

# FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

**Jakub Draský**

Studijní obor: Zdravotní laborant (5345R020)

## **OTRAVY OSMOTICKY AKTIVNÍMI LÁTKAMI**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Rajdl Daniel Ph.D.

PLZEŇ 2018

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 28.3. 2018

.....

vlastnoruční podpis

## ABSTRAKT

Příjmení jméno : Draský Jakub

Katedra:Katedra záchranářství a diagnostických zdravotnických oborů

Název práce : Otrava osmoticky aktivními látkami

Vedoucí práce: MUDr. Rajdl Daniel Ph.D.

Počet stran : číslované, nečíslované: 59

Počet stran – nečíslované: 9

Počet titulů použité literatury: 30

Klíčová slova: acidobazická rovnováha, anion gap, osmolální gap, etanol, metanol, etylenglykol

Vlastní text:

Tato práce je zaměřena na poruchy vnitřního prostředí, které jsou způsobené převážně osmoticky aktivními látkami (etanol, metanol a etylenglykol). Dále pojednává o nerovnováze ve vnitřním prostředí charakterizující jednotlivé poruchy acidobazické rovnováhy jejich hodnocení a význam při otravách těmito osmoticky aktivními látkami. Výsledkem praktické části je vyhodnocení laboratorního vyšetření u souboru pacientů s podezřením na otravu osmoticky aktivní látkou pomocí grafů a tabulek. Ty jsou rozděleny dle hodnot referenčního rozmezí a jsou procentuálně vyjádřeny. Získaných výsledky jsou dále slovně zhodnoceny a porovnány s literaturou.

## ABSTRAKT

Surname and name : Draský Jakub

Department: Department of Rescue Services, Diagnostic Fields and Public Health

Title of thesis: Poisoning osmotically active substances

Consultant: MUDr. Rajdl Daniel Ph.D.

Number of pages: 59

Number of pages – numbered: 59

Number of pages – unnumbered: 9

Number of literature items used: 30

Keywords: Keywords: acid-base balance, anion gap, osmolal gap, ethanol, methanol, ethyleneglycole

This thesis deals with acid-base balance disturbances caused by osmotically active substances (ethanol, methanol, ethyleneglycole). Furthermore, it describes homeostasis dysbalance connected with single disturbances and its interpretation during intoxication with these osmotically active substances. Practical part is about interpretation of laboratory results in a group of patients with suspected intoxication with osmotically active substance and is illustrated with graphs and tables. Results are compared with reference ranges and are expressed as percentages. Summary characteristics of mentioned types of intoxications is provided and compared with literature.

**Poděkování:**

Na tomto místě bych rád poděkoval mému vedoucímu bakalářské MUDr. Danielu Rajdlovi Ph.D. za cenné připomínky a rady, které mi poskytl během vypracování mé práce.

# Obsah

<b>ÚVOD</b>	<b>11</b>
<b>TEORETICKÁ ČÁST</b>	<b>12</b>
<b>1 ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Teorie elektroneutality</b>	<b>13</b>
1.1.1 Materiál pro vyšetření	14
<b>1.2 Parametry nezbytné k vyšetření ABR</b>	<b>15</b>
1.2.1 pH	15
1.2.2 pCO <sub>2</sub>	15
1.2.3 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	15
1.2.4 Base exces	15
<b>1.3 Regulace ABR</b>	<b>16</b>
1.3.1 Pufry	16
1.3.2 Respirační systém	17
1.3.3 Ledviny	18
1.3.4 Játra	19
1.3.5 Buňky	19
<b>1.4 Poruchy acidobazické rovnováhy</b>	<b>19</b>
<b>1.5 Jednoduché poruchy ABR</b>	<b>19</b>
1.5.1 Metabolická acidóza (MAc)	19
1.5.2 Metabolická alkalóza (MAI)	21
1.5.3 MAI odpovídající na léčbu	21
1.5.4 MAI rezistentní na léčbu chloridy	22
1.5.5 Respirační alkalóza	22
1.5.6 Respirační acidóza	23
<b>1.6 Kombinované poruchy ABR</b>	<b>23</b>
<b>1.7 Kombinace poruch proti sobě</b>	<b>24</b>
1.7.1 Kombinace MAc a MAI	24
1.7.2 Kombinace MAc a RAI	24
<b>1.8 Kombinace poruch stejným směrem</b>	<b>24</b>
1.8.1 Kombinace MAc a MAc	24
1.8.2 Kombinace RAc a Mac	24
<b>1.9 Další kombinované poruchy</b>	<b>25</b>
1.9.1 RAI a MAI	25
1.9.2 RAI a MAI a MAc	25
<b>1.10 Princip měření poruch ABR</b>	<b>25</b>
<b>1.11 Hodnocení ABR</b>	<b>26</b>
1.11.1 Hodnocení I.	26
1.11.2 Hodnocení II.	27
<b>1.12 Výpočty</b>	<b>28</b>
1.12.1 Cl <sup>-</sup> korigované	28
1.12.2 Anion gap (AG)	28
1.12.3 Neměřené anionty (UA)	28
1.12.4 Pufrové báze séra (BBs)	29
<b>2 ETANOL</b>	<b>30</b>
<b>2.1 Etanol obecně</b>	<b>30</b>
2.1.1 Metabolismus etanolu	30
2.1.2 Akutní otrava etanolem	32

2.1.3	Chronická otrava alkoholem	33
<b>2.2</b>	<b>Laboratorní stanovení etanolu</b>	<b>34</b>
2.2.1	Plynová chromatografie	34
2.2.2	Widmarkova metoda	37
2.2.3	Laboratorní stanovení etanolu v moči	38
<b>3</b>	<b>METANOL</b>	<b>39</b>
<b>3.1</b>	<b>Metanol obecně</b>	<b>39</b>
3.1.1	Metabolismus metanolu	40
3.1.2	Léčba otravy metanolem	41
<b>4</b>	<b>ETYLENGLYKOL</b>	<b>42</b>
<b>4.1</b>	<b>Etylenglykol obecně</b>	<b>42</b>
4.1.1	Použití	42
4.1.2	Výroba	42
4.1.3	Toxicita	42
4.1.4	Léčba	43
	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST</b>	<b>45</b>
5.1	Cíl práce	45
5.2	Metodika výzkumu	45
5.3	Tabulkové zhodnocení	46
5.4	Grafické zhodnocení	59
<b>6</b>	<b>DISKUZE</b>	<b>68</b>
<b>7</b>	<b>ZÁVĚR</b>	<b>70</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>71</b>
	<b>SEZNAM ZKRATEK</b>	<b>73</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b>	<b>75</b>
	<b>SEZNAM GRAFŮ</b>	<b>76</b>
	<b>SEZNAM VZORCŮ</b>	<b>77</b>
	<b>SEZNAM TABULEK</b>	<b>78</b>

## ÚVOD

Hlavním tématem práce jsou osmotické látky, které nejčastěji způsobují klinicky závažné otravy: etanol, metanol a etylénglykol. Osmoticky aktivní látky jsou sloučeniny, které mohou po vniknutí do lidského těla působit neblaze na cílové orgány, dochází k jejich poškození nebo selhání. Jedním z mechanismů toxického působení těchto látek je porucha acidobazické rovnováhy – metabolická acidóza, kterou můžeme diagnostikovat s pomocí laboratorních vyšetření. Jedním ze zásadních parametrů vnitřního prostředí je pH krve. Jeho hodnota pro fyziologické rozmezí je dána hodnotou 7,36 – 7,44. Pokud jsou tyto hodnoty překročeny, není dodržen poměr mezi kyselinami a zásadami a vzniká acidémie (pokles pH) resp. alkalémie (vzestup pH). Při tomto stavu vznikají poruchy acidobazické rovnováhy, které jsou regulovány příslušnými orgány (hlavně plíce, játra nebo ledviny), nebo je nutný lékařský zásah. Změny pH mohou pacienta ohrožovat na životě, protože všechny enzymatické děje v organismu (např. Na/K ATPáza, glykolýza, lipolýza ...) jsou na pH závislé. Často je nutný i terapeutický zásah, který se vždy řídí příčinou acidobazické poruchy (např. podání inzulínu při diabetické ketoacidóze nebo podání antidota při otravách).



## **TEORETICKÁ ČÁST**

# 1 ACIDOBAZICKÁ ROVNOVÁHA

Rovnováha mezi kyselinou a bází je nezbytná pro správnou funkci metabolických procesů. Často jsou ovlivněny i další parametry vnitřního prostředí (např. koncentrace iontů).

ABR je určena poměrem koncentrací vodíkových iontů a hydroxidových aniontů. Reakce libovolného roztoku závisí na koncentraci volných vodíkových iontů. Pomocí nich můžeme vypočítat pH. V krvi nacházíme koncentraci vodíkových iontů ( $H^+$ ) velmi nízkou, přibližně 40 nmol/l. V praxi neurčujeme koncentraci  $H^+$  iontů, ale počítáme pH – záporný dekadický logaritmus aktivity vodíkových iontů (Gaw A., et al., 2008).

Normální pH v arteriální krvi u dospělých je  $7,4 \pm 0,04$ . Hodnoty pH arteriální krve pod 6,8 pH a vyšší než 7,8 jsou neslučitelné se životem. Stálost pH je udržována několika mechanismy. Jsou citlivé i na minimální změny pH a umožňují udržovat pH, v normálním rozmezí po dlouhou dobu. Prvním mechanismem jsou krevní pufrы (hlavně bikarbonátový, hemoglobinový a proteinový) – ty vyrovnávají akutní změny v koncentraci vodíkových iontů. Druhým jsou pufrы močové (fosfátový a amonný), které zvyšují kapacitu organismu vylučovat vodíkové ionty.

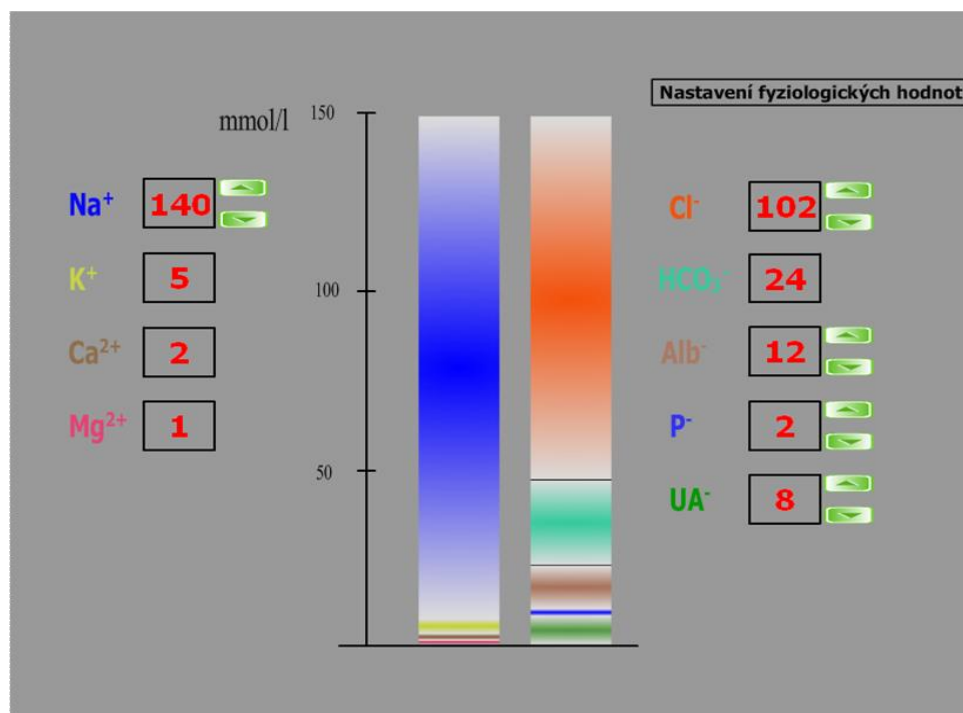
Mluvíme-li o hlavním krevním pufru, bikarbonátu, pak pH závisí na rovnováze mezi ( $HCO_3^-$ ) a  $CO_2$ . Koncentrace  $CO_2$  je regulovaná plicemi. Bikarbonátový iont ( $HCO_3^-$ ) je báze, metabolizovaná převážně v ledvinách.  $CO_2$  se rozpouští v plazmě a vytváří kyselinu uhličitou ( $H_2CO_3$ ). V praxi reprezentuje kyselinu uhličitou měření parciálního tlaku oxidu uhličitého,  $pCO_2$  (Gaw A., et al., 2008). pH a  $pCO_2$  jsou parametry přímo měřené;  $HCO_3^-$  počítáme z Henderson-Hasselbachovy rovnice.

## 1.1 Teorie elektroneutality

Vychází z hodnocení ABR dle Stewarta a Fencla, která vychází z předpokladu, že v plazmě je stále stejný počet kationtů i aniontů.

Kladně nabité ionty jsou  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ . Záporně nabité ionty, tedy anionty, jsou  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ , aniont (náboj) albuminu, náboj fosfátů a takzvané “neměřené anionty” pro které uvedu výpočty v pokračování této práce. Tato teorie je užitečná při identifikaci a odhalení etiologie jednoduchých i smíšených poruch ABR..

Obrázek 1: Iontogram.



Zdroj:

[https://docs.google.com/document/d/1nmBxJFLULMUh4ms3DLnvcQF\\_AvEoVUPDMZxs-Jnlyzc/edit#](https://docs.google.com/document/d/1nmBxJFLULMUh4ms3DLnvcQF_AvEoVUPDMZxs-Jnlyzc/edit#)

Zdroj:

### 1.1.1 Materiál pro vyšetření

Materiál na vyšetření krevních plynů je obvykle krev odebraná do zkumavky s lithium heparinem. Typy krve mohou být různé, nejčastěji však jde o arterializovanou krev, arteriální krev ev. žilní krev.

Arterializovanou krev odebíráme z dobře prohřátého bříška prstu, nebo ušního lalůčku. Krev arteriální se odebírá nejčastěji z arterie radialis, nebo a. cubitalis. Pro odběr žilní krve se v zásadě používá uzavřený odběrový systém, který snižuje riziko potřísnění krví (Gaw A., et al., 2008).

## 1.2 Parametry nezbytné k vyšetření ABR

### 1.2.1 pH

Koncentrace vodíkových iontů zásadně ovlivňuje aktivitu enzymů a ionizaci proteinů. Funkci organismu si nelze bez enzymatických procesů představit, proto je nutné, aby se hodnota pH nacházela v rozmezí fyziologickém a to  $7,4 \pm 0,04$ . Hodnota pod toho rozmezí je označována jako acidémie a hodnota vyšší než 7,44 je označována termínem alkalémie. Je to důležitý parametr pro stanovení vnitřního prostředí.

### 1.2.2 pCO<sub>2</sub>

Změna parciálního tlaku oxidu uhličitého je doprovázena dvěma stavy, které nazýváme jako hypokapnie a hyperkapnie. Hypokapnie je způsobena hyperventilací a vede k respirační alkalóze. Naopak hyperkapnie je způsobena hypoventilací a vede k respirační acidóze.

Fyziologické rozmezí pCO<sub>2</sub> je  $5,3 \pm 0,5$  kPa (BURTIS Carl A., et al., (2006).

### 1.2.3 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Koncentrace hydrogenuhličitanů (bikarbonmátu) počítáme z hodnot pH a pCO<sub>2</sub> (Vzorec 1). Fyziologické rozmezí je  $24 \pm 2$  mmol/. Hydrogenuhličitanové anionty jsou spolu s chloridovými anionty hlavními anionty plazmy. Pokles hydrogenuhličitanů je charakterizován metabolickou acidózou, jejich vzestup doprovází metabolickou alkalózu nebo kompenzaci respirační acidózy.

Vzorec 1 Výpočet pH bikarbonátového pufru.

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{a * \text{pCO}_2}$$

Legenda: a....koeficient rozpustnosti pCO<sub>2</sub> (určuje přeměnu na H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)

Zdroj: vlastní

### 1.2.4 Base exces

Je veličina vyjadřující množství kyseliny v mmol/l, které musí být přidáno ke každému litru extracelulární tekutiny, aby se hodnota pH vrátila na 7,4; při 37°C

a fyziologickém  $p\text{CO}_2 = 5,3$  kPa. BE je pozitivní při MAI, a negativní při MAC. Fyziologické rozmezí  $+2,5$  až  $-2,5$  mmol/l ( Rose B., et al, (2015).

### 1.3 Regulace ABR

Tabulka parametrů ABR

Parametr	Muži	Ženy	Jednotka
pH	7,37 - 7,43	7,37 - 7,43	-
$p\text{CO}_2$	4,7 - 6,0	4,3 - 5,7	kPa
aktuální $\text{HCO}_3^-$	23,6 - 27,6	21,8 - 27,2	mmol/l
stanrdatní $\text{HCO}_3^-$	22,5 - 26,9	21,8 - 26,8	mmol/l
base excess	-3,0 až +1,5	-2,0 až +3,0	mmol/l

Zdroj: vlastní

- aktuální  $\text{HCO}_3^-$  se počítá v plasmě podle Henderson-Hasselbalchovy rovnice z naměřeného aktuálního pH a  $p\text{CO}_2$
- standardní  $\text{HCO}_3^-$  je koncentrací hydrogenkarbonátu v plasmě krve, ekvilibrované za standardních podmínek, tj. po nasycení vzduchem s  $p\text{CO}_2$  5,3 kPa a  $p\text{O}_2 > 13,0$  kPa při teplotě 37 °C. Dnes se obvykle nahrazuje výpočtem BE.

#### 1.3.1 Pufry

V prvním případě se pH udržuje fyziologickými pufry. Pufry mohou být intracelulární a extracelulární. Nárazníky mezi sebou korelují. Znamená to, že změny v jednom vyrovnávacím systému vedou ke změnám v jiném. Mají schopnost vyrovnávat krátkodobé a akutní změny v acidobazickém metabolismu tak, že udržují pH v rozmezí slučitelném se životem, to vše během pár sekund (Rose B., et al.,2015).

Tabulka 1 Hlavní pufrací systémy organismu dle jednotlivých tělesných kompartmentů. ISF – intersticiální tekutina, ICF – intracelulární tekutina.

Lokalizace	Pufry	Poznámka
<b>ISF</b>	Bikarbonátový	Pufruje metabolické kyseliny
	Fosfátový	Nízká koncentrace
	Proteiny	Nízká koncentrace
<b>Krev</b>	Bikarbonátový	Pufruje metabolické kyseliny
	Hemoglobin	Pufruje CO <sub>2</sub> - vzniká kyselina uhličitá
	Plazmatické proteiny	Nízká koncentrace
	Fosfátový	Nízká koncentrace
<b>ICF</b>	Proteiny	Významný pufr
	Fosfátový	Významný pufr
<b>Moč</b>	Fosfátový	Odpověd. za titrovatelnou aciditu moči
	Amoniakální	Kompenzace respirační acidózy ledvinami

Zdroj: Vlastní

Tabulka 2 Pufry a jejich pufrovací kapacita

Pufr	Plasma	Etytrocyty	Celkem
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> / CO <sub>2</sub>	35%	18%	53%
Hb / Hb-H <sup>+</sup>	-	35%	35%
Plazmatické proteiny	7%	-	7%
Anorganický fosfát	1%	1%	2%
Organický fosfát	-	3%	3%
celkem	43%	57%	100%

Zdroj: Vlatní

### 1.3.2 Respirační systém

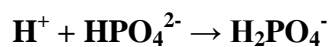
Zde se uplatňují plíce, které zajistí buď hyperventilaci nebo hypoventilaci, která změní vylučování CO<sub>2</sub>, tím nastane změna vydýchatelné složky ABR (Rose B., et al., 2015).

Zatímco hyperventilace při jako kompenzace metabolické acidózy je velmi efektivní, při metabolické alkalóze nemohou plíce změnu pH vykompenzovat úplně. Kombinují se zde dva protichůdné regulační děje – alkalémie vede k hypoventilaci, ta však vyústí v hypoxii, která má zas hyperventilační efekt. Plíce jsou schopné měnit pH v řádech minut, udává se čas 1-3 min. Plné kompenzace však dosahují za 12-24 hodin (Racek J., et al., 2006).

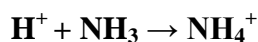
### 1.3.3 Ledviny

Ledviny fungují na principu „očistění organismu“ od metabolických kyselin (kyselina fosforečná, močová, sírová,...) a vstřebáváním + novotvorbou  $\text{HCO}_3^-$  a tím vzdorují metabolické acidóze. Mohou také částečně bojovat proti alkalóze vylučováním (menším vstřebáváním) bikarbonátu a zadržováním  $\text{H}^+$  a  $\text{Cl}^-$ . Jejich regulace acidobazické rovnováhy trvá na rozdíl od rychlé kompenzace pomocí plic a pufřů několik (3 až 4) dnů (Adrogue HJ., et al., 2009). Ledviny jsou schopny tvořit přibližně 1 mmol nového  $\text{HCO}_3^-$  na kilogram tělesné váhy, mohou vylučovat nebo retinovat  $\text{H}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$  dle potřeby organismu. Zvýšená tvorba glutaminu v játrech slouží jako zdroj pro vznik amonného pufru v moči, který zvyšuje vylučování  $\text{H}^+$  a  $\text{Cl}^-$  při kompenzaci respirační acidózy ledvinami (Gaw A., Murphy M., et al., 2009).

Při průchodu renálním tubulárním systémem nastává acidifikace moči. Koncentrace volných protonů je v moči ve srovnání s jinými ionty zanedbatelná; můžeme proto říci, že  $\text{H}^+$  je ledvinami eliminován ve dvou formách a to jako vázaný na přítomné anionty, např. na fosfáty (přeměna hydrogenfosforečnanu na dihydrogenfosforečnan) nebo na anionty některých organických kyselin.



Tento podíl se označuje jako tzv. titrovatelná acidita, která za normálních podmínek představuje 10 – 30 mmol/24 hodin. Lze ji stanovit titrací hydroxidem sodným. Nezbytný je také amonný kationt, který představuje nejvýznamnější systém.



Množství  $\text{NH}_4^+$  vyloučeného močí se pohybuje mezi 30 – 50 mmol/24 hodin (Gaw A., Murphy M., et al., 2009).

### 1.3.4 Játra

Játra mají schopnost měnit produkci  $H^+$ . Tvorba  $H^+$  závisí na enzymu ureagenezy (karbamylfosfátsyntetáze), jehož aktivita závisí na pH prostředí. Při alkalóze se aktivita zvyšuje, tím stoupá i tvorba močoviny z amoniaku, proto vznikne velké množství vodíkových iontů.

Při acidóze se aktivita ureagenezy i produkce močoviny a  $H^+$  sníží, pro oxidaci zbytků aminokyselin v játrech se využívá  $H^+$  z jiných zdrojů, díky tomu mají alkalizační účinky. Játra ale mohou svojí funkci tvorby  $H^+$  iontů ztratit, setkáme se s tím u chronických alkoholiků, kteří mají jaterní cirhózu v pokročilém stádiu.

### 1.3.5 Buňky

Při acidóze vstupují ionty  $H^+$  po koncentračním gradientu do buněk a  $K^+$  ionty opouštějí buňku, kvůli zachování elektrochemického gradientu. Do buňky přibyl pozitivní náboj, buňka se ho proto kvůli rovnováze zbavuje. Při alkalóze vystupuje z buňky  $H^+$  po koncentračním gradientu a  $K^+$  přechází po elektrochemickém gradientu do buňky (Jabor A., 2008).

## 1.4 Poruchy acidobazické rovnováhy

Poruchy acidobazické rovnováhy se odvozují od změn hydrogenuhličitanového pufrovacího systému, který je v krvi majoritní. Mohou to být změny v koncentraci hydrogenuhličitanových bází vyvolávající metabolické poruchy ABR (ovlivněna je metabolická část Henderson-Haselbalchovy rovnice; příčiny tkví v metabolismu) nebo změny parciálního tlaku oxidu uhličitého vedoucí k respiračním poruchám (ovlivněna je respirační část Henderson-Haselbalchovy rovnice; příčiny jsou v dýchání).

## 1.5 Jednoduché poruchy ABR

### 1.5.1 Metabolická acidóza (MAc)

Metabolická acidóza je definována jako hladina bikarbonátu nižší než 22 mEq/l a pH je obvykle nižší než 7,35. Tato porucha zahrnuje primární deficit v bázi  $HCO_3^-$  spolu se snížením plazmatického pH. Tělo kompenzuje snížení pH zvýšením míry respirace (hyperventilací) ve snaze snížit množství  $CO_2$  a  $H_2CO_3$ . MAc se fyziologicky rozvíjí při svalové námaze a hladovění (Zima T., et al., 2002).



MAc nastává z dvou hlavních důvodů. Buď se v těle může hromadit kyselina, která reaguje s hydrogenuhličitanem (je jimi pufována; např. kyselina mléčná při hypoxii nebo kyselina octová při otravě etanolem) nebo ztrácíme hydrogenuhličitanem (gastrointestinálním traktem při průjmech nebo ledvinami při renální tubulární acidóze). Další příčinou vzniku MAc může být ve zdravotnictví rychlá aplikace velké infuze této jev označujeme jako diluční acidóza (Wesson D E., 2016).

Silné cvičení může způsobit dočasnou metabolickou acidózu způsobenou produkcí kyseliny mléčné při anaerobní glykolýze. Předávkování aspirinem způsobuje acidózu kyselinou salicylovou. Metabolická acidóza také doprovází selhání ledvin, kdy se hromadí kyselé produkty (chloridy, fosfáty, sulfáty ...).

MAc pozorujeme také při diabetické ketoacidóze, kde nacházíme přítomnost ketolátek v krvi. Příčinou je nedostatek inzulínu (zejména u diabetiků 1. typu) a z něj plynoucí lipolýza a glukoneogeneze. Nedostatek oxaloacetátu způsobený glukoneogenezí zastaví citrátový cyklus, ve kterém se proto nemůže metabolizovat acetyl koenzym A z masných kyselin (lipolýza). To vede k formování ketolátek – kyseliny acetoctové a beta-hydroxymáslé. (Jabor A., 2008).

Metabolická acidóza provází mnohá onemocnění – od hypoxie tkání (laktátová acidóza), přes průjem (ztráty bikarbonátu zažívacím traktem), podání fyziologického roztoku (nadbytek chloridů) či selhání ledvin

V situacích akutní metabolické acidózy dýchací systém kompenzuje snížení pH zvyšováním ventilace ke snížení  $p\text{CO}_2$ . To je dosaženo pomocí hlubokého a rychlého dýchání (tzv. Kussmaulovo dýchání). (Umpierrez G E., et al., 2000).

Osoba s metabolickou acidózou si často stěžuje na slabost, únavu, celkovou malátnost a tupou bolest hlavy. Osoba může také mít anorexii, nevolnost, zvracení a břišní bolest. U diabetické ketoacidózy pravidelně nacházíme významnou dehydrataci. Mezi hlavní fyziologické účinky metabolické acidózy patří: plicní vazokonstrikce (s rizikem perzistující plicní hypertenze), zvýšená kontraktilita myokardu, posunutí disociační křivky  $\text{O}_2$ -Hb doprava (snížení saturace v daném  $p\text{O}_2$ ), poškození CNS se závažnou acidózou, zvýšené dýchání jako plicní kompenzace metabolické poruchy.

Léčbu MAc řídíme dle příčiny – po jejím odstranění může dojít k spontánní úpravě poruchy (Umpierrez G E., et al., 2000).

### 1.5.2 Metabolická alkalóza (MAI)

Metabolická alkalóza je definována jako hladina bikarbonátu vyšší než 26 mEq/litr, kdy pH je obvykle vyšší než 7,45.

MAI způsobují 3 základní příčiny, patří sem zvracení, podávání diuretik a nadbytek mineralokortikoidů. Fyziologicky k MAI dochází po jídle, kdy dochází ke snížení chloridů v krvi (v žaludku se během trávení spotřebovává HCl).

Dle příčiny a způsobu dělíme alkalózu na MAI odpovídající na léčbu chloridy (zvracení, podání furosemidu) a MAI resistantní na léčbu chloridy (hyperaldosteronismus) (Jabor A., 2008).

### 1.5.3 MAI odpovídající na léčbu

„Hlavní příčinou je zde ztráta chloridů v nadměrné míře v moči nebo v žaludeční šťávě.

Příčiny vzniku mohou být:

- odsávání žaludeční šťávy
- opakující se (dlouhodobé) zvracení (ztráta sodíkových a draselných kationtů)
- chloridorea - ztráty chloridů způsobená těžkými průjmy (např. při choleře)
- furosemid - předávkování diuretiky kdy jsou větší ztráty chloridových aniontů než sodíkových kationtů, močí se vylučují i draslíkové kationty (furosemid blokuje Na/K/2 Cl kotransport v Henleho kliče tubulů)

Při této poruše nacházíme v proximálním tubulu nedostatek chloridů vstřebávajících se společně se sodnými kationty, v distálním tubulu ledvin se sodné kationty obměňují za vodíkové a draselné kationty“ (Racek J., et al., 2006).

Kritériem je vzestup hodnoty base excess nad 2,5 mmol/l a koncentrace aktuálních hydrogenuhličitanů vyšších než 26 mmol/l.

Kompenzací poruchy je hypoventilace (hyperkapnie, vzestup  $p\text{CO}_2$ ), není příliš účinná, protože jí omezuje hypoxémie. Snížení frekvence dýchání vede k zvýšení  $p\text{CO}_2$  a acidifikaci, avšak i k hypoxii, která vede k zvýšení frekvence dýchání, což zase ruší respirační kompenzaci MAI.

Renální korekce se uplatňuje až později. K MAI dochází fyziologicky po jídle, kdy můžeme sledovat snížení chloridů v krvi, kvůli tvorbě kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Nacházíme velmi nízkou koncentraci chloridů v moči pod 20 mmol/l (Racek J., et al., (2006).

#### 1.5.4 MAI rezistentní na léčbu chloridy

Mezi nejčastější příčiny patří:

- Connův syndrom – primární hyperaldosterismus
- sekundární hyperaldosterismus - srdeční insuficience, chronická hepatitida
- dlouhodobé užívání glukokortikoidů
- podávání antacid (velké množství mléka)
- katabolismus – kdy z buňky vystupují draselné kationty které se mění za vodíkové a sodné kationty
- hypoalbuminémie – pokles albuminu o 4 g/l je kompenzován vzestupem  $\text{HCO}_3^-$  o 1 mmol/l

Při alkalémii sledujeme snížení koncentrace ionizovaného vápníku a zvyšující se neuromuskulární dráždivost, která může vést křečím. Zároveň klesá hladina draselných kationtů vedoucí k poruchám srdečního rytmu.

Laboratorně se projevuje vzestupem  $\text{HCO}_3^-$ , BE a pH. Kompenzační mechanismy jsou zvýšení  $\text{pCO}_2$ . Léčba spočívá v substituci chloridů (resp. snížení jejich ztrát) a odstranění příčiny hyperaldosteronismu. MAI není vyléčena, dokud není hodnota chloridů ve fyziologickém rozmezí (Racek J., et al., 2006).

#### 1.5.5 Respirační alkalóza

Acidobazická porucha charakterizovaná poklesem plazmatického  $\text{pCO}_2$ . Tudiž plíce zvýšeně vylučují  $\text{CO}_2$ . Příčinou je hyperventilace která rozvíjí hypokapnii vedoucí k zvýšení pH a kompenzatornímu snížení  $\text{HCO}_3^-$ . (Porth C., (2011). Příčiny, které vedou ke změně dýchání, mohou být různé. Můžeme mezi ně řadit psychické stavy jako strach, bolest nebo horečka, atd... Důvodem mohou ale také být plicní embolizace, městnavé srdeční selhání, nebo velká změna nadmořské výšky.

Léčba spočívá v útlumu hyperventilace, pokud osoba prožila silně emoční zážitek, není od věci ji podat sedativa pro sklidnění (Schneiderka P., et al., (2004).

### 1.5.6 Respirační acidóza

Porucha ABR charakterizovaná snížením pH a zvýšením  $p\text{CO}_2$ . Oxid uhličitý je produkt metabolických procesů těla, generující podstatné množství kyseliny, které musí být vyloučeno pomocí plic nebo ledvin, aby se zabránilo vzniku acidózy. Zvýšená produkce  $\text{CO}_2$  může vyplývat z mnoha procesů, včetně cvičení, horečky, sepse, ale i popálenin. Například produkce  $\text{CO}_2$  se zvyšuje přibližně o 13% při každém zvýšení o  $1^\circ\text{C}$  při teplotě vyšší než normální. (Schneiderka P., et al., 2004).

Příčinou obstrukce dýchacích cest může být kromě dušení i astma bronchiale nebo chronická obstrukční choroba bronchopulmonální (CHOPN). Respirační acidózu také najdeme u neuromuskulárních poruch, farmakologickém útlumu dechového centra (opiáty) nebo při pneumothoraxu či bronchopneumonii.

Chronická respirační acidóza je způsobena výrazným snížením výměny plynů v plicních sklípcích. Tento stav je kompenzován ledvinami, které zadržuje sodné kationty společně s hydrogenuhličitanovými anionty. Zároveň dochází k eliminaci chloridových aniontů spolu s amoniakem z glutaminu. V organismu začne stoupat počet červených krvinek a taktéž můžeme laboratorně pozorovat zvýšení hemoglobinu (Schneiderka P., et al., 2004).

Léčba se opírá o zlepšení výměny kyslíkových plynů a plicních sklípcích. Postupujeme dle příčiny (např. bronchodilatancia u atmatu, antibiotika u bronchopneumonie, naloxon u předávkování opiáty ...). U pacientů majících chronickou respirační acidózu by měla být oxygenoterapie používána s opatrností, protože při hyperkapnii může být hypoxie posledním stimulem pro dýchací centrum a podání kyslíku může vést k zástavě dechu (Porth C., 2011).

## 1.6 Kombinované poruchy ABR

Vznikají působením několika poruch najednou. Projevy různých poruch jsou rozdílné, patří mezi ně například:

- *Zvracení* – kdy dochází k poklesu chloridů a rozvoji metabolické alkalózy
- *Hladovění* – při kterém vznikají hromadící se ketolátky a tím i rozvoj metabolické acidózy
- *Diabetická ketoacidóza + dehydratace* – dochází k hromadění ketolátek a ev. i k selhání ledvin a k renální acidóze

- *Fyzická námaha* – při anaerobní glykolýze dochází k hromadění laktátu a k metabolické acidóze
- *Otravy salicyláty* – kdy při podráždění dechového centra vzniká respirační alkalóza

Pro léčbu smíšených poruch je nezbytné zaměřit se na příčinu, hlavním laboratorním parametrem pro určení léčebného cíle je pH. Tyto poruchy mohou působit jedním směrem (např. metabolická a respirační acidóza) nebo působí proti sobě a tím se jejich působení může vyrušit (metabolická acidóza a metabolická alkalóza). (Porth C., 2011).

## 1.7 Kombinace poruch proti sobě

### 1.7.1 Kombinace MAc a MAI

Příkladem může být hypochloremická MAI z důvodu zvracení a MAc při průjmu. Pro neschopnost přijímat potravu dále vzniká metabolická ketoacidóza z hladovění (Epstein S K., Singh N., 2001).

### 1.7.2 Kombinace MAc a RAI

Nastává, po otravě léky proti bolesti nebo proti krevní srážlivosti krve, kdy se zvyšuje koncentrace kyseliny acetylsalicylové a vzniká MAc. Ta se dostává přes hematom-encefalickou bariéru tím dochází k dráždění dechového centra a vzniká RAI (Bartůněk P., et al., 2016).

## 1.8 Kombinace poruch stejným směrem

### 1.8.1 Kombinace MAc a MAC

Může vzniknout u dekompenzovaných diabetiků v ketoacidóze. Hyperglykémie vede k osmotické diuréze a dehydrataci, která ústí do renální MAc. Snížení cirkulujícího objemu krve může vést k hypoxii tkání a laktátové acidóze (Navrátil L., et al., 2008).

### 1.8.2 Kombinace RAc a Mac

Tato kombinace může nastat u pacientů s poruchou dýchání nebo při srdeční zástavě, kdy se v plicích hromadí oxid uhličitý, který způsobí RAc. Tkáně pak reagují na nedostatek kyslíku tvorbou laktátu, tím vzniká metabolická acidóza a tedy i vývoj z jednoduché poruchy na poruchu kombinovanou (Bartůněk P., et al., 2016).

## 1.9 Další kombinované poruchy

### 1.9.1 RAI a MAI

Například může vzniknout při jaterní cirhóze, při užití diuretik, při snížené koncentraci albuminu v krvi, dále při zvracení, a pokud se dostatečně netvoří močovina, vzniká MAI. RAI se rozvíjí, pokud je pacient prudce ventilován, při jaterní encefalopatii nebo fyziologicky v těhotenství (Bartůněk P., et al., 2016).

### 1.9.2 RAI a MAI a MAc

Tato kombinace zahrnuje 3 poruchy, působící najedou. Velice vážná porucha, kterou nacházíme při selhání jater – pacient hyperventiluje při jaterní encefalopatii (RAI), má hypochloremickou MAI při zvracení a není schopen odbourávat laktát (MAc).

Při hepatorenálním selhání se ještě přidává renální MAc.

## 1.10 Princip měření poruch ABR

Krevní plyny společně s pH krve a ionty jsou měřeny na analyzátoru acidobazické rovnováhy, který je dodnes nazýván jako Astrup. Tento analyzátor používá různé typy elektrod měřících pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, saturaci hemoglobinu kyslíkem a koncentraci hemoglobinu. Analyzátor je dále opatřen elektrodami ke stanovení glukózy, laktátu, hlavních iontů, ionizovaného vápníku, případně spektrofotometrické stanovení novorozeneckého bilirubinu (BURTIS Carl A., et al., 2006).

Tabulka 3 Parametry ABR

pH	7,36 - 7,44
pCO <sub>2</sub>	4,8 - 5,8 kPa
aHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22 – 26 mmol/l
BE ECT	-2,5 až + 2,5 mmol/l

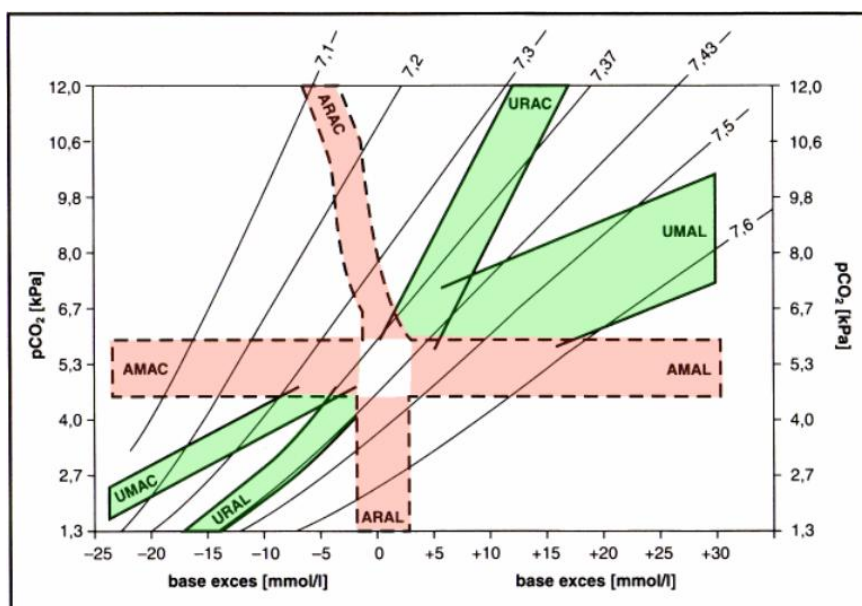
Zdroj: vlastní

## 1.11 Hodnocení ABR

### 1.11.1 Hodnocení I.

Matematický model, který je jakýmsi ukazatelem metabolické ( $\text{HCO}_3^-$ ) i respirační ( $\text{CO}_2$ ) komponenty, dále také vývoje poruch v čase. Vychází z hodnocení pH,  $\text{pCO}_2$  a BE. Velmi dobře popisuje základní rozdělení poruch a jejich časový vývoj (akutní vs. Kompenzovaná porucha, Graf 1). Omezením tohoto modelu je nemožnost určit příčinu poruchy a selhání při kombinaci protichůdných metabolických poruch.

Graf 1: ABR, minerály a osmolarita dle Engliše



Zdroj: MUDr. Marie Šolcová, MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

[https://docs.google.com/document/d/1nmBxJFLULMUh4ms3DLnvcQF\\_AvEoVUPDMZxs-Jnlyzc/edit#](https://docs.google.com/document/d/1nmBxJFLULMUh4ms3DLnvcQF_AvEoVUPDMZxs-Jnlyzc/edit#) citace dne 20.1. 2018

Po zadání do grafu BE a  $p\text{CO}_2$ , jsme schopni vypočítat pH. Ve středu je fyziologické bílé políčko, červeně značené pruhy značí akutní poruchy a zelené pruhy označují maximálně kompenzované poruchy. Jsou-li naše nálezy mimo vyznačenou oblast, nejspíše se jedná o poruchy ABR smíšené.

### 1.11.2 Hodnocení II.

Nezbytná je taktéž kontrola hlavních ECT a ICT iontů, které pokud nejsou ve fyziologicky přípustném rozmezí, mohou způsobovat změnu ABR. Dále je vhodné doplnit koncentraci (náboj) transportní bílkoviny albuminu.

K hodnocení jsou využívány výpočty (chloridy korigované k natrémii -  $\text{Cl}^-$  korig., neměřené anionty -  $\text{UA}^-$  korig., případně anion gap -  $\text{AG}^-$ ), které upřesní metabolické komponenty smíšené poruchy, příčiny a léčebné ovlivnění. Pro hodnocení používáme rovnici, kdy na jedné straně rovnice máme kationty a na druhé všechny anionty, jejichž součet by měl být roven nule (Burtis Carl., 2006).





## 1.12 Výpočty

### 1.12.1 Cl<sup>-</sup> korigované

Jsou-li chloridy proporcionálně změněny vzhledem k sodíku v séru, nedojde k ovlivnění ABR. Korigované chloridy vyjadřují, jaké by byly chloridy, kdyby sodík byl „normální“ (140 mmol/l). Pro získání výsledku použijeme tento vzorec.

$$\text{Cl}^- \text{ korig.} = \text{Cl}^- \text{ naměřený} \times (140 / \text{Na}^+ \text{ naměřený})$$

Kdy střední hodnota Cl<sup>-</sup> korig. je 102 mmol/l: nižší hodnoty jsou spojeny s hypochloremickou metabolickou alkalózou, vyšší hodnoty s hyperchloremickou metabolickou acidózou. (Burtis Carl., 2006).

### 1.12.2 Anion gap (AG)

Dalším pomocným výpočtem je AG, který udává přítomnost metabolické acidózy, jejíž cutoff hodnota je 18±2 mmol/l. Nevýhodou tohoto výpočtu je ovlivnění zejména albuminem. Při hypalbuminémii najdeme falešně nízké hodnoty AG a je vhodné AG na hypalbuminémii korigovat. Alternativně můžeme použít upřesněnou verzi výpočtu – naměřené anionty (viz dále) (Jabor A., 2008).

$$\text{AG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

### 1.12.3 Neměřené anionty (UA)

Udává rozdíl mezi kationty plazmy a anionty, kde místo hořečnatého kationtu a vápenatého kationtu můžeme použít přibližně číslo 3. Při zvýšené hodnotě, která je dána cutoff limitem do 8 mmol/l nacházíme v organismu metabolity osmoticky aktivních látek (acetát, formiát, oxalát ...), zvýšený laktát nebo ketolátky. Výsledek může být ovlivněn množstvím vnitřní vody (Jabor A., 2008).

$$\text{UA- korig. (neměřené anionty)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + 3) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{Alb}^- + \text{P}^-)$$

#### 1.12.4 Pufrové báze séra (BBs)

Používají se pro monitoring chloridů. Zvýšená BBs hodnota dokazuje snížení počtu cirkulujících  $\text{Cl}^-$  na které tělo reaguje zvýšením tvorby  $\text{HCO}_3^-$ . Cutoff hodnota je  $42 \pm 2$  mmol/l, při překročení této hranice nastává metabolická alkalóza. Naopak snížená hodnota BBs pod 42 mmol/l představuje hyperchloridémii a tedy i snížení koncentraci hydrogenuhličitanů. Obvykle tento výpočet nahrazujeme korigovanými chloridy. (Burtis Carl., 2006).

$$\text{BBs} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$$

## 2 ETANOL

### 2.1 Etanol obecně

Etanol patří do skupiny obsahující skupinu OH, která tyto látky řadí mezi alkoholy. Etanol je hovorově nazýván líh, nebo můžeme použít termín etylalkohol. Nejčastěji se vyskytuje v kapalném skupenství a je pro něj charakteristický ostrý zápach kombinující se z vůní této bezbarvé kapaliny. Je lehce vznětlivý, a proto ho řadíme do hořlavin 1. stupně.

Etanol našel své využití především v alkoholovém průmyslu. Na lidské tělo jeho účinek působí individuálně. Závisí na hmotnosti, na zvyku přijímat alkohol, ale také na tom jak jsme se před požitím najedli. Při příjmu etanolu v malých dávkách, se dostavuje pocit euforie, blaha a uvolnění. Naopak při velkém množství se jeho účinek zvyšuje a přichází ztráta koordinace pohybů, kterou normálně zajišťuje mozeček. Postupně dochází ke snížené orientaci v prostoru a útlumu řečnických a rozumových smyslů. Opilý člověk také často bývá agresivní či upadá do depresí. U extrémních dávek jsou zaznamenány úmrtí po otravě alkoholem. Nejčastěji je však příčinou úmrtí dopravní nehoda nebo násilí. Při jeho zpracování není nebezpečný sám etanol, ale jeho metabolity, především acetaldehyd (Marshall W., et al., 2008).

V laboratoři můžeme etanol stanovit několika způsoby. Nejpoužívanější je vyšetření v krvi a dechu. Toto stanoví se opírá o kvantitativní měření, kdy výsledkem je koncentrace alkoholu v materiálu. Důležité je si uvědomit, že při odběru krve na stanovení etylalkoholu nesmí být paže dezinfikována dezinfikačním prostředkem obsahující alkohol (Ehrmann J., P Schneiderka., 2006).

#### 2.1.1 Metabolismus etanolu

Při požití etanolu dochází k jeho vstřebávání ze 70 % v tenkém střevě, kdy nedochází k trávení alkoholu a tento proces je velmi rychlý. Zbylých 30 % je zpracováno v žaludku. Při metabolismu se uvolňuje velké množství energie, proces je jednoduchý a dochází zde k plné oxidaci. Tato látková přeměna nepodléhá jiné regulaci.

Odbourání etanolu v organismu začíná v játrech, kdy se tvoří acetaldehyd a následně kyselina octová. Máme k dispozici 2 metabolické dráhy pro zpracování etanolu.

Metabolismus etanolu pomocí alkoholdehydrogenázy je první z nich. Alkoholdehydrogenázu řadíme mezi enzymy zvané oxidoreduktázy. Je to hlavní enzym sloužící k odbourání etanolu, jak je již z názvu patrné. Výsledkem enzymatické reakce je přeměna etanolu na acetaldehyd.

Přeměna acetaldehydu na kyselinu octovou je katalyzována enzymem zvaným acetaldehyddehydrogenázou (ALDHs).

ALDHs patří do skupinu enzymů, které hrají klíčovou úlohu v metabolismu aldehydů endogenního i exogenního původu. Rozlišujeme 19 typů izoenzymů. Zvýšená exprese těchto izoenzymů bývá spojována s různými typy rakoviny. Pro tento krok je klíčový izoenzym ALDH2, který oxiduje acetaldehyd na kyselinu octovou respektive acetát.

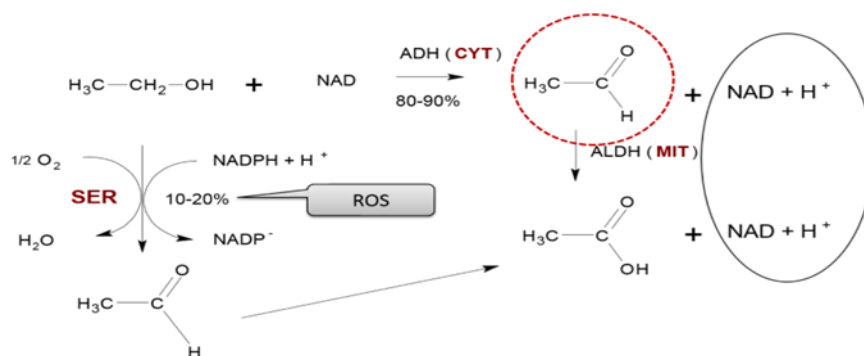
Asiaté a Indiáni mají mutaci v acetaldehyddehydrogenáze, která způsobuje její sníženou aktivitu, hromadí se acetaldehyd, což vede k nepříjemným pocitům jako je flush, tachykardie, bolest hlavy, nauzea (Gaw, A, et al. (2008).

Další cestou metabolismu etanolu je systém MEOS, neboli etanolový mikrozomální etanolový systém. MEOS je jeden z izoenzymů cytochromu P-450 označovaný jako oxidáza se smíšenou funkcí. Při chronickém abúzu alkoholu dochází k prudké indukci cytochromu P-450 (Koolman J., et al., 2012).

S těmito reakcemi se uvolňuje značné množství NADH, to organismus kompenzuje vyšší spotřebou kyslíku. Jako další laboratorně pozorovanou změnou po užití alkoholu mohou být vzestup kyseliny močové. Důvodem je přeměna pyruvátu na laktát v důsledku množství NADH a kompetice acetátu a urátu v aniontovém kanálu v tubulech ledvin (snížené vylučování laktátu v ledvinách). U alkoholiků často nacházíme vysoké koncentrace triacylglycerolů, protože nadbytek NADH vede k syntéze lipidů a VLDL částic.

Nepřavidelně pijící člověk má metabolismus etanolu cca 0,1 – 0,2 promile za hodinu, nýbrž již trénovaní jedinci rozkládají rychlostí až 0,36 promile za hodinu (Koolman J., et al., 2012).

Obrázek 2: Metabolismus etanolu.



Na obrázku můžeme vidět značné množství uvolněného  $\text{NAD} + \text{H}^+$ , zdroj : Klinicko-biochemické vyšetření jater, Daniel Rajdl, <https://docs.google.com/document/d/1nKqBcLfeiuGVm87uw9kID2fmghpQCGBC87FL0M2Lm1w/edit?usp=sharing>

Na obrázku můžeme vidět značné množství uvolněného  $\text{NAD} + \text{H}^+$

### 2.1.2 Akutní otrava etanolem

Akutní otrava etanolem je potenciálně život ohrožující stav kdy jako klinické známky otravy mohou být náhlé změny chování a nálad, agresivita, poruchy koordinace pohybů až jeho neschopnost, může nastat až ztráta vědomí, která pro 5 % postižených znamená smrt. Tyto klinické příznaky jsou bohužel typické pro vícero otrav. Etanol řadíme mezi osmoticky aktivní látky, tedy látky měnící osmolaritu krve.

Otrava etanolu způsobuje metabolickou acidózou a patologickou hodnotou osmolálního okna (Jabor A., 2008).

Bohužel se osmolarita mění při patologických událostech v organismu, nejčastěji je ovlivněna látkami jako jsou ionty, glukóza a močovina. Etanol je malá molekula, která se při otravě vyskytuje ve vysoké koncentraci v plazmě. Lze předpokládat změnu osmolality při těchto otravách, jak je již dokázáno koncentrace 1 promile etanolu odpovídá zvýšení osmolality krve o 23 mmol/kg.

Pro odlišení zda se jedná opravdu o akutní otravu etanolem, v laboratorních podmínkách využijeme nejdříve naměřenou hodnotu osmometrem a následně dosadíme hodnoty osmoticky aktivních látek do vzorce udávajícího výpočet osmolality pomocí vzorečku.

$$\text{vypočítaná osmolalita} = 2 \times \text{Na}^+ + \text{urea} + \text{glukóza}$$

Dva krát vynásobená konotace sodíku v séru značí, že ke každému sodnému kationu připadá i sérový anion.

Koncentraci sodíku v séru násobíme dvěma proto, že každému kationtu ( $\text{Na}^+$ ) odpovídá i sérový anion. Pokud tyto dvě hodnoty od sebe odečteme, získáme podíl etanolu, který nám pomůže diagnostikovat, zda se jedná o akutní otravu alkoholem. Provedeme-li stanovení etanolu v krvi, jeho výsledek nám může poskytnout informaci, zda se jedná o otravu etanolem, nebo dalšími silnými osmoticky aktivními látkami jako jsou metanol a etylglykol (Ehrmann J., Hůlek P., 2010).

Pro rychlé odstranění metabolizovaného etanolu se používá dialýza. Vlivem zpravování etanolu a vzniku kyselin. K diagnostice chronického užívání alkoholu používáme měření specifických ukazatelů, mezi které patří bezsacharidový transferin (CDT). Ten je v séru měřitelný, pokud pacientův příjem etanolu je po dobu 2 týdnů vyšší než 40 g denně. Jako dalším spolehlivý ukazatel etylglukuronid. Jeho stanovení se provádí v moči, je to velice přesné a citlivé vyšetření, které nám pomůže identifikovat, zda pacient akutně požil alkohol. Etylglukuronid je v moči zjištělný již po požití 14 g etanolu (Kalina K., et al., 2015).

Pro laboratorní stanovení koncentrace etanolu v krvi se používá zejména plynová chromatografie nebo Wildmarkova metoda.

### **2.1.3 Chronická otrava alkoholem**

Dostavuje se při opakovaných velkých dávkách této kapaliny. Charakteristickým znakem tohoto stupně otravy je zvýšená hodnota acetyl - CoA a  $\text{NADH} + \text{H}^+$ . Zvýšená tvorba acetyl - CoA přispívá k intenzivnější tvorbě mastných kyselin.

Vznik  $\text{NADH} + \text{H}^+$  potencuje redukce koenzymu  $\text{NAD}^+$  při zpracování etanolu v organismu. To má za následek zvýšenou tvorbu laktátu z pyruvátu, který organismus nestíhá zpracovávat a vzniká laktátová acidóza.

Jako další produkt vznikající při metabolismu etanolu je glycerol – 3- fosfát, ten snižuje oxidaci mastných kyselin, což je kompenzováno výrazným vzestupem hladiny triacylglycerolů (TAG) který se ukládá v játrech. Tento proces játra velice poškozuje, odborně používáme výraz steatóza jater. Téměř u 75 %, ze všech testovaných chronických uživatelů alkoholu s jaterním poškozením, jsme schopni pomocí laboratorně specifických metod určit poškozené protilátky proti hepatocytům. Konkrétně se jedná o protilátky

polyklonální IgA, které dokazují, že alkoholik má hypergamaglobulinémi (Ehrmann J., P. Schneiderka, 2006).

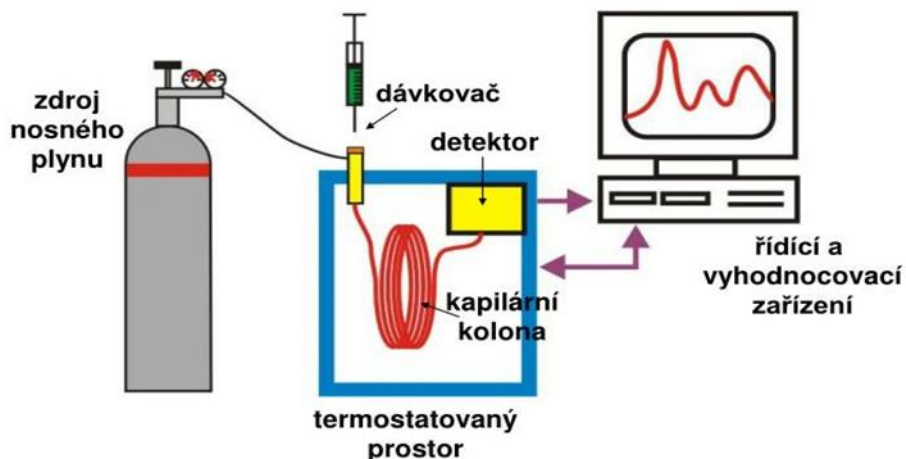
## **2.2 Laboratorní stanovení etanolu**

### **2.2.1 Plynová chromatografie**

Je metoda analytickou fyzikálně-chemická, která slouží k oddělování látek ve směsi, jako princip této metody se udává rozdělení látek mezi mobilní a stacionární fázi. Metoda umožňuje vzájemnou separaci látek ve vyšetřované směsi. Výsledek nemusí být vždy adekvátní k našim potřebám, je možné že přístroj zanalyzuje, že směs je složená, že tři nebo čtyř látek. Nebo výsledkem může být analýza, kdy je zjištěna pouze hlavní látka. Všechny zjištěné látky jsou přístrojem zvaným plynový chromatogram vyhodnoceny pomocí počítače. Výsledek tohoto vyšetření je zapsán jak kvalitativní zastoupení daných látek, tak i jejich kvantitativních množství neboli koncentrací. Po provedení se od sebe látky musejí nejdříve identifikovat. Tento přístroj se většinou používá pro analýzu směsi látek (Klouta P., 2003).

Obrázek 3: Schéma plynového chromatografu.

## Schéma plynového chromatografu



Zdroj: obr.Schéma plynového chromatografu  
( <https://www.slideserve.com/grover/separa-n-metody-chromatografie>)

Plynový chromatogram je tvořen několika částmi. Nejprve je to zdroj nosného plynu, dávkovač, kapilární kolona a detektor, jehož signál je zaznamenávám zařízením k tomu určeném. Výsledkem je chromatogram.

Jako nosný plyn chápeme tak, že složí k přenosu analyzovaných látek do detektoru. Používaných plynů je celá řada, nejčastěji jsou však využívány plyny  $\text{CO}_2$ , He, Ar,  $\text{N}_2$ ,  $\text{H}_2$ . V průběhu analýzy je udržován konstantní tlak (rychlost) nosného plynu.

Dávkovač, je místo kam se vpravuje vzoreček do plynového chromatografu. Nástroj pro dávkování je speciální injekční stříkačka, která umožňuje vložit vzorek jak v kapalném tak v plynném podobě. K převedení kapalných vzorků na plynné se používají vyparování za vysoké teploty. Poté dochází k vypuštění vzorku do nosného plynu, ten přechází přes kapilární kolonu k detektoru. Toto všechno je uloženo v termostatovaném prostoru, nesmírně důležitá věc pro tento přístroj.

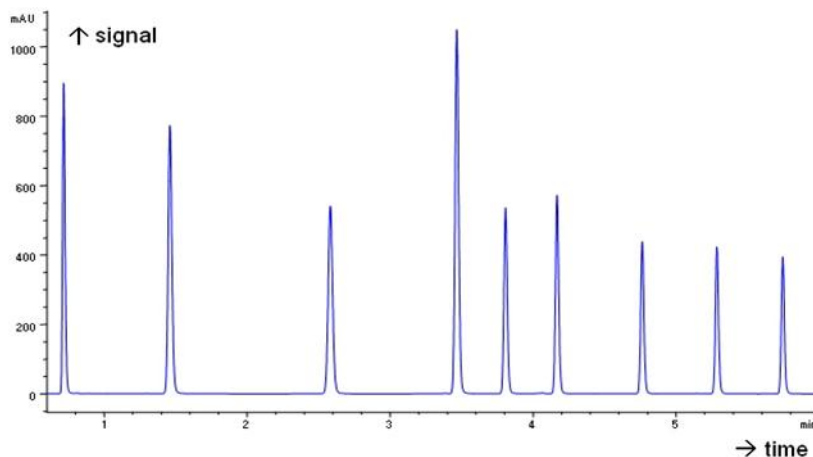


Kapilární kolona je chráněná svojí stavbou, ta je uzpůsobena, aby vydržela mechanické poškození, proto je vyrobena z tavného křemene. Uvnitř je spirálově stočena a přichycena vně analyzátoru. Termostat udržuje stálou teplotu při měření.

Nezbytnou součástí je také detektor. Detektorů je několik různých typů, lišících se funkcí, stavbou i propustností. Propustnost neboli selektivitu chápeme možnost propustit jen látky určitého typu. Nejmenší množství, které může být spolehlivě naměřeno, se označuje jako mez detekce, jednotkou je  $\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$  (Ministerstvo zdravotnictví., 2015).

Výsledný chromatogram vzniká vytvořením různě vysokých a širokých píků, které mohou být i rozdílně od sebe vzdáleny. V ideálním případě jsou křivky stejné a napodobují tvar Gaussovy křivky. (Hirt M., et al., 2016).

Obrázek 4: Ukázka chromatogramu



Zdroj: [http://www.teamcag.com/support/theory/chroma/hplc\\_bas\\_at/chromatography/chromatographicExperiment.html](http://www.teamcag.com/support/theory/chroma/hplc_bas_at/chromatography/chromatographicExperiment.html)

Poloha píku na ose x uváděná pomocí retenčního času (určeno podle polohy vrcholu) určuje, o jakou látku se jedná (kvalitativní analýza), plocha píku (nebo jeho výška) určuje koncentraci látky ve směsi (kvantitativní analýza) (Hirt M., et al., 2016).

### 2.2.2 Widmarkova metoda

Widmarkova metoda je velice spolehlivá a přesná a dodnes využívána proto jí řadíme mezi rutinní laboratorní výkon. Funguje na principu dechové zkoušky, kdy při detekci alkoholu v detekční trubičce dochází k modifikaci její barvy.

Pro vyšetření se odebírá 5–8 ml krve, ale pozor odběrové místo nesmí desinfikováno desinfekcí na bázi alkoholu. Principem je zpracování etanolu v krvi a následná oxidace v nadbytku dichromanu draselného a kyseliny sírové, výsledný produkt se stanoví jodometrickou titrací. Nevýhoda této metody může být, že látky chovající se obdobně jako je etanol, mohou málo nebo více ovlivňovat výsledek, který nemusí být při změřený správný. Mezi tyto látky řadíme např. benzín, aceton, acetaldehyd.

Před vyšetřením ne nutné aby pacient nahlásil všechny léky, která užívá ať už jsou to léky na předpis nebo nikoliv. Dále je nutné zvýšeně sledovat lidi se sníženou nebo zvýšenou srážlivostí krve (Štefan J., J. Hladík, a kolektiv 2012).

### 2.2.3 Laboratorní stanovení etanolu v moči

Pro stanovení koncentrace etanolu v moči se používá levná a jednoduchá metoda, Možnosti stanovení této kapaliny mohou být až týden zpátky po požití, to je ale stanovení časově náročné.

Jak již bylo řečeno jedna významná látka zvaná ethylglukuronid má schopnost shromažďovat se při klesající hladině etanolu. Objev této látky byl velký skokem ve stanovení etanolu. Zjistilo se že ethylglukuronid je identifikovatelný již po několika hodinách po požití alkoholu, ale dokonce je možné jeho koncentraci v moči naměřit po dobu 5 dní po posledním pití alkoholu.

Může se zdát, že zfalšovat tento vzorek nemusí být nějak složité, nýbrž opak je pravdou, při nadměrném pití nealkoholických tekutin, může zkreslit výsledek, na to je ale již tím schopných laborantů připraven.

Při pozitivním výsledku, můžeme s jistotou říct, že vyšetřovaná osoba požila v posledních čtyřech až pěti dnech alkohol. Nikoli ale, že naměřená hodnota je z daného okamžiku. Koncentrace alkoholu se bude u každého jednotlivce lišit, protože každý z nás má jiný metabolismus.

Jako další ukazatel abúzu alkoholu může být např. fosfatidyletanol, který je možný detekovat až 3 týdny po posledním požití alkoholu (Ehrmann J., P. Schneiderka, 2006).

## 3 METANOL

### 3.1 Metanol obecně

Metanol se označuje jako nejjednodušší alkohol, který je zároveň velmi silnou osmoticky aktivní látkou. Můžeme ho také znát pod jeho již méně používaným názvem dřevný líh. Metanol je jako etanol bezbarvá kapalina, se stejným nádechem jako etanol. Používá se například jako rozpouštědlo, nebo jako přísada do spalovacích paliv. Mezi jeho základní vlastnosti považujeme jeho těkavost, na organismus působí jako silný jed. Dřevný líh, vzniká při alkoholovém kvašení, ovšem ve množství které pro lidské tělo není nijak ohrožující.

Hodnota maximální hmotnosti metanolu v 1 litru je 12 g. To tedy znamená, že v půl litrové láhvi 40 % alkoholu, můžeme naměřit maximální hodnotu 6 g metylalkoholu na litr. Podle vůně a barvy nejsme bez laboratorního vybavení schopni rozpoznat metanol od etanolu, k tomuto kroku jsou využívány plynové chromatografie, nebo lze obsahu metanolu detekovat podle jeho oxidace na formaldehyd pomocí manganistanu draselného.

S metanolem se můžeme setkat při výrobě vlastního alkoholu, zejména při špatné destilaci. při jeho požití, kdy nejčastěji dochází k požití metanolu, který je v organismu metabolizován enzymem stejným pro zpracování etanolu. Tento enzym využíváme např., pokud máme pacienta s akutní otravou metanolem potažmo etylenglykolem, první pomocí je podat postiženému panáka tvrdého alkoholu (dětem skleničku piva), následně rychlý převoz do zařízení určené k léčbě těchto problémů.

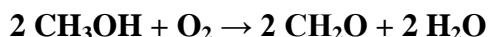
Intoxikace metanolem postihuje zejména centrální nervový systém (CNS) konkrétně optické nervy, poškozují bazální ganglie. Existují případy, kdy po požití metylalkoholu dochází k tak silné metabolické acidóze, kterou organismus není schopen vybalancovat, může vést až ke smrti. Při laboratorním měření koncentrace metanolu v séru nesmí být výsledná hodnota vyšší než 15 mmol/l, pokud je tato hodnota překročena je pacientovi indikována léčba dialýzou (Seidl Z., 2015).

### 3.1.1 Metabolismus metanolu

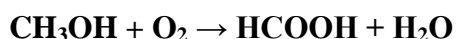
Odbourání metanolu je zajištěno stejně jako u etanolu enzymem alkoholdehydrogenázou.

Organismus přeměňuje metanol na látky, které postupně vznikají při jeho zpracování. Jde vlastně o řadu reakcí, které jsou katalyzovány oxidací hned ve 3 krocích.

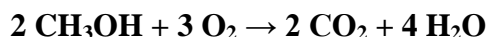
První krok je oxidace na nejjednodušší aldehyd a to formaldehyd (neboli metanal).



Oxidací na stupni 2 je označována oxidace, při které dochází k snížení počtu atomů díky atomu kyslíku a tvorbě dalšího kroku ve formě kyseliny mravenčí. Kyselina mravenčí se nestíhá zpracovat a dochází k jejímu hromadění, které má za následek metabolickou acidózu charakteristickou pro intoxikaci metanolem.



Po nahromadění volných atomů kyslíku dochází k přeměně na oxid uhličitý a vodu.



Kyselina mravenčí se nestíhá zpracovat a dochází k jejímu hromadění, které má za následek metabolickou acidózu charakteristickou pro intoxikaci metanolem (Ševela K., et al., 2011).

Jednou zvláštností se může zdát, proč je etanol a metanol odbourávám stejným enzymem. Odpověď na tuto otázku je již dávno vysvětlena a lidská rase se může přesvědčit o tom jak neskutečně úžasné je náš organismus připraven na otravu právě metanolem. Po požití metanolu se jako první pomoc aplikuje sklenička tvrdého alkoholu, u malých dětí pozor, pouze skleničku piva! Učiníme tak proto, že alkoholdehydrogenáza je primárně zatížena odbouráváním etanolu, což je pro něj něco jako denní rutina u některých lidí. Tzn., že vypití objem tekutiny zpracovávají játra, ale to v "pořadí", které si určí samy., tím že alkoholdehydrogenáza zpracovává přijatý etanol jako první a jelikož se enzyme používá již pro jinou látku, je rozklad na látky nebezpečné které z metanolu oxidací vznikají. Tímto prostým krokem se dá popsat průběh otravy, s kterou se kdokoliv může někdy ve svém životě setkat. Pro metanol je charakteristická tzn. latentní perioda trvající 12 – 24 hodin, která je úzce spjata s metabolickou reakcí měnící dřevný líh na formaldehyd

z kterého oxidací vzniká kyselina mravenčí. Tyto dva metabolity jsou hlavní toxickou složkou, která způsobuje tyto projevy:

- Poruchy zraku
- Prudké bolesti hlavy
- Nevolnost
- Únava
- Malátnost

Při těžších otravách nacházíme třeba i zvýšenou ztuhlost, kdy dochází ke snížení citění v daném místě. Jako nejtěžší stádium otravy se rozvíjí kóma, které může, ale nemusí být doprovázeno smrtí z důvodu intoxikace metanolem (Clary, J. J. 2013), (Tephly, Thomas R. 1991.).

### **3.1.2 Léčba otravy metanolem**

Existuje několik způsobů, které napomáhají postiženým z této intoxikace. Obvykle dojde k příznakům a k diagnostice otravy až s časovým odstupem. Terapeuticky můžeme využít etanol, selektivní inhibitor alkoholdehydrogenázy (fomepizol) nebo hemodialýzu. Ve vydechovaném vzduchu je uvolňován metanol, proto je dobré zachovat adekvátní ventilaci. Vhodná je také úprava metabolické acidózy (Seidl Z., 2015).

## 4 ETYLENGLYKOL

### 4.1 Etylenglykol obecně

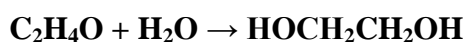
Etylenglykol je dihydroxyalkohol, tzn., že obsahuje dvě OH skupiny. Je to toxická kapalná látka, bezbarvá. Od etanolu a metanolu se odlišuje charakteristickou sladkou vůní a chutí.

#### 4.1.1 Použití

EG je významně využíván především k výrobě nemrznoucích směsí, chladících médií, kompresorů. Dále třeba v textilním průmyslu, kde zpravidla slouží k výrobě polyesterových vláken pro oděvy, čalounění, koberce a polštáře. Také například ve školách se s ním můžeme setkat a to konkrétně, při uchovávání preparátů.

#### 4.1.2 Výroba

EG se vyrábí z etylenu přes meziprodukt etylenoxid. Vzniklý Etylenoxid reaguje s vodou za vzniku etylenglykolu:



Reakce lze katalyzovat kyselinami nebo zásadami, anebo může probíhat v neutrálním pH za zvýšené teploty. Nejvíce EG zvládneme vyrobit při kyselém nebo neutrálním pH s velkým přídavkem vody. Za těchto podmínek lze získat až 90 %. Hlavními vedlejšími produkty jsou oligomery diethylenglykol, triethylenglykol a tetraethylenglykol. Každoročně se vyrábí zhruba 6,7 miliardy kilogram této látky.

#### 4.1.3 Toxicita

Nejnebezpečnější je etylenglykol při požití. Zvláště nebezpečný pro malé děti, které může vábně lákat jeho modrá barva v případě nemrznoucích směsí. Příznaky otravy se projevují ve čtyřech fázích:

Hlavní příčinou toxicity není EG samotný, nýbrž jeho metabolity, mezi které řadíme kyselinu glykolovou a kyselinu šťavelovou. Průběh otravy můžeme charakterizovat třemi fázemi.

První fází je tzn. neurotoxické stádium. Stav podobný opilosti, charakterizovaný zvracením, ospalostí záškuby a křečemi. Laboratorně nacházíme MAc a hyperosmolaritu.

Druhá fáze je tzn., kardiopulmonální stádium. Nastává 12-24 hodin po požití, u postižených můžeme pozorovat dysrytmii, hyperventilaci, křeče, edém mozku, kardiopulmonální zástava. Laboratorně nalézáme těžkou acidózu a hypokalcémii.

Třetí fázi označujeme jako renální stádium. Nastává 24-72 hodin po požití.

Mezi příznaky patří hematurie, albuminurie, oligurie, oxalurie, anurie, akutní tubulární nekróza. Poškození ledvin je nevratné.

Fáze poslední je označována jako rekonvalescenční stádium – nastává 5–20 dní po požití, kdy nastává porucha hlavových nervů (II, V, VII, VIII, IX, X, XII).

#### **4.1.4 Léčba**

Léčba je podobná jako u otravy metanolem. Pro správnou léčbu je nezbytná stabilizace pacienta a použití antidot. Nejpoužívanějším antidotem je ethanol a fomepizol. Antidota blokují enzym odpovědný za odbourávání etylenglykolu, a proto mohou zastavit rozvoj otravy. Navíc organismus při požití etylenglykolu a etanolu metabolizuje nejprve etanol, ke kterému má alkoholdehydrogenáza větší afinitu než k etylenglykolu (Balíková M., 2004), (Dasty M., et al., 2011).



## **PRAKTICKÁ ČÁST**

## 5 PRAKTICKÁ ČÁST

### 5.1 Cíl práce

Hlavním cílem této kvalifikační práce je popsat laboratorní výsledky u skupiny pacientů s podezřením na otravu osmoticky aktivní látkou a najít ukazatele, které se budou jevit jako v diagnostice nejpřínosnější.

### 5.2 Metodika výzkumu

Pro dosažení cíle jsem do praktické části kvantitativně vyhodnocoval změřené výsledky pacientů s podezřením na intoxikace etanolem, metanolem a etylenglykolem. Toto zhodnocení jsem provedl z měření získaných na Ústavu soudního lékařství Plzeň dostupných od roku 2006 do roku 2017. Vyhodnocení bylo sepsáno formou statistického kvantitativního výzkumu.

Pracoval jsem na ÚBKH FN Plzeň a ve spolupráci s Ústevem soudního lékařství LF v Plzni jsme získali anonymizované výsledky pacientů, kteří byli hospitalizováni s podezřením na otravě etanolem, metanolem nebo etylenglykolem. Dostal jsem k dispozici výsledky v rozmezí roku 2006–2017, část dat byla neúplná protože některé parametry nebyly vůbec vyšetřovány nebo nebylo možné je zpětně dohledat. Výsledkem této práce je popis a grafické znázornění relevantních naměřených parametrů acidobazické rovnováhy a jejich zhodnocení ve vztahu k diagnostice otrav osmoticky aktivními látkami.

Soubor zkoumaných probandů zahrnuje věkové rozmezí od 5letých dětí po 81 leté pacienty. Sledoval jsem u nich, celkový počet vyšetření za rok, kvantitativní rozdělení, kvalitativní rozdělení, muže a ženy, úmrtnost. Parametry nutné pro výpočet potřebných vzorců určujících stav vnitřního prostředí (hlavně osmolální gapa a anion gap).

Klinicko-biochemická vyšetření jsou nezbytná nejen pro identifikaci toxické látky, ale mohou nás informovat o dalších důležitých parametrech, které nás mohou přiblížit k diagnostice a léčbě daného stavu. Celkem jsem získal anonymizované údaje od 127 pacientů, z nichž u 57 nebyla k dispozici data potřebná k jejich kompletnímu vyhodnocení. Zbýlých 70 je zahrnuto ve statistikách, které vychází z časového rozmezí 2006 až 2017. Počet úmrtí uvádím u všech pacientů. Vzhledem k chybění některých údajů uvádím pouze výsledky založené na hodnotách, které jsem měl v daném období k dispozici.

Statistika byla počítána pomocí softwaru MS Excel a R 3.2.5.

### 5.3 Tabulkové zhodnocení

Tabulka 4 nabízí základní přehled o zkoumané populaci. Celkem bylo za časové období od roku 2006 do roku 2017 vyšetřeno 127 pacientů, z nichž bylo 55,1% mělo většinu požadovaných vyšetření k dispozici a u zbylých 44,9% záznamy chyběly. Počet úmrtí po intoxikaci se lehce přenesl přes 11%.

Tabulka 4 Celkový počet přijatých pacientů s odezřením na intoxikaci osmoticky aktivní látkou.

	Počet vyšetření	Vyšetření k dsipozici	Chybějící záznamy	Úmrtí
2006	16	7	9	2
2007	12	5	7	0
2008	4	2	2	0
2009	5	1	4	0
2010	7	4	3	1
2011	5	4	1	0
2012	16	10	6	4
2013	12	6	6	1
2014	24	21	3	3
2015	11	5	6	1
2016	9	2	7	0
2017	6	3	3	2
Σ	127	70	57	14

Tabulka 5 znázorňuje intoxikace rozdělené dle pohlaví, kde můžeme vidět, že počet mužů je výrazně vyšší než počet intoxikací u žen a to 3,53x. Dále nám tabulka znázorňuje počet mrtvých mužů a žen. Procentuálně zemřelo 9,9% mužů z 99. Počet mrtvých žen udaný v procentech je vyšší než u mužů a to 14,29%.

Můžeme tedy říct že počet mužů s intoxikací osmoticky aktivními látkami je vyšší, tendence k vyšší úmrtnosti u žen není vzhledem k malému celkovému počtu úmrtí statisticky významná ( $p = 0,82$ ; chi-kvadrát test).

Tabulka 5 Souhrn pacientů rozdělený dle pohlaví a úmrtí (2006-2017)

	Počet mužů	Počet žen	Počet mrtvých mužů	Počet mrtvých žen
2006	15	1	2	0
2007	10	2	0	0
2008	3	1	0	0
2009	5	0	0	0
2010	6	1	1	0
2011	5	0	0	0
2012	9	7	2	2
2013	6	6	1	0
2014	16	8	2	1
2015	10	1	0	1
2016	8	1	0	0
2017	6	0	2	0
<b>Σ</b>	<b>99</b>	<b>28</b>	<b>10</b>	<b>4</b>

Tabulka 6 shrnuje výsledky měření laktátu. To bylo k dispozici u 33 pacientů. Průměrná hodnota laktátu v plazmě nebo v krvi byla 6,0 mmol/l. Jen u 7 pacientů byla hodnota laktátu < 2,2 mmol/l, 79 % pacientů tedy mělo zvýšené hodnoty. P laktát je zvýšen nad horní hranici referenčního rozmezí u 7,3% všech pacientů, dále pak B laktát je zvýšen nad tuto hranici u 15,4%. Potvrzuje to tedy i literární údaje, že intoxikace osmoticky aktivními látkami jsou často doprovázeny laktátovou MAc.

Tabulka 6 Souhrn měření laktátu P i B (2006-2017)

	P Laktát ( $\leq 2,2$ )	B laktát ( $\leq 2,2$ )	P laktát nezměřen	B laktát nezměřen
2006	3	1	2	6
2007	2	0	3	5
2008	1	1	1	2
2009	1	0	1	2
2010	0	1	2	2
2011	0	3	3	0
2012	0	3	9	7
2013	0	2	6	2
2014	2	6	17	9
2015	0	1	5	3
2016	0	1	2	1
2017	0	0	2	3
<b>Σ</b>	<b>9</b>	<b>19</b>	<b>53</b>	<b>42</b>

Tabulka 7 vyjadřuje změřené hodnoty močoviny rozdělené dle referenčního rozmezí. Zde můžeme vidět, že většina pacientů měla hodnotu ve fyziologickém rozmezí. Pouze 11,2% výsledků bylo pod hranicí 2,5 mmol/l a 19,7% pacientů mělo hodnotu močoviny zvýšenou. Pro interpretaci ledvinných funkcí však raději použijeme vhodnější sérový kreatinin.

Tabulka 7 Naměřené hodnoty urey (2006-2017)

	Urea (<2,5 mmol/l)	Urea (2,5-6,4 mmol/l)	Urea (>6,4 mmol/l)	Nebylo změřeno
2006	0	3	2	3
2007	1	3	0	0
2008	0	2	0	0
2009	0	2	0	0
2010	1	1	2	0
2011	0	2	1	0
2012	1	6	3	1
2013	0	6	0	0
2014	3	8	3	6
2015	1	2	1	2
2016	1	0	0	1
2017	0	1	2	0
Σ	8	36	14	13

Tabulka 8 zobrazuje souhrn výsledků měření sérového kreatininu. Kde z celkových 48 měření se nacházelo 62,5% v referenčním rozmezí, pouze u 2% pacientů byla naměřena snížená hodnota. Dále pak u 35% pacientů byla horní referenční mez překročena, v tabulce jsou také uvedeny extrémní hodnoty kreatininu. Průměrná hodnota kreatininu byla 170  $\mu\text{mol/l}$ . Prevalence předpokládaného poklesu glomerulární filtrace je tedy v populaci pacientů intoxikovaných osmoticky aktivními látkami relativně vysoká.

Tabulka 8 Souhrn měření S kreatininu (2006-2017)

	S kreatinin (<44 μmol/l)	S kreatinin (44-110 μmol/l)	S kreatinin (>110 μmol/l)	Extremně zvýšená hodnota
2006	0	3	2	320
2007	0	4	1	-
2008	0	2	0	-
2009	0	1	0	-
2010	0	1	2	-
2011	0	0	3	-
2012	0	6	4	808
2013	0	5	1	-
2014	0	4	4	748
2015	1	1	2	-
2016	0	1	0	-
2017	0	2	1	-
Σ	1	30	17	-

Tabulka 9 vyjadřuje koncentraci transportní bílkoviny albuminu. Tento parametr byl měřen u 30 pacientů, z nichž 57,5 % měření bylo ve fyziologických hodnotách. Pouze 15% mělo hodnotu pod tímto referenčním rozmezím a zbylých 2,5% hodnotu zvýšenou.

Tabulka 9 Naměřené hodnoty transportní bílkoviny albuminu v séru (2006–2017)

	S albumin (<35 g/l)	S albumin (35-53 g/l)	S albumin (>53 g/l)
2006	3	2	0
2007	0	4	0
2008	0	1	0
2009	0	1	0
2010	0	1	1
2011	0	1	0
2012	2	3	0
2013	0	3	0
2014	0	6	0
2015	0	2	0
2016	0	1	0
2017	1	1	0
Σ	6	23	1

Tabulka 10 shrnuje hodnoty naměřeného sodíku. Z 63 měřených pacientů, překračovalo 30,1% horní referenční mez. Hodnoty však přesáhly 150 mmol/l jen u 2 pacientů a jsou spíše odrazem možné dehydratace při osmotické diuréze způsobené osmoticky aktivními látkami.

Tabulka 10 Naměřené hodnoty sodíku v séru (2006–2017)

	Na (<132mmol/l)	Na (132–142 mmol/l)	Na (>142 mmol/l)
2006	1	3	1
2007	2	3	1
2008	1	1	0
2009	0	2	0
2010	0	3	1
2011	0	1	1
2012	0	9	1
2013	0	3	3
2014	0	7	10
2015	0	4	0
2016	0	1	1
2017	0	3	0
Σ	4	40	19

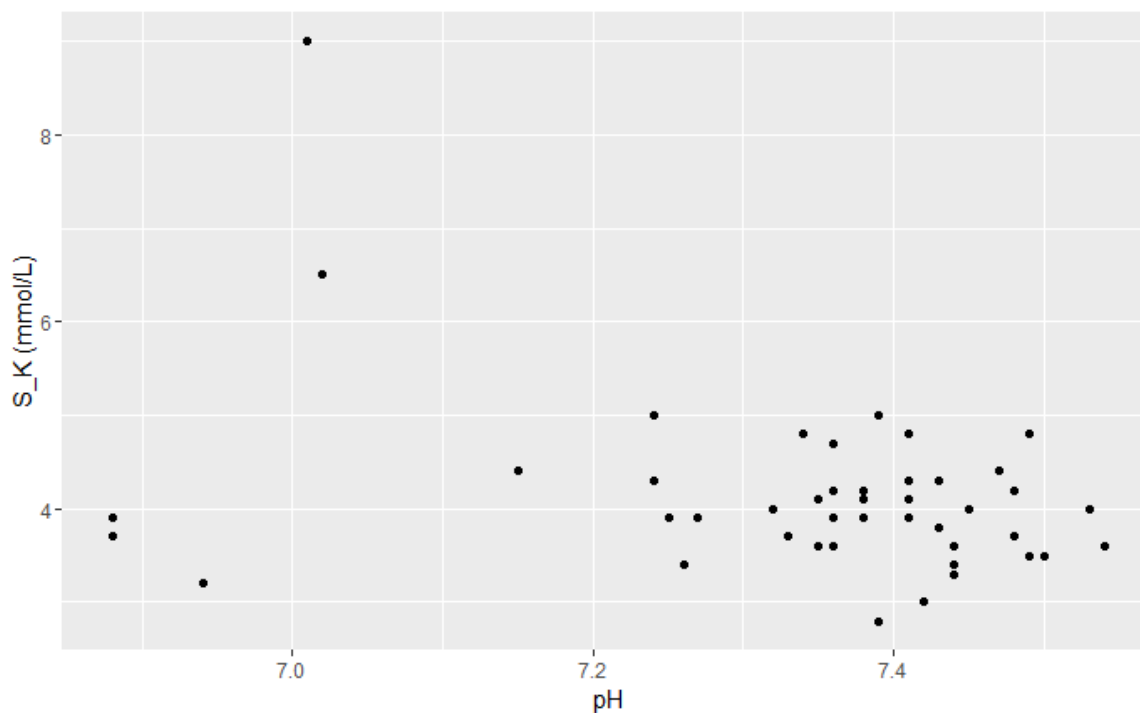
Tabulka 11 shrnuje měření koncentrace draslíku. Zde můžeme vidět celkem 44 pacientů. Z toho přesně 50% jsou pacienti, kteří měli hodnotu draslíku v normě. Dalších 40,9% se vyskytovalo pod dolní hranicí referenčního rozmezí a zbylých 9,1% jsou výsledky nacházející se nad referenční hodnotou. Významně tedy převažuje hypokalémie, zřejmě jako odraz ztrát draslíku spolu s anionty kyselin produkovaných během otravy.

Tabulka 11 Naměřené hodnoty draslíku (2006–2017)

	K (<3,8 mmol/l)	K (3,8 – 5,4 mmol/l)	K (>5,4 mmol/l)
2006	5	1	0
2007	0	5	0
2008	1	1	0
2009	0	2	0
2010	0	3	1
2011	2	0	0
2012	2	7	1
2013	1	5	0
2014	5	1	2
2015	2	2	0
2016	0	2	0
2017	0	3	0
Σ	18	22	4

Graf 2. prokazuje, že vztah mezi S\_K a pH není výrazný, korelaci lze jen tušit u hodnot S\_K nad 6 mmol/l, ale zde je jen velmi malé zastoupení hodnot.

Graf 2: Bodový graf vyjadřující vztah pH a S\_K.





Tabulka 12 ukazuje měřené hodnoty chloridů, bylo měřeno 58 pacientů, z toho 68,9% se nachází ve fyziologickém rozmezí. Snížená hodnota chloridů byla naměřena u 20,7%. Naopak zvýšená hodnota než je referenční rozmezí byla naměřena u 10,4% postižených. Korigované chloridy (naměřené chloridy v séru\* 140/naměřený sodík v séru) byly průměrně 102 mmol/l a významněji snížené nebo zvýšené korigované chloridy nebyly častěji zastoupené.

Tabulka 12 Naměřené hodnoty chloridů (2006 – 2017)

	Cl (<97 mmol/l)	Cl (97-108 mmol/l)	Cl (>108 mmol/l)
2006	1	6	0
2007	2	2	1
2008	0	2	0
2009	6	2	0
2010	1	4	0
2011	1	1	0
2012	0	7	3
2013	0	6	0
2014	0	3	1
2015	1	3	0
2016	0	1	1
2017	0	3	0
Σ	12	40	6

Tabulka 13 znázorňuje měření fosforu. Zde bylo měřeno 19 vzorků, kdy 57,9% splňovalo normu pro referenční rozmezí. Snížená hodnota fosforu byla naměřena u 26,3%. Naopak zvýšená hodnota byla naměřena u 20,8%.

Tabulka 13 Naměřené hodnoty fosforu (2006 – 2017)

	P (<0,7 mmol/l)	P (0,7-1,5 mmol/l)	P(>1,5 mmol/l)
2006	1	1	1
2007	0	1	0
2008	1	0	0
2009	0	0	0
2010	0	0	0
2011	1	1	0
2012	0	1	1
2013	0	2	0
2014	2	4	2
2015	0	1	0
2016	0	0	0
2017	0	0	0
<b>Σ</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>4</b>

Tabulka 14 znázorňuje hodnoty osmolality, kdy v daném časovém období bylo analyzováno 61 pacientů, z toho 64% měření mělo hodnotu vyšší než je referenční rozmezí, a proto osmolalita je jedním z hlavních ukazatelů znázorňující intoxikaci např. osmoticky aktivními látkami.

Tabulka 14 Naměřené hodnoty osmolality (2006 – 2017)

	osmolalita (<275 mmol/kg)	osmolalita (275-295 mmol/kg)	osmolalita (>295 mmol/kg)	extrémní hodnota
2006	0	3	4	
2007	0	2	2	
2008	0	1	1	
2009	0	1	1	
2010	0	2	1	527 mmol/kg
2011	0	1	3	
2012	1	3	6	
2013	0	2	3	
2014	0	1	14	
2015	0	2	2	
2016	0	1	0	
2017	0	1	2	
<b>Σ</b>	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>39</b>	

Tabulka 15 udává hodnotu vypočítané osmolality, která k identifikaci intoxikace, při vzájemném odečtení těchto osmolalit. Zde 50% pacientů měl vypočítanou osmolalitu v normě, dalších 38,6% výsledků bylo změřeno ve vyšších hodnotách než je referenční rozmezí. Zbýlých 11,4% výsledků bylo nižších.

*Tabulka 15 Hodnoty vypočítané osmolality (2006 – 2017)*

	V osmolalita (<275 mmol/kg)	V osmolalita (275-295 mmol/kg)	V osmolalita (>295 mmol/kg)
2006	0	2	1
2007	2	2	1
2008	0	1	0
2009	0	1	1
2010	0	3	1
2011	0	0	1
2012	2	3	3
2013	1	3	1
2014	0	1	7
2015	0	2	1
2016	0	1	0
2017	0	3	0
$\Sigma$	5	22	17

Tabulka 16 zobrazuje hodnoty naměřeného pH. Z celkového počtu 54 pacientů bylo u 37% z nich změřena acidemie, naopak u 20% byla zjištěna alkalémie. Zbýlých 43% mělo hodnotu pH v referenčním rozmezí. I tento parametr je nezbytný pro identifikaci intoxikace. Je vhodným ukazatelem intoxikací.

*Tabulka 16 Hodnoty pH (2006 – 2017)*

	pH (< 7,36)	pH (7,36 - 7,44)	pH (>7,44)
2006	1	4	2
2007	1	0	1
2008	0	2	0
2009	1	1	0
2010	0	2	0
2011	3	1	0
2012	2	4	0
2013	2	2	1
2014	8	5	6
2015	2	1	1
2016	0	1	0
2017	0	0	0
Σ	20	23	11

Tabulka 17 zobrazuje výsledky změřeného pCO<sub>2</sub>, kdy bylo měřeno celkem 44 pacientů, z toho 36,3% jsou hodnoty fyziologické, nýbrž stejné procentuální zastoupení bylo změřeno u pacientů s nižší hodnotou než je fyziologická. U zbylých 27,2% výsledků, byla změřena zvýšená hodnota. Nižší hodnoty jsou pravděpodobně odrazem kompenzace metabolické acidózy plicemi, vyšší hodnoty by zas mohly souviset s hypoventilací při útlumu dechového centra či při aspiraci.

Tabulka 17 Hodnoty pCO<sub>2</sub> (2006 – 2017)

	pCO <sub>2</sub> (> 4,8 kPa)	pCO <sub>2</sub> (4,8 - 5,8 kPa)	pCO <sub>2</sub> (<5,8 kPa)
2006	4	2	1
2007	0	1	1
2008	2	0	0
2009	1	0	1
2010	0	1	2
2011	1	2	1
2012	3	3	0
2013	0	2	3
2014	4	1	3
2015	1	3	0
2016	0	1	0
2017	0	0	0
Σ	16	16	12

Tabulka 18 ukazuje koncentraci HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Z celkových 51 naměřených pacientů byly u 39,2% z nich změřeny nižší hodnoty než je referenční limit. Dalších 37,2% je ve fyziologické normě. U zbylých 23,6% byla hodnota vyšší než je rozmezí. Nízké hodnoty odrážejí předpokládanou metabolickou acidózu, vyšší ukazují buď na kompenzaci respirační acidózy nebo kombinovanou poruchu ABR (např. kombinace s MAI při zvracení).

Tabulka 18 Hodnoty HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (2006 – 2017)

	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (< 22 mmol/l)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (22-26 mmol/l)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (> 26mmol/l)
2006	4	1	2
2007	1	1	0
2008	2	0	0
2009	1	0	1
2010	0	1	1
2011	1	3	0
2012	4	2	0
2013	0	3	2
2014	5	6	5
2015	2	1	1
2016	0	1	0
2017	0	0	0
Σ	20	19	12

Tabulka 19 udává hodnoty base exces u 54 pacientů. Procentuálně shodné zastoupení 40,7% mají hodnoty pro referenční rozmezí a pro hodnotu nižší než tento limit. U zbylých 18,6% byla tato hodnota vyšší než limit. Interpretace je obdobná jako u koncentrace bikarbonátu výše.

*Tabulka 19 Hodnoty BE (2006 – 2017)*

	BE (>-2,5 mmol/l)	BE (-2,5 až 2,5 mmol/l)	BE (<2,5 mmol/l)
2006	3	2	2
2007	1	0	0
2008	2	0	0
2009	1	1	0
2010	0	1	1
2011	2	2	0
2012	4	2	0
2013	0	3	2
2014	7	8	5
2015	2	2	0
2016	0	1	0
2017	0	0	0
Σ	22	22	10

Tabulka 20 znázorňuje hodnoty etanolu, kdy jsou výsledky členěny do 4 skupin.

Z celkových 31 pacientů nebyla u 16,1% pacientů prokázána intoxikace etanolem. Dalších 19,3% se nachází v limitu již považovanou za otravu. U ostatních 64,6% byla hladina vyšší než 1 g/l. U 10 pacientů nebyl zjištěn žádný etanol.

Tabulka 20 Hodnoty určující intoxikaci etanolem (2006 – 2017)

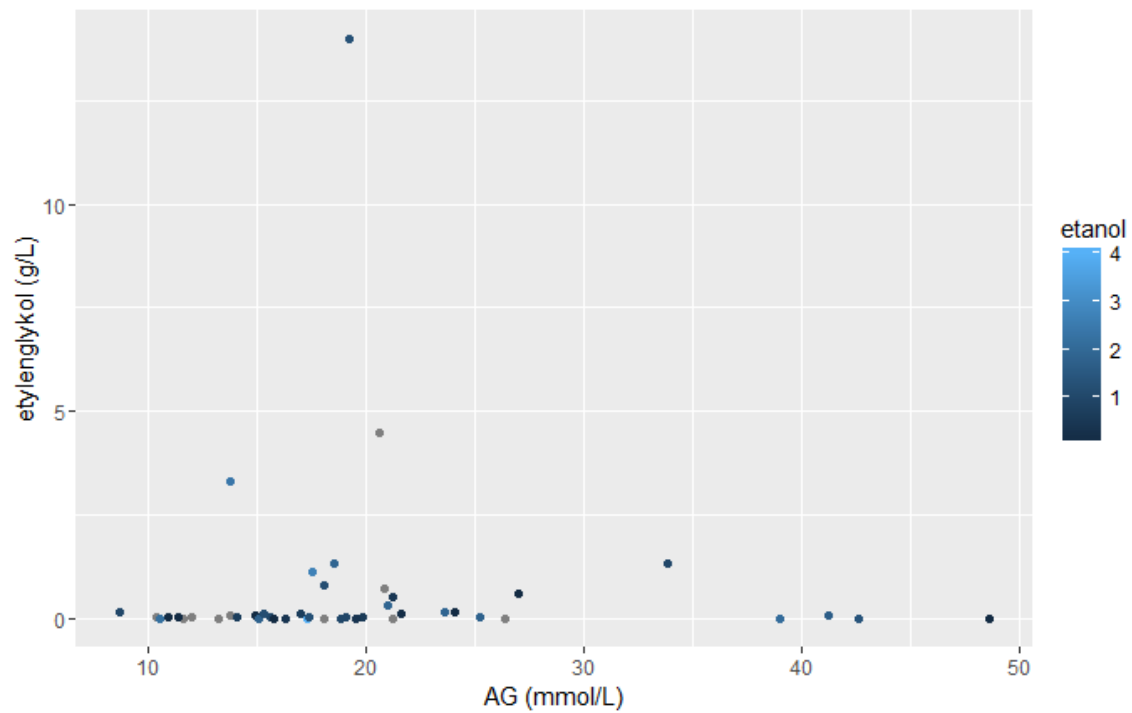
	Etanol (< 0,5 g/l)	Etanol (0,5-1,0 g/l)	Etanol (> 1,0 g/l)	Negativní
2006	1	2	1	0
2007	0	1	2	0
2008	1	1	0	0
2009	0	0	1	1
2010	1	0	0	1
2011	1	0	3	1
2012	0	0	2	3
2013	0	0	1	3
2014	1	1	8	1
2015	0	0	2	0
2016	0	1	0	0
2017	0	0	0	0
Σ	5	6	20	10

Intoxikace metanolem nebyla potvrzena za celé sledované období pouze u 1 pacienta, měřitelné koncentrace etylenglykolu však byly nalezeny u 60 pacientů. Průměrná naměřená koncentrace etylenglykolu byl 1 g/l. U 32 z nich byla měřitelná koncentrace etanolu – průměrně 1 g/l. Ve více než ½ intoxikací etylenglykolem tedy šlo o kombinovanou intoxikaci nebo šlo o artefakt způsobený léčbou intoxikace.

## 5.4 Grafické zhodnocení

Graf 3 znázorňuje velikost anion gapu (AG) v mmol/l, při požití etanolu a někdy současně etylenglykolu. Cut-off hodnota pro AG je  $18 \pm 2$  mmol/l. Z grafu je čitelné, že většina výsledků je pod touto hodnotou. Významná část výsledků se však pohybuje nad 20 mmol/L (významná MAc pravděpodobná) a část i nad 30 mmol/l (významná MAc velmi pravděpodobná)

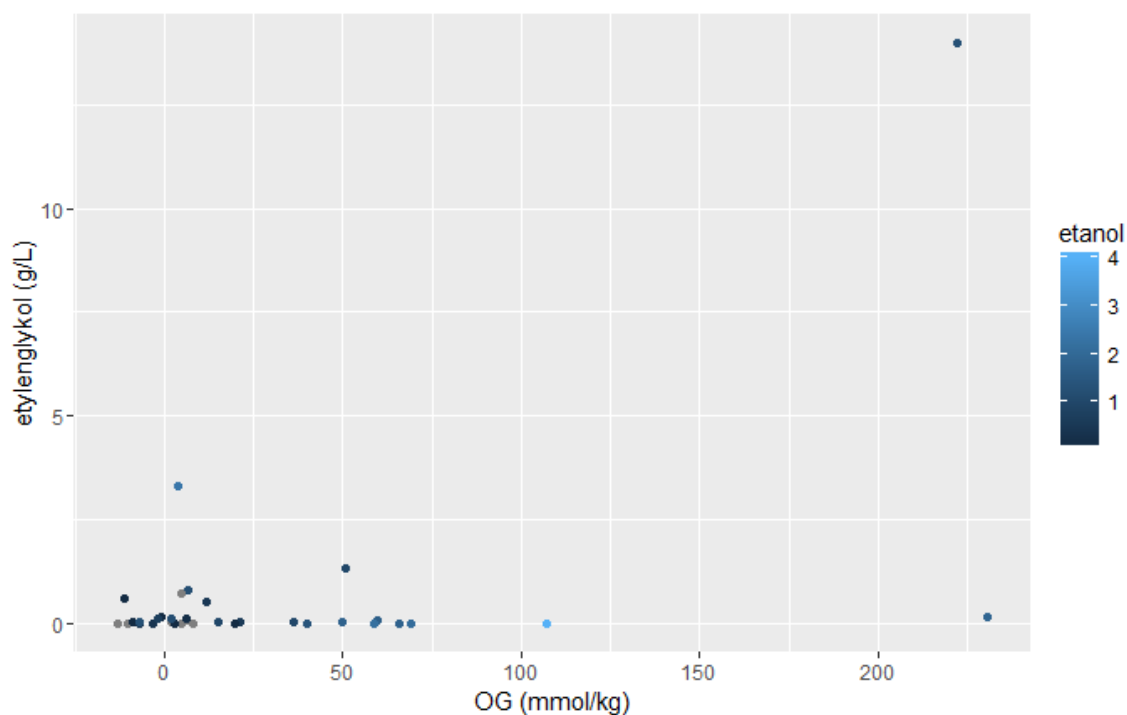
Graf 3: Vztah AG ke koncentraci etylenglykolu a etanolu





Graf 4 zobrazuje změnu osmoaliláního gapu (OG) v mmol/kg, při intoxikaci etanolem a nebo etylenglykolem. Referenční rozmezí pro OG je do 10 mmol/kg. Do této hodnoty se vyskytovala většina výsledků. Ojediněle nacházíme OG vyšší než 50 mmol/kg, které je způsobené zvýšenou koncentrací etanolu. Nejvyšší hodnota vyšší než 200 mmol/kg byla naměřena u intoxikace etylenglykolem, kdy jeho koncentrace byla vyšší než 10 g/l.

Graf 4: Vztah OG ke koncentraci etylenglykolu a etanolu.

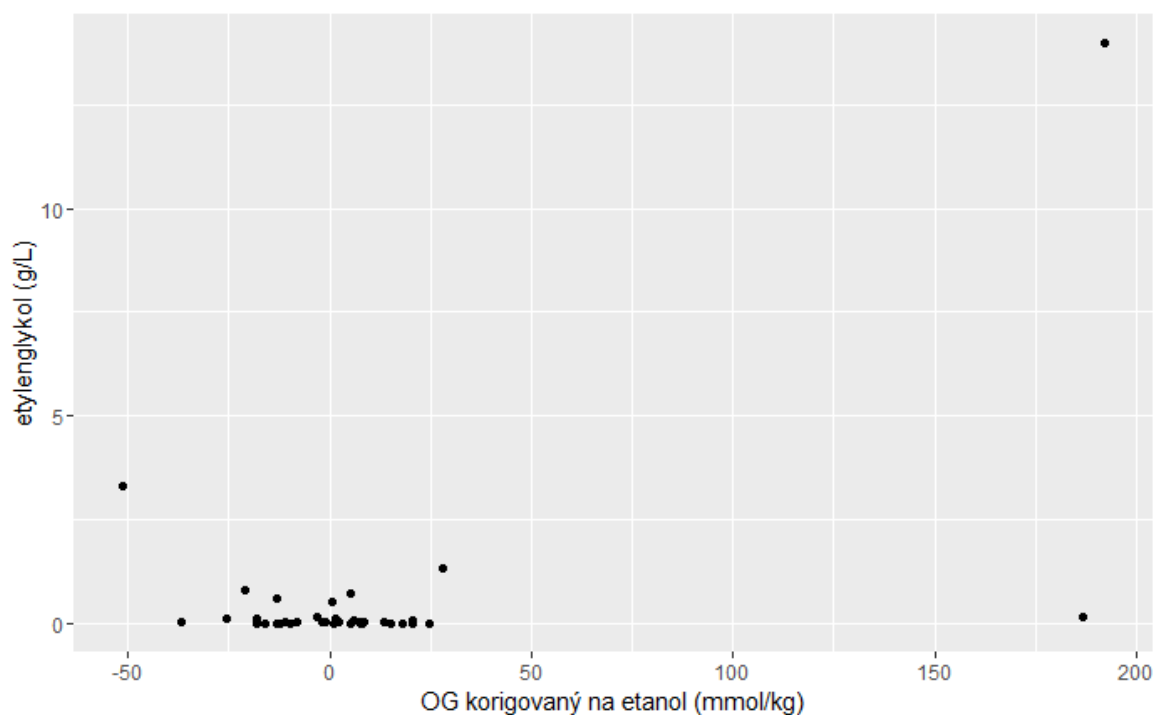


Graf 5 ukazuje na osmolální gap způsobený pouze intoxikací etylenglykolem (očištěný od vlivu etanolu). Zde vidíme že většina výsledků se pohybuje mezi -20 až +20 mmol/kg.

Jen výjimečněcházíme vyšší hladinu etylenglykolu než 3 g/l. Nejvyšší hodnota je spojena s intoxikací etylenglykolem ve vysoké koncentraci. Je patrné, že většina významnějších otrav etylenglykolem nemá zcela zřejmé zvýšení osmolálního gapu.

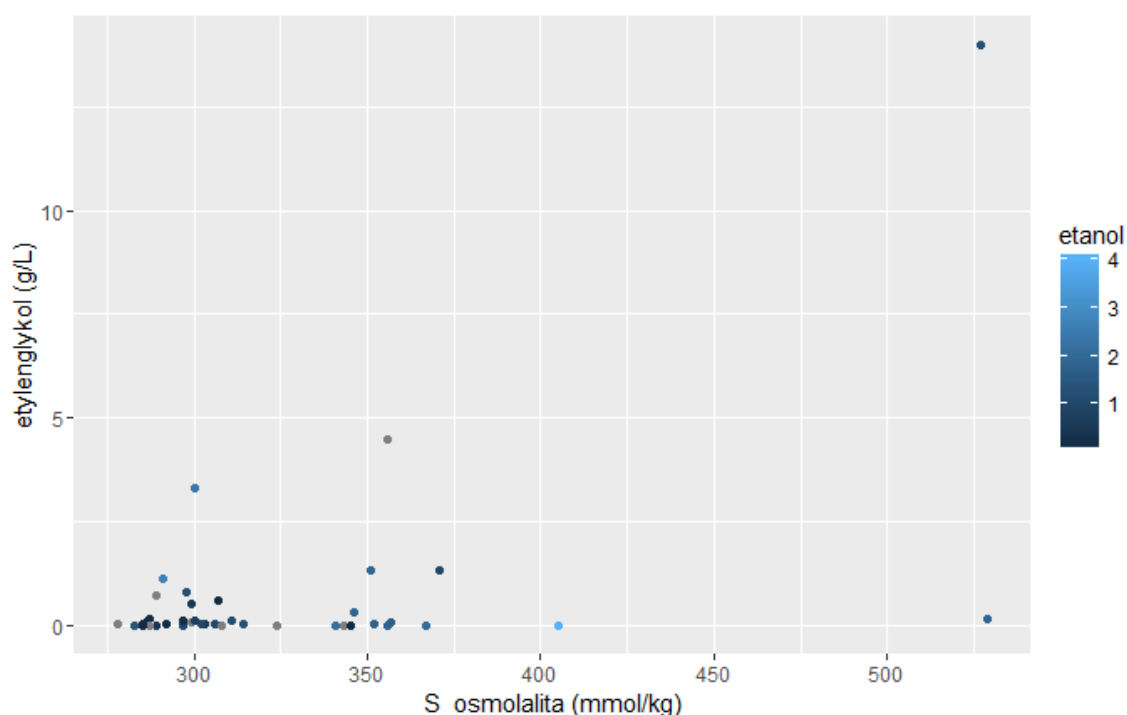
OG tedy nelze považovat za senzitivní ukazatel intoxikace etylenglykolem.

Graf 5: Vztah OG korigované na koncentraci etanolu ke koncentraci etylenglykolu.



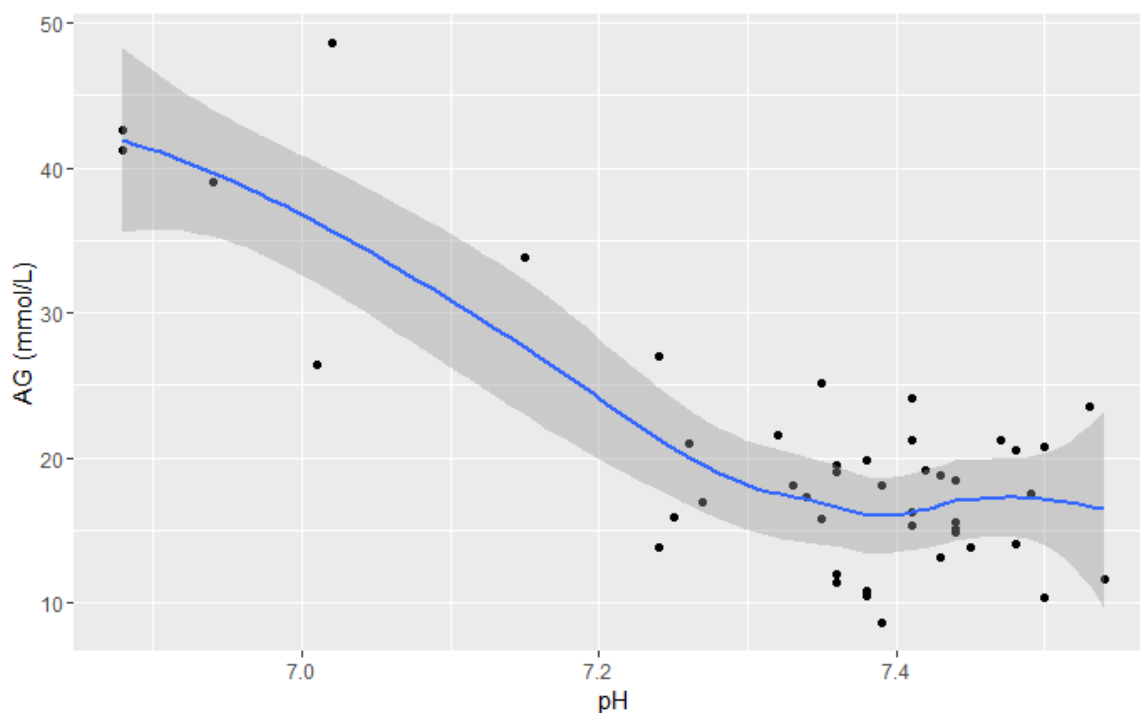
Graf 6 vyjadřuje jak naměřené osmolalita séra souvisí s naměřenou koncentrací etylenglykolu a etanolu.. Z tohoto grafu vychází vyšší počet lidí s fyziologickou osmolalitou. Další velkou skupinou jsou intoxikace s nízkým objemem etanolu, které vychýlí osmolalitu jen o několik mmol/kg vyšší než je fyziologické rozezí. Hodnoty osmolality vyšší než 330 mmol/kg jsou spíše charakteriskické pro zvýšenou hodnotu této látky.

Graf 6: Vztah naměřené osmolality a koncentrace etylenglykolu a etanolu.



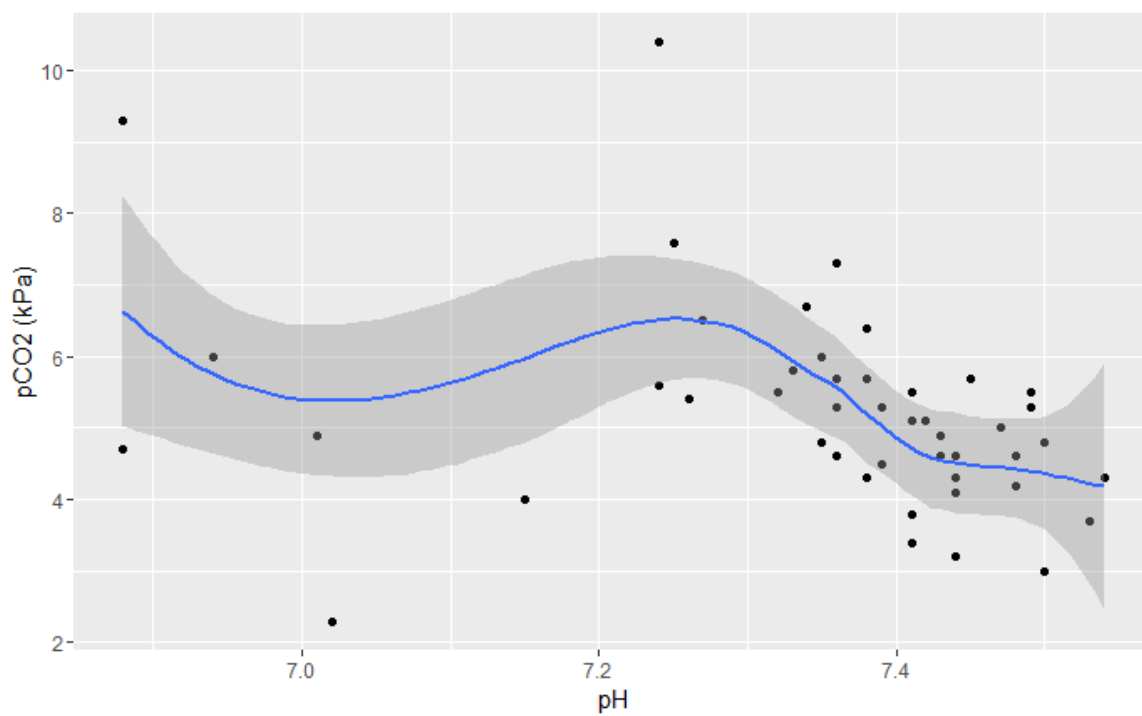
Graf 7 zobrazuje jak hodnota anion gapu ovlivňuje hodnotu pH a tím mění stav acidobazické rovnováhy. Největší zastoupení je fyziologické pH s průměrnou hodnotou anion gapu 25 mmol/l a nižší. Také zde vidíme že s narůstající hodnotou anion gapu klesá pH krve.

Graf 7: Vztah pH a AG. Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).



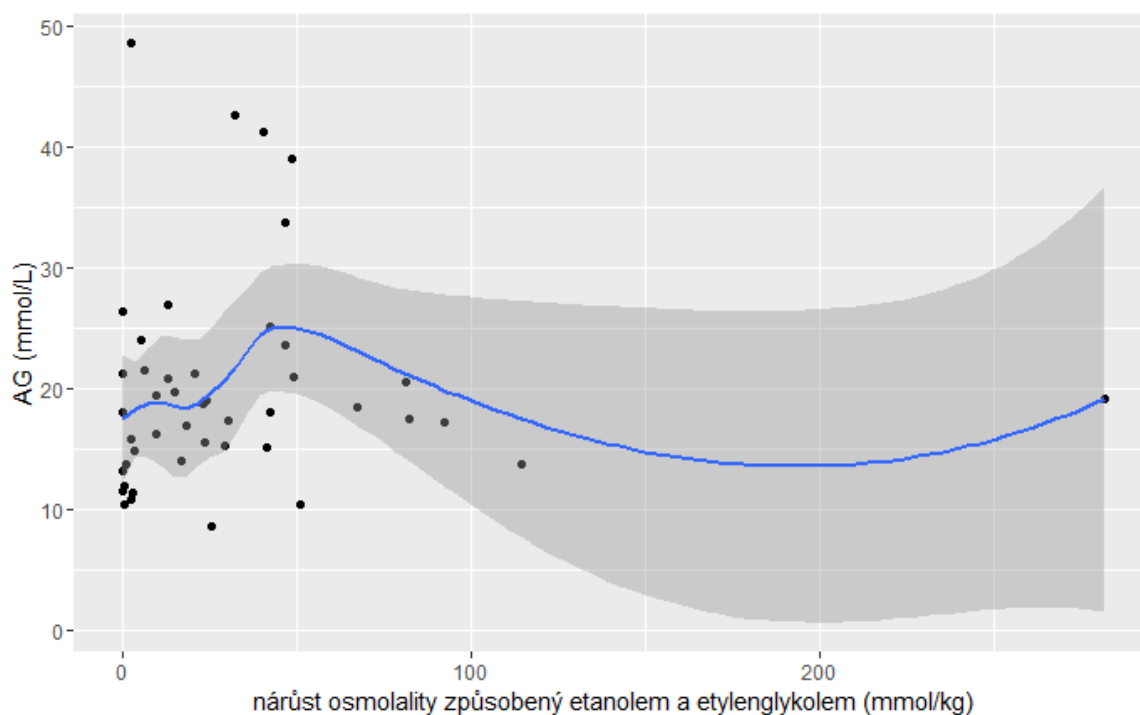
Graf 8 poukazuje jak hodnota pH krve souvisí s  $p\text{CO}_2$ . Z tohoto grafu vyplývá, že většina pacientů, která měla hodnoty  $p\text{CO}_2$  v normě, měla také v normě pH krve. Z tohoto grafu je také vidět, že při nízkých hodnotách, ale i extrémně vysokých hodnotách  $p\text{CO}_2$ , můžeme také nalézt sníženou hodnotu pH krve. U vysokých hodnot  $p\text{CO}_2$  tedy zřejmě jde o respirační acidózu při hypoventilaci, u nízkých hodnot  $p\text{CO}_2$  spojených s nízkým pH jde spíše o komenzaci metabolické acidózy hyperventilací. Nálezy v alkalemické oblasti s nižším  $p\text{CO}_2$  přisuzujeme neoptimálně nastavené umělé plicní ventilaci.

Graf 8: Vztah pH a pCO<sub>2</sub>. Grafem je proložena regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).



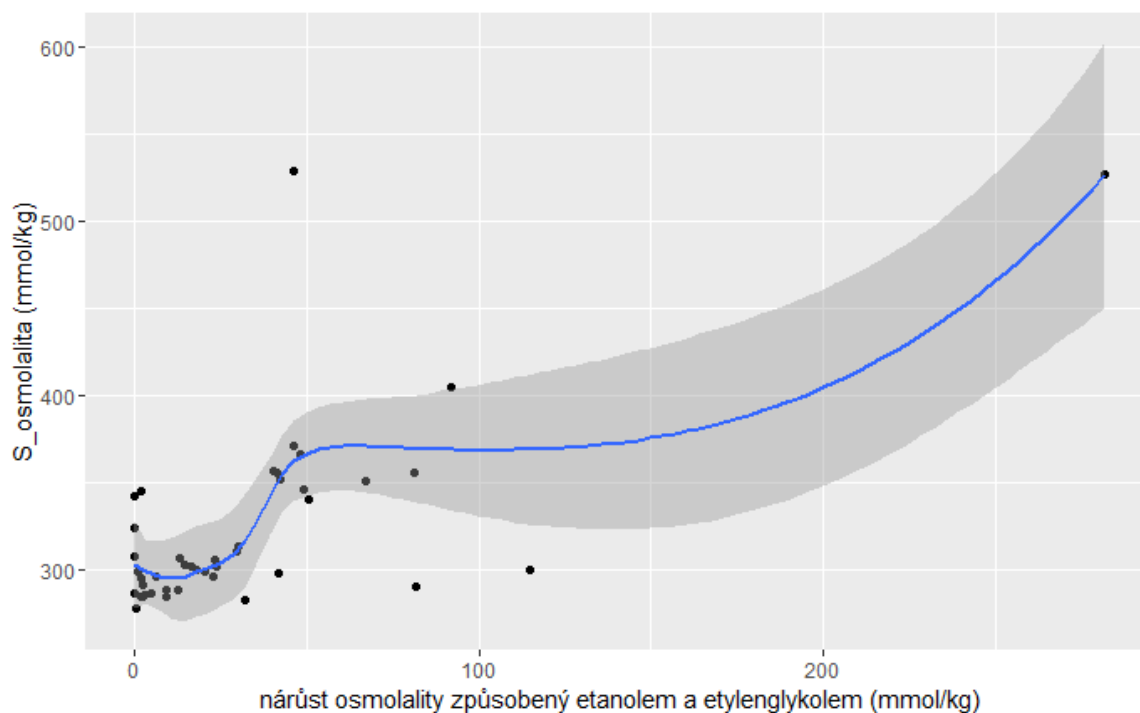
Graf 9 zobrazuje nárůst osmolality způsobený etanolem a etylenglykolem a jeho vztah k AG. V hodnotách do 50 mmol/kg se zd, že nárůst osmolality způsobený těmito osmoticky aktivními látkami odráží i vzestup AG. Ve vysokých hodnotách se tento vztah ztrácí. Vysvětlením může být časně zachycení otrav v těchto vysokých hodnotách osmolality, kdy etylenglykol a etanol ještě nejsou zmetabolizovány na příslušné kyseliny a v nárůstu AG se tedy neuplatňují.

Graf 9: Vztah nárůstu osmolality způsobeného etanolem a etylenglykolem a AG. Grafem je proložena regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).



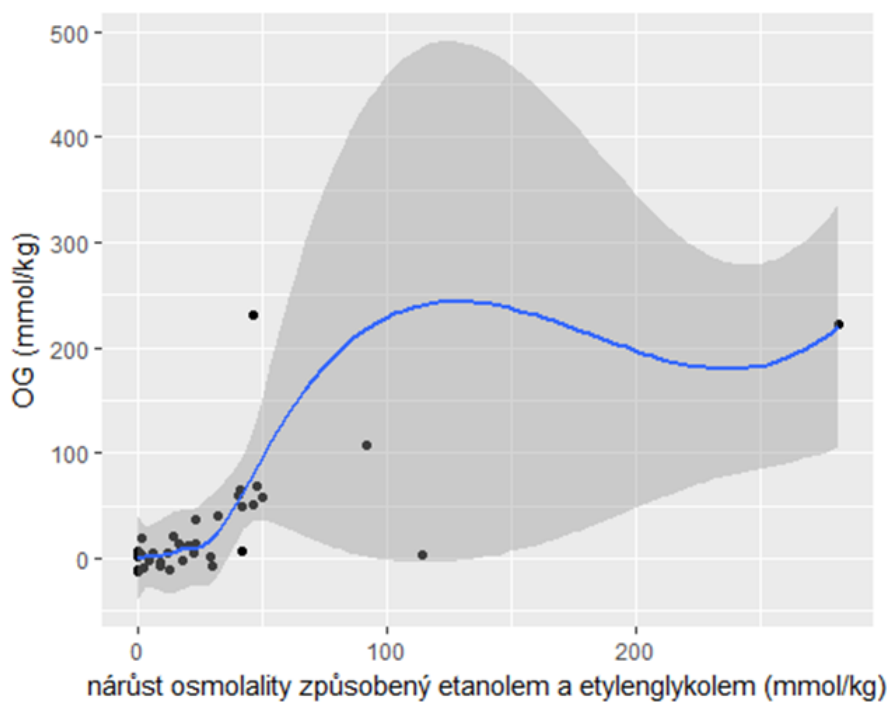
Graf 10 je zaměřen na změnu sérové osmolality při vzestupu osmolality způsobeným otravou. Je zde zobrazeno, že s nárůstem osmolality způsobené intoxikací etanolem a etylenglykolem, je také zvýšená hodnota sérové osmolality.

Graf 10: Vzestup osmolality způsobený etanolem ovlivňující sérovou osmolalitu. Grafem je proložena regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).



Graf 11 zobrazuje jak vzestup osmolality způsobený etanolem a etylenglykolem, současně zvyšuje i velikost osmolálního gapu. Ve vysokých hodnotách je jen velmi málo dat, ale zdá se, že osmolální gap poskytuje relativně spolehlivý odraz koncentrace etanolu a etylenglykolu.

Graf 11: Vzestup osmolality způsobený etanolem ovlivňující OG. Grafem je proložena regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).





## 6 DISKUZE

V naší práci jsme analyzovali všechny inotxikace osmoticky aktivní látkou, které byly zaslány na Ústav soudního lékařství LF UK. I přes celou řadu chybějících údajů se podařilo soubor popsat a zhodnotit přínos jednotlivých laboratorních stanovení a výpočtů pro diagnostiku otrav osmoticky aktivních látek. Vzhledem k pouze jedinému výskytu otravy metanolem jsou naše závěry použitelné jen pro otravy etylenglykolem a etanolem.

Z analyzovaných parametrů se nám jako nejpřínosnější jevíly:

- Laktát v plazmě nebo v krvi -laktátová acidóza relativně často provází intoxikace zejména etylenglykolem (Gabow, A. et al., 1986). Zejména u stanovení laktátu v krvi pomocí POCT analyzátorů je však třeba myslet na možnost falešného zvýšení laktátu interferencí s glykolátem (RACEK, J. a kol. (2017).
- Sérový kreatinin – vazba otravy etylenglykolem na selhání ledvin je v literatuře dobře popsána. I když se v námi sledované skupině otrav nedají vyloučit jiné vlivy vedoucí k renální insuficienci, zdá se, že odhady glomerulární filtrace založené na sérovém kreatininu by neměly být při managementu těchto pacientů opomíjeny.
- Osmolalita a osmolální gap patří k základní laboratorní paletě při otravě osmoticky aktivními látkami. Naše grafická analýza prokázala poměrně těsný vztah nárůstu osmolality způsobené naměřenými koncentracemi etanolu a etylenglykolu a osmolálního gapu. OG tedy potvrdil svou praktickou přínosnost v diagnostice těchto otrav.
- pH a pCO<sub>2</sub> jako základní měřené parametry acidobazické rovnováhy nemohou při diagnostice intoxikací způsobujících těžké metabolické acidózy chybět. Grafickou analýzou jsme identifikovali několik nezávislých vzorců – kombinací pH a pCO<sub>2</sub>, které odpovídají předpokládaným jednoduchým a kombinovaným poruchám (od hyperventilací kompenzované metabolické acidózy se zvýšeným anion gapem po alkalémii

při hyperventilaci způsobené nevhodným nastavením respiračních parametrů pro umělé plicní ventilaci).

- stanovení etanolu (a ev. samozřejmě i etylenglykolu) je přínosné zejména abychom mohli změny osmolality „očistit“ od vlivu metabolicky významně méně toxického etanolu od velmi toxických látek jako je etylenglykol a metanol.

## 7 ZÁVĚR

V této kvalifikační práci jsem se v teoretické části snažil zachytit a charakterizovat problematiku vnitřního prostředí, které je ve fyziologických stavech v ucelené rovnováze.

Tématem této práce je otrava osmoticky aktivními látkami, které na organismus působí toxicky při jejich metabolismu. Dále jsou zde popsány poruchy acidobazické rovnováhy, které jsou charakteristickým znakem intoxikace těmito látkami. V neposlední řadě jsou popsány vybrané osmoticky aktivní látky způsobující tyto stavy.

V praktické části, jsem pomocí tabulek a grafů získaných ze změřených dat pacientů, kteří byli hospitalizováni kvůli podezření na intoxikací, etanolem, metanolem nebo etylenglykolem, vyhodnocoval tabulkové parametry, které prokazatelně nejlépe slouží k prokázání intoxikace vybraných osmoticky aktivních látek. Dále v experimentální části jsem slovně zhodnotil grafy, zhotovené ze získaných dat.

Bakalářská práce splnila cíle a charakterizovala hlavní parametry, které vedou ke správné diagnostice intoxikace vybranými látkami. Ověřili jsme parametry pomocí kvantitativních tabulek, které vedou k diagnostice otrav osmotickými látkami, dále jsme slovně zhodnotili grafy vycházející z otrav těmito látkami.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. BARTŮŇEK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ a Daniel NALOS, ed. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada Publishing, 2016. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-4343-1.
2. BALÍKOVÁ, Marie. *Forenzní a klinická toxikologie: laboratorní toxikologická vyšetření*. Praha: Galén, c2004. ISBN 80-7262-284-6.
3. BURTIS, Carl A., Edward R. ASHWOOD, David E. BRUNS a Norbert W. TIETZ. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 5th ed. St. Louis, Mo.: Saunders, c2013. ISBN 9781416061649.
4. CLARY, John J. *The toxicology of methanol*. Hoboken, N.J.: Wiley, c2013. ISBN 9780470317594.
5. *Český lékopis ...: Pharmacopoea bohemica ..* Praha: Grada Publishing, 1997. ISBN 9788024755229.
6. DASTYCH, Milan a Petr BREINEK. *Klinická biochemie: bakalářský obor Zdravotní laborant. 2.,* přepracované vydání. Brno: Coprint s r.o., 2011. ISBN 978-80-87192-18-4.
7. EHRMANN, Jiří a Petr HŮLEK. *Hepatologie*. Praha: Grada, 2010. ISBN 9788024731186.
8. EHRMANN, Jiří a Petr SCHNEIDERKA. *Alkohol a játra*. Praha: Grada, 2006. Malá monografie (Grada). ISBN 80-247-1048-x.
9. GABOW, PATRICIA A. Organic Acids in Ethylene Glycol Intoxication. *Annals of Internal Medicine* [online]. 1986, 105(1), 16- [cit. 2018-03-28]. DOI: 10.7326/0003-4819-105-1-16. ISSN 0003-4819. Dostupné z: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-105-1-16>
10. GAW, Allan, Michael J. MURPHY, Robert A. COWMAN, Denis St. J. O'REILLY, Michael J. STEWART a James SHEPHERD. *Clinical Biochemistry*. 4rd. Churchill Livingstone, 2008. ISBN 9780702054143.
11. HIRT, Miroslav a František VOREL. *Soudní lékařství*. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-271-0268-6.
12. JABOR, Antonín. *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1221-5.
13. KALINA, Kamil. *Klinická adiktologie*. Praha: Grada Publishing, 2015. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-4331-8.
14. KLOUDA, Pavel. *Moderní analytické metody. 2.,* upr. a dopl. vyd. Ostrava: Pavel Klouda, 2003. ISBN 80-86369-07-2.
15. KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-2977-0.

16. MARSHALL J ., William a Stephen K. BANGERT. *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects*. 2nd. Churchill Livingstone. ISBN 0443101868.
17. NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. 2., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 9788027102105.
18. PORTH, Carol, Kathryn J. GASPARD a Kim A. NOBLE. *Essentials of pathophysiology: concepts of altered health states*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, c2011. ISBN 9781582557243.
19. RACEK, Jaroslav. *Klinická biochemie*. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén, c2006. ISBN 8072623249.
20. RACEK, J. a kol. (2017) Ostrava.....[online], 25(46), 32-35, [cit.2017-03-28]  
Dostupné z <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2017/2017-1/KBM-2017-1-Racek-32.pdf>
21. ROSE, Burton David a Theodore W. POST. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, c2001. ISBN 9780071346825.
22. SEIDL, Zdeněk. *Neurologie pro studium i praxi*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5247-1.
23. SCHNEIDERKA, Petr. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 802460678x.
24. ŠEVELA, Kamil a Pavel ŠEVČÍK. *Akutní intoxikace a léková poškození v intenzivní medicíně*. 2., dopl. a aktualiz. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 9788024731469.
25. ŠTEFAN, Jiří a Jiří HLADÍK. *Soudní lékařství a jeho moderní trendy*. Praha: Grada, 2012. ISBN 9788024735948.
26. ŠTERN, Petr. *Obecná a klinická biochemie: pro bakalářské obory studia*. 2., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2011. ISBN 978-80-246-1979-8.
27. The toxicity of methanol. *Sciencedirect* [online]. USA: Department of Pharmacology The University of Iowa Iowa City, 2002 [cit. 2018-03-27]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320591905045?via%3Dihub>
28. VOKURKA, Martin. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 3., upr. vyd. Praha: Karolinum, 2012. ISBN 9788024620329.
29. WESSON, Donald E. *Metabolic acidosis: a guide to clinical assessment and management*. New York: Springer, 2016. ISBN 9781493934638.
30. ZIMA, Tomáš. *Laboratorní diagnostika*. Praha: Galén, c2002. ISBN 80-7262-201-3.

## **SEZNAM ZKRATEK**

**ABR** - acidobazická rovnováha

**Na<sup>+</sup>** - sodný kation

**K<sup>+</sup>** - draselný kation

**Ca<sup>2+</sup>** - vápenatý kation

**Mg<sup>2+</sup>** - hořečnatý kation

**Cl<sup>-</sup>** - chloridový anion

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** - hydrogenuhličitanový anion

**H<sup>+</sup>** - vodíkový kation

**H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>** - dihydrogenuhličitanový anion

**pCO<sub>2</sub>** - parciální tlak oxidu uhličitého

**BE** - base exes

**MAc** - metabolická acidóza

**MAI** - metabolická alkalóza

**RAc** - respirační acidóza

**RAI** - respirační alkalóza

**EG** - etylenglykol

**OG** - osmolení gap

**AG** - anion gap

**Alb** - albumin

**UA** - nemeřené anionty

**iP**-fosfátový anion

**BBs** - pufrová fáze séra

**NADH** - koenzym oxido-redukčních reakcí

**NADH<sup>+</sup>** - koenzym oxido-redukčních reakcí

**He**- Helium

**Ar** - Argon

**N<sub>2</sub>**- Dusík

**H<sub>2</sub>** - Vodík

**CNS** – centrální nervová soustava

**OG** – osmalátní gap

**ECT** – extracelulární

**ICT** – intracelulární

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Iontogram.....	14
Obrázek 2: Metabolismus etanolu.....	32
Obrázek 3: Schéma plynového chromatografu.....	35
Obrázek 4: Ukázka chromatogramu.....	37



## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: ABR, minerály a osmolarita dle Engliše.....	27
Graf 2: Bodový graf vyjadřující vztah pH a S <sub>K</sub> .....	51
Graf 3: Vztah AG ke koncentraci etylenglykolu a etanolu.....	59
Graf 4: Vztah OG ke koncentraci etylenglykolu a etanolu. ....	60
Graf 5: Vztah OG korigované na koncentraci etanolu ke koncentraci etylenglykolu.....	61
Graf 6: Vztah naměřené osmolality a koncentrace etylenglykolu a etanolu. ....	62
Graf 7: Vztah pH a AG. Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).....	63
Graf 8: Vztah pH a pCO <sub>2</sub> . Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá).....	64
Graf 9: Vztah nárůstu osmolality způsobeného etanolem a etylenglykolem a AG. Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá). ....	65
Graf 10: Vzestup osmolality způsobený etanolem ovlivňující sérovou osmolalitu. Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá). ....	66
Graf 11: Vzestup osmolality způsobený etanolem ovlivňující OG. Grafem je proložená regresní křivka (modrá) s vyznačeným intervalem spolehlivosti (šedá). ....	67

## **SEZNAM VZORCŮ**

Vzorec 1 Výpočet pH .....	15
---------------------------	----

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Hlavní pufrční systémy organismu dle jednotlivých tělesných kompartmentů. ISF – intersticiální tekutina, ICF – intracelulární tekutina. ....	17
Tabulka 2 Pufry a jejich pufrvační kapacita .....	17
Tabulka 3 Parametry ABR .....	25
Tabulka 4 Celkový počet přijatých pacientů s odezřením na intoxikaci osmoticky aktivní látkou. ....	46
Tabulka 5 Souhrn pacientů rozdělený dle pohlaví a úmrtí (2006-2017).....	47
Tabulka 6 Souhrn měření laktátu P i B (2006-2017).....	47
Tabulka 7 Naměřené hodnoty urey (2006-2017) .....	48
Tabulka 8 Souhrn měření S kreatininu (2006-2017).....	49
Tabulka 9 Naměřené hodnoty transportní bílkoviny albuminu v séru (2006–2017) .....	49
Tabulka 10 Naměřené hodnoty sodíku v séru (2006–2017).....	50
Tabulka 11 Naměřené hodnoty draslíku (2006–2017).....	51
Tabulka 12 Naměřené hodnoty chloridů (2006 – 2017).....	52
Tabulka 13 Naměřené hodnoty fosforu (2006 – 2017) .....	53
Tabulka 14 Naměřené hodnoty osmolality (2006 – 2017).....	53
Tabulka 15 Hodnoty vypočítané osmolality (2006 – 2017).....	54
Tabulka 16 Hodnoty pH (2006 – 2017) .....	55
Tabulka 17 Hodnoty pCO <sub>2</sub> (2006 – 2017).....	56
Tabulka 18 Hodnoty HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (2006 – 2017).....	56
Tabulka 19 Hodnoty BE (2006 – 2017) .....	57
Tabulka 20 Hodnoty určující intoxikaci etanolem (2006 – 2017).....	58