

Poruchy metabolismu iontů

Magdaléna Fořtová

***Ústav lékařské chemie a klinické biochemie
2. LF UK a FN Motol***

Nejdůležitější laboratorní nálezy v plazmě, ICT a v moči

Iont	sérum (mmol/l)	ICT (mmol/l)	moč (mmol/d)
Na⁺	137-146	10-14	120-220
K⁺	3,8-5,0	160	35-80
Ca²⁺	2,24-2,64	<1	2,4-7,2
Mg²⁺	0,66-0,91	7-10	4-5
Cl⁻	97-108	4	110-270
Fosfáty	0,65-1,61	50	16-64
HCO₃⁻	22-26	6	*
Proteiny	14-18	155	*

Sodný kationt Na⁺

N 137-146 mmol/l

kritické výsledky:

< 130 mmol/l

> 150 mmol/l

Sodný kationt Na⁺

- ✿ sodík je jeden ze základních prvků lidského organismu, sodný kationt je nepostradatelný během všech stádií vývoje a života
- ✿ Na⁺ je aktivně pumpován Na⁺-K⁺-ATPázou z buněk, 90 % natria se nachází extracelulárně (je hlavním efektivním solutem ECT), hypernatremie zbavuje buňky vody a hyponatremie vede naopak k růstu ICT
- ✿ volum ECT je regulován příjmem a výdejem Na⁺
- ✿ příjem Na⁺: v normální „západní“ stravě konzumujeme denně více než 6 g (260 mmol) NaCl, potřeby populace by pokrylo již cca 1,6 g (70 mmol), prevence hypertenze
- ✿ regulace výdeje Na⁺ je multifaktoriální a odpovídá stavu efektivního cirkulačního volumu
- ✿ vylučování Na⁺ ledvinami regulují hormonální systémy (sympatikus, RAAS, natriuretické faktory) a fyzikální faktory v ledvinách (tlaková natriuréza)

 pro udržení homeostázy objemu a osmolality séra je nejdůležitější zásoba Na^+ v ECT:

Na^+ v ECT = Na^+ v séru x volem (20 % tělesné hmotnosti)

Zvětšení zásob sodíku:

- zvýšený příjem (dieta, infuze)
- snížené vylučování (hyperaldosteronismus, porucha tubulů ledvin, snížení onkotického tlaku při hypoalbuminemii)

Hladovění: dochází ke katabolizmu a k selhání Na^+ - K^+ -ATP pumpy (→ hyponatremie), terapie = snaha o nastolení anabolizmu

Hyponatremie

- ✿ projeví se poklesem sérové hladiny cca pod 137 (130) mmol/l
- ✿ většinou důsledek retence nebo nedostatečné exkrece vody
- ✿ příčiny:
 1. hypotonická dehydratace (např. Addisonova nemoc, osmotická diuréza při diabetu, po diureticích, laxativech)
 2. hypotonická hyperhydratace (např. „otrava vodou“ – rychlé zavodnění, nadbytečný přívod tekutin při snížené diuréze)
 3. zvýšení ECT při vyšší koncentraci glukózy, močoviny, sulfátů, infuze manitolu - „translokační“ hyponatremie
 4. přesuny natria z ECT do ICT (= „distribuční“ hyponatremie)
 - kaliová deplece
 - výsledek selhání Na^+ - K^+ -ATP pumpy (= „sick cell“ syndrom) po operacích, jaterním selhání, hladovění

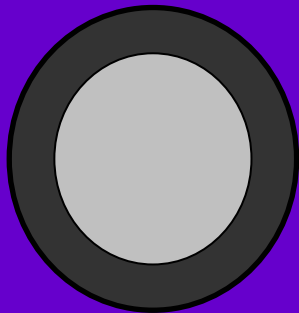
Hyponatremie

příčinou přítomnost ADH

- neosmotická stimulace tvorby ADH:
 - skutečná volumová deplece (thiazidová diuretika, polyurická fáze reparace akutního selhání ledvin, hypoaldosteronismus)
 - deplece efektivního cirkulačního volumu (srdeční selhání, jaterní cirhóza)
- syndrom neadekvátní sekrece ADH (SIADH)
 - tomory, trauma, léky (tricyklická antidepresiva), nauzea, bolest

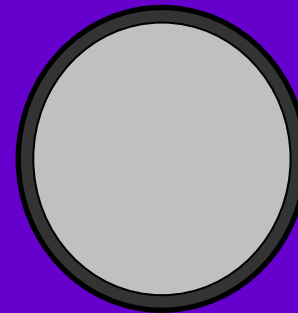
selhání schopnosti ledvin vyloučit dostatečné množství vody
(primární polydipsie)

**normální
mozek**



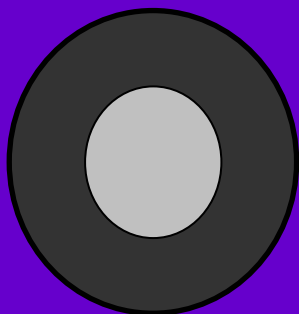
efekt hypotonického stavu

**edém
mozku**

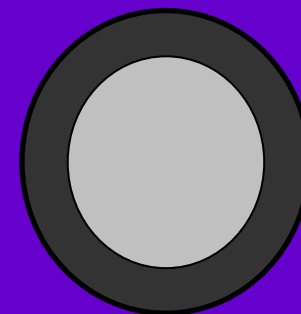


**adaptace ztrátou
organických osmolů**

**osmotická
demyelinace**



neadekvátně rychlá korekce



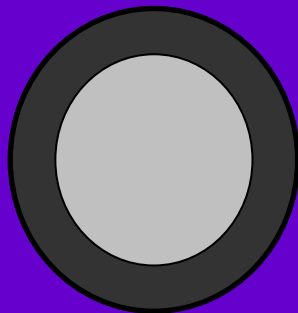
Klinické příznaky hyponatremie

- ✿ bolesti hlavy
- ✿ nauzea, zvracení
- ✿ svalové křeče
- ✿ dezorientace
- ✿ při edému mozku: křeče, koma, dechová zástava

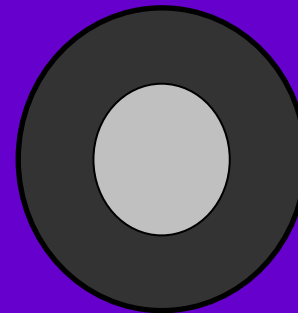
Hypernatremie

- ✿ vzestup Na nad 146 mmol/l, klinicky se manifestuje při hodnotách cca nad 150 mmol/l
- ✿ většinou důsledek nedostatečného příjmu vody, ztráty vody nebo hypotonické tekutiny (diabetes insipidus, kličková diuretika, ztráty do GIT atd.), zvýšeného příjmu Na⁺ (většinou i.v.)
- ✿ **příčiny:**
 1. hypertonická dehydratace (nedostatečný přísun čisté vody, horečky, zvracení, průjmy, DM, porucha funkce ledvin)
 2. hypertonická hyperhydratace (aplikace hypertonických roztoků soli, tumory nadledvin, akutní selhání ledvin, vysoké dávky steroidů, pití mořské vody)
 3. retence Na⁺ z cerebrálních příčin (porucha hypotalamu)

**normální
mozek**



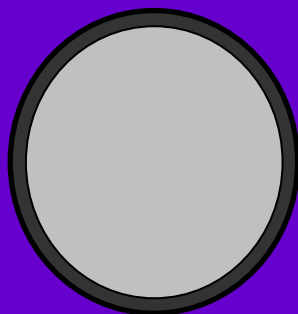
efekt hypertonického stavu



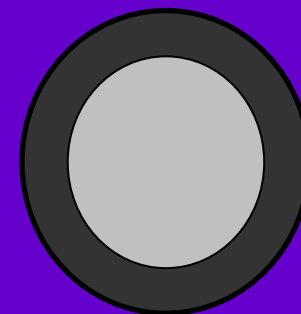
**adaptace akumulací
organických osmolů**



**edém
mozku**



neadekvátně rychlá korekce



Klinické příznaky hypernatremie

- ☀ pocit žízně
- ☀ letargie, zmatenost, koma
- ☀ svalová slabost
- ☀ známky dehydratace

Chloridový aniont Cl⁻

N 97-108 mmol/l

Chloridový aniont Cl^-

- ✿ základní anionty ECT
- ✿ spolu s Na^+ hrají roli v udržování osmotického tlaku v ECT
- ✿ pro acidobazickou rovnováhu je důležitý jejich poměr k hydrogenkarbonátům
- ✿ nadbytek Cl^- \longrightarrow metabolická acidóza
- ✿ je-li vzestup Cl^- větší než vzestup objemu ECT \longrightarrow hyperchloremie
- ✿ podílejí se na tvorbě klidového membránového potenciálu

Příčiny změn chloridů



- ✿ hypotonická dehydratace
- ✿ hypotonická hyperhydratace
- ✿ zvětšení ECT při vyšší koncentraci glukózy nebo močoviny
- ✿ přesuny z ECT do ICT (provázejí Na⁺)
- ✿ metabolická alkalóza
- ✿ chronická respirační acidóza



- ✿ hypertonická dehydratace
- ✿ hypertonická hyperhydratace
- ✿ retence spolu s Na⁺ z cerebrálních příčin
- ✿ metabolická acidóza (hyperchloremická acidóza při poruchách GIT a ledvin)
- ✿ chronická respirační alkalóza

Draselný kationt K^+

N S 3,8-5,0 mmol/l

ICT 155-160 mmol/l

kritické výsledky:

< 2,5 mmol/l

> 7,2 mmol/l

Draselný kationt K^+

- ✿ 98 % kalia uloženi intracelulárně, jen 2 % extracelulárně
- ✿ v ICT 86 % ve svalových buňkách, cca 6 % v játrech, cca 6 % v erytrocytech
- ✿ v ICT jednak volné, jednak vázané (hlavně na bílkoviny a glykogen), z této vazby uvolňováno při rozpadu buněk
- ✿ významně ovlivňuje **nervosvalovou dráždivost**, v ICT se podílí na osmotické **homeostáze buněk**
- ✿ **anabolické stavy**: vzestup frakce vázaného K^+ v buňkách, **katabolické**: jeho uvolňování a ztráta z buněk
- ✿ rozdíl mezi koncentracemi v ECT a ICT udržován aktivně Na^+-K^+-ATP pumpou
- ✿ hladina sérového kalia ovlivňována hodnotami pH, aktuálním celkovým energetickým stavem, stavem renálních funkcí
- ✿ vliv kalia na sekreci aldosteronu

Draselný kationt a pH

- ✿ v obráceném poměru k pohybu protonu (H^+ vytěsní K^+ z buňky)
 - ➔ pokles pH = zvýšení koncentrace K^+ v séru
- ✿ pokles pH (rozvoj acidemie) vede ke vzestupu kalemie, vzestup pH (rozvoj alkalemie) koncentraci K^+ snižuje
- ✿ při změně pH o 0,1 jednotky změna K^+ přibližně o 0,6 mmol/l
- ✿ hypokalemie s acidemií nebo hyperkalemie s alkalemií jsou kritické nebo potenciálně kritické stavy
- ✿ acidemie provází katabolizmus – rozpad buněčných struktur, uvolnění K^+ do ECT
- ✿ při alkalóze se K^+ zvýšeně ztrácí močí (je směňováno v distálním tubulu za Na^+)

Hlavní zdroje draselného kationtu

- ✿ maso, bujón
- ✿ sušené ovoce, rozinky
- ✿ meruňky, banány, citrusové plody, melouny
- ✿ fazole, listová zelenina (špenát)
- ✿ slunečnicová semena, ořechy
- ✿ brambory
- ✿ káva a černý čaj
- ✿ houby

Hypokalemie

- ✿ pokles plazmatické koncentrace pod 3,8 (2,5) mmol/l
- ✿ v ECT pouze nepatrná část z celkové zásoby K^+ v organizmu (cca 2 %) \longrightarrow plazmatická koncentrace „chabým“ prediktorem deficitu v akutních situacích (při deficitu kalia v ICT může být v ECT hladina nižší, normální i vyšší)
- ✿ závislost deficitu kalia na kalemii spíše u stabilizovaných stavů

Pseudohypokalemie

- ✿ koncentrace K^+ ve vzorku se snižuje v období mezi odběrem a analýzou
- ✿ příčinou zvýšené vychytávání K^+ zmnoženými leukocyty u myeloidní leukemie (u těchto pacientů se vzorek musí okamžitě zpracovat)

Příčiny hypokalemie

- ✿ snížený přívod (potravou, chronický etylizmus, anorexie, parenterální výživa)
- ✿ zvýšené ztráty
 - a) ledvinami (primární-sekundární hyperaldosteronizmus, Cushingův syndrom, polyurická fáze renální nedostatečnosti, diuretika)
 - b) trávicím ústrojím (průjmy, píštěle, dlouhodobé užívání projímadel, drény, zvracení)
- ✿ přesun K^+ do buněk (metabolická alkalóza, navození anabolické fáze aplikací inzulínu s glukózou, situace se zvýšenou beta-adrenergní aktivitou (stres, koronární ischemie, delirium tremens))

Příznaky hypokalemie

✿ svaly:

a) kosterní

únavnost, svalová slabost, pokles tonu, slabost dýchacích svalů (poruchy respirace s hyperkapnií), tetanie, rhabdomyolýza

b) hladké

zácpy, paralytický ileus, zvracení (atonie žaludku a střev)

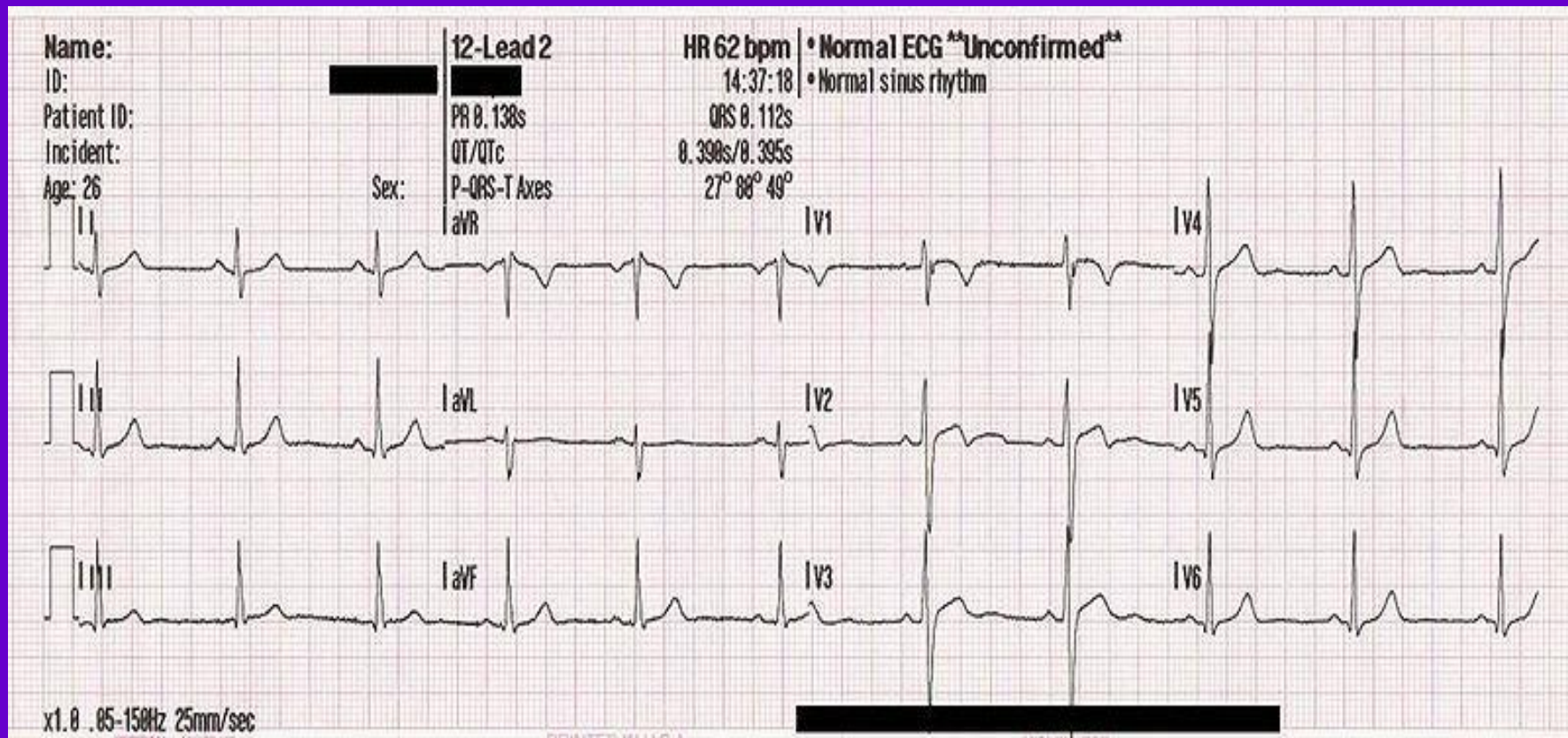
c) srdeční

předčasné kontrakce síní a komor, arytmie, tachykardie, pokles TK až zástava srdce v systole, změny na EKG (snížení úseku ST, vlna T oploštělá, zvýšené amplitudy U vlny, T splývá v TU)

✿ ledviny: klesá koncentrační schopnost ledvin s polyurií a sekundární polydipsií

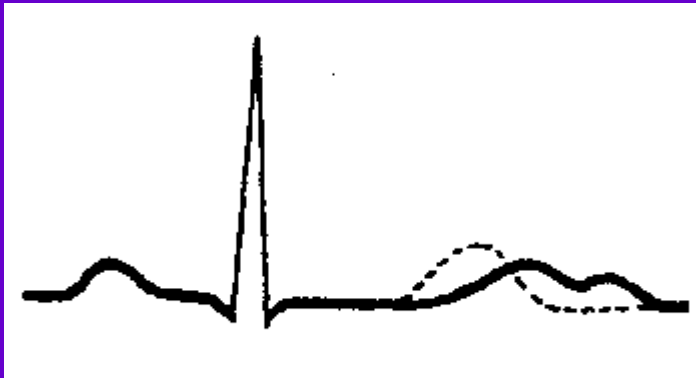
✿ metabolická alkalóza

Normální EKG nález



HYPOKALEMIE

Snížená hladina K^+ v séru vede ke zvýšení koncentračního spádu draslíkových iontů, a to vede ke zrychlení depolarizace a zpomalení repolarizace.



EKG nález:

1. Nízké, oploštělé až invertované T vlny
2. Prodloužení QT úseku (je to na úkor prodloužení T vlny; ST úsek není prodloužen)
3. Zřetelně pozitivní **U vlny** - v hrudních i končetinových svodech, a to zejména tam, kde je vysoké R
4. Horizontální, popř. lehce descendentní deprese ST 0,5 mm
5. Sklon k četnějším komorovým extrasystolám

Hyperkalemie

- ✿ zvýšení plazmatické koncentrace nad 5,0 (7,2) mmol/l (horní hranice podle pH)

Pseudohyperkalemie

- ✿ koncentrace K^+ se zvyšuje v době mezi odběrem a analýzou
 - ✿ hemolýzy při nešetrném zacházení se vzorkem, uvolnění K^+ z erytrocytů bez viditelných projevů hemolýzy (při stání vzorku), z leukocytů a trombocytů v procesu koagulace, pokud je přítomna trombocytóza, z tkáňových buněk
 - ✿ únik K^+ z erytrocytů se zvyšuje při anemii, únik z leukocytů při jejich zvýšené fragilitě (chronická lymfatická leukemie)
- ➔ nutný odběr krve do zkumavky s heparinem lithným a stanovení plazmatické koncentrace

Příčiny hyperkalemie

✿ nadbytek K^+ v organizmu:

- a) nepoměr mezi příjmem a eliminací při normální funkci ledvin (hyperkatabolismus a rozpad tkání – rhabdomyolýza, popáleniny)
- b) akutní oligurické stavy
- c) hypoaldosteronizmus (Addisonova choroba)
- d) chronické selhání ledvin

✿ přesuny z ICT do ECT

- a) metabolická acidóza
- b) dekompenzovaný diabetes mellitus
- c) těžká fyzická zátěž (zejména při současném podávání betablokátorů)
- d) intoxikace digitalisem
- e) rozpad buněk (tumorové bb., rhabdomyolýza, hemolýza, crush syndrom)
- f) hypertermie

✿ **léky** (antagonisté aldosteronu, ACE inhibitory, betablokátory, NSA, infuze atd.)

✿ **další** (deplece cirkulujícího volumu atd.)

Příznaky hyperkalemie

✿ svaly:

a) kosterní

svalová slabost, únava, tíha končetin, svalové záškuby, parestezie končetin, jazyka, rtů

(postižení dolních končetin se šíří na trup a horní končetiny, respirační svaly obvykle bez postižení)

b) hladké

spazmy, průjmy, zvracení

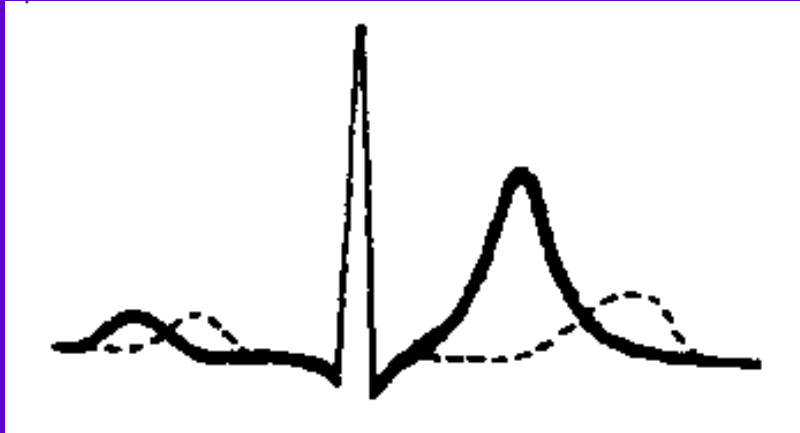
c) srdeční

arytmie, fibrilace síní, síňokomorové disociace, při hladině nad 7 mmol/l až zástava srdce v diastole, změny na EKG (vysoké špičaté vlny T, prodloužený interval P-Q, rozšíření komplexu QRS, extrasystoly)

✿ ledviny: oligurie až anurie

HYPERKALEMIE

Draslík je hlavní nitrobuněčný kationt a zvýšená extracelulární koncentrace K^+ zpomaluje depolarizaci a zkracuje trvání repolarizace.



EKG nález:

1. **hladina cca 6 mmol/l:** vysoké, hrotnaté, špičaté a úzké vlny T (symetrické) ve všech svodech, hlavně V2-4. Výška přesahuje 5 mm v končetinových svodech a 10 mm v hrudních svodech.
2. Zkracuje se interval QT (i QTc)
3. **7 - 8 mmol/l:** prodlužuje se interval PQ a mizí amplituda vlny P (buď vymizením excitability síní při zachovalém sinoventrikulárním vedení nebo zrychlením junkčních pacemakerů).
4. **8 - 10 mmol/l:** deformace a rozšíření QRS komplexu (zpomaluje se šíření vzruchu v komorách).
5. EKG změny mohou vyústit v komorovou tachykardii s fibrilací komor nebo v asystolii.

Terapie hyperkalemie

✿ Inhibice membránového účinku kalia

(začátek účinku za několik min)

kalciium i.v. (10-30 ml 10% Ca gluconicum, 5 min)

sodík i.v. (10-30 ml 10% NaCl)

beta-mimetika i.v. (1-2 mg)

✿ Podpora utilizace kalia v buňce (15-30min)

glukóza+inzulin i.v. (500 ml 10% Glc + 10j.HMR)

natrium hydrogenkarbonát i.v. (50 ml NaHCO₃ 8,4% 5-10 min,
opakovat po 30 min)

✿ Potenciace eliminace (60-120min)

iontoměniče p.o. (1-2 odměrky po 2 h, Ca resonium), klyzma,
laktulóza, furosemid i.v.

✿ Metody očišťující krev (do 10min) při K⁺ > 6 mmol/l

hemodialýza (4-5 h)

peritoneální dialýza (2-3 h)

Vápenatý kationt Ca^{2+}

N Ca-celk 2,24-2,64 mmol/l

Ca-i 1,13-1,32 mmol/l

kritické výsledky Ca-celk:

< 1,6 mmol/l

Vápenatý kationt Ca^{2+}

- ☀ 99 % kalcia je uloženo v kostech a zubech (hydroxyapatit)
- ☀ zbytek v ECT, kde se vyskytuje ve třech frakcích: ve frakci vázané na bílkoviny (40 %), v ionizované frakci (48 %) a v komplexech zejména s fosfátem, hydrogenuhličitanem a citrátem (12 %)
- ☀ podíl ionizovaného kalcia je funkcí pH, koncentrace proteinů a fosfátů
- ☀ **biologicky aktivní pouze kalciové ionty:**
 - **neuromuskulární přenos (hladký, kosterní a srdeční sval)**
 - **sekrece a působení hormonů (druhý posel)**
 - **proces koagulace**
 - **schopnost tvořit aktivní kostní zásobu s možností uvolnit vápník podle potřeb organismu**
 - **modulování enzymových reakcí (aktivace proteinkináz a fosforyláz)**
 - **aktivace komplementu atd.**
- ☀ PTH, kalcitriol zvyšuje kalcemii, kalcitonin ji snižuje

Regulace homeostázy Ca^{2+}

1) Absorpce ve střevě

- z potravy se absorbuje jen část přijatého kalcia
- maximum vstřebávání ve dvanáctníku
- absorpci ovlivňuje kalcitriol
- zvýšení absorpce: strava obsahující laktózu či proteiny
- snížení: fosfáty, fytáty
- je-li ve střevě nepoměr mezi vápenatými kationty a oxalátovými anionty, dochází ke snadnějšímu vstřebávání iontu, který je v relativním nadbytku (při nedostatku Ca^{2+} vzniká hyperoxalurie, při nižším obsahu oxalátů se lépe vstřebává Ca^{2+} a nerozpustný kalciumoxalát je vyloučen stolicí...léčba hyperoxalurie)

Regulace homeostázy Ca^{2+}

2) Renální eliminace kalcia

- cca 60 % z celkového Ca může být profiltrována v glomerulech, většina profiltrovaného Ca^{2+} se zpětně vstřebává pasivním transportem v proximálním tubulu (50-55 %), a Henleho kličky (20-30 %), v distálním tubulu se vstřebá cca 12-25 % profiltrovaného Ca
- řízený transport kalcia:
 - ascendentní raménko Henleho kličky, dist.tubulus a sběrný kanálek (PTH ↑reabsorpci kalcia a ↓reabsorpci fosfátů, kalcitriol ↑reabsorpci kalcia)
 - při primární hyperparatyreóze se paradoxně vyskytuje i hyperkalciurie



zpětně se vstřebá cca 95 % profiltrovaného Ca

Kalcium korigované na albumin

- ✿ asi polovina z celkového Ca séra je volná (ionizovaná) a asi 40 % je vázáno na bílkoviny
- ✿ koncentrace Ca výrazně ovlivněna koncentrací albuminu
- ✿ **Ca korigované = Ca celkové + 0,02 (41,3 – albumin)**
(NORIP, Nordic Reference Interval Project)

Ca _{celk} (mmol/l)	Albumin (g/l)				
	10	20	30	40	50
1,50	2,13	1,93	1,73	1,53	1,33
2,00	2,63	2,43	2,23	2,03	1,83
2,50	3,13	2,93	2,73	2,53	2,33
3,00	3,63	3,43	3,23	3,03	2,83

Pokud dochází u pacienta k výraznějším změnám pH, je vhodné stanovit přímo ionizované kalcium

Odhad koncentrace ionizovaného kalcia

- $\text{Ca ionizované} = 878 \times \text{Ca celkové} / (\text{Alb} \times 15,384 + 1053)$
- $\text{Ca ionizované} = 97,2 \times \text{Ca celkové} / (\text{Prot} + 116,7)$

uvedené výpočty však nerespektují změny pH



korekce ioniz.Ca na pH 7,40:

$$\text{Ca ioniz (pH 7,4)} = \text{Ca ioniz (aktuální)} \times [1 - 0,53 (7,4 - \text{pH})]$$

Nordinův index

= Ca v moči / kreatinin v moči

používá se k orientačnímu hodnocení kalciurie v případě nekvantitativního sběru moči (**hyperkalciurie nad 0,6 mmol/mmol**)

předpokladem

- normální renální funkce
- nezvýšená rezorpce vápníku

Hypokalcemie

✱ snížení plazmatického kalcia pod 2,24 (1,6) mmol/l (hlavně jeho ionizované frakce pod 1,13 mmol/l)

✱ **Příčiny:**

Snížený přívod

-dieta s omezením kalcia-vegani

-porucha střevní reabsorpce-pankreatitida, Crohn, nedostatek kalcitriolu

Hormonální poruchy

-hypoparatyreóza, pseudohypoparatyreóza

-deficit kalcitriolu, nadbytek kalcitoninu

Onemocnění ledvin

-postižení tubulů (distální RTA) či parenchymu ledvin

Léky (furosemid, fosfáty, kalcitonin, kortikosteroidy, fenobarbital, fenytoin)

Ostatní (hypomagnezemie, akutní pankreatitida, hypoproteinemie,

hyperfosfatemie, popáleniny, diabetes mellitus, septický šok)

Artefakt = kontaminace protisrážlivými činidly vázajícími Ca (citrát, EDTA, některé soli heparinu)

Příznaky hypokalcemie

- ✿ **Neuromuskulární:** svalové křeče, tetanie, karpopedální spazmy, brnění prstů a kolem úst, parestezie jazyka (pozitivita Chvostkova a Trousseauova příznaku („porodnická ruka), při významných hypokalcemiích laryngeální stridor
- ✿ **Myokard:** angina pectoris, paroxyzmy tachykardie, srdeční selhání, změny na EKG (prodloužení S-T úseku a Q-T intervalu)
- ✿ **GIT:** obstipace se střídají s náhlými průjmy
- ✿ **CNS:** závratě, migrény, hyperreflexie, extrapyramidové jevy, epileptiformní záchvaty
- ✿ **Poruchy chování:** emoční labilita, encefalopatie, deprese, demence, psychózy
- ✿ **Kožní změny:** suchá a tenká kůže, lomivé nehty, porucha zubů, hrubé vlasy, padání vlasů, u hypoparatyreózy kandidózy
- ✿ **Oční změny:** katarakta, keratitida, konjunktivitida
- ✿ **Kalcifikace tkání:** bazální ganglia (u hypoparatyreózy)

HYPOKALCEMIE

Prodlužuje repolarizaci komor.



EKG nález:

1. Abnormální prodloužení ST, což vede k
2. Prodloužení intervalu QT

Hyperkalcemie

- ✿ zvýšení koncentrace nad 2,64 mmol/l
- ✿ koncentrace nad 3,75 mmol/l akutně ohrožuje život nemocného!
- ✿ Příčiny:

Zvýšené uvolňování z kostí:

- hyperparatyreóza
- osteolytické (osteoklastické) metastázy
- myelom
- Pagetova choroba
- imobilizace
- acidóza s acidemií
- hypertyreóza

Nadměrný přívod: intoxikace vitamínem D, A

Snížená eliminace: thiazidová diuretika

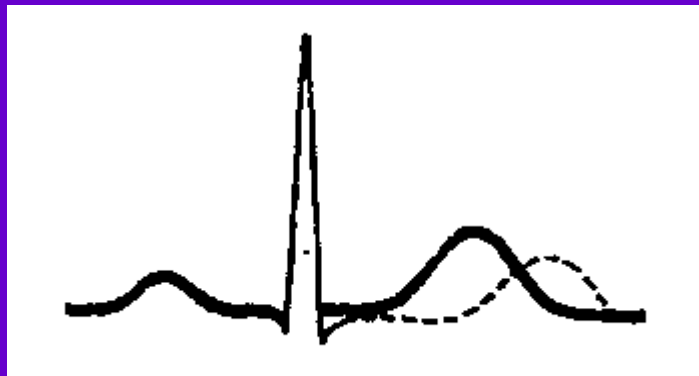
Další: hyperproteinemie (ionizovaný podíl může být normální), xenobiotika (lithium, teofylin, thiazidy, hliník), hormonální poruchy (Addisonova choroba, Cushingova choroba, myxedém), granulomatózní choroby (sarkoidóza, TBC, leprózy, histoplazmóza)

Příznaky hyperkalcemie

- ✿ **Celkové:** anorexie, nauzea, letargie, zvracení, slabost
žízeň, polydipsie, polyurie, nykturie (při poruše koncentrační schopnosti ledvin)
- ✿ **Svalové:** hypotonie až atonie (pocit svalové slabosti, někdy bolesti svalů)
- ✿ **Myokard:** změny na EKG (S-T úsek až vymizelý, zkrácení Q-T intervalu, arytmie)
- ✿ **GIT:** atonie žaludku, střev, obstipace, meteorismus
- ✿ **CNS:** snížená dráždivost, hyporeflexie
- ✿ **Poruchy chování:** emoční labilita, zmatenost, delirium, deprese, psychózy, kóma
- ✿ **Depozita kacia:** kůže, myokard, GIT
- ✿ **Dlouhodobé:** hmotnostní úbytek, bolesti v kostech, urolitiáza, nefrolitiáza, nefrokalcinóza
- ✿ **Akutní:** pankreatitida, renální kolika, exacerbace žaludečního vředu (ze zvýšené sekrece žaludeční kyseliny), ileus

HYPERKALCEMIE

Nápadně urychluje repolarizaci komor.



EKG nález:

1. Zkrácení úseku ST, a to vede ke
2. Zkrácení intervalu QT

Fosfátový aniont

N 0,65-1,61 mmol/l

Fosfátový aniont

- ✿ hlavní intracelulární aniont
- ✿ 85 % je obsaženo v kostech a zubech, 14 % organický fosfor ve formě esterů kyseliny fosforečné intracelulárně, 1 % fosforu je v extracelulární tekutině jako fosfor anorganický
- ✿ součástí nukleových kyselin, energetických fosfátů (ATP, kreatinfosfát), membránových fosfolipidů atd.
- ✿ v plazmě většinu organicky vázaného fosforu tvoří fosfolipidy, anorganický fosfor představuje směs HPO_4^{2-} a H_2PO_4^- v poměru 4 : 1 při pH 7,4
- ✿ významný pufr, fosforylací katalytických proteinů významně ovlivňuje jejich aktivitu, v moči hlavním pufrovým aniontem
- ✿ mezi intracelulárním a extracelulárním fosfátem poměr 100: 1
- ✿ absorpce z GIT ovlivněna parathormonem a vitaminem D, větší preference pro absorpci má H_2PO_4^- před HPO_4^{2-} (při nižším pH absorpce zvýšena)
- ✿ sekrece fosfátů do střeva pankreatickými a střevními sekrety
- ✿ eliminace: střevo, ledviny

Příčiny hypofosfatemie (<0,65 mmol/l)

☀ **Nedostatečný přívod**

hladovění a zahájení realimentace (stoupá potřeba fosforu)

potrava s nedostatečným obsahem fosforu

malabsorpční syndromy, deficit kalcitriolu

léky (antacida vážící fosfor)

alkoholizmus (nízký přívod, nízký vitamin D, hyperfosfaturie)

☀ **Zvýšená renální eliminace**

primární hyperparatyreóza, renální tubulární acidóza, léky (thiazidy, teofylin, aplikace glukagonu, anabolických steroidů, PTH), otrava těžkými kovy (poškození tubulárního aparátu), hyperglykemie (snížení reabsorpce)

☀ **Hormonální změny:** Cushingův syndrom, hypotyreóza

☀ **Přesun z extracelulárního do intracelulárního prostoru:** popáleniny (ve fázi uzdravy), infuze sacharidů s inzulínem, respirační alkalóza, deplece draselného kationtu, hypokalemie, hypomagnezemie

☀ **Geneticky podmíněné poruchy:** hypofosfatemické rachitidy (X-vázaná recesivní, AD) atd.

Příznaky hypofosfatemie

- ✿ **Celkové:** slabost, malátnost, anorexie, parestezie, třes, progredující encefalopatie se zmateností, změny chování, dezorientace až agresivita, může se rozvinout až kóma (a smrt)
- ✿ **Svalové:** porucha svalové koordinace, slabost, ochablost, paréza až paralýza, rhabdomyolýza (z ostatních příčin vede sekundárně naopak k hyperfosfatémii), respirační obtíže
- ✿ **Kostní:** rozvoj osteomalacie, pseudofrakturny
- ✿ **Metabolické:** snížení 2,3-bisfosfoglycerátu (a rozvoj hypoxie a laktátové acidózy), porucha enzymových drah závislých na fosfátech
- ✿ **Buněčné:** snížení přežívání erytrocytů, sférocytóza, hemolytická anémie, porucha funkce leukocytů a trombocytů
- ✿ **Selhání srdce** (nedostatek ATP, porucha systému kreatin-kreatinfosfát, nedostatek 2,3-DPG)

Příčiny hyperfosfatemie (>1,61 mmol/l)

☀ Nadměrný přívod:

- potravou, opakovaná klyzmata s obsahem fosfátů

☀ Snížené vylučování:

- chronická a akutní renální insuficience
- hypoparatyreóza
- pseudohypoparatyreóza
- AD hypoparatyreóza
- intoxikace vitamínem D

☀ Zvýšené uvolnění ze skeletu:

- osteolytické metastázy, rozsáhlé chirurgické výkony na kostech, hypertyreóza, akromegalie, acidóza (respirační, metabolická)

☀ Uvolnění z buněk:

- cytotoxická terapie, hemolýza nebo aplikace „staré“ kostní konzervy, rhabdomyolýza (netraumatická), zhmoždění svalů a crush syndrom, tkáňová ischemie, závažné systémové infekce, tumor lysis syndrom

Příznaky hyperfosfatemie

- ✿ **Metabolismus kalcia:** zvýraznění příznaků hypokalcemie (zejména tetanie), zvýšená tendence k extraoseálním kalcifikacím v měkkých tkáních i cévách (→ zvýšení kardiovaskulární mortality)
- ✿ **Hormonální změny:** zvýšení fosfatoninů (zejména FGF-23) a suprese produkce kalcitriolu
- ✿ **Kostní:** snížení osteoresorpce

Fosfor = jednoznačný uremický toxin



velmi přísné požadavky na jeho kontrolu
u pacientů s renální insuficiencí

Hořečnatý kationt Mg^{2+}

N Mg-celk 0,66-0,91 mmol/l

Mg-i 0,45-0,62 mmol/l

kritické výsledky: Mg-celk <0,5 mmol/l

Hořečnatý kationt Mg^{2+}

**nezbytný pro vitalitu buňky,
nepostradatelný pro klíčové enzymové reakce:**

- ☀ kofaktor enzymových reakcí (reakcí katalyzovaných adenylátcyklázou nebo Na^+ - K^+ -ATPázou, reakce glykolýzy, oxidační fosforylace, metabolismu nukleotidů, syntézy proteinů)
- ☀ mediátor imunologických reakcí (proliferace lymfocytů, oxidativní vzplanutí granulocytů, vazba endotoxinu na monocyty)
- ☀ regulace tonu hladkého svalu (přispívá ke snížení intracelulárního Ca^{2+})
- ☀ **sekrece a periferní uplatnění PTH** (hypomagnezemie vede k hypokalcemii zhoršením sekrece a působení PTH)
- ☀ stabilizace axonálních funkcí a modulace uvolňování neurotransmiterů

Hořčnatý kationt Mg^{2+}

- ✿ v lidském těle kolem 1000 mmol (24 g), z toho v kostech 67 %, ve svalech 20 %, méně než 2 % v ECT
- ✿ Koncentrace hořčíku se značně liší podle druhu buněk
 - ve svalových buňkách je 20 – 27 mmol/l
 - v erythrocytech je pouze 3 mmol/l
- ✿ v plazmě se hořčík vyskytuje vázaný na bílkoviny, hlavně albumin (33 %), v komplexech (12 %) a v ionizované formě (55–60 %)
- ✿ jen malá frakce Mg^{2+} v buňkách je rychle směnitelná s ECT, a proto změny v intra a extracelulární koncentraci mohou být nezávislé

Mg²⁺ a CNS

pokles koncentrace Mg v likvoru = marker závažnosti neurologického postižení, spojen s několikanásobně vyšším rizikem rozvoje nepříznivé neurologické prognózy

(důvod poklesu-hypomagnezemie, porucha hematoencefalitické bariéry, choroidálního plexu nebo endotelu CNS)

➔ při nedostatku Mg²⁺ v intersticiu CNS (při akutním postižení mozku-např.subarachnoidální krvácení, akutní ischemie mozku, traumatické postižení mozku) podáváme v rámci neuroprotektivních režimů vysoké dávky magnézia, při nichž dosáhneme hypermagnezemie (dvoj až trojnásobek normy).....
i přesto však nastane jen mírné zvýšení koncentrace Mg v likvoru (max o 20 %)

Nejčastější příčiny hypomagnezemie

(<0,66 (0,5) mmol/l)

- ✿ u těhotných
- ✿ u malabsorpčních syndromů nebo malnutrice (typu kwashiorkor)
- ✿ u chronických průjmů
- ✿ po vyloučení tumoru paratyreoidey (hypoparatyreóza-zvýšené ztráty ledvinami)
- ✿ při chronickém alkoholizmu
- ✿ z iatrogenních příčin (diuretika, cytostatika, velké převody citrátové krve)
- ✿ u diabetiků
- ✿ u pacientů v intenzivní péči

Příznaky hypomagnezemie

- ✿ **Biochemické:** hypokalemie (renální ztráta, pokles intracelulárního K^+), hypokalcemie
- ✿ **Neuromuskulární:** tetanie až tonicko-klonické křeče, pozitivita Chvostekova či Trousseauova znamení, hyperreflexie, karpopedální spazmy, svalová slabost, vertigo, ataxie, nystagmus, tremor
- ✿ **Neuropsychické:** letargie, změny osobnosti až psychotického charakteru
- ✿ **GIT:** anorexie, nauzea, zvracení
- ✿ **Kardiologické:** dysrytmie (supraventrikulární, ventrikulární tachykardie, atriální i komorová fibrilace), hypertenze, změny na EKG (prodloužený QT, PR int., široké QRS komplexy, špičaté vlny T, deprese ST), akutní infarkt myokardu
- ✿ **Další:** akutní ischemie mozku, exacerbace astmatu, zvýšení toxicity digitalisových preparátů

Příčiny hypermagnezemie

(>0,91 mmol/l)

- ✿ **iatrogenní přívod:** infuze Mg, p.o.přívod (projímadla), antacida
- ✿ **onemocnění ledvin** (porucha eliminace): akutní a chronické selhání
- ✿ **jiné příčiny** (přesun z ICT do ECT a další): diabetické ketoacidotické kóma (přechodná hyperMg), nekróza buněk, rhabdomyolýza, hyperkatabolizmus, hypotyreóza, závažná asfyxie

Příznaky hypermagnezemie

Koncentrace Mg v plazmě (mmol/l)	Příznaky
1,5-1,9	zčervenání kůže, nauzea, zvracení
2,0-2,9	hyporeflexie, ztráta šlachových reflexů a svalová slabost
3,0-4,9	bradykardie, hypotenze, rozšíření QRS, zvýšené amplitudy vlny T, svalová paralýza, vymizení šlachových reflexů
5,0-5,9	těžká hypotenze, paralýza respiračních svalů s útlumem respirace, ztráta vědomí
6,0-7,5	zástava srdce

Ionty železa Fe^{2+} a Fe^{3+}

N M 7,2-29,0 $\mu\text{mol/l}$

Ž 6,6-28,0 $\mu\text{mol/l}$

Ionty železa Fe

✿ N: M 7,2-29 $\mu\text{mol/l}$, Ž 6,6-28 $\mu\text{mol/l}$

významný cirkadiánní rytmus! (ve 14 h až o 30-50 % nižší hodnoty ve srovnání s 8.h ranní)

✿ transferin

TIBC (celková vazebná kapacita transferinu pro Fe)

ferritin

hemoglobin

(vit.B12, kyselina listová)

Kinetika železa v organizmu

GIT	Sliznice	Funkčně vázané Fe	Zásoby Fe
		tkáně:	
příjem potravou		myoglobin, enzymy	
10-15 mg/den →		500 mg	
	absorpce	krev:	
ztráty Fe	1-1,5 mg/den →	transferrin	↘
10 mg/den ↓		5 mg ↓ 20 mg ↑	ferritin
buňky střevního epitelu krev		↗ ↘	1000 mg ↓
(+malé ztráty kůží a močí)		erythrocyty	20 mg ↓
		2500 mg ↑	↙
celkem cca:		3000 mg	1000 mg

Příčiny deficitu Fe

- ✿ patologické ztráty: urogenitální ústrojí (silná menstruace), GIT (vředová choroba žaludku a dvanáctníku, malignity, záněty, hemoroidy), respirační ústrojí (hemoptýza), hemodialýza, časté odběry krve
- ✿ nedostatečný přívod: malnutrice (nedostatek masa, nadbytek fosfátů a fytátů), maldigesce (zhoršené uvolňování Fe^{2+} z myoglobinu, hemoglobinu při atrofické gastritidě), malabsorpce (duodenitida, glutenová enteropatie)
- ✿ zvýšená potřeba v organizmu (růst, gravidita)

při chronických zánětech a infekcích bývá nízká siderémie, ale zásoby Fe jsou normální

➔ vznik sideropenické mikrocytární anémie

(příznaky: únava, dušnost, spavost, závratě, bolesti hlavy, neschopnost koncentrace, bledost, palpitace, tachykardie atd.)

Metody stanovení iontů

Metody stanovení

☀ Na^+ , Cl^- , K^+ :

NEPŘÍMÁ POTENCIOMETRIE NA IONSELEKTIVNÍCH ELEKTRODÁCH

☀ Ca^{2+} , P_i , Mg^{2+} , ionty Fe

SPEKTROFOTOMETRIE

Ca^{2+}

reakce o-kresolftaleinkomplexonu s ionty vápníků, při pH 10,8 vzniká fialově zbarvený komplex, jehož absorbance se měří při 545 nm (intenzita zbarvení vzniklého komplexu je přímo úměrná koncentraci vápníku), přípravek 8-hydroxychinolinu zabraňuje interferenci hořečnatých iontů a železa

P_i

reakce anorganického fosfátu s molybdenanem amonným za přítomnosti kyseliny sírové, vzniká fosfomolybdenanový komplex, jehož absorbance se měří při 340 nm.

Mg^{2+}

hořečnaté ionty tvoří v alkalickém prostředí červenofialový komplex s xylidylovou modří, pokles absorbance při 628 nm způsobený spotřebou xylidylové modři je úměrný koncentraci hořčíku (Ca^{2+} maskovány přidáním EDTA)

ionty Fe

okyselením dojde k uvolnění iontů Fe^{3+} z transferinového komplexu a působením kyseliny askorbové k redukci Fe^{3+} na Fe^{2+} , po přidání triazidového činidla ferrozinu reagují Fe^{2+} ionty za vzniku modrého komplexu, jehož absorbance se měří při 571 nm.