

Význam stanovení Na⁺, K⁺ a Cl⁻

MUDr. Miroslava Hlaváčová, PhD.

Biochemický ústav LF MU

Sodný kationt

- hlavní extracelulární kationt
 - c v plazmě 137 – 144 mM, v ECT 140 mM, v ICT? 10-14 mM
 - rozdíl udržovaný pomocí $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{--ATPasy}$
 - celková zásoba představuje 3000 – 3500 mmol pro 70 kg osobu
- denní příjem soli:
 - doporučený: ? **1 – 5 gramů**
 - reálný: ? **6 – 15 gramů** (latentní zdroje příjmu)
- eliminace:
 - ledvinami – 120 – 240 mM (dle příjmu)
 - stolicí – max. 10 mM
 - potem – 10 – 80 mM (dle intenzity pocení)

Absorpce a vylučování Na⁺

- **absorpce v GIT:**
 - blízka 100%
 - minimálně v žaludku
 - maximum v jejunu
 - včetně zpětného vstřebávání sekretů GIT
- **eliminace ledvinami:**
 - exkreční frakce – 1%
 - proximální tubulus – 60 – 70%
 - Henleova klička – 25 – 30%
 - distální část nefronu – 5%

Definice poruch natremie

- **hyponatremie** – pokles koncentrace Na^+ v plazmě pod 136 mM, závažná pod 120mM
 - *akutní* – vývoj kratší než 48 hod anebo rychlost změny natremie 0,5 mM/hod a víc
 - *chronická* - vývoj delší než 48 hod anebo rychlost změny natremie méně než 0,5 mM/hod

ČASOVÉ DĚLENÍ MÁ TERAPEUTICKÝ VÝZNAM!!!

- **hypernatremie** – zvýšení koncentrace Na^+ v plazmě nad 145 mM, závažná nad 155mM

Hyponatremie

- relativní nepoměr množství Na^+ a vody
- jedna z nejčastějších poruch iontové rovnováhy
- k určení příčiny a terapie je nevyhnutné udělat odhad množství ECT (Na^+ v moči!)
- symptomy závisí na stupni hyponatremie a rychlosti rozvoje
- symptomatická hyponatremie – 33% mortalita anebo trvalé poškození mozku, u chronické formy 25%

Hyponatremická encefalopatie

hyponatremie v ECT



přesun vody do relativně osmolárnějšího prostředí buněk včetně mozkových



edém mozku



kompensační mechanismy směřující k snížení osmolality ICT (24 – 48 hod)



snížení edému mozku

CAVE rychlá terapie!!



Hyponatremická encefalopatie II.

prudké zvýšení natremie



plazma se stává relativně osmolárnější oproti ICT



přesun vody z ICT nazpět do oběhu



dehydratace buněk mozku



syndrom pontinní a extrapontinní myelinózy

Příznaky hyponatremie

- bezpříznaková když vzniká pomalu
- CAVE malé děti a starší lidé – méně výrazná symptomatologie
- postihnutý zejména **nervový systém** – edém mozku, zvýšený intrakraniální tlak, myelinolýza, nauzea až zvracení, edém plic s hypoxií mozku, snížený průtok krvi v mozku,....
- **rizikové faktory** pro rozvoj: hypoxémie (bludný kruh), ženské pohlaví (estrogeny), věk (děti), alkoholizmus, hepatopatie aj.

Typy hyponatremie

Hyponatremie s normoosmolalitou

- příčiny:
 - pseudohyponatremie při interferenci lipidů a proteinů v průběhu analýzy
 - **mírné** zvýšení jiných osmoticky aktivních částic

Hyponatremie s hyperosmolalitou

- příčiny:
 - hyperglykémie – každé zvýšení plazmatické hladiny glukózy o 5 mM nad normu sníží natremii o cca 1,5 mM (dle reálných pokusů až o 2,2 mM)
 - infúze manitolu; sorbitol, glycerol aj.
 - $P_{Na^x} = P_{Na^+} / (1 - P_{Glc} \times f_{tr})$ $f_{tr} = 0,002$

Hyponatremie s hypoosmolalitou

- tzv. „pravá“ hyponatremie
- nepoměr mezi objemem ECT a množstvím Na^+ v něm obsaženém
- vzniká různými mechanismy – ztráta iontů, nadbytek hypoosmolární tekutiny/vody, kombinace

příčiny	příklad
ztráta vody a iontů, ztráta iontů je relativně větší	cerebral salt wasting syndrome (↑ natriuretické peptidy), diuretika (thiazidy), hypoaldosteronizmus
ztráta vody a iontů, ale přísun vody je zachovaný (ADH, volumoreceptory)	pocení, krvácení, popáleniny, ztráty GIT
nadbytek čisté vody	syndrom nepřiměřené sekrece ADH, léky, psychogenní polydipsie, MDMA (extáze), tonutí
nadbytek hypoosmolární tekutiny	renální selhání, selhání srdce, nefrotický syndrom, cirhóza

Zásady terapie hyponatremie

- posoudit závažnost hyponatremie, časový průběh, související otázky volémie a osmolality, příčinu
- uvážit korekci (max. **8 – 12 mM / 24h** u symptomatických pacientů, u asymptomatických ještě pomaleji)
- léčit příčinu stavu, když je to možné
- neustále monitorovat vnitřní prostředí pacienta

Výpočet deficitu Na⁺

deficit Na⁺ = m v kg * F * (140 – zjištěné Na⁺ v plazme)

(F = 0,6 pro muže a 0,55 pro ženy)

- **cílová hodnota natremie:** poloviční vzdálenost mezi změřenou hodnotou natremie a hodnotou 140 mM

deficit Na⁺_{cíl} = m (v kg) * F * (cílové Na⁺ v plazmě - zjištěné Na⁺ v plazmě)

Hypernatremie

- vždy spojená s hyperosmolalitou, ku které může přispívat aj zvýšené množství efektivních a neefektivních solutů (glukóza, urea)
- hyperosmolalita způsobí přesun vody z ICT do ECT s dehydratací mozku
- kompenzačním mechanismem je zvýšení osmoticky aktivních částic v buňce
- při rychlé terapii vzniká edém mozku

Příznaky hypernatremie

- především neurologické – souvisí s přesunem vody v mozkových buňkách
 - žízeň
 - podrážděnost, hyperreflexie, agresivita, nespavost, hyperventilace, spasticita, kóma → smrt
 - méně často útlum, letargie až kóma
 - intrakraniální krvácení, vaskulární ruptury (díky objemovým změnám mozkového tkániva?)

Příčiny hypernatremie

příčiny	příklad
ztráta hypoosmolární tekutiny	pocení, popáleniny, ztráty GIT sekretů, osmotická diuréza, nefropatie
ztráta čisté vody	diabetes insipidus
nedostatečný přívod vody	poruchy hypotalamu, osmoreceptorů, ztroskotanci na moři/v poušti
přesun vody do ICT při zvýšení intracelulární osmolality	rhabdomyolýza
zvýšení přívodu soli per os	např. při vyvolávání zvracení
aplikace hyperosmolárních roztoků s Na ⁺	iatrogeně

Terapie hypernatremie

- platí stejná pravidla jako při hyponatremii
- obvykle se používá roztok 5% glukózy v kombinaci s iontovými roztoky
- při ztrátách čisté vody/hypoosmolární tekutiny – doplňování vody a iontů dle odhadovaných ztrát

Draselný kationt

- hlavní intracelulární kationt, v buňkách udržovaný činností $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{--ATPasy}$
 - c v ECT/plazme: 3,8 – 5,3 mM
 - c v ICT: 160 mM
 - celková zásoba v organismu je cca 3700 mmol pro 70 kg osobu
- význam:
 - nervosvalová dráždivost
 - osmotická homeostáza buněk
- denní příjem: 1 mmol/kg/den za fyziol. stavu
- eliminace (závisí na dietě):
 - ledviny: 30 – 120 mM/den
 - stolice: obvykle do 10 mM/den

Absorpce a vylučování K^+

- **absorpce v GIT:**
 - cca 90%
 - maximum v tenkém střevě
- **eliminace ledvinami:**
 - přítomná resorpce i sekrece
 - exkreční frakce – v závislosti na potřebách organismu může být **3% – 150 %**, obvykle 5-20%
 - hlavní regulace je v distálním tubule

kalémie a pH

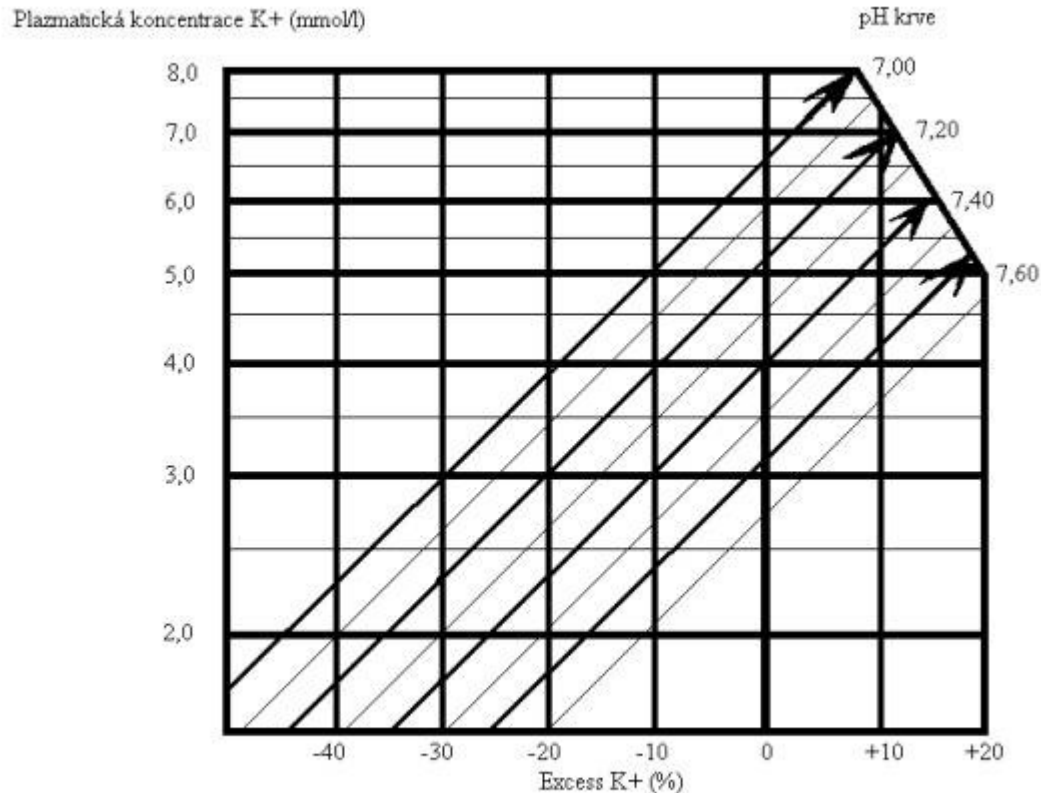
- sú vzájemně závislé (pokles pH o 0,1 zvýší kalémii o cca 0,6 mmol/l)
- přesnější je rovnice podle Kazdy:

koncentrace K^+ v plazme = $33,05 - 3,87 * \text{pH}$ plazmy

- pH = 7 zodpovídá pak kalémie 6 mM a pH = 7,7 kalémie 3,3 mM

A CO KDYŽ NÁM HODNOTY NAŠEHO PACIENTA DO ROVNICE NESEDÍ?

Výpočet deficitu draslíku – graf podle Halmagyiho



Výsledkem je deficit **celkového tělesného kália** v procentech, zohledňuje snížení zásob kália v organizme. 10% zodpovídá přibližně 250 mmol chybějících K^+ iontů. Vypočítané hodnoty je třeba brát jako orientační, nutná je celková klinická úvaha!

Definice poruch kalémie

- **hypokalémie** – pokles koncentrace K^+ v plazmě pod 3,8 mM, závažná pod 3,5 mM
- **hyperkalémie** – zvýšení koncentrace K^+ v plazme nad 5,3 mM

Hypokalémie

Příznaky hypokalémie

kostrové svaly	únava, svalová slabost, křeče, myopatie (hypokalémie může též vystupňovat příznaky myopatie z jiných příčin), poruchy respirace s hyperkapniou, tetanie, rhabdomyolýza
srdce	předčasné kontrakce, arytmie, AV blokády, deprese ST úseku a zvýšené amplitudy vlny U na EKG
hladké svaly	zácpa, paralytický ileus
ledviny	porucha koncentrační schopnosti, polyurie
metabolizmus	metabolická alkalóza

Příčiny hypokalémie

snížený příjem draslíku	strava s nedostatkem zeleniny, alkoholismus, anorexie, parenterální výživa
zvýšené ztráty v GIT	chronické průjmy, laxativa, píštěly, drény, zvracení, odsávání žaludeční šťávy
zvýšené renální ztráty	zvýšené mineralokortikoidy z různých příčin, osmotická diuréza (DM), polyurie, nevhodně vedená dialýza
dědičné poruchy hormonální	zvýšené mineralokortikoidy
dědičné poruchy iontových kanálů	Liddleova nemoc, Barterrov syndrom, renální tubulární acidóza aj.

Příčiny hypokalémie II.

diuretika	kličkové diuretika (furosemid), thiazidy
jiné léky	amfotericín B, L-DOPA, deriváty penicilínu
přesun draslíku do buněk	aplikace inzulínu s glukózou, zvýšená β -adrenergní aktivita (stres, koronární ischemie), tyreotoxikóza, metabolická alkalóza
jiné	hypomagnezémie (Na/K ATPasa), terapie megaloblastické anémie a neutropenie (vysoké dávky folátu a B12)

Terapie hypokalémie

- podávaná dávka má 2 složky:
 - **substituce průběžných ztrát** – K^+ v moči, extrarenální ztráty je nutné odhadnout
 - **korekce deficitu** - Halmagyiho graf
- hrubý odhad denní potřeby je 1 mM/kg
- korekce závisí významně na funkci ledvin
- nutné změřit sérové Mg^+ , při hypomagnezémii se korekce hypokalémie nemusí zdařit!!

Terapie hypokalémie II.

- parenterální podání upřednostníme při závažné a symptomatické hypokalémii anebo takové, která neodpovídá na per os podání
- 7,5% roztok KCl obsahuje 1 mM draslíku v 1 ml
- za hodinu je bezpečné podat 10 - 20 mM, za den 100 - 200 mM
- není vhodné podávat draslík s glukózou



Hyperkalémie

Příznaky hyperkalémie

kostrové svaly (obvykle od 8 mmol/l)	svalová slabost šířící se od dolních končetin směrem nahoru, obvykle vynechává respirační svaly	
srdce	od 6 mM	úzké a špičaté T vlny, zkrácení QT intervalu díky rychlé repolarizaci
	od 7-8 mM	prodloužení PR intervalu, rozšíření QRS, rozšíření až vymizení P vlny díky zpomalené depolarizaci
	od 9 mM	spojení komplexu QRS s T-vlnou a následnou fibrilací komor

variabilita projevů na EKG je velká a individuální!!!

Příčiny hyperkalémie

nadbytek draslíku	rozpad tkaniv, popáleniny, krvácení do GIT, akutní oligurie, hypoaldosteronizmus, CRF (při GF pod 0,25 ml/min)
přesun z ICT do ECT	MetAc, deficit inzulínu s hyperglykemií, těžká fyzická zátěž, rozpad buněk (tumory, hemolýza), hypertermie, β 2 blokáda
geneticky podmíněné nemoci	Gordonův syndrom (iontové kanály), renální tubulární acidóza typ I
léky	antagonisti aldosteronu, ACE inhibitory, NSAID, lithium, heparin, draselné soli léčiv
jiné	kardiochirurgické zákroky, deplece cirkulujícího objemu (zvýšená proximální absorpce Na^+ a snížená distální sekrece K^+)

Terapie hyperkalémie

- **podpora vstupu draslíku do buněk** (glukóza + inzulín, alkalizace prostředí HCO_3^- , korekce hyponatremie)
- **diuretika** (furosemid anebo thiazidy) u nonrenálních příčin
- **kalcium** – mechanismus účinku nejasný, stabilizuje membrány kardiomyocytů, snižuje výskyt maligních arytmií
- v závažných případech **hemodialýza**

Pseudohyperkalémie

- stav, když za zvýšeným obsahem draslíku je jeho **uvolnění z erytrocytů** (i bez viditelné hemolýzy!), **leukocytů, trombocytů** (při trombocytóze) **během stání** vzorky před zpracováním
- únik draslíku je vyšší při anémii a fragilních lymfocytech (leukémie)
- hemolýza je nejčastější příčinou odmítnutí vzorky laboratoriem (60%)
- moderní analyzátory umožňují automatické měření kvality vzorky (ikterita, chylozita, hemolýza)

CAVE použití turniketu!!

Praktické poznámky

- plazmatická kalémie se musí posuzovat společně s klinickým stavem pacienta, ABR, zhodnocením renálních funkcí, posouzením stavu zásob a pod.
- hypokalémie s acidózou/hyperkalémie s alkalózou sú potenciálně kritické
- hypokalémie se zvýšeným odpadem kálie v moči má příčinu renální, hypokalémie se sníženou exkreční frakcí ukazuje na extrarenální příčinu. Obráceně při hyperkalémii.
- léčba hypokalémie by měla zahrnovat úpravu kalémie a úhradu ztrát
- léčba hyperkalémie musí být rychlá s monitorací vnitřního prostředí á 30 minut.

Chloridový aniont

- hlavní aniont plazmy
 - c v plazmě 98 – 106 mM *
 - c v ECT 100 - 107 mM
 - c v ICT 4 mM
 - celková zásoba v organismu cca 2100 mmol pro 70 kg osobu
- denní příjem:
 - doporučený: cca 2,3 g
 - reální: mnohem vyšší 😊 (anebo 😞?)
- eliminace:
 - ledvinami – 120 – 240 mM (dle příjmu)
 - stolicí – max. 20 mM

*chloridový posun (Hamburgerův shift) – koncentrace chloridů je nižší ve venózní krvi než v arteriální. Chloridy mají vyšší afinitu k deoxyHb, vstupují do erytrocytů ve venózní krvi (výměnou za HCO_3^-), po snížení pCO_2 v plicích se chloridy vracejí zpět do plazmy.

Absorpce a vylučování Cl⁻

- **absorpce v GIT:**
 - blízka 100%
 - recyklují se i sekrety GIT (žaludek produkuje 5000 mmol/den, střevo 3000 mmol/den, pankreatická tekutina 1400 mmol/den, žluč 1200 mmol/den)
- **eliminace ledvinami:**
 - exkreční frakce – 0,8%
 - proximální tubulus – do 85%
 - distální část nefronu – sekrece řízená aldosteronem

Chloridy a ABR

- chloridy jsou nutné pro výpočet **aniont gap** a neměřených aniontů
- **korigované chloridy** – zjištění podílu hydratace na změně koncentrace chloridů (jaká by byla koncentrace Cl^- při koncentraci Na^+ 140 mmol/l)

Definice poruch chloridemie

- **hypochloridemie** – pokles koncentrace Cl^- v plazmě pod 98 mM (anebo korigovaných chloridů pod 102 mmol/l jako hranice pro přítomnost hypochloremické alkalózy)
- **hyperchloridemie** – zvýšení koncentrace Cl^- v plazmě nad 106 mM (anebo 105 mmol/l jako hranice pro přítomnost hyperchloremické acidózy)

Hypochloridemie

Příznaky hypochloridemie

- slabost
- letargie (hlavně když je současně přítomná hypokalémie a alkalóza)
- hypochloridemická alkalóza

Příčiny hypochloridemie

nedostatečný přívod chloridů	neslaná dieta
extrarenální ztráty (diff dg množství Cl^- v moči)	zvracení, pylorostenóza, laváž žaludku, excesivní pocení (horečka, fyz. zátěž)
renální ztráty	diabetická ketoacidóza, respirační acidóza (kompenzace), genetické poruchy (Bartterove sy), furosemid
hormonální poruchy	hypoaldosteronizmus, SIADH

Příčiny hypochloridemie II.

poruchy hydratace	hypoosmolární hyperhydratace
pseudohypochloridemie	interference s hyperlipidemií a hyperproteinemií (závisí na metodice)
jiné	rychlé odstranění ascitu

Terapie hypochloridemie

- identifikace příčiny
- terapie příčiny
- fyziologický roztok, acidifikuje
- KCl při současné hypokalémii

Hyperchloridemie

Příznaky hyperchloridemie

- známky předrážděnosti
- často současně hypernatremie

Příčiny hyperchloridemie

nadměrný přívod chloridů	infuze fyziologického roztoku, KCl, CaCl
snížené renální vylučování	renální tubulární acidóza, CRF, respirační alkalóza, hypoaldosteronismus s acidózou
léky	acetazolamid, thiazidy
poruchy hydratace	hypertonická dehydratace/hyperhydratace
hormonální poruchy	primární hyperparatyreoidizmus (chloridy nahrazují chybějící fosfát), hyperaldosteronismus
genetické poruchy	centrální diabetes insipidus, Gordonův sy

Terapie hyperchloridemie

- identifikace příčiny
- terapie příčiny
- jenom výjimečně nutná restrikce příjmu chloridů anebo diuretika