

### 3.7. Hospodaření s vodou a minerály.

#### Tělesná voda

Voda tvoří základ vnitřního prostředí, a to jak v buňkách, tak i mimo ně. Její celkové množství- **celková tělesná voda** (CTV) se liší v závislosti na věku a podílu tukové vrstvy. Větší podíl CTV mají malé děti, naopak je tomu u obézních a žen vzhledem k většímu podílu tukové tkáně. K retenci vody a tudíž zvýšení jejího podílu dochází též vlivem hormonů v těhotenství. CTV tvoří asi 55-60% hmotnosti organismu, podle lokalizace ji dělíme na několik kompartmentů.

Dvě třetiny z CTV tvoří **intracelulární tekutina** (ICT), jednu třetinu **extracelulární tekutina** (ECT), ta je přítomna jednak v cévách jako **intravaskulární tekutina** (IVT) *asi jedna čtvrtina z ECT* a jednak jako voda vyplňující mezibuněčné prostory tzv. **intersticiální tekutina** (IST) nazývaná též tkáňový mok *asi tři čtvrtiny ECT*. Za fyziologických podmínek existuje velmi malé množství vody v tzv. třetím prostoru jako **transcelulární tekutina**. Ta vyplňuje kloubní štěrbinu, nalézáme ji v peritoneální a pleurální dutině a v perikardu. V patologických stavech, nejčastěji při zánětu, se může toto minimální množství mnohonásobně zvýšit, vzniká tak např. pleurální výpotek či ascites.

Všechny tyto kompartmenty jsou od sebe odděleny membránami, které jsou pro většinu látek odlišně propustné a vytváří tak zcela definované a specifické prostředí. Jen málo látek prochází všemi membránami a jsou distribuovány rovnoměrně ve veškeré tělesné tekutině. Jsou to například močovina nebo ethanol. U ostatních látek, zejména u minerálů tomu tak není a vytváří se rozdíly mezi jejich intra- a extracelulární koncentrací. Zde funguje několik transportních systémů a to jak aktivních s potřebou energie, tak pasivních, založených na velikosti částic.

Prvním případem je třeba enzymový systém  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPasa, který zabezpečuje přestup iontů proti koncentračnímu spádu a udržuje tak  $\text{Na}^+$  jako ion s největší koncentrací v ECT a  $\text{K}^+$  jako ion s největší koncentrací v ICT. Tento systém je energeticky dependentní na ATP.

Druhým příkladem jsou makromolekuly bílkovin krevní plasmy, které se za fyziologických podmínek drží díky své velikosti uvnitř cévního řečiště, vážou na sebe vodu uvnitř cév a podílí se tak spolu s dalšími rozpuštěnými částicemi na koloidně osmotickém tlaku. Za patologických stavů dochází ke vzniku trhlin (rozvolnění struktury cévní stěny následkem akutního energetického deficitu) a úniku bílkovin do intersticia, koloidně osmotický tlak se v IVT sníží, následuje přesun tekutiny, vytvoření otoku v intersticiu a snížení náplně cévního řečiště se všemi negativními důsledky pro organismus. Udržení tohoto

velice důmyslného a složitého systému, pomocí něhož jsou vytvářeny podmínky pro zachování stability vnitřního prostředí, je pro organismus zcela prvořadé, jeho selhání má na organismus fatální dopad.

Tab. 3.7. – 1: Koncentrace biochemicky významných iontů a látek

Látka	Plasma (mmol/l)	Intersticiium (mmol/l)	ICT (mmol/l)
Na <sup>+</sup>	141	143	10
K <sup>+</sup>	4	4	155
Ca <sup>2+</sup>	2,5	1,3	0,0
Mg <sup>2+</sup>	1,0	0,7	15
Cl <sup>-</sup>	103	115	8
fosfáty	1	1	65
urea	4,8	4,8	4,8

### Vodní bilance

Rozdíl mezi veškerou přijatou vodou a mezi veškerými ztrátami vody by měl být nulový. Hovoříme pak o **vyrovnané vodní bilanci**. Veškerá přijatá voda je vše co vypijeme, přijmeme v potravě, co přijme organismus v infusích, voda ve zvlhčené směsi vdechovaného vzduchu. Do veškerých ztrát započítáváme moč, vodu ve stolici, velké ztráty jsou při průjmech, krvácení, sekrece z raných ploch, dále započítáváme odpady z drénu, sond, ztráty vody pocením a perspirací.

Tab. 3.7. – 2: Denní obrat tekutin

#### Příjem tekutin za 24 hodin

Voda v nápojích 1500 ml

Voda v potravě 600 ml

Metabolická voda 400 ml

Celkem 2500 ml

#### Výdej tekutin za 24 hodin

Moč 1500 ml

Voda ve stolici 50 ml

Vydýchaná voda 450 ml

Insensibilní perspirace 500 ml

Celkem 2500 ml

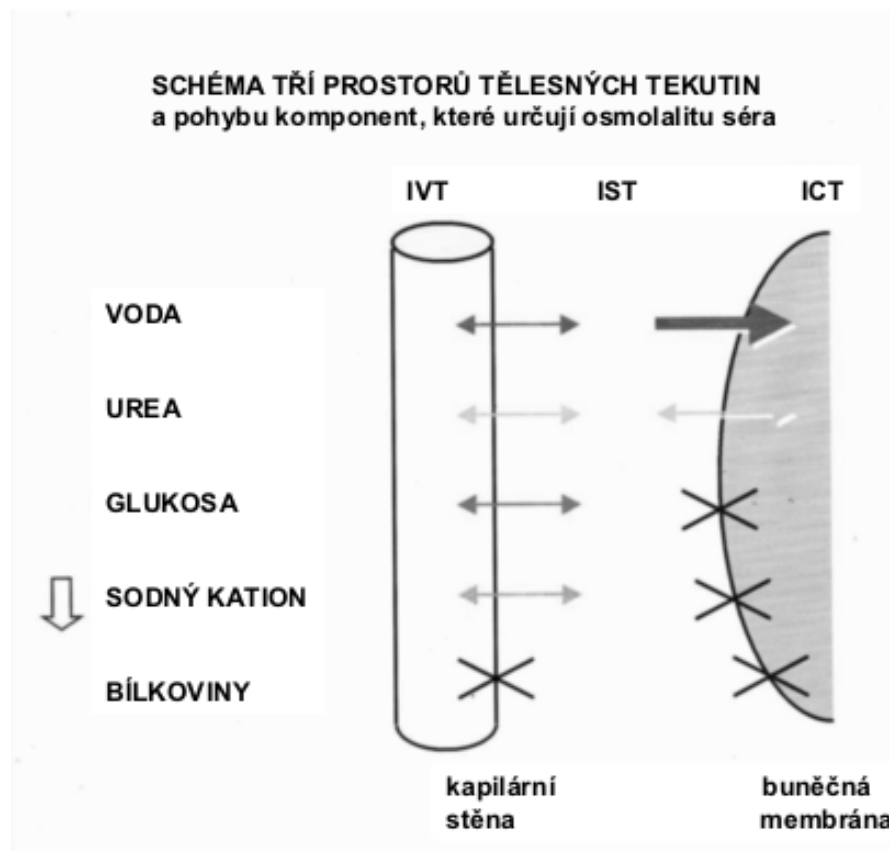
Tab. 3.7. – 3: Obsah vody v sekretech GIT

Sliny	1500ml
Žaludeční šťáva	2500ml
Pankreatická šťáva	700ml
Žluč	500ml
Střevní šťáva	3000ml
Celkem	7120ml

### **Osmolalita**

Ve všech uvedených kompartmentech tělesných tekutin jsou rozpuštěny částice, jejichž souhrn tvoří výslednou osmolalitu roztoku. Osmolalita je ve všech prostorech stejná a její výkyvy se neustále vyrovnávají. Vzhledem k tomu, že zastoupení jednotlivých částic není všude stejné, může dojít při jejich nahromadění v daném kompartmentu k lokální hypertonicitě, vzniká osmotický gradient a dojde k přesunu vody, který trvá tak dlouho, až se osmolality kompartmentů opět vyrovnají. Osmolalitu lze změřit jen v IVT, zde ji tvoří hlavně  $\text{Na}^+$ , urea, glukosa a menším dílem plasmatické bílkoviny. Tyto poznatky lze využít při odhadu osmolality výpočtem:  $2x \text{Na}^+ + \text{urea} + \text{glukosa}$ . V případě, že nejsou v plasmě nahromaděny jiné osmoticky aktivní látky např. ethanol při otravě alkoholem, měl by výsledek odhadnuté osmolality odpovídat osmolalitě naměřené.

**Efektivní osmolarita.** Urea prochází volně všemi kompartmenty a tak nevykonává efektivní osmotický tlak. Pohyb glukosy a  $\text{Na}^+$  volný není, proto se jejich zvýšení v plasmě projeví hypertonicitou ECT proti ICT a to vede k přesunu vody po osmotickém gradientu do ECT, naopak pokles  $\text{Na}^+$  vede k přesunu vody do ICT. Tento mechanismus vysvětluje pokles natrémie u pacientů s hyperglykemií, kde na každé zvýšení glykémie o 5,5 mmol/l klesne natrémie asi o 1,5mmol/l. Snížení efektivního osmotického tlaku v určitém prostoru vede naopak k přesunu vody do prostorů dalších.



Osmolalitu měříme také v moči, kde tak zjišťujeme schopnost ledvin vyloučit osmoticky aktivní částice a míru katabolismu organismu. Při nízkém příjmu bílkovin je osmolalita moče výrazně snížena.

Osmolalita je velmi důležitým ukazatelem při posuzování stavu vnitřního prostředí, hospodaření organismu s vodou a ionty.

Referenční hodnoty: plasma 275-295 mmol/kg, moč 600-1200 mmol/kg.

### **Regulace hospodaření s vodou a minerály**

S distribucí vody a jejím metabolismem je velmi úzce svázán pohyb  $\text{Na}^+$  iontu. Proto i jejich regulace je společná. Změna osmolality, změna plasmatické koncentrace  $\text{Na}^+$ , zadržetí nebo naopak ztráta vody, to jsou vše stimuly pro vyplavení regulačních hormonů.

**Antidiuretický hormon (ADH)** je secernován neurohypofysou. K jeho vyplavení dochází po aktivaci osmoreceptoru v hypothalamu. Při zvýšení osmolality v krvi dochází k zvýšené produkci ADH, snížením osmolality naopak produkce ADH klesá. Působením ADH dochází v ledvinových tubulech ke zpětné reabsorpci vody. To je realizováno pomocí akvaporinů (AQP), což jsou bílkoviny umožňující transport vody přes membrány epiteliálních

buněk. Zvýšení AQP v moči prokazuje schopnost tubulů reagovat na ADH. Tímto mechanismem je udržována osmolalita krve mezi 280 až 295 mmol/kg H<sub>2</sub>O.

Dalším stimulem k vyplavení ADH, kromě změn osmolality, je hypovolemie a hypotense. Aortální a karotické baroreceptory a volumoreceptory v srdečních síních stimulují sekreci ADH při poklesu tlaku o 10%. Maximální produkce ADH je při poklesu tlaku o 30%. Tato neosmotická regulace chrání organismus před ztrátou tekutin.

**Systém renin-angiotensin-aldosteron** reaguje na změny cirkulujícího objemu, ne na změny osmolality. Ztráta cirkulujícího objemu vede k poklesu tlaku, na ten reaguje juxtaglomerulární (v blízkosti glomerulu) aparát v ledvině produkcí reninu, stejně působí i snížení koncentrace Na<sup>+</sup>, na které reagují receptory v macula densa (*hustá skvrna*) ledviny. Renin je proteolytický enzym, který mění angiotensinogen na angiotensin I, II, III; ten vyvolá jednak vazokonstrikci přímým působením na stěnu cévní a jednak vede ke zvýšení produkce aldosteronu, který reguluje velikost objemu tak, že v distálním tubulu v ledvinách zvýší zpětnou reabsorpci Na<sup>+</sup> a dojde k jeho zadržení spolu s adekvátním množstvím navázané vody.

**Natriuretické peptidy** jsou secernovány při zvýšení cirkulujícího objemu, anebo při zvýšené koncentraci Na<sup>+</sup>. Atriový natriuretický peptid (ANP) a mozkový natriuretický peptid (BNP) jsou produkovány svalovinou levé srdeční síně a komory, zčásti buňkami endotelu cév a zčásti v některých oblastech mozku. Regulace cirkulujícího objemu a plasmatické koncentrace Na<sup>+</sup> je prováděna inhibicí zpětného transportu Na<sup>+</sup> v distálním tubulu ledvin, současně tlumí sekreci reninu, účinky angiotensinu II a inhibuje sekreci ADH.

ANP má kratší poločas než BNP, vede k mohutnější, ale krátkodobější diurese.

**Digitalis-like (podobný) hormon** je produkován kůrou nadledvin. Na regulaci koncentrace Na<sup>+</sup> se podílí zvýšením odpadu Na<sup>+</sup> močí. Způsobuje blokádu Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasy.

**Urodilatin** peptid produkován v distálním tubulu zvyšuje též natriurézu.

**Diuretika** též významně ovlivňují pohyb, respektive bilanci vody a minerálů v organismu. Působí převážně na vnitřním povrchu ledvinných tubulárních buněk. Brání buď reabsorpci sodíku (kličková, thiazidy) nebo vody (osmotická). Dále mohou mít specifické interakce s transportními systémy (inhibitory karboanhydrasy) či působit na hormonální receptory v epiteliální části ledvinného tubulu (spironolakton). Aquaretika zvyšují diurézu tím, že blokují receptory pro ADH

## Hospodaření s ionty

**Sodný ion ( $\text{Na}^+$ )** se vyskytuje z 50% v ECT, 40% je vázáno v kostech a 10% v ICT.  $\text{Na}^+$  je hlavní extracelulární kation.

Referenční intervaly: plasma 135-145mmol/l, moč 120-240 mmol/den.

Sledování plasmatických hladin  $\text{Na}^+$ , vylučování močí a ostatními sekrety, zjišťování denní bilance patří k základním předpokladům správné péče o vnitřní prostředí. Samotné změny plasmatických koncentrací  $\text{Na}^+$  nemusí vždy znamenat úbytek či zvýšení zásob  $\text{Na}^+$  v organismu. Jde o změnu poměru  $\text{Na}^+$  a ECT. Tyto změny provází různé patologické stavy s odlišnou etiologií a pak je i terapie různá.

**Hyponatremie** vzniká, jestliže se poměr mezi  $\text{Na}^+$  a jeho distribučním prostorem mění ve prospěch ECT, zásoba  $\text{Na}^+$  při tom ale může být snižena, fyziologická, ale i zvýšená.

Deplece (nedostatek)  $\text{Na}^+$  při velkých ztrátách ze zažívacího traktu - *zvracení, průjmy*, ledvinami - *terapie diuretiky*, pocením a při popáleninách. Dalšími případy jsou edémy (otoky) při městnaném srdečním selhání a při cirrhose, polydypsie (*nadměrná žíznivost*) a otrava vodou (doplňování ztracené tekutiny pouze čistou vodou bez minerálů).

Klinické příznaky jsou hlavně neurologické. Souvisejí se zvýšením nitrolebního tlaku a edémem mozku způsobeným přesunem vody z ECT do ICT. Vždy velmi záleží na rychlosti vývoje dané poruchy, čím je změna rychlejší a organismus má kratší dobu na vytvoření adaptačních mechanismů, tím jsou příznaky a poškození dramatičtější. Čím delší a těžší byl pokles  $\text{Na}^+$ , tím větší je úbytek solutů (*rozpuštěných látek*) v mozku. Tím by měla být opatrnější terapie, která spočívá v přívodu  $\text{Na}^+$ . Při rychlé korekci hrozí sraštění buněk.

**Hypernatremie** jsou stavy, kdy poměr mezi distribučním prostorem pro  $\text{Na}^+$  a  $\text{Na}^+$  je ve prospěch  $\text{Na}^+$ . Analogicky jako u hyponatremie může být zásoba  $\text{Na}^+$  různá. Hypernatremie je při zvýšené zásobě  $\text{Na}^+$ , způsobené nadměrným přívodem  $\text{Na}^+$  solí v infusích, dále při přesunech vody z ECT do buněk při korekci hyperglykémie nebo ztrátách vody při popáleninách, pocení či infekční enteritidě (*zánět tenkého střeva*).

V prvních hodinách náhle vzniklé hypernatremie dochází ve tkáních k přesunům vody z buněk do ECT. V případě mozkových buněk může dojít k jejich smrštění, demyelinisaci a poškození mozkových cév.

Klinické příznaky jsou opět neurologické a souvisí s dehydratací mozku. Vzestup osmolality nad 350 mmol/kg  $\text{H}_2\text{O}$  vede ke křečím a poruchám vědomí, vzestup  $\text{Na}^+$  nad 160 mmol/l je spojován s 60% úmrtností dospělých pacientů.

Léčba spočívá opět ve velmi obezřetné korekci  $\text{Na}^+$  diuretiky a při současné ztrátě vody v rehydrataci. Během korekce je třeba monitorovat hladinu  $\text{Na}^+$ , aby pokles nebyl větší než 1-2 mmol/l za hodinu.

**Natriurie** je důležitý ukazatel pro hodnocení náplně řečiště a zásob  $\text{Na}^+$ . Hyponatriurie s koncentrací  $\text{Na}^+ < 20$  mmol/l odlišuje prerenální selhání od renálního.

**Draselný ion ( $\text{K}^+$ )** se vyskytuje z 98 % v ICT a ze 2 % v ECT; je tedy na rozdíl od  $\text{Na}^+$  hlavním kationem ICT. Právě vzájemné vztahy s  $\text{Na}^+$ , tj. udržení jejich koncentrací a přenos přes membrány proti koncentračnímu spádu pomocí  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasy stojí organismus většinu bazální (klidové) energie.

Referenční intervaly: plasma 3,8-5,4 mmol/l, moč 45-90 mmol/den.

V erythrocytech je koncentrace kolem 95 mmol/l, při hemolýze dochází k poškození erythrocytu a k masivnímu přestupu  $\text{K}^+$  do plasmy, též při uchovávání plné krve v lednici dojde k okamžitému zastavení funkce  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasy a k přestupu  $\text{K}^+$  do plasmy ve směru koncentračního spádu.

Změny koncentrace  $\text{K}^+$  mohou být spojeny s život ohrožujícími komplikacemi, proto hodnocení koncentrace  $\text{K}^+$  má zásadní význam. Vždy však hladinu  $\text{K}^+$  hodnotíme ve vztahu k pH. Při poklesu pH je  $\text{K}^+$  uvolňováno v buňce z vazby na fosfátové pufrы a jeho koncentrace se v ECT zvyšuje, naopak při alkalose je  $\text{K}^+$  vázáno v buňkách. Na každý pokles pH o 0,1 se zvýší koncentrace  $\text{K}^+$  o 0,6 mmol/l.

**Hypokalemie** je nejčastěji po silném zvracení, průjmech, dále při léčbě  $\text{K}^+$  nešetřícími diuretiky, při nefritidách (*zánět ledvin*), při hyperaldosteronismu přesunem  $\text{K}^+$  do ICT při alkalosách a také při nedostatečné substituci při infusní terapii. K hypokalemii také dochází při přechodu z katabolismu do anabolické fáze.

Klinické příznaky jsou obecně projevy svalové slabosti, nejzávažnější je postižení myokardu. Při poklesu  $\text{K}^+$  v krvi pod 2,5 mmol/l je velké nebezpečí vzniku různých srdečních arytmií. Poškození ostatních svalů se projevuje svalovou bolestí, parestesiemi (*změna citlivosti*) a křečemi. Závažné důsledky může mít hypokalemie pro činnost dýchacích svalů. Klesá motilita střev a může dojít až k paralytickému ileu (*neprůchodnost střev*). Opět platí, že rychleji vzniklý pokles  $\text{K}^+$  má horší následky, pomalé změny umožňují vznik adaptačních systémů. Léčba spočívá v podání  $\text{K}^+$  ve formě solí za pečlivého monitorování jeho plasmatických hladin.

**Hyperkalemie** je zvýšení koncentrace  $\text{K}^+$  v krvi, které je způsobeno jeho zvýšeným příjmem anebo nedostatečným vylučováním. V prvním případě je to nejčastěji po masivních

transfusích, při katabolismu, při krvácení do GIT (*gastrointestinální trakt*), crush syndromu (*rozdrčení*) anebo při podání velkého množství  $K^+$  solí. V druhém případě je to typický projev akutního renálního selhání a také při terapii  $K^+$  šetřícími diuretiky. K hyperkalemii dochází při přesunech z ICT do ECT při acidose.

Klinické příznaky se týkají opět nejvíce kardiovaskulárního, nervosvalového a trávicího ústrojí. Změny navozené hyperkalemii jsou pro myokard velmi nebezpečné. Vznikají různé arytmie, které mohou končit až zástavou srdce. Při kalemii  $> 8$  mmol/l dochází ke komorové fibrilaci. Projevy hyperkalemie záleží na rychlosti vzniku poruchy a proto i hodnoty  $K^+$  okolo 7 mmol/l u chronického renálního selhání nemusí provázet změny srdečního rytmu a na EKG nenacházíme změny. Léčba spočívá v eliminaci  $K^+$  z těla a to buď pomocí iontoměníčů, vázajících  $K^+$ , nebo diuretiky  $K^+$  nešetřící, dále podpořením přesunu z ECT do ICT ( $NaHCO_3$ , insulin) anebo dialýzou.

**Kaliurie** je zásadní informace při posuzování výše zásob  $K^+$  v organismu při podezření na přítomnost hyper- nebo hypoadosteronismu, na poruchu funkce renálních tubulů, či pro bilanční výpočty potřeby  $K^+$  substituce u pacientů s infusní terapií.

**Chloridy (Cl)** jsou hlavním anionem ECT, doprovází  $Na^+$  a podílí se z velké části na osmotickém tlaku ECT. Jejich hlavní význam je při hodnocení poruch acidobazické rovnováhy. Snížení vede k vzniku hypochloremické metabolické alkalosy a zvýšení naopak způsobí hyperchloremickou metabolickou acidosu. Velký význam mají též pro tvorbu kyselé žaludeční šťávy, kde jsou obsaženy v nejvyšší koncentraci v těle. Ve vyšší koncentraci než v plasmě je nacházíme v mozkomíšním moku, kde ve sloupci anionů nahrazují i bílkoviny; jejich snížení pak může signalizovat porušení hematoencefalické bariery. Jak plasmatické hladiny, tak hladiny chloridů v moči jsou cennou informací u nemocných s mentální anorexií. Zde často vidáme díky opakovanému zvracení významně sníženou chloridémií; koncentrace chloridů v moči může být i pod detekčním limitem.

Referenční rozmezí: plasma 97-108 mmol/l, moč 120-240 mmol/den.

**Hořčíkový kation ( $Mg^{2+}$ )** se vyskytuje převážně v ICT. Je součástí mnoha důležitých enzymatických dějů, zásadní úlohu má v přenosu nervosvalového vzruchu, v metabolismu  $Ca^{2+}$  a  $K^+$ , *proto hypomagnesemie bývají provázeny hypokalcemií a hypokalemii*,  $Mg^{2+}$  je kofaktorem  $Na^+/K^+$  ATPasy a  $Na^+/Ca^{2+}$  ATPasy.

K hypomagnesemiím dochází při terapii diuretiky, při chronické malnutrici (*podvýživa*) a při malabsorpci (*nedostatečná absorpce*). K náhlým poklesům koncentrací dochází při



přestupu do buněk při anabolické fázi. Hypermagnesemie je méně častá a bývá přítomna u renálního selhání anebo po přívodu většího množství  $Mg^{2+}$  solí.

Referenční rozmezí: plasma 0,7-1,0 mmol/l, moč 1,7-8,2 mmol/den.

**Kalciový ion ( $Ca^{2+}$ )** se vyskytuje v organismu z 99 % v kostech jen 1 % je volně směnitelné. V plasmě je  $Ca^{2+}$  ze 45% vázáno na bílkoviny, 50% je volné-ionizované  $Ca^{2+}$  a zbytek je ve vazbě na kyseliny. Metabolismus  $Ca^{2+}$  je řízen parathormonem, kalcitoninem a vitamínem D. Vápník má zásadní význam pro přenos vzruchu, pro svalovou kontrakci, v kostním metabolismu a je nezbytný pro hemokoagulaci.

Při hodnocení koncentrace  $Ca^{2+}$  současně přihlížíme na hodnotu pH a na množství albuminu. Při poklesu bílkoviny, resp. albuminu o 10 g/l, klesá i hodnota  $Ca^{2+}$  (o 0,2 mmol/l), stejně tak při alkalose. Vzestup pH o 0,1 vede k poklesu  $Ca^{2+}$  o 0,03 mmol/l. Klinické příznaky při hypokalcemii jsou parestesie až křeče, dušnost a zmatenost. Hypokalcemie vzniká při hypoparathyreose, při nekrotizující pankreatitidě (*kde je  $Ca^{2+}$  vyvazováno mastnými kyselinami uvolněnými lipasou z tuků za vzniku kalciových mýdel*), při renální insuficienci, při osteomalacii (*změknutí kostí*) a při malnutrici. Hyperkalcemie je typická pro hyperparathyreosu a hladiny přes 4 mmol/l přímo ohrožují pacienta na životě (*hyperkalcemická krize*). Projevuje se poruchami neuromuskulární dráždivosti, letargií a může končit zástavou srdce. Hyperkalcemii lze dále nalézt u nádorového onemocnění metastazujícího do kostí, jakož i u hypervitaminosy D.

Referenční meze: plasma 2,25-2,75 (ionizovaný  $Ca^{2+}$  1,0-1,4) mmol/l, moč 0,9-5,5mmol/den.

Vyšetřování  $Ca^{2+}$  a fosfátového metabolismu je též velmi důležité při hodnocení a zjišťování etiologie močového konkrementu.

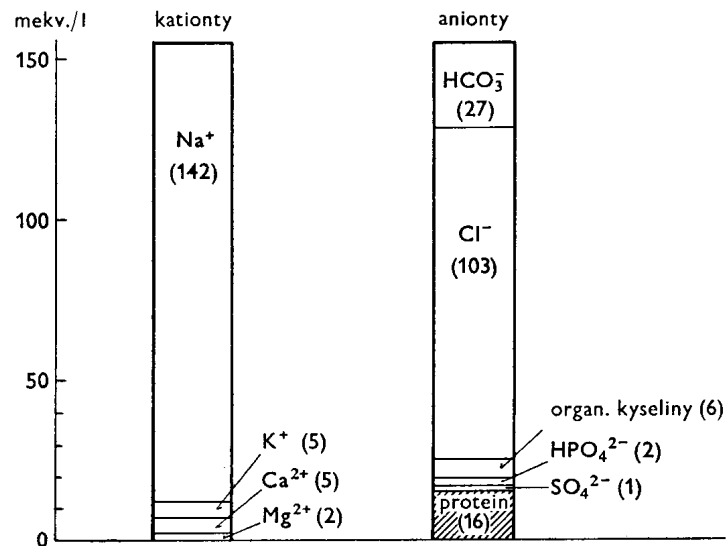
**Fosfáty ( $HPO_4^{2-}$ ,  $H_2PO_4^-$ )** jsou z 80 % uloženy v kostech jako hydroxyapatit, téměř 20 % v ICT a jen malá část v ECT. Organicky vázaný fosfát má rozhodující význam pro energetiku buněk. Základní energetické substráty (sacharidy, tuky, bílkoviny) mohou být využity pouze po předchozí fosforylaci. Anorganické fosfáty působí v moči jako pufr.

Fosfát uložený v buňkách je v organické formě, v ECT je většina fosfátů ve formě anorganické. V plasmě tvoří většinu organicky vázaného fosfátu fosfolipidy.

Nedostatek fosfátu vzniká u hyperparathyreosy, při stimulaci glykolysy při alkalemii, při poruchách renálních tubulů a při nedostatečné substituci v infusní terapii. Klinické projevy z nedostatku makroergických fosfátů jsou hlavně svalová slabost, poruchy artikulace, slabost

dýchacích svalů a hrozí respirační selhání. Naopak při hyperfosfatemii vznikají tetanie (*zvýšená nervosvalová dráždivost*), při ukládání nadbytečných fosfátů do měkkých tkání a orgánů dochází k jejich poškození až selhání (*renální insuficience*). Hyperfosfatemie je přítomna při buněčném rozpadu, u hypoparathyreosy, při předávkování vitamínem D a při renálním selhání.

Referenční meze: plasma 0,7-1,5 mmol/l, moč 15-90 mmol/den



Rozdělení kationtů a aniontů v séru

## Ledviny

Mají zásadní význam pro udržování homeostasy. Podílí se na korekci osmolality, koncentraci iontů, vyrovnávání případných změn pH, vylučují odpadní a toxické produkty, metabolity léků a hormony.

Zároveň jsou ledviny jednak producentem biologicky aktivních látek (renin, prostaglandin, erythropoetin, kalcitriol) a jednak mají funkci metabolickou (glukoneogeneze, amoniogeneze).

Tato multifunkčnost je většinou zprostředkována tvorbou moči, jejíž množství, osmolalita, pH a koncentrace iontů se mění dle potřeby organismu.

Základní funkční jednotkou ledviny je **nefron**. V ledvině dospělého jedince je jich kolem milionu. Anatomicky i funkčně dělíme nefron na 5 oddílů: **glomerulus**, **proximální tubulus**, **Henleyovu kličku**, **distální tubulus** a **sběrný kanálek**. V glomerulu jsou zadrženy látky s větší molekulou (bílkoviny). Nízkomolekulární látky se dostávají **glomerulární filtrací (GF)** do moče. Po průchodu glomerulem se jedná o tzv. primární moč (*glomerulární filtrát*) má podobné složení jako plasma, je však bez bílkovin. Při dalším průchodu tubulárním

systemem dochází k zahuštění moči, k reabsorpci, anebo naopak sekreci iontů, či jiných látek, k úpravě osmolality a pH. Mluvíme pak o **tubulární sekreci**, či **tubulární reabsorpci**. Tubulární úsek nefronu je pod dohledem několika hormonů (ADH, aldosteron, parathormon).

**Poruchy funkce ledvin** se mohou týkat jak poškození glomerulu, tak tubulárního aparátu, ale může dojít i k poškození celého nefronu. U onemocnění, která vedou primárně k poškození glomerulů zjišťujeme pokles glomerulární filtrace (*diabetická glomerulosklerosa, glomerulonefritida*). Poškozením glomerulu unikají do moče bílkoviny; čím větší je poškození tím je proteinurie méně selektivní a masivnější. Snížením GF dochází také k zadržování metabolitů v plasmě (urea, kreatinin).

Při poškození tubulárního systému (*intersticiální nefritida, vrozené tubulopatie, intoxikace těžkými kovy*) vyplývají změny z porušení tubulárních funkcí. Většina onemocnění však postihne celý nefron. Poškozený nefron ztrácí svoji funkci a zbylé zdravé, **residuální nefrony** do určité míry kompenzují činnost nefunkčních nefronů.

Při větším rozsahu poškození nefronů, kdy je ještě zachována stabilita vnitřního prostředí při dodržování omezujících opatření (*snížený příjem bílkovin, regulace příjmu tekutin a iontů*) mluvíme o nedostatečnosti ledvin - **renální insuficienci**. Při celkovém zhoršení stavu, zvýšení katabolismu, či nedodržení omezení může dojít k rozvoji **selhání ledvin**. Zde již ledviny nejsou schopny udržet stálost vnitřního prostředí, dochází k retenci odpadních látek a k rozvoji všech důsledků selhání ledvin. V laboratorním obraze dominuje zvýšení koncentrace močoviny, kreatininu a snížení GF.

Selhání ledvin se vyvíjí náhle jako důsledek hypoperfúze, zánětu, anebo toxického poškození. Tento stav označujeme jako **akutní renální selhání**. Anebo poškození ledvin při chronickém onemocnění přechází plynule až do **chronického renálního selhání** (*diabetes mellitus*). Laboratorní obrazy obou onemocnění se liší v koncentraci močoviny a kreatininu. Při akutním selhání je dominantní zvýšení močoviny, naopak při chronické formě, při nižším přísunu bílkovin může být močovina jen lehce zvýšena, kreatininemie je však vždy výrazně vyšší.

**Uremie** je soubor klinických příznaků, doprovázejících selhání ledvin. Mezi typické příznaky patří poškození GIT (*zvracení, průjem*), porušený systém krevní srážlivosti (*hemorrhagická diatesa*), anemie, perikarditida (*zánět osrdečníku*), poškození nervového systému - polyneuropatie.

#### **Biochemické monitorování renálních funkcí**

Pro posouzení stavu renálních funkcí vyšetřujeme jednak plasmatické parametry a jednak parametry v moči. Důležité jsou také jejich vzájemné poměry, pomocí nichž

vypočítáváme např. clearance kreatininu, tedy GF a tubulární resorpci. Nejdůležitější v plasmě vyšetřované parametry jsou urea, kreatinin.

**Urea** je konečným metabolitem bílkovin, její koncentrace je ve všech kompartmentech CTV stejná. V 90 % je vylučována ledvinami, zbytek trávicím traktem a kůží. Na rozdíl od kreatininu je její vylučování podmíněno glomerulární filtrací, ale i zpětnou tubulární resorpcí, jejíž velikost je závislá na diurese (*čím menší diureza, tím větší reabsorpce*). Koncentrace urey v plasmě je tedy dost ovlivněna stupněm hydratace organismu. Při hodnocení plasmatické hladiny zohledňujeme výši katabolismu, složení stravy (*množství přijatého dusíku*). Koncentrace plasmatické urey stoupá při omezení GF na 30 %. Urea je velmi dobrým ukazatelem při akutním renálním selhání, způsobeným hypovolemií (*snížení celkového množství krve*).

Hodnoty koncentrace urey v moči nás informují o schopnosti ledvin vyloučit ureu (*v katabolických stavech výrazně koncentrace v moči stoupá*), o příjmu bílkovin a o stavu hydratace.

Referenční meze

Plasma: muži 2,8-8,0 mmol/l, ženy 2,0-6,7 mmol/l; moč 167-390 mmol/l.

**Kreatinin** vzniká jako produkt svalového metabolismu (*přeměna svalového kreatinu na kreatinin*). Množství kreatininu přímo závisí na množství svalové hmoty. Kreatinin je při průchodu glomerulem filtrován asi v 90% do moče glomerulární filtrací, jen 10% tubulární resorpcí. Stanovení kreatinémie je vhodným ukazatelem funkčnosti glomerulů, ne však dost citlivým. Její hladina se zvedá při 50% poklesu GF, individuálně může kolísat v závislosti na námaze. Prudký vzestup nastává při totálním selhání renálních funkcí, při nadměrném uvolnění z poškozených svalů a při snížení objemu tělních tekutin. Referenční meze: plasma muži 44-110  $\mu\text{mol/l}$ , ženy 44-104  $\mu\text{mol/l}$ ; moč 3-12 mmol/l.

**Clearance endogenního kreatininu ( $C_{kr}$ )** je rutinním testem pro stanovení GF. Při hodnocení je třeba brát v potaz správný sběr moče, povrch těla, věk a pohlaví. Stanovujeme ji buď výpočtem z plasmatické hladiny ( $P_{kr}$ ), hladiny kreatininu v moči ( $U_{kr}$ ) a objemu moče za časové období ( $V$ ), dále korigovanou s ohledem na povrch těla, anebo odhadem z dostupných parametrů (podle plasmatické hladiny kreatininu-výpočet dle Cockrofta).

Provádíme buď  $C_{kr}$  jednorázově za 24 h, nebo frakcionovaně po 12, 8, anebo 2 h. Udává se v ml/s.

$$C_{kr} \text{ (ml/s)} = \frac{U_{kr} \cdot xV}{P_{kr}}$$

**NGAL – neutrofilní s gelatinasou asociovaný lipokalin** – je produkován v renálních tubulech. Jeho koncentrace se jak v plasmě tak v moči zvyšuje při ischemii a při nefrotoxickém poškození. K elevaci hladin dochází po 2 hodinách. Jde tedy o velice časný, citlivý a neinvazivní marker akutního renálního poškození. Elevace nad 350 – 400 µg/l v plasmě predikuje akutní renální insuficienci (90 %).

Při poruše glomerulu, resp. poškození jeho membrány dochází k úniku bílkovin do moče a podle rozsahu poškození zjišťujeme různý stupeň **proteinurie**. Při lehčím poškození pronikají do moče jen menší bílkoviny (*albumin*) - jedná se o **selektivní proteinurii**, při hrubším poškození nacházíme v moči všechny bílkoviny včetně imunoglobulinů - **neselektivní proteinurie**. Propustnost poškozené membrány se řídí jednak velikostí molekuly a jednak nábojem pronikající částice - hůře propustné jsou bílkoviny s negativním nábojem. Poměr mezi vyloučeným albuminem a globuliny se nazývá **index selektivity**.

Mikroproteinurie se může vyskytovat též při postižení tubulů; smíšené poruchy glomerulotubulární mají charakter kombinace neselektivní glomerulární a mikroproteinurie.

Proteinurii vyšetřujeme kvantitativně a rozdělujeme dle množství vyloučené bílkoviny za 24 h. Množství do 150 mg je fyziologická proteinurie, vyskytuje se při námaze; do 500 mg je proteinurie mírného stupně, většinou při poškození tubulů. Do 1,5 g je proteinurie středního stupně a hodnoty přes 1,5 g signalizují hrubé poškození, nejčastěji při nefrotickém syndromu. Specializovanější je elektroforetické dělení, kde rozlišíme přítomnost jednotlivých frakcí, eventuelně přítomnost Bence-Jonesovy bílkoviny, což jsou lehké řetězce imunoglobulinů v moči a svědčí pro monoklonální gamapatii.

**Mikroalbuminurie** – je stav, kdy při kvantitativním vyšetření ještě není detekována proteinurie < 150mg/den, ale signalizuje již minimální změny glomerulární membrány se zvýšenou propustností pro albumin. Tento test je využíván jako marker časného poškození membrány glomerulu glykosylací při diabetu mellitu.

### **Vyšetření poruch tubulárních funkcí**

V tubulech se za fyziologického stavu zpětně resorbují až 98 % glomerulárního filtrátu. Probíhají zde pochody vyžadující velké množství O<sub>2</sub> a energie (*zpětná resorpce Na<sup>+</sup>*), ale i

pochody pasivní (*volná resorpce glukosy*). Výsledkem těchto činností je definitivní moč. Ze složení moče lze získat řadu informací a tak vyšetřujeme **obsah iontů, přítomnost tzv. tubulárních proteinů** (*časné fáze tubulárního poškození -  $\beta_2$ -mikroglobulin*) a **přítomnost glukosy**.

Stav tubulárních funkcí odráží vyšetření **koncentrační schopnosti ledvin**. Porucha této schopnosti je první známkou poškození ledvin. Vyšetřujeme při neobjasněné polyurii, nejdříve však musíme vyloučit osmotickou diuresu (např. při DM). Provádíme test žízněním, ne déle než 36 hodin, v pravidelných intervalech měříme osmolalitu moče a plasmy. Test by měl odrážet odpověď ledvin-tubulů na ADH. Test DDAVP (*syntetický analog ADH*): po podání do nosu v pravidelných intervalech měříme opět osmolalitu moče. Naměřené osmolality se vyhodnocují a test se ukončuje, dosáhne-li dané maximální osmolality pro konkrétního pacienta. Koncentrační schopnost se s věkem snižuje.

Acidifikační a alkalizační test provádíme u pacientů s podezřením na renální tubulární acidosu.

### **Chemické vyšetření moče, močový sediment.**

Moč je za fyziologického stavu čirá, lehce nažloutlá tekutina. Změnu **barvy** moče mohou způsobit různé patologické příměsi. Při průniku hemoglobinu, myoglobinu, erytrocytů, porfyrinů, ale i léčiv do moče může být moč zabarvena do červena. Světle až tmavě hnědou barvu způsobí příměs bilirubinu, či urobilinu. Pouhé zkoncentrování moče zintenzivní původní žlutou barvu. Hustota moče kolísá mezi 1001-1035 kg/m<sup>3</sup>. Na rozdíl od osmolality hustotu výrazně zvyšuje podíl bílkovin. Velmi nízká hustota je typická pro diabetes insipidus (*úplavice močová*).

Orientační vyšetření moče chemicky provádíme reagenčním proužkem. Podrobnosti jsou uvedeny v kapitole 4.2.1. Chemické vyšetření moče pomocí diagnostických proužků provádíme vždy z čerstvé (nesbírané) ranní moče. Vyšetření neprovádíme bezprostředně po mikci, necháváme moč zchladnout. Dlouhým několikahodinovým stáním se moč znehodnocuje a dochází pak ke zkreslování výsledku.

**Mikroskopické vyšetření močového sedimentu** se provádí pouze z čerstvé moče (do 1 hodiny po vymočení), před zpracováním moč promícháme, přepipetujeme do zkumavky, centrifugujeme asi 10 minut, pak opatrně odsajeme supernatant a zbylý sediment aplikujeme na sklíčko. Hodnotíme celkový počet elementů v 10 zorných polích. Výsledky uvádíme v arbitrážních jednotkách 0-4. V současné době se pro vyšetření elementů používá průtoková

cytometrie, zde používáme čerstvou nezahuštěnou moč a výsledky se pak udávají jako počet elementů/1  $\mu$ l moče.

**Erytrocyty** mimo kvantitativní hodnocení, hodnotíme u erytrocytů i vzhled. Často nám napoví, z které části močového ústrojí pochází. Erytrocyty z glomerulu jsou často průchodem deformované, erytrocyty z vývodových cest jsou nepoškozené.

**Leukocyty** se v moči vyskytují nejčastěji při infekci močových cest, těžko se od leukocytů odlišují tubulární buňky, které zde nacházíme při poškození tubulů.

Válce jsou tvořeny mukoproteinem a představují odlitek části distálního nefronu.

**Hyalinní válce** obsahují jen mukoprotein a mohou se vyskytovat i v normální moči,

**granulované válce** obsahují plasmatické bílkoviny a poškozené buňky, vyskytují se u glomerulonefritid, **voskové válce** vznikají v rozšířených atrofických tubulech u nemocných s chronickou renální insuficiencí. **Erytrocytární válce** se vyskytují při hematurii, **leukocytární** při pyelonefritidě (*současný zánět ledvinné pánvičky a ledviny*).

V moči nalézáme též odloupané epitelie, jejichž výskyt se při zánětu zvyšuje a také různé druhy krystalů (oxaláty, uráty, fosfátové krystaly v alkalické moči). Jejich nahromadění má význam při diagnostice etiologie močových kamenů.

Tabulka 3.7. – 4:

**Referenční hodnoty pro počet elementů v moči stanovené průtokovou cytometrií**

Erytrocyty	do 10/ $\mu$ l	hyalinní válce	do 2, patologické válce	0
Leukocyty	do 20/ $\mu$ l	kvasinky	do 3/ $\mu$ l	
Epitelie	do 10/ $\mu$ l	krystaly	do 10/ $\mu$ l	
Bakterie	do 5000/ $\mu$ l			

**Literatura:**

1. Zima, T., Kazda, A., Průša, R. et al. *Laboratorní diagnostika*. Praha : Galén, 2007, 728 s., ISBN 80-7262-201-3.
2. Racek, J. et al. *Klinická biochemie*. Praha : Galén - Karolinum, 2. přepracované vydání 2006, 329 s., ISBN 80-7262-324-9.
3. Masopust, J. *Klinická Biochemie - požadování a hodnocení biochemických vyšetření část II*. Praha : Karolinum, 1998, 395 s., ISBN 80-7184-649-X.