech)</p>	<p>hyperosmolární normovolémie</p> <p><u>příčina:</u> retence solutů při normálním objemu (např. hyperglykémie a ketonémie při diabetu)</p>	<p>hyperosmolární hyperhydratace</p> <p><u>příčina:</u> větší retence solutů než vody (např. pití mořské vody, primární nadbytem mineralokortikoidů)</p>

11.1.2 Hypovolemické stavy

Příčinou hypovolemických stavů je **negativní bilance vody**. Ta je ale prakticky vždy spojena s **negativní bilancí sodíku**.

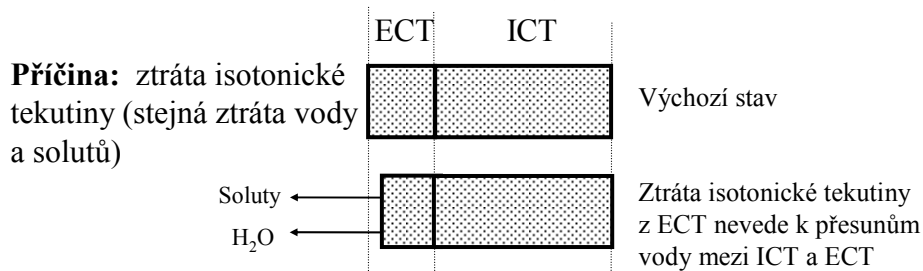
11.1.2.1 Izoosmolární dehydratace (izoosmolární hypovolémie)

Příčinou je ztráta izoosmolární tekutiny S tím se můžeme např. setkat:

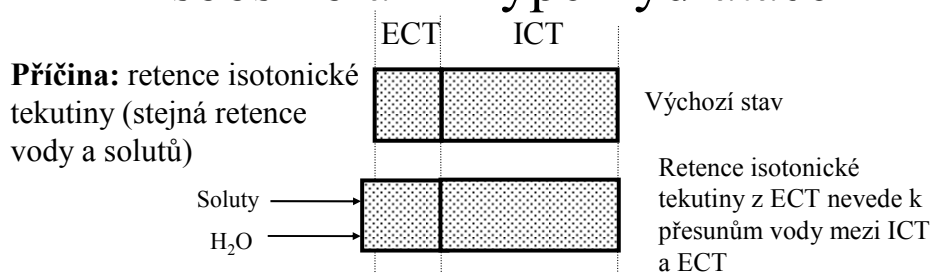
- po **ztrátě krve či plazmy** – krvácení či popáleniny;
- při **punkci ascitu** – ascitická tekutina je izoosmolární – její tvorba a resorpce je u pacienta v rovnováze;
- po úniku izotonické tekutiny **pooperačním drénem** (např. žlučovým drénem), nebo píštělí;

Protože nedojde k posunům v osmolaritě, ztracený objem nemůže být do extracelulární tekutiny ani částečně "doplněn" z intracelulárního prostoru (obr. 11.5). Naplno se tedy projeví **snížení cirkulujícího objemu krve** – převládají proto **hemodynamické příznaky**: dojde k tachykardii, vazokonstrikci v periférii. Hematokrit se zvyšuje, pokud není příčinou ztráty izoosmolární tekutiny krvácení. Přes volumoreceptory se **aktivuje ADH** a **smyčka renin-angiotenzin-aldosteron**.

Isoosmolární dehydratace



Isoosmolární hyperhydratace



Obr. 11. 5 Ztráta nebo retence isoosmolární tekutiny vede ke změnám objemu extracelulární tekutiny, nevede k přesunům vody mezi buňkami a extracelulární tekutinou. Klinické příznaky jsou spojeny především se změnou objemu cirkulující krve.

11.1.2.2 Hyperosmolární dehydratace (hyperosmolární hypovolémie)

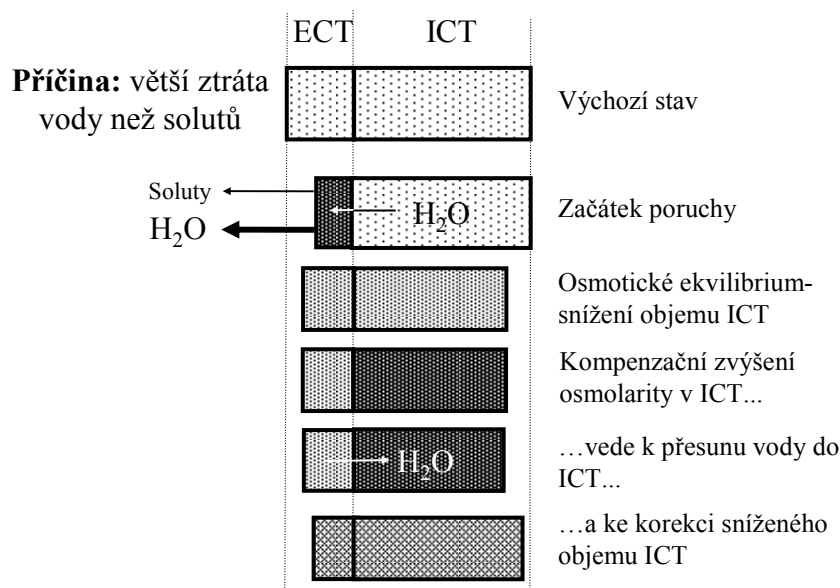
Příčinou vzestupu osmolarity při poklesu objemu jsou **větší ztráty vody než solutů** – obr. 11.6. Hypoosmolární tekutinou je pot, žaludeční šťáva, průjmovitá stolice. Proto příčinou hyperosmolární dehydratace může být **zvracení, průjmy či velké pocení**.

Další příčinou může být **omezení příjmu vody** – organismus jen odpařováním v dýchacím traktu a perspirací ztrácí více než litr vody denně, která musí být hrazena (viz tab. 11.2). Ohroženi jsou zejména lidé v bezvědomí, kojenci a staří lidé.

Reakcí na větší ztrátu vody než solutů je zvýšení osmolarity ECT a **následný přesun vody z buněk**. Objem buněk se sníží. **Zvýšená osmolarita vede k pocitu žízně**. Omezí se sekrece slin, pacienti mají suchý jazyk a sliznice, napětí kůže (turgor) se snižuje.

Adaptační odpověď na hypovolémii je větší než u izo- a hypoosmotické hypovolémie, protože **k stimulům z volumoreceptorů se přidává i stimulace z osmoreceptorů**. U zdravých jedinců se maximálně zvýší koncentrační schopnost ledvin.

Hyperosmolární dehydratace



Obr. 11. 6 Hyperosmolární dehydratace.

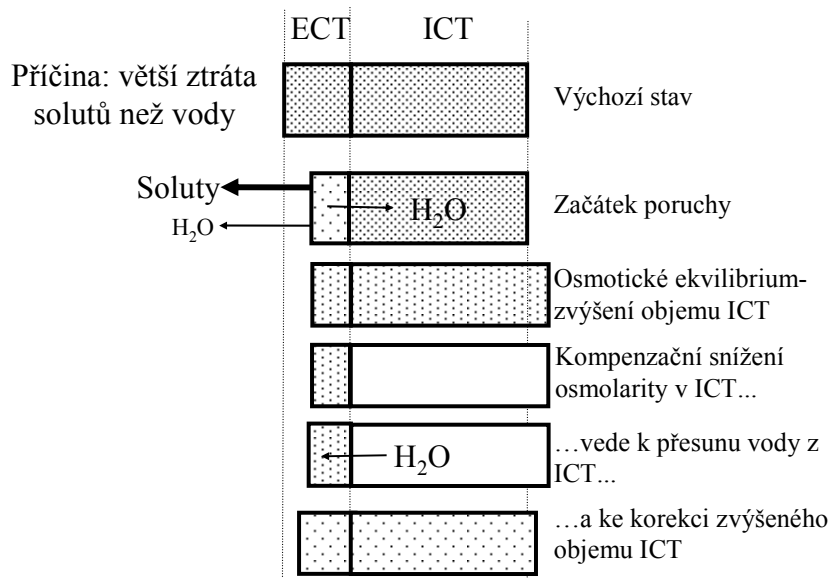
11.1.2.3 Hypoosmolární dehydratace (hypoosmolární hypovolémie)

Při **větších ztrátách solutů než vody** se vyvíjí hypoosmolární dehydratace - obr. 11.7. Často vzniká z dehydratace hyperosmolární při hrazení ztrát vody a solutů pouze pitím čisté vody. Snížením osmolarity se sice (na čas) utlumí pocit žízně, avšak nedodáme-li ztracený sodík, volum bude opět snížen, dokud ledvinná korekce postupně neretinuje potřebné soluty.

To je možné ovšem při dobré funkci ledvin. Někdy ale jsou to právě poškozené ledviny, které zapříčiňují hypoosmolární dehydrataci: tak tomu je např. **v polyurické fázi akutního ledvinného selhání**. Organismus ohrožuje hypoosmolární dehydratace, zvláště, jsou-li ztráty solí hrazeny pouze pitím čisté vody. K hypoosmolární dehydrataci může také vést **předávkování diuretik**.

Reakcí na hypoosmolární dehydrataci je **přesun vody do buněk**.

Hypoosmolární dehydratace



Obr. 11.7 Hypoosmolární dehydratace.

OBRÁZEK 11.7

11.1.3 Hypervolemické stavy

Retence vody v extracelulární tekutině může být způsobena v podstatě **dvěma základními mechanismy**:

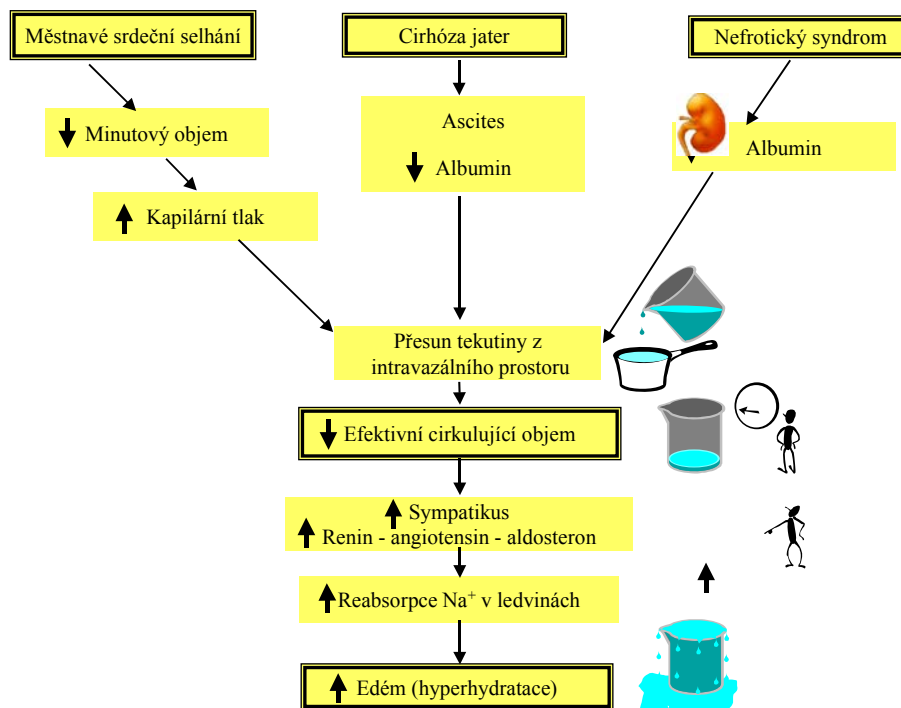
1. **Přesunem tekutiny z cév do intersticia, což je následně vnímáno a signalizováno jako snížený objem cirkulující krve.** Dochází k stimulaci sympatiku a systému renin-angiotenzin-aldosteron a k intenzivní resorpci sodíku a vody v ledvinách. Celkový objem extracelulární tekutiny stoupne (obr. 11.8). Zadržuje se izoosmolární tekutina, dochází k **izoosmolární hyperhydrataci**. Primární příčinou, vyvolávající "přelití" tekutiny z intravazálního prostoru, mohou být tři patologické stavy vedoucí k úniku tekutiny z cév (srov. odd. 11.1.1.1.1):

a) **městnavé srdeční selhání**, které vyvolá v kapilárách únik tekutiny do intersticia vzestupem hydraulického tlaku.

b) **cirhóza jater a jiná jaterní onemocnění** snižující hladinu syntetizovaných plazmatických bílkovin a tím i onkotický tlak krve (obr. 11.2).

c) patologické zvýšení propustnosti glomerulární membrány pro bílkoviny při tzv. **nefrotickém syndromu** vyvolá ztrátu bílkovin močí a následný pokles nasávacího onkotického tlaku v kapilárách.

2. Druhým mechanismem je **retence sodíku a vody ledvinami** bez ohledu na velikost efektivního cirkulujícího objemu, což může být způsobeno buď primárním onemocněním samotných ledvin (např. snížením glomerulární filtrace při ledvinném selhání), nebo patologicky primárně zvýšenou hladinou faktorů, regulujících vylučování sodíku a vody v ledvinách (reninu, aldosteronu).



Obr. 11. 8 Mechanismus retinování vody v extracelulární tekutině vyvolaný „přelitím“ tekutiny z plazmy do intersticia.

11.1.3.1 Izoosmolární hyperhydratace (izoosmolární hypervolémie)

Při izoosmolární hypervolémii se **retinuje izoosmolární tekutina** (obr. 11.5). Protože osmolarita extracelulární tekutiny se nemění, **nedochází k přesunům vody mezi extracelulární a intracelulární tekutinou**. Izoosmolární hyperhydrataci způsobí:

1. Výše zmíněný přesun tekutiny z intravazálního prostoru (viz obr. 11.8).
2. Primární **porucha bilance v ECT** - např. předávkování intravenózní infúze izoosmolární tekutiny.
3. **Poruchy ledvin** nebo **farmakologické zásahy** vedoucí k retenci izoosmolární tekutiny.

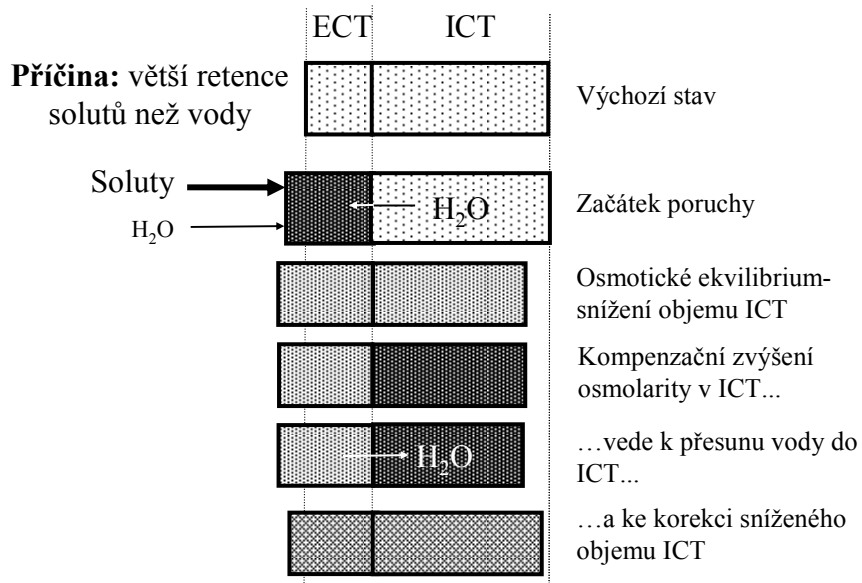
11.1.3.2 Hyperosmolární hyperhydratace (hyperosmolární hypervolémie)

Příčinou hyperosmolární hyperhydratace **je větší zadržování solutů než vody** (obr. 11.9).

K hyperosmolární hyperhydrataci vede např.:

1. **Primární porucha bilance v ECT**: předávkování hyperosmolárních infúzí, pití většího množství mořské vody (pití malého množství mořské vody organismus se zdravými ledvinami přežije).
2. **Endokrinní poruchy** – např. primární nadbytek mineralokortikoidů.
3. **Poruchy ledvin** - např. akutní selhání ledvin: nepracující ledvina nevyklučuje soluty a vodu, voda se ale může částečně ztrácet pocením a odpařováním, soluty se zadržují více než voda.

Hyperosmolární hyperhydratace

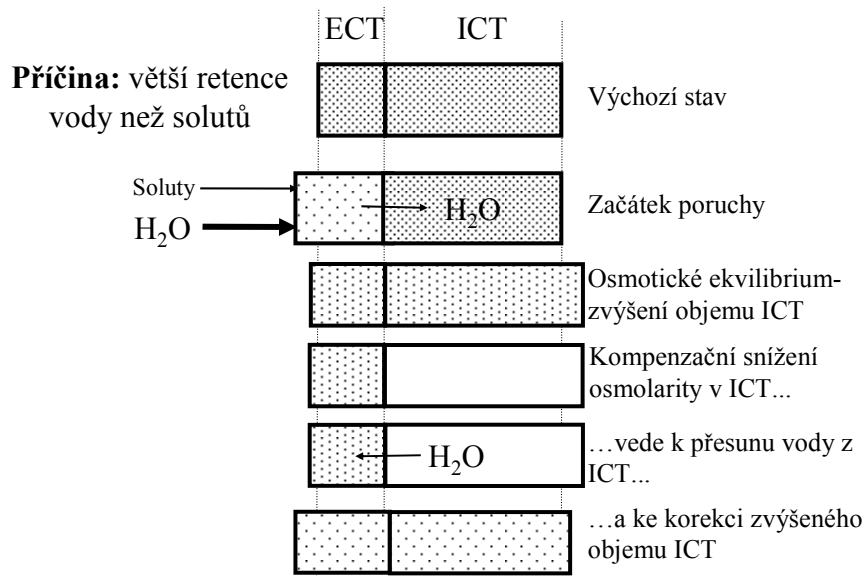


Obr. 11.9 Hyperosmolární hyperhydratace.

11.1.3.3 Hypoosmolární hyperhydratace (hypoosmolární hypervolémie)

Příčinou je **větší příjem, resp. zadržování vody než solutů** (obr. 11.10) Hypotonicita vede k **přesunům vody do buněk**. Může být např. způsobena **poruchou ledvin**, jinou příčinou může být např. **nepřiměřená tvorba ADH**.

Hypoosmolární hyperhydratace



Obr. 11.10 Hypoosmolární hyperhydratace.

11.2 Poruchy iontové rovnováhy

Iontové složení extracelulární tekutiny je zhruba v rovnováze s plazmou venózní krve (viz tab. 11.4). Hlavním extracelulárním kationtem je sodík, hlavním extracelulárními anionty jsou chloridy a bikarbonáty. Koncentrace bikarbonátů úzce souvisí s acidobazickou rovnováhou.

Hlavním kationtem v intracelulární tekutině (viz tab. 11.5) je draslík. Anionty jsou v buňkách reprezentovány zejména organickými sloučeninami, fosfáty a bílkovinami. Koncentrace chloridů je malá. Hladina bikarbonátů je nižší než v ECT.

V následujícím textu budou probrány základní patofyziologické poruchy bilance hlavního extracelulárního kationtu – sodíku a poruchy bilance hlavního intracelulárního kationtu – draslíku.

Tab.11. 4 Koncentrace elektrolytů v plazmě venózní krve

Plazma (venózní)	mmol/l	mekv/l	mosm/l
------------------	--------	--------	--------

Na ⁺	142	142	142
K ⁺	5	5	5
Ca ²⁺	2,5	5	2,5
Mg ²⁺	1,5	3	1,5
Celkem kationty	151	155	151
Cl ⁻	103	103	103
HCO ₃ ⁻	27	27	27
HPO ₄ ²⁻	1	2	1
Organ. kys.	6	6	6
Bílkoviny	2	16	2
Celkem anionty	139,5	155	139,5

Tab.11.5 Koncentrace elektrolytů v buňce kosterního svalu

Elektrolyt	mekv/l
Na ⁺	12
K ⁺	140
Ca ²⁺	4
Mg ²⁺	34
Celkem kationty	190
Cl ⁻	4
HCO ₃ ⁻	12
HPO ₄ ²⁻ / H ₂ PO ₄ ⁻	40
Bílkoviny	50
Další org. látky (zejména org. fosfáty, ATP aj.)	84
Celkem anionty	190

11.2.1 Poruchy bilance sodíku

Sodík je *nejvíce zastoupeným extracelulárním kationtem*. Celkové zásoby sodíku u dospělého člověka jsou zhruba 4000 mmol (90 g). Téměř polovina je ale vázána v kostní tkáni a není z větší části k dispozici pro rychlé přesuny v organismu. Zhruba desetina celkových zásob sodíku je v buňkách. Druhou polovinu zásob sodíku obsahuje extracelulární tekutina v koncentracích od 136 až 148 mmol/l. Zásoby sodíku v extracelulární tekutině jsou rychle směnitelné.

Hlavní funkcí sodíku je osmotické *udržování objemu extracelulární tekutiny*. Retence a deplece sodíku proto úzce souvisí s výše diskutovanými poruchami objemu a osmolarity vnitřního prostředí. Ztráty sodíku jsou obvykle spojeny se ztrátou vody, retence sodíku obvykle vede i k retenci vody.

Denní příjem sodíku kolísá v závislosti na kulturních a dietních zvyklostech od 50-300 mmol. *I přes kolísající perorální přísun sodíku však zůstává celková zásoba Na^+ v organismu poměrně stabilní*, což je zabezpečeno regulací vylučování sodíku ledvinami.

11.2.1.1 Deplece sodíku

Při vyřazení sodíku z diety vylučování sodíku (a chloridů) poklesne téměř na nulu a ochuzování organismu o sodík probíhá pomalu a deficit sodíku se rozvíjí velmi zvolna. Proto výraznější deplece sodíku vzniká nikoli v důsledku sníženého příjmu sodíku potravou, ale *při zvýšení ztrát Na^+* ledvinami, gastrointestinálním traktem nebo potem.

1. Při zvýšených *ztrátách sodíku ledvinami* – např. při chronických onemocněních ledvin, při dekompenzaci diabetu (kdy glukóza osmoticky s sebou strhává vodu i sodík), při nedostatečné produkce mineralokortikoidů.

2. *Ztráty sodíku z gastrointestinálního traktu* (při průjmech, těžkém zvracení nebo po odsávání trávicích šťáv drénem).

3. *Profúzní pocení*, zejména když jsou pitím nahrazovány pouze ztráty vody (pití „čisté“ vody).

Při depleci sodíku se snižují jeho *celkové zásoby*. Plazmatická *koncentrace* Na^+ však snížena být nemusí, zmenšuje se totiž zároveň i objem extracelulární tekutiny (izoosmolární dehydratace). Díky poklesu objemu jsou projevy deplece sodíku vyvolány zejména *zmenšením objemu extracelulární tekutiny a snížením náplně cévního řečiště*. Při větších ztrátách sodíku vznikají příznaky *oběhového selhání*. Při těžké depleci dochází ke snížení průtoku krve ledvinami, které může vést až k *ledvinnému selhání*.

11.2.1.2 Retence sodíku

Při náhlém zvýšení příjmu sodíku v potravě je zdravý organismus schopen dostatečně zvýšit jeho vylučování až za několik dní. Sodík se nejprve zadržuje spolu s vodou, stoupá tělesná hmotnost. Po několika dnech se přebytečný sodík spolu vodou vyloučí a stav se upraví. To ovšem platí u zdravého dospělého organismu – nikoli u novorozenců nebo při poškozených ledvinách. Rovněž tak dlouhodobě zvýšený příjem sodíku vede k vzestupu jeho zásob a k zvětšení objemu ECT.

Hlavní příčiny retence sodíku jsou:

1. *Vysoký příjem NaCl potravou nebo infúzí*, zejména při nedostatečné funkci ledvin nebo u novorozenců.
2. *Zadržení sodíku ledvinami*. Může k tomu dojít při primárním či sekundárním *hyperaldosteronismu* (obr. 11.8). K retenci sodíku dochází i při *insuficienci ledvin*, zejména v terminálních stádiích onemocnění, provázených velkým poklesem glomerulární filtrace.

Zvýšení zásob sodíku je obvykle provázeno zadržením úměrného množství vody – koncentrace sodíku v extracelulární tekutině se tedy příliš nemění. Hlavním projevem retence sodíku je proto *edém a celkové zvýšení objemu extracelulární tekutiny*.

11.2.1.3 Hypernatrémie a hyponatrémie

Hypernatrémie vzniká tehdy, když

- v *ECT* je větší deficit vody než Na^+ , zejména při omezeném příjmu vody;
- v *ECT* je relativně vyšší nadbytek sodíku než vody, např. při *primárním hyperaldosteronismu*.

Hyponatrémie vzniká v důsledku

- většího deficitu sodíku než vody v *ECT* po *zvracení* či *průjmech*;
- větší retence vody než sodíku (např. při retenci vody *při náhlém selhání ledvin*).

11.2.2 Poruchy bilance draslíku

Draslík je hlavní nitrobuněčný kationt. Jeho celková zásoba se pohybuje okolo 50 mmol/kg váhy, což při 70-80 kg tělesné hmotnosti představuje cca 3500-4000 mmol. Pouhé 2 % tohoto množství (60-70 mmol) jsou v extracelulární tekutině, kde je jeho koncentrace přísně regulována v rozmezí mezi 3,8 – 5,4 mmol/l. Toto pásmo ovšem **závisí na pH** – při acidémii se pásmo posouvá vzhůru, při alkalémii se normální hodnota kalémie snižuje. Největší zásoba draslíku (98 % celkového množství) je v buňkách - v nich je ho zhruba padesátkrát více než v extracelulární tekutině.

V potravě přijímáme denně kolem 80-160 mmol draslíku. Z přijatého množství se 90% draslíku vylučuje ledvinami a cca 10 % odchází stolicí.

Organismus **reguluje koncentraci draslíku v extracelulární tekutině**. K jejímu udržení má dva mechanismy:

1. změnu **distribuce draslíku** mezi intracelulární a extracelulární tekutinou;
2. změnu **množství vylučovaného draslíku** ledvinami.

11.2.2.1 Regulace distribuce draslíku

Důležitou roli má **aktivita Na^+/K^+ pumpy**, která přenáší z buňky sodík a do buňky stěhuje draslík. Zvýšení její aktivity vede k zvýšení nitrobuněčné koncentrace draslíku. Její aktivitu

zvyšuje **inzulín**, **adrenalin** a **aldosteron**. Na^+/K^+ pumpa je stimulována hladinou draslíku na vnější straně buněčné membrány a nabídkou sodíku na vnitřní straně. Zvýší-li se **koncentrace draslíku extracelulárně**, zvýší se tím i jeho přesun do buněk.

Zvýšení osmolarity v extracelulární tekutině vede k přesunům vody z buněk do ECT, tím se zvýší nitrobuněčné koncentrace draslíku a dojde k **většímu úniku draslíku z buněk** do ECT.

Pokles **extracelulárního pH** vede k výměně vodíkových iontů za ionty draslíku a sodíku na buněčné membráně. Proto je **acidémie** zpravidla spojena se **vzestupem hladiny draslíku**. Při **alkalémii** dochází k opačným přesunům – metabolická či respirační alkalóza proto vede k **poklesu kalémie**. **Deplece draslíku** vyvolá jeho přesun z buněčných zásobáren do ECT.

Draslík je v buňkách vázán na bílkoviny a na glykogen. Proto při všech stavech, **kdy je vystupňován katabolismus** a v buňkách se snižuje obsah bílkovin a glykogenu, opouští buňky i draslík. Každé vyplavení nadledvinových hormonů při zátěžové reakci vede ke ztrátám draslíku z buněk, provázených katabolismem bílkovin a negativní dusíkovou bilancí.

11.2.2.2 Regulace exkrece draslíku ledvinami

Klíčový význam z hlediska regulace bilance draslíku mají ledviny. Draslík, který se profiltruje do glomerulárního filtrátu je resorbován v proximálním tubulu a ve vzestupném raménku Henleovy kličky. Do distálního tubulu přichází zhruba desetina původního profiltrovaného draslíku.

Množství draslíku, které odchází do definitivní moči, kolísá od 3 % do 150 %. Toto regulační přizpůsobení vylučování draslíku potřebám organismu probíhá v konečné části distálního tubulu a v počáteční (korové) části sběracího kanálku.

Za fyziologických okolností převažuje sekrece, takže do moči odchází zhruba 15 % profiltrovaného draslíku.

Regulátor resorpce sodíku a sekrece draslíku v **hlavních buňkách**, je **Na^+/K^+ pumpa**, která je aktivovatelná **aldosteronem**, který **zvyšuje vstřebávání sodíku, chloridů a s nimi osmoticky vázané vody a zároveň zvyšuje vylučování draslíku**.

Ztráty draslíku jsou tím větší, čím větší je **nabídka sodíku v luminu tubulů**. Ke zvýšení nabídky sodíku dochází např. při tzv. osmotické diuréze, kdy sodík, který se nestačil vstřebat v proximální části nefronu, se dostává do distálního tubulu.

Exkrece draslíku ledvinami se zvyšuje i při **hyperkalémii**.

Sekreci draslíku může tubulární buňka maximálně zvýšit zhruba až na desetinásobek. To má význam **při selhání ledvin, kdy každý nepoškozený nefron musí vyloučit větší množství draslíku, aby zvýšená hladina draslíku dále nestoupala**. Poklesne-li glomerulární filtrace na desetinu normální hodnoty, pak už ledviny nestačí včas vyloučit draslík a jeho koncentrace v krvi prudce stoupá.

11.2.2.3 Hypokalémie a deplece draslíku

Jako hypokalémie je označován stav, kdy koncentrace draslíku poklesne pod 3,5 mmol/l.

Hypokalémie ale nemusí znamenat, že došlo ke snížení celotělových zásob draslíku. Část extracelulárního draslíku totiž může být přesunuta do buněk s následnou hypokalémií, aniž by se celková zásoba draslíku snížila.

Hypokalémie se projeví zvýšenou **únavností a svalovou slabostí**. Při poklesu kalémie pod 2 mmol/l je riziko **paralýzy respiračního svalstva**. V srdci má hypokalémie za následek urychlení repolarizace, což se projeví typickými změnami na EKG a **poruchami srdečního rytmu**. V ledvinách hypokalémie snižuje citlivost sběrných kanálků na ADH s následnou polyurií, při déletrvající chronické hypokalémii může dojít k **poškození ledvin**.

11.2.2.3.1 Příčiny hypokalémie

Hypokalémie může být způsobena přesunem draslíku z ECT do buněk při nezměněném celkovém množství draslíku (**porucha distribuce**) nebo jeho nedostatečným přívodem či zejm. nadměrnými ztrátami (**porucha bilance**).

1. **Hypokalémie, způsobená redistribucí draslíku z ECT do buněk.**

- Působení některých *hormonů zvyšujících vstup kalia do buněk* (inzulínu, adrenalinu a dalších betamimetik, aldosteronu)
- *Alkalémie* – pokles extracelulární koncentrace vodíkových iontů vede k přesunu vodíkových iontů z buněk do extracelulární tekutiny výměnou za ionty draslíku.

2. Hypokalémie, způsobená poruchou bilance draslíku

A. *Snížený přísun draslíku* - přísun draslíku v potravě pod 10 mmol/den zejména u malnutrice, alkoholiků, starých lidí. K deficitu draslíku dochází u anorexia nervosa a bulimie (kde se kromě sníženého přísunu draslíku uplatní i časté zvracení).

B. *Zvýšené ztráty draslíku:*

- *Hyperaldosteronismus*
- *Diuretika nešetřící draslík*
- *Průjmy*
- *Pocení*

11.2.2.4 Hyperkalémie a retence draslíku

Rezervoárem draslíku je intracelulární tekutina. Vzhledem k výkonné regulaci exkrece draslíku je zvětšení celkových zásob draslíku při normální funkci ledvin vzácné.

11.2.2.4.1 Příčiny retence draslíku

1. *Zvýšený perorální přívod draslíku při porušené funkci ledvin.*

2. *Snížená eliminace draslíku* může být způsobena:

A. *poruchou funkce ledvin*, zejm. při jejich *selhání*.

B. *hypoaldosteronismem*, který můžeme pozorovat při např. při *Addisonově chorobě*, kdy selhávající nadledvina netvoří dostatek aldosteronu.

C. neúměrným podáním diuretik šetřící draslík.

11.2.3.4.2 Hyperkalémie

Jako hyperkalémie je označován stav, kdy koncentrace draslíku v ECT stoupne nad 5 mmol/l. Pro posouzení závažnosti hyperkalémie **je vhodné posuzovat hladinu draslíku vzhledem k hodnotě pH.**

Nejvýznamnějším projevem hyperkalémie jsou poruchy převodu vzruchu v **myokardu**, které mohou vyústit k **srdeční zástavě**. Později než změny na EKG se vyvíjejí i **neuromuskulární projevy** (např. parestézie, svalová slabost či záškuby).

Hyperkalémie se může vyvíjet při celkové **retenci draslíku nebo při normální či dokonce snížené zásobě draslíku**. Příčinou hyperkalémie může být:

1. **Retence draslíku** (diskutovaná výše).
2. **Rychlé parenterální podání draslíku** – např. v infuzích.
3. **Přesun draslíku z buněk do ECT** – tzv. **distribuční hyperkalémie**. Trvá-li tento stav déle, pak se draslík z extracelulárního prostoru ztrácí ledvinami a postupně se vyvíjí **draslíková deplece** při přetrvávající hyperkalémii. S distribuční hyperkalémií se setkáváme:

- u **acidémií** – kdy vodíkové ionty vstupují do buněk výměnou za draslík,
- **hyperosmolarity** - osmotický přesun vody z buněk zvýší intracelulární koncentraci draslíku, který následně opouští buňku,
- **katabolických stavech** - katabolismus buněčných bílkovin a glykogenolýza sníží i zásoby draslíku, které jsou v buňkách vázány na bílkoviny a glykogen,
- **deficitu inzulínu,**
- při podávání beta-blokátorů - **antagonistů adrenalinu**.

11.3 Poruchy acidobazické rovnováhy

Poruchy acidobazické rovnováhy – ABR (obr. 11.11, app. 34-36) charakterizuje porušená bilance mezi tvorbou a vylučováním

- *vodíkových iontů,*
- *oxidu uhličitého.*

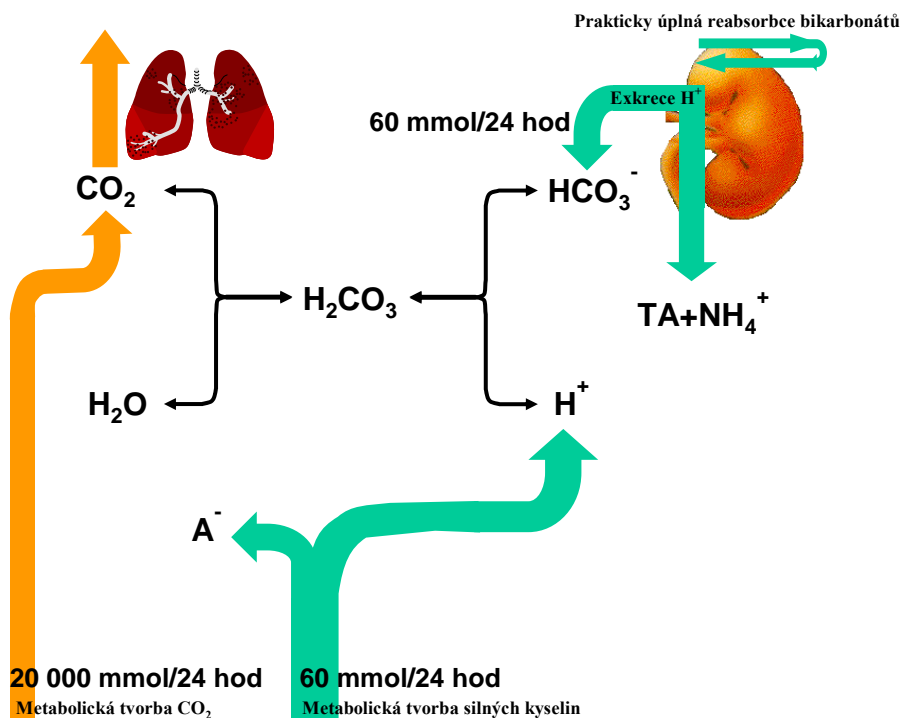
V tělních tekutinách je koncentrace vodíkových iontů udržována v relativně úzkém rozmezí (pH $7,4 \pm 0,04$). ***Každý den je metabolismem produkováno zhruba 60-70 mmol vodíkových iontů.*** O jejich vylučování se starají *ledviny*.

Za každý vyloučený vodíkový iont je zpět do vnitřního prostředí resorbován jeden iont bikarbonátu. Přes bikarbonátový nárazníkový systém je bilance vodíkových iontů propojena s bilancí oxidu uhličitého.

Lidské tělo vyprodukuje za 24 hodin zhruba 20000 mmol oxidu uhličitého, který v tělesných tekutinách ve spojení s vodou vytváří kyselinu uhličitou, disociující na vodíkové ionty a bikarbonát. Hlavním regulátorem je zde ***respirační systém,*** který zajišťuje udržování stálé hladiny oxidu uhličitého v arteriální krvi.

Poruchy bilance mezi příjmem a výdejem CO₂ vedou k respiračním poruchám acidobazické rovnováhy – ***respirační alkalóze*** nebo ***respirační acidóze***. Poruchy bilance mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin vedou k metabolickým poruchám acidobazické rovnováhy – k ***metabolické acidóze*** a ***metabolické alkalóze***.

Je zapotřebí rozlišovat mezi pojmy ***acidóza*** a ***alkalóza***, které označují ***patofyziologický proces*** (retenci či depleci silných kyselin nebo oxidu uhličitého) a pojmy ***acidémie*** a ***alkalémie***, které označují změny koncentrace vodíkových iontů.



Obr. 11.11 Za normálních okolností je metabolická tvorba oxidu uhličitého v rovnováze s jeho odsunem respirační a metabolická tvorba silných kyselin (vodíkových iontů a příslušných aniontů silných kyselin – na obr. označené jako A⁻) s jejich exkrecí ledvinami (vylučovaných ve vazbě na fosfáty jako tzv. titrovatelná acidita – TA a navázané na amoniak ve formě amonného iontu). Toky oxidu uhličitého a vodíkových iontů jsou propojeny přes bikarbonátový systém, pH tedy závisí jak na bilanci CO₂ (respirační složka acidobazické rovnováhy), tak na bilanci H⁺ (metabolická složka acidobazické rovnováhy).

11.3.1 Regulace acidobazické rovnováhy

Acidobazická rovnováha (tj. udržování pH ve fyziologickém rozmezí) je regulována na několika úrovních. První úroveň regulace jsou **nárazníkové systémy (pufry)**, které chemickou vazbou vodíkových iontů snižují jejich koncentraci. Nejrychleji jsou schopny tlumit změny koncentrace vodíkových iontů pufrační systémy v **krvi**. Regulační odpověď je velmi rychlá, v podstatě okamžitá.

Další úroveň regulace jsou **přesuny vodíkových iontů mezi ECT a buňkou (výměnou za ionty K⁺ a Na⁺)** – v buňkách se kvanta vodíkových iontů mohou vázat na nitrobuňčné nárazníkové systémy.

Propojení toků CO_2 a H^+ přes bikarbonátový nárazníkový systém (obr. 11.11) dává možnost **regulačních zásahů ledvin při hromadění či ztrátách CO_2** v organismu a zároveň umožňuje **respiračnímu systému kompenzovat retenci či depleci silných kyselin**. Regulační odpověď respirace dosahuje svého maxima za 6-12 hodin. Nejpomaleji na acidobazickou poruchu reagují ledviny – změna vylučování vodíkových iontů vrcholí až za 3 až 5 dní.

11.3.1.1 Nárazníkové systémy, metabolická a respirační složka ABR

Nárazníkové systémy (pufry) jsou **chemické směsi slabé kyseliny a její konjugované báze**, které při přidávání (nebo odebrání) vodíkových iontů do systému jsou **schopny tlumit výkyvy koncentrací H^+** . Např. **bikarbonátový pufr** je schopen při retenci vodíkových iontů valnou část jich navázat na bikarbonát za tvorby kyseliny uhličitě. Po ustavení chemické rovnováhy koncentrace vodíkových iontů stoupne jen nepatrně:



V organismu účinnost bikarbonátového pufru podstatně umocňuje to, že koncentrace kyseliny uhličitě je respiračním systémem udržována na **stálé úrovni, závislé na alveolární ventilaci**. Vzestup ventilace způsobí pokles koncentrace, pokles ventilace vede k vzestupu koncentrace CO_2 a H_2CO_3 .

Proti výkyvům pH, vyvolaných změnou koncentrace oxidu uhličitěho totiž organismus chrání další, tzv. **nebikarbonátové pufry**. V krvi k nim patří především **hemoglobin**. Dále se na pufrování podílejí **plazmatické bílkoviny a fosfáty**. Za normálních okolností se nebikarbonátové pufry na pufrací kapacitě krve podílejí ze 47 %.

Sumární koncentrace bikarbonátů a nebikarbonátových nárazníkových bazí, nazývaná **Buffer Base (BB)**, se **při změnách hladiny oxidu uhličitěho nemění**.

Protože součástí nebikarbonátových pufrů je hemoglobin, hodnota BB závisí na koncentraci hemoglobinu. Pacienti s různou koncentrací hemoglobinu, avšak s normálními acidobazickými poměry, budou mít různou hodnotu BB. Aby bylo možné srovnávat hodnoty pacientů s různou koncentrací hemoglobinu, užívá se místo absolutní hodnoty úhrnné koncentrace nárazníkových bazí (BB) odchylka od její náležité hodnoty pro danou hodnotu

koncentrace hemoglobinu. Tato odchylka, nazývaná "nadbytek bází" - **Base Excess (BE)** je rozdílem mezi stávající hodnotou BB a hodnotou náležitou (tzv. **Normal Buffer Base - NBB**):

$$BE = BB - NBB$$

Normální hodnota BE je 0. BE může nabývat i záporných hodnot. Někdy se místo záporné hodnoty BE užívá kladná hodnota nazývaná "deficit bází" – **Base Deficit (BD)**.

BB a BE charakterizují "**metabolickou složku**" acidobazické rovnováhy (charakterizující **bilanci mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin**). **Hladina CO₂** charakterizuje její "**respirační složku**", závislou na **bilanci oxidu uhličitého**, která je regulována respirací.

11.3.1.2 Regulační odpověď ledvin a respirace na acidobazickou poruchu

Do glomerulárního filtrátu se filtrují **bikarbonáty** prakticky ve stejné koncentraci, v jaké se nacházejí v plazmě. Ledviny zajišťují jejich úplné vstřebávání.

Ve sběrných kanálcích jsou aktivně **secernované vodíkové ionty** vyvazovány bikarbonáty a profiltrovanými **fosfáty**. Dalším důležitým akceptorem vodíkových iontů je **amoniak**.

Z hlediska ovlivnění bilance příjmu a výdeje silných kyselin je důležité, že za **každý do moči vyloučený vodíkový iont** do krve přechází **jeden iont bikarbonátů**.

Při **chronické acidóze** je postupně stimulována aktivita vodíkové pumpy a exkrece vodíkových iontů se pomalu zvyšuje. Výsledkem je větší nabídka amoniaku, který ve sběrných kanálcích „vychytává“ vodíkové ionty. Tato **adaptace ledvin na acidózu** se rozvíjí pomalu – **během 3 až 5 dní**.

Při metabolických poruchách acidobazické rovnováhy respirace odpovídá **kompensatorním snížením nebo zvýšením ventilace**. Tato **adaptační reakce se rozvíjí během 12 hodin**.

Z klinického hlediska je důležité, že i odeznívání této adaptační reakce rovněž trvá 12 hodin.

11.3.1.3 Redistribuce H^+ a iontů na buněčné membráně

Acidobazická porucha může výrazně vyvolat ovlivnit zejm. metabolismus **draslíku**.

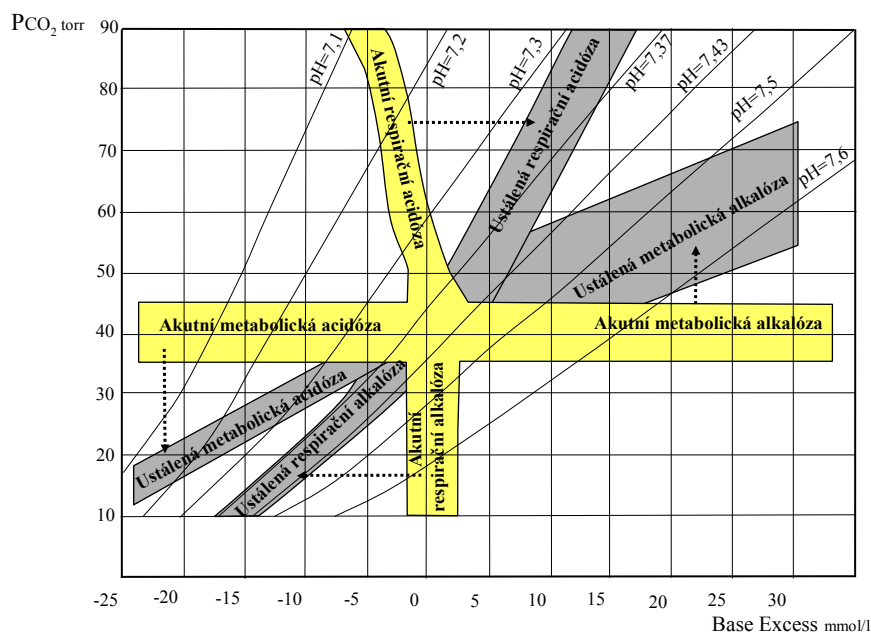
Při redistribuci vodíkových iontů mezi buňkou a intersticiem dochází **na buněčné membráně k výměnám H^+ za Na^+ , a především H^+ za K^+** . Při acidémii draslík opouští buňky, výměnou za proton (H^+), pronikající do buněk. Platí ale i opačný vztah: **deplece draslíku**, způsobená např. ztrátami draslíku při zvýšení hladiny aldosteronu, může vyvolat acidobazickou poruchu. Draslík, který opouští buňky, je nahrazován vodíkovým iontem, přesouvaným z extracelulární tekutiny do buněk. Tím je vyvolána **extracelulární alkalóza** v kombinaci s **intracelulární acidózou**.

11.3.1.4 Posouzení regulační odpovědi pomocí kompenzačních diagramů

Rozsah kompenzační odpovědi respiračního systému na náhle vzniklou metabolickou acidózu nebo alkalózu, stejně jako rozsah kompenzační odpovědi ledvin na akutní respirační acidózu či alkalózu závisí na závažnosti akutní poruchy.

Výsledky statistického zhodnocení vztahu mezi parametry, charakterizujícími hloubku akutní poruchy acidobazické rovnováhy a parametry charakterizující velikost příslušné kompenzační odpovědi byly podkladem pro sestavení tzv. **kompenzačních diagramů** (obr. 11.12). V těchto diagramech je možné laboratorní hodnoty naměřených parametrů acidobazické rovnováhy pacienta zobrazit jako bod a podle polohy bodu graficky sledovat, jak se u pacienta rozvíjejí jednotlivé kompenzační mechanismy.

Tyto diagramy graficky zobrazují pásma akutních (jednoduchých, tj. nesmíšených) poruch acidobazické rovnováhy: metabolické acidózy, metabolické alkalózy, respirační acidózy a respirační alkalózy. K těmto pásmům jsou zároveň zobrazeny i odpovídající pásma tzv. ustálených poruch, tj. takových poruch acidobazické rovnováhy, u nichž se již plně rozvinula příslušná kompenzační odpověď.



Obr. 11.12 Kompenzační diagram acidobazických poruch dává do souvislosti tíži akutní poruchy s rozsahem její kompenzace (probíhající ve směru na obrázku zobrazených šipek).

U **metabolické acidózy** je to zvýšení alveolární ventilace, které vedlo k poklesu parciálního tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi, u metabolické alkalózy – naopak příslušný vzestup tenze CO_2 , způsobený tlumivým vlivem na respirační systém. Vzhledem k tomu, že změna tenze oxidu uhličitého v zásadě příliš nemění hodnotu BE, budou se graficky vyjádřené laboratorní hodnoty pacienta s jednoduchou (nekomplikovanou) poruchou acidobazické rovnováhy na diagramu postupně (během 12 hodin) přesouvat vertikálně dolů (u metabolické acidózy), nebo nahoru (u metabolické alkalózy) – na diagramu je tento směr naznačen šipkami. Diagram tedy zobrazuje vztah mezi náhle vzniklou metabolickou poruchou acidobazické rovnováhy, jejíž závažnost je charakterizovaná velikostí hodnoty BE, a rozsahem kompenzační odpovědi, charakterizované hodnotou arteriálního pCO_2 .

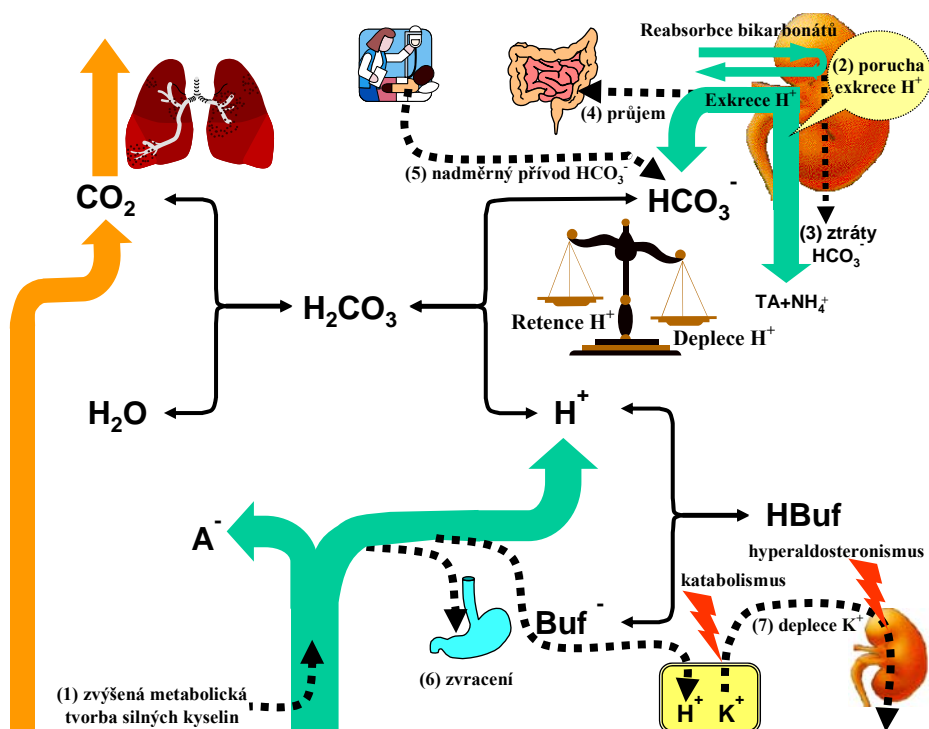
Pásmo **akutní respirační acidózy**, jejíž závažnost je charakterizovaná velikostí vzestupu tenze CO_2 , je mírně „ohnuto“ směrem doleva. Znamená to, že spolu s akutním vzestupem tenze oxidu uhličitého mírně klesá hodnota BE - v důsledku přesunu části bikarbonátů z plazmy do intersticiální tekutiny. Ledviny jako kompenzační odpověď postupně (během 3-5 dní) zvýší vylučování titrovatelné acidity a NH_4^+ , což ovlivní bilanci mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin. Výsledkem je vzestup BE a pohyb pH směrem k normě. Ani plně rozvinutá kompenzace u respirační acidózy však zcela nekoriguje acidémii, na rozdíl od respirační alkalózy, kde, jak vidíme na diagramu, je v ustálené respirační acidóze pH zcela v mezích normy.

Kompenzační diagramy ovšem **charakterizují pouze jednoduché, nekomplikované poruchy acidobazické rovnováhy**.

11.3.2 Poruchy bilance silných kyselin

Za normálních okolností je rovnováha mezi tvorbou a vylučováním silných kyselin (obr. 11.13). Množství vodíkových iontů přicházejících do extracelulární tekutiny je přitom v rovnováze s množstvím vylučovaných vodíkových iontů v ledvinách. Bikarbonáty profiltrované do glomerulárního filtrátu jsou za normálních okolností prakticky beze zbytku reabsorbovány. Naopak, z ledvin přechází do krve více bikarbonátů, než se profiltrovalo v glomerulech. Za každý vyloučený iont H^+ totiž přichází z ledvin jeden iont bikarbonátů. Při **vyrovnané bilanci se *metabolický tok vodíkových iontů rovná toku bikarbonátů tvořených ledvinami***. Bikarbonáty z ledvin se po spojení s vodíkovými ionty mění na kyselinu uhličitou, resp. oxid uhličitý, který je vyloučen respirací.

Jestliže přísun vodíkových iontů do vnitřního prostředí je větší než je přísun bikarbonátů, silné kyseliny se ve vnitřním prostředí retinují a jedná se o ***metabolickou acidózu***. Opačný patofyziologický proces, kdy tok H^+ je menší než tok HCO_3^- , se nazývá ***metabolická alkalóza***.



Obr. 11.13 Poruchy bilance mezi metabolickou tvorbou a vylučováním silných kyselin vedou k retenci nebo depleci silných kyselin ve vnitřním prostředí. Základní příčiny retence H^+ - metabolické acidózy: (1) absolutní zvýšení metabolické tvorby silných kyselin, (2) poruchy exkrece vodíkových iontů nebo (3) ztráty profiltrovaných bikarbonátů ledvinami, (4) ztráty bikarbonátů střevem při průjmech (nebo případně drénem po chirurgických výkonech). Základní příčiny deplece H^+ - metabolické alkalózy: (5) nadměrný přísun bikarbonátů infúzemi, (6) ztráty ze H^+ žaludku při zvracení, (7) přesun H^+ do buněk náhradou za draslík při depleci draslíku, který se ztrácí z buněk při katabolismu nebo z organismu při primárním nebo sekundárním hyperaldosteronismu.

11.3.2.1 Metabolická acidóza

Metabolická acidóza je stav, kdy metabolický tok H^+ do extracelulární tekutiny převyší přítok bikarbonátů z ledvin. Tato převaha může být:

1. **absolutní**, kdy se zvýší metabolická tvorba silných kyselin (laktátová acidóza, ketoacidóza).

Laktátová acidóza vzniká hromaděním laktátu (mléčné kyseliny), produktu spalování glukózy v nepřítomnosti kyslíku (anaerobní glykolýza). Vzniká při nedostatku kyslíku v organismu, při onemocnění plic apod. (viz kap. 10 a 16), lokálně pak při ischemii tkání. Dočasně stoupá tvorba laktátu i při velké fyzické námaze (srov. odd. 22.1.2). **Ketoacidóza** vzniká hromaděním ketolátek při větším odbourávání tuků – např. při diabetes mellitus (srov. odd. 19.10.4) a při hladovění (srov. odd. 12.3.1.3).

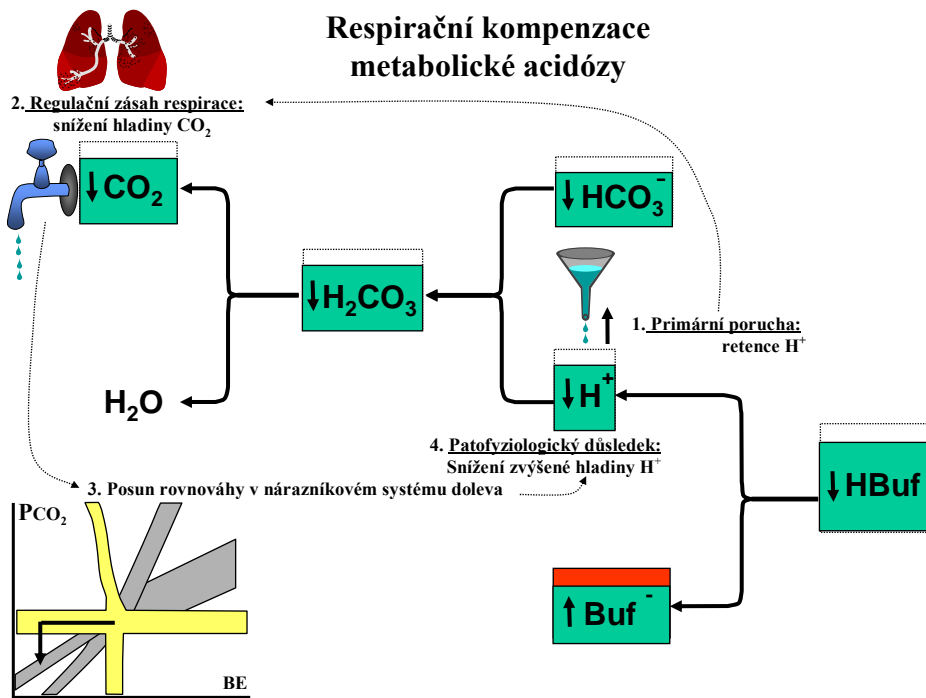
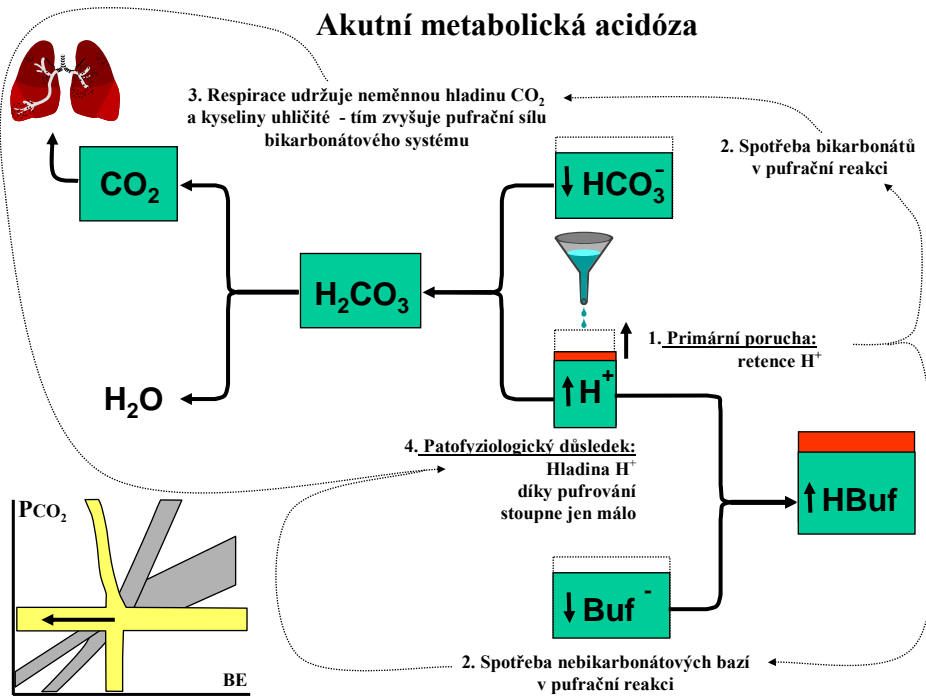
2. *relativní*, kdy metabolická tvorba silných kyselin je normální, avšak přísun bikarbonátů je nižší. Příčina je:

a) V *ledvinách* – buď se sníží reabsorpce bikarbonátů, nebo je porušena exkrece H^+ .

b) V ztrátách bikarbonátů *gastrointestinálním traktem* (např. při průjmech).

Retinované H^+ ionty se budou vázat na bikarbonáty a nebikarbonátové baze (viz obr. 11.14). Jejich sumární koncentrace (BB) tedy poklesne, hodnota *BE se posune směrem k záporným hodnotám*. Hodnota *pH poklesne*. Při *respirační kompenzaci* se ventilace se začíná postupně zvyšovat a *hladina oxidu uhličitého začíná klesat*. Jakmile klesne hladina oxidu uhličitého, posune se rovnováha v bikarbonátovém pufračním systému směrem doleva a sníží se proto zvýšená hladina vodíkových iontů. *pH poněkud stoupne, hodnota BB a BE se však příliš nezmění*.

Maxima odpovědi respiračního systému na náhle vzniklou metabolickou acidózu je dosaženo zhruba za dvanáct hodin (viz kompenzační diagram na obr. 11.12).



Obr. 11.14 Posun rovnováhy v pufrčních systémech při akutní metabolické acidóze: pokles hladiny bikarbonátů, pokles $BB = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}]$, pokles BE, pokles pH. Při respirační kompenzaci akutní metabolické acidózy: další pokles hladiny bikarbonátů, hladina $BB = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}^-]$ a hodnota BE se prakticky nemění (o kolik poklesnou bikarbonáty o tolik stoupnou nebikarbonátové pufrční baze, na obrázku znázorněné souhrnně jako Buf^-), důsledek kompenzace je posun pH směrem k normě.

11.3.2.2 Metabolická alkalóza

Příčinou je negativní bilance silných kyselin v extracelulární tekutině, může k ní může dojít při:

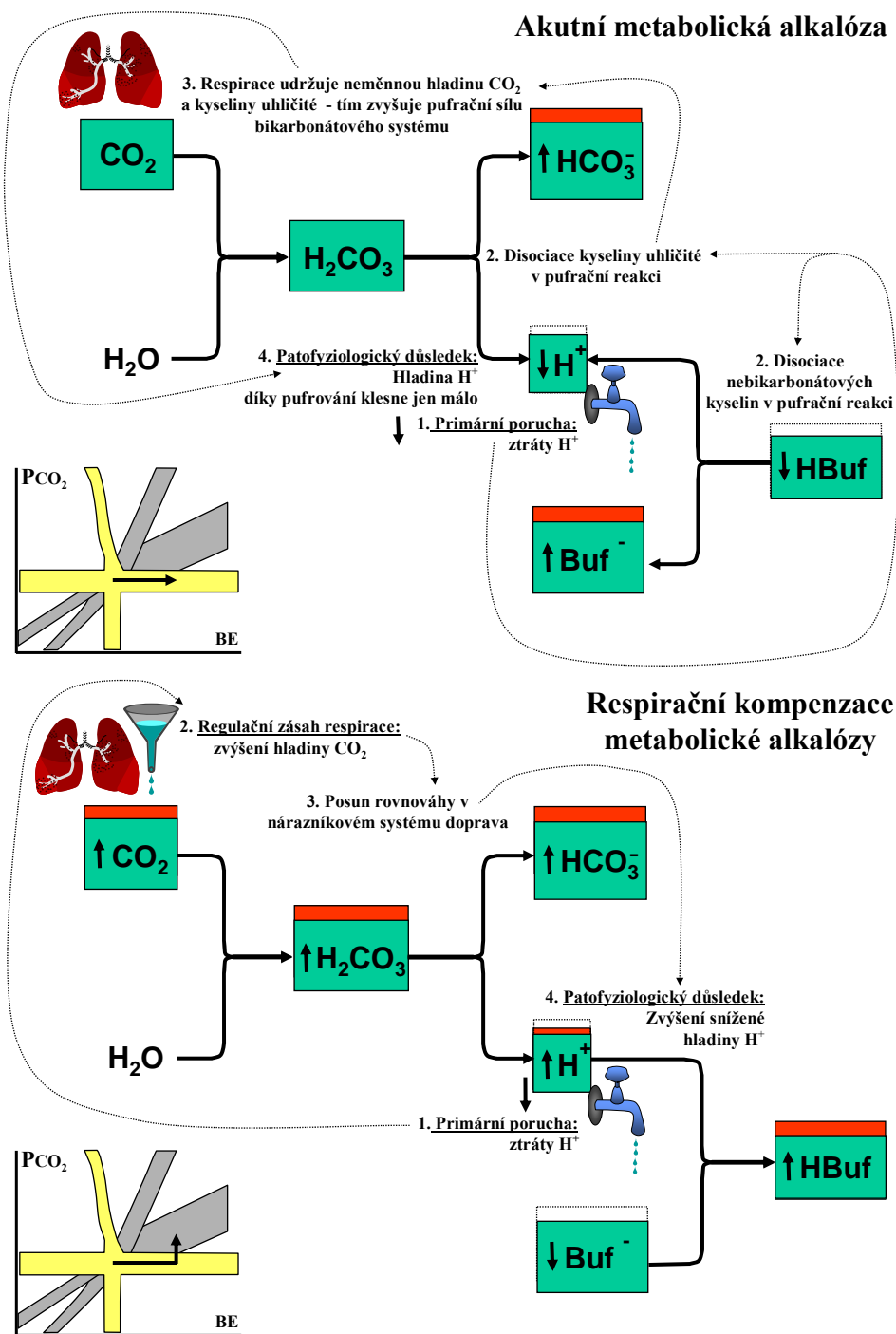
1. **Zvýšení přísunu HCO_3^-** , např. po **neadekvátním podávání bikarbonátů infúzí**

2. **Snížení přísunu vodíkových iontů do extracelulární tekutiny**. Např.:

a) **Ztráty vodíkových iontů** z organismu při **zvracení**.

b) **Deplece draslíku**, která vyvolá přesun vodíkových iontů z extracelulární tekutiny do buněk výměnou za ionty draslíku.

Kompenzační odpověď respiračního centra jsou stejné: **zvyšování tenze oxidu uhličitého v důsledku snížení alveolární ventilace** (obr. 11.15). Tato odpověď respirace na metabolickou alkalózu **je limitována poklesem $p\text{O}_2$ a není proto tak výrazná jako zvýšení respirace při metabolické acidóze**. Zároveň ledviny jsou schopny (za předpokladu, že není deficit chloridů) **zvýšit vylučování bikarbonátů do moči**.



Obr. 11.15 Posun rovnováhy v pufrčních systémech při akutní metabolické alkalóze: vzestup hladiny bikarbonátů a hladiny nebikarbonátových bází (Buf^-), hodnoty $\text{BB} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}^-]$ a BE stoupají, pH stoupá. Při respirační kompenzaci akutní metabolické acidózy: další vzestup hladiny bikarbonátů, hladina $\text{BB} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}^-]$ a hodnota BE se prakticky nemění (o kolik stoupnou bikarbonáty o tolik poklesnou nebikarbonátové pufrční baze, na obrázku znázorněné souhrnně jako Buf^-), důsledek kompenzace je posun pH směrem k normě.

11.3.3 Poruchy bilance oxidu uhličitého

11.3.3.1 Respirační acidóza

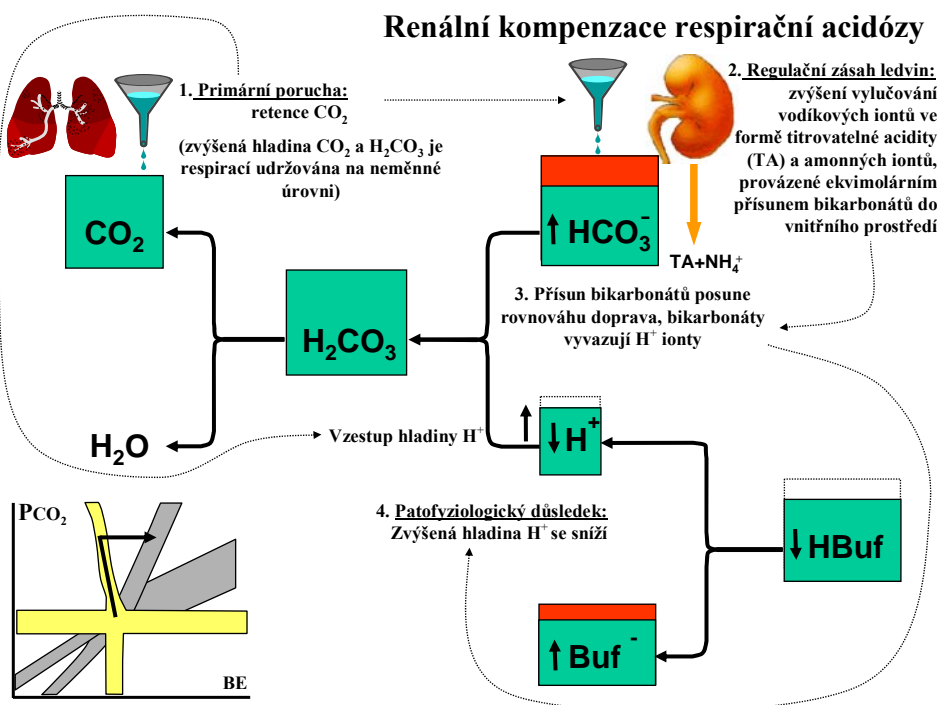
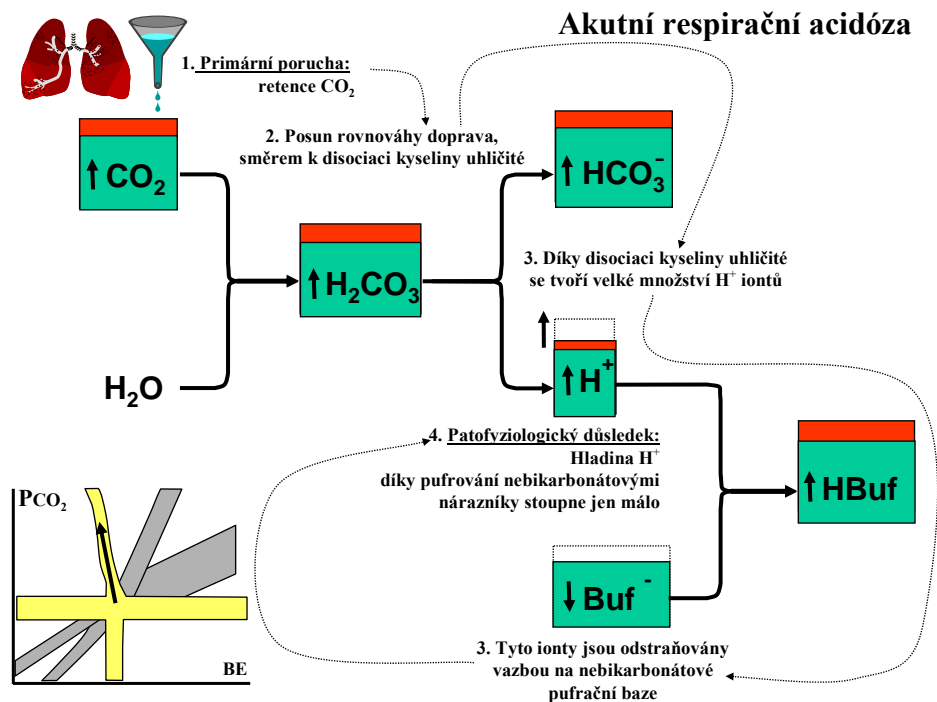
Příčinou respirační acidózy je **retence oxidu uhličitého**, kterou může způsobit:

1. **Alveolární hypoventilace**. Hladina CO_2 v arteriální krvi závisí na alveolární ventilaci (srov. odd. 16.2), proto veškeré příčiny, které vedou k hypoventilaci, způsobí **hyperkapnii** a respirační acidózu. Při respiračním selhávání dochází nejen k vzestupu hladiny CO_2 , ale také k poklesu hladiny kyslíku – k **hypoxii**. Hypoxie se při respiračním selhávání projeví dříve než hyperkapnie a může způsobit vznik metabolické laktátové acidózy (respirační acidóza v těchto případech se kombinuje s metabolickou acidózou).

2. **Vdechování směsi plynů s vyšším obsahem CO_2** je poměrně vzácnou příčinou (např. speleologové v jeskyních, poruchy respirátorů používaných při potápění nebo v záchranářských pracích).

Akutní hyperkapnie vede k **reakci v nebikarbonátových pufračních systémech, které vyvazují vodíkové ionty uvolněné při disociaci kyseliny uhličité** na bikarbonáty (obr. 11.16) a vodíkové ionty.

Postupně (během 3-5 dnů) se rozvíjí **renální kompenzace** – ledviny vyloučí určité množství vodíkových iontů.



Obr. 11.16 Posun rovnováhy v pufrčních systémech při akutní respirační acidóze: vzestup hladiny bikarbonátů a pokles hladiny nebikarbonátových bazí (Buf^-), hodnoty $\text{BB} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}^-]$ a BE mírně klesají (díky přesunu části bikarbonátů z krve do intersticia), pH klesá. Při renální kompenzaci negativní bilance silných kyselin způsobená zvýšenou acidifikací moče vede k hromadění bikarbonátů v extracelulárním prostoru a k částečné korekci kyselého pH krve.

11.3.3.2 Respirační alkalóza

Podstatou respirační acidózy je *deplece oxidu uhličitého*, jejíž příčinou může být:

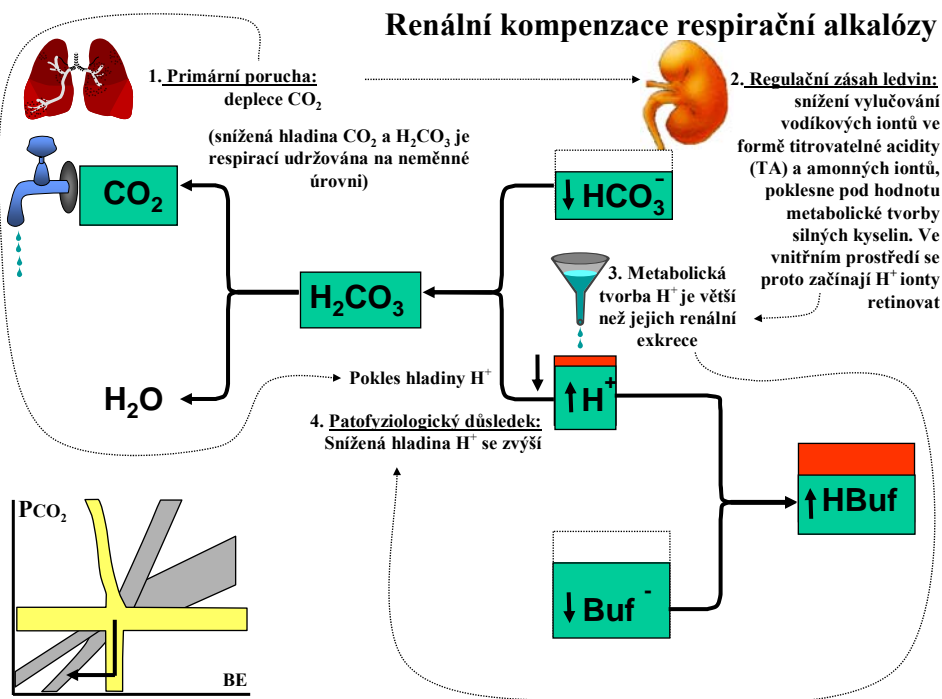
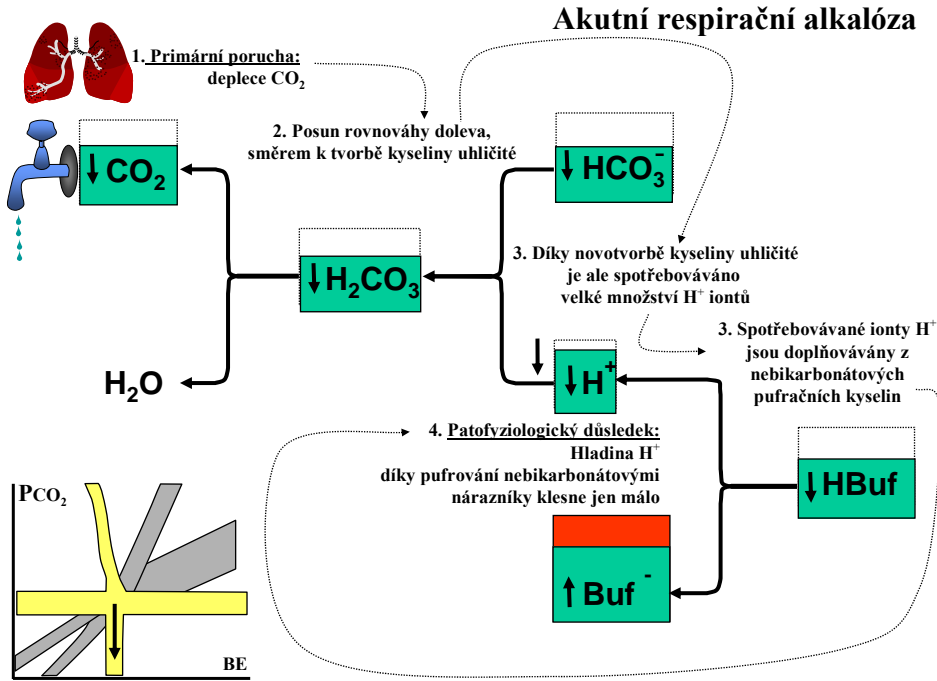
1. *Hyperventilace pacienta při umělé plicní ventilaci.*

2. *Dráždění dechového centra*

a) *psychogenními, nervovými vlivy* – např. bolestivé trauma, hysterie, některé léky.

b) *hypoxémií* – poklesne-li p_{aO_2} pod 8 kPa (např. těžké plicní onemocnění, pobyt ve vysokých výškách, vrozené srdeční vady s pravo-levými zkraty aj.). Hypoxémie obvykle zároveň vede k rozvoji *laktátové metabolické acidózy*.

Pufrační reakce (obr. 11.17) vedou k *poklesu bikarbonátů, snížení hodnot BB a BE a rozvoji alkalémie. Renální kompenzace* zvýšením vylučování bikarbonátů. *Přestože hyperventilace vede ke zvýšení arteriální tenze kyslíku, rozvíjející se alkalémie ztěžuje jeho uvolňování v tkáních* (srov. posun disociační křivky hemoglobinu doleva vlivem vyššího pH). Tkáň paradoxně trpí nedostatkem kyslíku, což zapříčiňuje vyplavení kyseliny mléčné, která přispívá ke korekci pH.



Obr. 11.17 Posun rovnováhy v pufracích systémech při akutní respirační alkalóze: pokles hladiny bikarbonátů a vzestup hladiny nebikarbonátových bází (Buf^-), hodnoty $\text{BB} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buf}^-]$ a BE se prakticky nemění, pH stoupá. Při renální kompenzaci pozitivní bilance silných kyselin způsobená sníženou acidifikací moče vede k hromadění bikarbonátů v extracelulárním prostoru a tím ke korekci alkalického pH krve.

11.3.4 Kombinované poruchy acidobazické rovnováhy

V reálných situacích často pozorujeme kombinaci acidobazických poruch. Příkladem může být např. těžší **průjem**, který ztrátou bikarbonátů vyvolá metabolickou acidózu, provázený **zvracením**, které vede k metabolická alkalóze. Při **respiračním selhání** je přítomna hypoxie, která vede k rozvoji laktátové acidózy, a někdy může být současně hyperkapnie, která vede k respirační acidóze.

Posouzení konkrétních poruch pak může být složité a kromě pečlivého rozboru možných příčin lze použít kompenzační diagramy acidobazických poruch (viz obr. 11.12), stanovení jednotlivých parametrů ABR a koncentrace iontů v plazmě.