

Monitorování vnitřního prostředí v intenzivní péči

Glykémie

- viz Diabetologický soubor

Urea a kreatinin

- Ukazatelé renálních funkcí;
- když stoupá urea ale kreatinin ne, jde o vystoupaný katabolismus;
- zhoršení renálních fcí aniž by stoupala kreatininémie – krvácení do velkých svalových skupin nebo do GIT.

Celková bílkovina a albumin

- Albumin – onkotický tlak, pH!;
- ztráty bílkovin jsou někdy hrazeny náhradními koloidními roztoky (dextran, želatina...), protože podaná bílkovina se může deponovat někde mimo řečiště (např. do plic...).

Ionty

- viz Natrium, Kalium, Chloridy, Kalcium, Fosfát, Magnezium

Osmolalita



Osmolalita je množství osmoticky aktivních látek rozpuštěných v jednotce hmotnosti rozpouštědla. Obvykle se vyjadřuje v Osm/kg nebo ve zlomcích této jednotky.

Osmolalita vyjadřuje počet rozpuštěných částic v **kilogramu čistého** rozpouštědla. Naproti tomu **osmotická koncentrace** (dříve osmolarita) udává počet rozpuštěných částic v **litru výsledného** roztoku.

Osmolalita je rovna součinu molality a počtu částic vzniklých disociací jedné molekuly.

Srovnáme-li vodné roztoky glukózy, NaCl a Na₂SO₄, všechny o stejné molalitě 1 mol/kg, budou se jejich osmolality lišit. Molekula glukózy nedisociuje, proto je osmolalita tohoto roztoku rovna 1 Osm/kg. Roztok NaCl disociuje tak, že z jedné molekuly NaCl vzniknou dva ionty (Na⁺, Cl⁻), proto osmolalita tohoto roztoku je 2 Osm/kg. Roztok Na₂SO₄ disociuje na tři aktivní ionty – Na⁺, Na⁺ a SO₄²⁻, proto je osmolalita tohoto roztoku 3 Osm/kg. Tento výpočet platí pouze pro ideální, tzn. extrémně zředěné roztoky.

Většina tělesných tekutin jsou však reálné, tj. neideální roztoky, u nichž je reálná osmolalita menší než osmolalita ideální. K získání hodnoty reálné osmolality je třeba znát osmotický koeficient roztoku, kterým se vynásobí hodnota ideální osmolality roztoku.

Fyziologická hodnota osmolality plazmy je asi 300 mOsm/kg vody^[1].

Vžitá jednotka Osm (osmol) nepatří mezi jednotky soustavy SI. Vyjádřením odpovídajícím soustavě SI by byla **molalita osmoticky aktivních částic v mol/kg**.

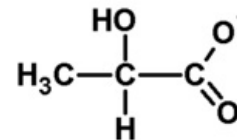
 Podrobnější informace naleznete na stránce *Vnitřní prostředí (pediatrie)*.

Krevní plyny

- ABR, kyslíkové parametry

Laktát

Laktát je konjugovaná báze kyseliny mléčné. Vzniká při anaerobní glykolýze přeměnou pyruvátu pomocí laktátdehydrogenázy (LD). Hladina laktátu v krvi je dána poměrem mezi jeho tvorbou a jeho odbouráváním (glukoneogenezí) v játrech. Hyperlaktátemie, později pak laktátová acidóza (je-li laktát neutralizován na kyselinu mléčnou a poslán do krve), vzniká buď z nadprodukce nebo z nedostatečné utilizace laktátu. Na tvorbě laktátu se podílejí (sestupně): kůže, erytrocyty, mozek, svaly, střevní sliznice, leukocyty, trombocyty. Je-li laktát dále transportován do krve, pak v neutralizované formě kyseliny mléčné. Tam způsobuje acidózu, opět se disociuje na laktát+H⁺. Krví je transportován do jater, kde je použit ke glukoneogenezi (Coriho cyklus), menší část laktátu je využita ledvinami (pro glukoneogenezi i pro vyloučení moči), zbytek metabolizuje myokard a další orgány.



Vzorec laktátu.

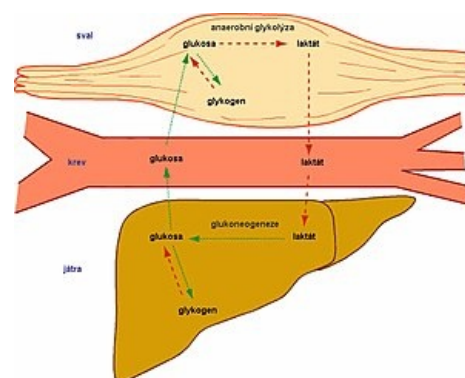
Referenční meze: laktát v krevním séru = 0,6–2,1 mmol/l.^[2]

⚠ Koncentrace laktátu v krvi se po odběru rychle mění - jeho koncentrace stoupá vlivem glykolýzy v krevních elementech.

Hyperlaktacidémie

Příčiny:

- tkáňová hypoxie
- ischemie a hypoperfuze tkání
- hypoventilace (spontánní nebo řízená)
- intenzivní krátkodobá sportovní činnost
- otravy, které vedou k tkáňové hypoxii (např. otrava CO, methemoglobinémie, otrava kyanidy)
- nadprodukce laktátu při intoxikaci etanolem a některých metabolických vadách (mitochondriální poruchy, glykogenóza typu I apod.)
- nedostatečné odbourávání laktátu při některých hepatopatiích



Coriho cyklus – propojení anaerobní glykolýzy ve svaích s glukoneogenezí v játrech.

[3]

Role laktátu v glykolýze

Při nedostatku kyslíku (absolutním i relativním) se během glykolýzy hydrolyzuje fosfoenolpyruvát na pyruvát za uvolnění energie. Pyruvát je dále pomocí laktátdehydrogenázy (LD) redukován (hydrogenován) na laktát. Dárce vodíku je NADH+H⁺, který se při této reakci oxiduje na NAD⁺. Hladinu NAD⁺ je třeba udržovat pro anaerobní glykolýzu.^[4]

Reakce přeměny pyruvátu na laktát je sice reverzibilní, ale LD preferuje spíše tvorbu laktátu než jeho oxidaci. Přitom laktát se dále jiným mechanismem nemetabolizuje. Má-li mít reakce obrácený směr, musí být pyruvát rychle odstraňován.

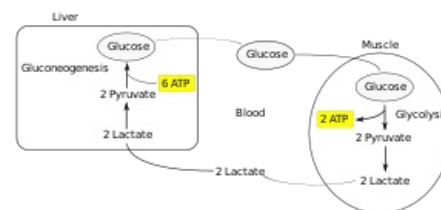
Odbourávání laktátu

Laktát je transportován krví do jater, kde je zpětně oxidován na pyruvát. Pyruvát je v játrech za spotřeby energie zpětně převáděn na glukózu.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Glukoneogeneze.*

Klinické poznámky

- Hodnoty u šoku:
 - 1,3–4,4 mortalita 18–22 %;
 - 4,5–8,9 – 73 %;
 - nad 13 – 100 %;
- zvýšení laktátu u sepsy je známkou přechodu do metabolicky dekompenzovaného stádia.^[2]



Coriho cyklus.

Reaktanty akutní fáze

Reakce akutní fáze je fyziologický děj, který se projevuje **systémovým uvolněním mediátorů zánětu**, v důsledku rozvoje patologických procesů (zánět, traumata, chirurgické výkony, infarkt myokardu, porod, nádorové procesy, stres, nadměrná fyzická zátěž).

Mediátory slouží k zajištění celkové odpovědi organismu, vzájemné **komunikaci a regulaci** probíhajících dějů. Rovněž vytváří **celkové příznaky** (horečka, únava, malátnost, bolest svalů a kloubů). Klinický význam mají látky, jejichž syntéza vzniká v důsledku známé patologie, případně když jejich koncentrace koresponduje s mírou poškození tkání. Takové látky nazýváme markery (jejich stanovením můžeme potvrdit či vyloučit diagnostiku jiného onemocnění).

Význam pozitivních reaktantů akutní fáze

Soubor proteinů akutní fáze je značně různorodý. Přesto lze podle účinku většinu z nich zařadit do některé z následujících skupin:

Složky imunitní reakce

Některé reaktanty akutní fáze se přímo podílejí na likvidaci noxy, která způsobila zánět. Další bílkoviny mají úlohu při odstraňování poškozených buněk, nebo modulují imunitní reakci. Patří sem např.

- C-reaktivní protein,
- složky komplementu, zejména C3 a C4,
- tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 (IL-1) a interleukin 6 (IL-6).

Ochrana před kolaterálním poškozením tkáně

Během akutní fáze se především z fagocytů a rozpadajících se buněk uvolňují látky, které mají zničit noxu, jež vyvolala zánět, a „rozpustit“ poškozenou tkáň. Jsou to hlavně proteolytické enzymy a reaktivní formy kyslíku. Účinek těchto látek je třeba omezit, aby působily jen tam, kde mají – tj. aby tzv. *kolaterální poškození tkáně* bylo co nejmenší. Mezi reaktanty akutní fáze proto najdeme

inhibitory proteáz

- α_1 -antitrypsin,
- α_1 -antichymotrypsin,
- α_2 -makroglobulin,

bílkoviny, které snižují tvorbu a dostupnost reaktivních forem kyslíku

Jde nejen o scavengery reaktivních forem kyslíku v pravém slova smyslu, ale také o bílkoviny, které váží a stabilizují přechodné kovy a jejich komplexy. Tím snižují tvorbu ROS ve Fentonově reakci a podobných pochodech. Patří mezi ně

- haptoglobin,
- hemopexin,
- ferritin,
- ceruloplasmin.

Transport odpadních látek vznikajících během zánětu

Kromě hemoglobinu a hemopexinu uvedených výše sem pravděpodobně patří

- sérový amyloid A (SAA).

Koagulační faktory a bílkoviny podílející se na regeneraci tkáně, např.

- fibrinogen.

Význam některých pozitivních reaktantů akutní fáze zůstává **neznámý**, přestože se může jednat o bílkoviny klinicky významné (používají se jako zánětlivé parametry). Zmínme například prokalcitonin (PCT).

Rychlost změn koncentrace reaktantů akutní fáze

Plazmatická koncentrace různých reaktantů akutní fáze se mění různě rychle. Podle doby od začátku onemocnění, za niž se změní, rozdělujeme reaktanty akutní fáze do tří skupin:

Časné proteiny akutní fáze

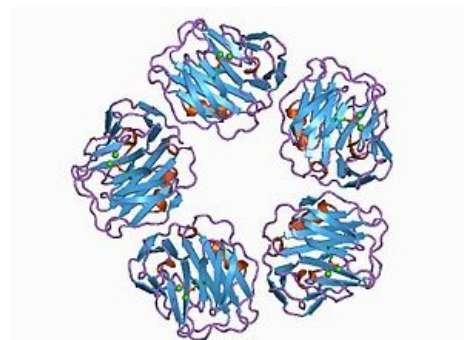
jsou bílkoviny s velmi krátkým biologickým poločasem. Změny jejich plazmatické koncentrace jsou patrné již za 6–10 hodin po začátku onemocnění. Vzestup vrcholí obvykle v průběhu druhého a třetího dne. Hlavními představiteli jsou především **C-reaktivní protein (CRP)** a **sérový amyloid A (SAA)**. Nověji se v klinické praxi používá **prokalcitonin (PCT)**.

C-reaktivní protein

C-reaktivní protein (CRP) je hlavní bílkovina reaktantů akutní fáze. Je to látka, která hraje úlohu opsoninu. Své jméno získal díky tomu, že precipituje s tzv. *C-polysacharidem pneumokoků*^[5]. Je součástí vrozené imunity.

Plazmatická koncentrace CRP se zvyšuje již za **4 hodiny** po navození reakce akutní fáze a v průběhu prvních dvou dnů jeho koncentrace vzroste i více než 100krát. Maximální koncentrace je dosaženo za 24–48 hodin, přibližně 24 hodin je i poločas CRP^[6].

Fyziologicky bývá plazmatická koncentrace do **8–10 mg/l**^[7]. Rychlý a vysoký vzestup CRP (typicky na hodnoty nad **50 mg/l**) doprovází především **akutní bakteriální infekce**, méně obvykle také mykotické infekce. Virové infekce naproti tomu bývají charakterizovány relativně malým vzestupem CRP (zpravidla pod **25 mg/l**)^[8]. Stanovení plazmatické



C-reaktivní protein

koncentrace CRP proto napomáhá v rozhodnutí, zda zahájit léčbu antibiotiky^[5]. Úspěšná antibiotická terapie se pak projeví rychlým poklesem CRP, naopak při neúspěšné léčbě přetrvává zvýšení.

Stanovením CRP lze odhalit riziko **pooperační infekce**. Třetí den po operaci má jeho koncentrace rychle klesat k normě. Přetrvávající zvýšení nebo jen částečný pokles, následovaný dalším zvýšením, naznačuje přítomnost infekce nebo jiné zánětlivé komplikace.

Mírný vzestup CRP provází i infarkt myokardu. Obecně lze také říci, že mírně elevované hladiny CRP (obvykle nad *10 mg/l*) patří mezi známky vysokého kardiovaskulárního rizika^[9]. Sledování koncentrací CRP je užitečné i při monitorování autoimunitních onemocnění^[10].

Nevýhodou CRP je jeho **nízká specifita**. Na rozdíl od prokalcitoninu neinformuje o závažnosti orgánového poškození, nýbrž pouze o přítomnosti infekce. Vzájemně se tyto dva markery nenahrazují, ale doplňují.

Struktura

Molekula CRP je tvořena **5 nekovalentně spojenými jednotkami**, z nichž každá je tvořena jednoduchým neglykosylovaným polypeptidovým řetězcem. CRP patří do skupiny **pentraxinů**.

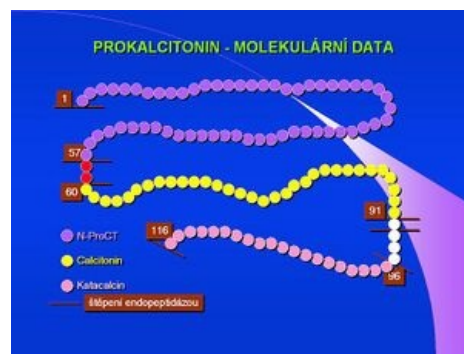
Funkce

Mezi hlavní funkce CRP patří:

- **Oponizace**, jejíž princip spočívá ve vazbě CRP na fosfatidylcholin, který je součástí bakteriálních stěn.
- Aktivace **komplementu**,
- **stimulace fagocytujících buněk**,
- schopnost vázat **C-polysacharid** buněčné stěny *Streptococcus pneumoniae*.

Prokalcitonin

V posledních letech se ve výzkumu i v klinické praxi začíná jako reaktant akutní fáze využívat **prokalcitonin (PCT)**. Tuto bílkovinu o 116 aminokyselinách a molekulové hmotnosti 13 000 fyziologicky tvoří C buňky štítné žlázy jako prekurzor hormonu kalcitoninu. Zejména při generalizovaných bakteriálních infekcích jej však začnou produkovat i další buňky, hlavně neuroendokrinní buňky plic a střeva, ale i buňky parenchymatózních orgánů a při sepsi prakticky všechny tkáně a typy buněk^[11]. Koncentrace této bílkoviny pak v plazmě prudce stoupá. PCT uvolněný při sepsi není konvertován na kalcitonin.^[12] Přesný fyziologický význam prokalcitoninu není zdaleka objasněn; předpokládá se, že se podílí na regulaci zánětu a má analgetické účinky. Poločas prokalcitoninu je 1 den a po imunitní stimulaci vzrůstá jeho sérová koncentrace již během 2–3 hodin asi dvacetinásobně. Zvýšení lze pozorovat jen při **generalizovaných bakteriálních, mykotických a protozoárních infekcích**, neobjevuje se u virových infekcí. S méně výrazným vzestupem se lze setkat u polytraumat, popálenin a po rozsáhlých břišních operacích.



Prokalcitonin – molekulární data

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Prokalcitonin.*

Proteiny akutní fáze se střední dobou odpovědi

jsou proteiny, jejichž koncentrace se mění 12–36 hodin po začátku onemocnění a maxima je dosaženo ke konci prvního týdne. Patří k nim α_1 -kyselý glykoprotein (orosomukoid), α_1 -antitrypsin, haptoglobin a fibrinogen.

Pozdní proteiny akutní fáze

jsou zastoupeny složkami komplementu C3 a C4 a ceruloplazminem, u nichž se změny rozvíjí až po 48–72 hodinách po začátku onemocnění. Vzestup koncentrací je ve srovnání s oběma předchozími skupinami proteinů méně vyjádřen a vrcholu dosahují až po 6–7 dnech.

Negativní reaktanty akutní fáze

Negativní reaktanty akutní fáze jsou bílkoviny, jejichž hladiny se v průběhu akutní zátěže snižují. Hlavními zástupci jsou albumin, prealbumin a transferin. Pro sledování a hodnocení průběhu reakce na zátěž mají menší význam než pozitivní reaktanty. Často jsou však využívány jako kritérium syntézy bílkovin v játrech a jako ukazatelé malnutrice.

Jaterní testy

- Bilirubin, AST, ALT, GGT;
- s patologickými nálezy se ale setkáváme skoro u všech pacientů na ARU – jsou totiž většinou hypovolemičtí (hypoxie), mají nějakou infekci, vlivem léků a parenterální výživy

Vyšetření moči

- diuréza – provádí se denně

 Podrobnější informace naleznete na stránce Vyšetření moči.

Odkazy

Použitá literatura

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0678-X.
- 1. ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. *Osmolalita* [online]. Poslední revize 2009-02-18, [cit. 2010-11-12]. <<https://web.archive.org/web/20160416224559/http://wiki.lfp-studium.cz/index.php/Osmolalita>>.
- 2. SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0678-X.
- 3. https://nemocnicepodhorska.agel.cz/obsah/oddeleni/okbh_bruntal/_downloads/lab/laktat.pdf
- 4. LEDVINA, M, A STOKLASOVÁ a J CERMAN. *Biochemie pro studující medicíny I. díl*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. 274 s. s. 118. ISBN 80-246-0849-9.
- 5. RACEK, Jaroslav, et al. *Klinická biochemie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2006. 329 s. s. 71. ISBN 80-7262-324-9.
- 6. ZIMA, Tomáš, et al. *Laboratorní diagnostika*. 2. vydání. Praha : Galén a Karolinum, 2007. 906 s. ISBN 978-80-246-1423-6.
- 7. ZIMA, Tomáš, et al. *Normální hodnoty* [online]. Velký lékařský slovník online, [cit. 2020-02-13]. <<http://lekarske.slovníky.cz/normalni-hodnoty>>.
- 8. KESSLER, Siegfried. *Laboratorní dagnostika*. 1. vydání. Praha : Scientia medica, 1993. 252 s. Memorix; s. 52. ISBN 80-85526-12-3.
- 9. GREGOR, Pavel a Petr WIDIMSKÝ, et al. *Kardiologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 1999. 595 s. s. 168. ISBN 80-7262-021-5.
- 10. KLENER, Pavel, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén a Karolinum, 2006. 1158 s. ISBN 80-7262-430-X.
- 11. LIU, H. H., J. B. GUO a Y. GENG. Procalcitonin: present and future. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)*. 2015, roč. 3, vol. 184, s. 597-605, ISSN 0021-1265. DOI: 10.1007/s11845-015-1327-0 (<http://dx.doi.org/10.1007/s11845-015-1327-0>).
- 12. ÚKBLD 1. LF a VFN Praha. *Procalcitonin : vývoj názorů na interpretaci* [online]. ©2009. [cit. 2011-06-30]. <<http://www.cskb.cz/res/file/akce/sjezdy/2009-Pha/ppt/B1/Kazda.pdf>>.

