

# WĘGLOWODANY

Glukoza prawidłowo: **60-110 mg/dl**;

Stan przedcukrzycowy: 110 – 126 mg/dl;

Cukrzyca  $\geq 126 \text{ mg/dl}$  (/18)  $\Rightarrow \geq 7 \text{ mmol/l}$  (tylko gdy oznaczenie zostało dokonane w osoczu);

Hipoglikemia **< 40 (50) mg/dl**;

**Fluorek sodowy** hamuje glikolizę w erytrocytach  $\Rightarrow$  stabilizuje stężenie glukozy (w probówkach).

Glukoza rozpuszcza się w surowicy  $\Rightarrow \downarrow$  Hct  $\rightarrow$  fałszywe  $\downarrow$  stężenia glukozy (gdy „rozcieńczenie” krwi).

## **Źródła glukozy w organizmie:**

1. Pokarm:
  - glikemia poposiłkowa nie powinna przekraczać 200 mg/dl.
2. Glikogen wątrobowy:
  - zapas wystarcza na ok. 8h (okres spoczynku nocnego).
3. Glukoneogeneza:
  - aminokwasy,
  - mleczan (z mięśni i erytrocytów),
  - glicerol,
  - alanina (z mięśni w czasie głodzenia).

## **Zakres wartości prawidłowych:**

1. Krew włosniczkowa:
  - **3,57 – 5,50 mmol/l,**
  - **65 – 100 mg/dl.**
2. Krew żylna:
  - **3,30 – 4,95 mmol/l,**
  - **60 – 95 mg/dl.**
3. W surowicy lub osoczu:
  - **3,85 – 6,05 mmol/l,**
  - **70 – 110 mg/dl.**

## **Przemiana węglowodanowa:**

- w szlaki metaboliczne wchodzi nie wolna glukoza, ale glukozo-6-fosforan,
- przez błony komórkowe przechodzi wolna glukoza,
- ważną rolę odgrywają enzymy fosforylujące i defosforylujące.

## **Hormony hiperglikemizujące (wg kolejności uruchamiania):**

- glukagon (zaczyna być wydzielany jeszcze w czasie normoglikemii),
- hormon wzrostu,
- glikokortykosteroidy,
- hormony tarczycy.

Jedyny hormon hipoglikemizujący – **insulina:**

- pobudza syntezę glikogenu w wątrobie i mięśniach,
- hamuje lipolizę, glikogenolizę, ketogenezę.

**Glukagon** - antagonistą insuliny:

- pobudza glikogenolizę,
- pobudza glukoneogenezę.

**Glikokortykosteroidy:**

- hamuje glikolizę,
- pobudza glukoneogenezę.

**Hormon wzrostu:**

- hamuje pobieranie glukozy przez komórki mięśniowe.

## Definicja hipoglikemii:

- stężenie glukozy <40mg/dl (2,2mmol/l),
- objawy neuroglikopenii (niedobór glukozy w OUN): bóle głowy, stany lękowe, drgawki, drżenia głodowe, zaburzenia mowy i widzenia,
- aktywacja układu współczulnego: tachykardia, wzrost ciśnienia, zimne poty, szerokie źrenice,
- występowanie objawów zależy od stężenia glukozy we krwi i szybkości zmian glikemii w czasie.

**Hipoglikemia – przyczyny:**

- przedawkowanie insuliny (najczęściej), bądź doustnych środków hipoglikemizujących,
- głodzenie,
- upośledzenie glukoneogenezy,
- nadmierne zużycie glukozy przez tkanki – nowotwory,
- utrata glukozy przez nerki,
- insulinoma (hiperinsulinizm pierwotny),
- niedoczynność nadnerczowa lub przysadkowa,
- niedobory hormonów hiperglikemizujących,
- znaczne uszkodzenie wątroby,
- zażywanie salicylanów,
- przewlekły alkoholizm,
- hipoglikemia czynnościowa (reaktywna, hiperinsulinizm wtórny),
- hipoglikemia fizjologiczna ⇒ niski poziom glikemii u noworodka (1,7 mmol/l ⇔ 30 mg/dl), który utrzymuje się do kilkunastu godzin,
- przełomy choroby Addisona,
- pozorna,
- towarzysząca znacznej leukocytozie (~ 20 000).

<b>Hipoglikemia na czczo:</b>	<b>Hipoglikemia po posiłku</b>
Niedobór hormonów pobudzających glukoneogenezę	Zespół poresekcyjny
Upośledzenie czynności glukoneogenetycznej wątroby	Wczesna faza cukrzycy typu 2 u osób otyłych
Wrodzone defekty metaboliczne (choroba spichrzeniowa glikogenu, niedobór fruktozo-1,6-difosfatazy, glukozuria nocna)	Wrodzone defekty metaboliczne (nietolerancja fruktozy, galaktozemia, nadwrażliwość na leucynę)
Znaczne niedożywienie	Nadużycie alkoholu
Insulinoma	Czynnościowa, reaktywna hipoglikemia
Leki – doustne przeciwcukrzycowe, salicylany	

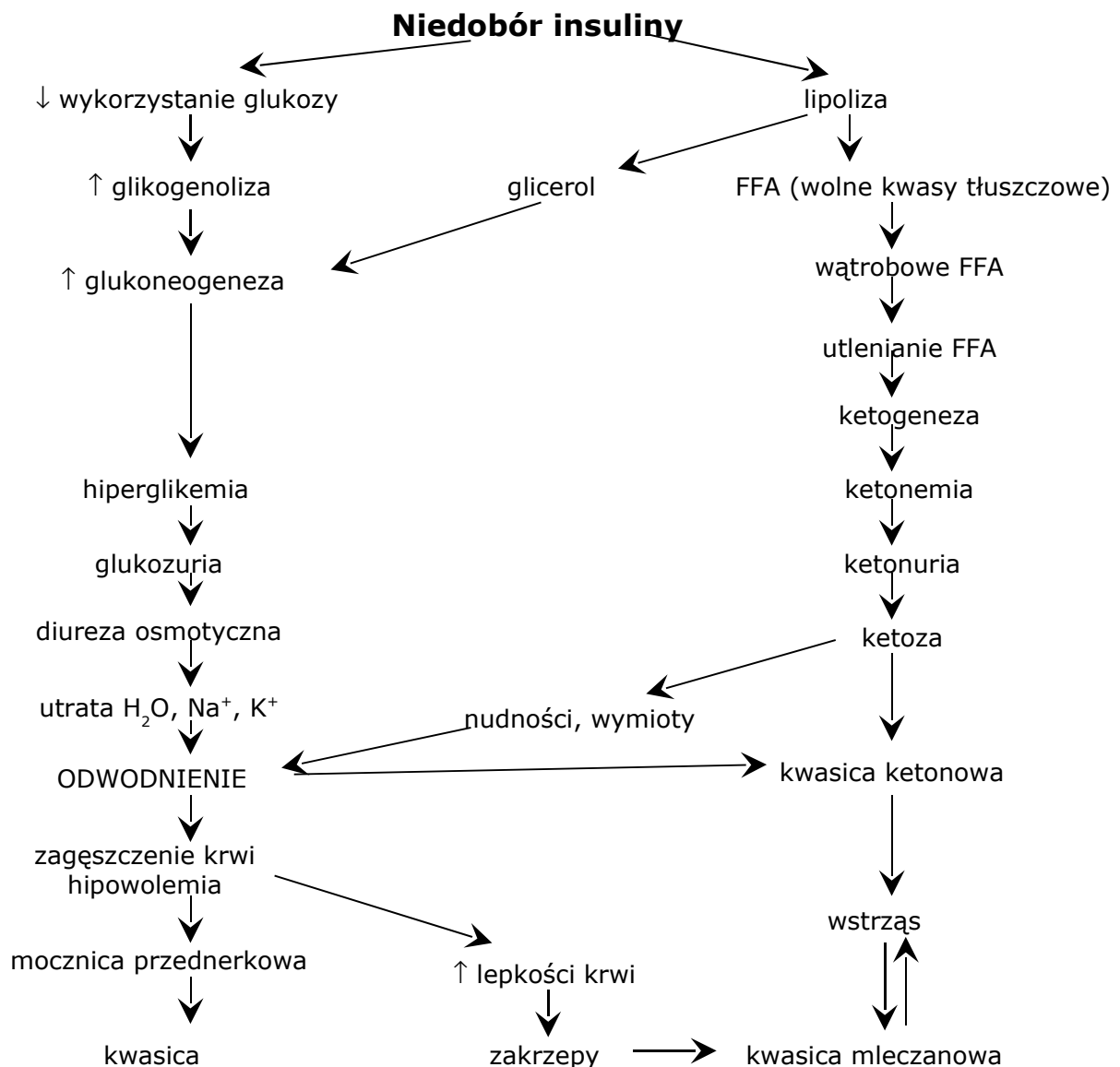
## Kliniczne i laboratoryjne objawy ketonowej kwasicy cukrzycowej

### Objawy kliniczne:

- pragnienie,
- poliuria z następczą oligurią,
- odwodnienie,
- niskie ciśnienie, tachykardia,
- obwodowa nwd krążenia,
- ketoza,
- hiperwentylacja,
- wymioty,
- bóle brzucha,
- zaburzenia świadomości, śpiączka.

### Objawy laboratoryjne:

- hiperglikemia,
- glukozuria,
- kwasica metaboliczna,
- ketonemia,
- uremia,
- hiperkalemia,
- hipertriglicerydemia,
- zagęszczanie krwi.



## Hiperglikemia:

- wzrost stężenia glukozy we krwi pobranej na czczo powyżej **7 mmol/l = 126 mg/dl**.

## Przyczyny hiperglikemii:

- cukrzyca,
- akromegalia → hipersekrecja hormonu wzrostu,
- zespół / choroba Cushinga → hipersekrecja ACTH lub ↑ wydzielania glikokortykosteroidów,
- wylewy i urazy → mniejsze zużycie glukozy, ↑ katecholamin, ↑ kortyzolu,
- wstrząs → ↑ katecholamin, ↑ kortyzolu,
- pheochromocytoma → ↑ katecholamin.

## CUKRZYCA

Grupa chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania insuliny i/lub jej działania.

### Podział cukrzycy:

#### I. Cukrzyca typu 1

##### 1. Autoimmunologiczna – obecność autoprzeciwciał:

- **ICAs** – przeciw komórkom wysp trzustkowych,
- **IAAs** – przeciw insulinie,
- **GAD65** – przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego,
- **IA-2 i IA-2β** - przeciw fosfatazom tyrozyny,
- choroba powiązana z układem HLA (gen DQA i B oraz DRB).

##### 2. Idiopatyczna → skłonność do kwasicy ketonowej, niekiedy trwała insulinopenia; brak związku z układem HLA.

#### II. Cukrzyca typu 2

- insulinooporność i zwykle względny (rzadziej niż całkowity) niedobór insuliny,
- często nie wymaga leczenia insuliną,
- brak podłoża immunologicznego,
- rozwija się powoli,
- kwasica ketonowa rzadko występuje.

#### III. Cukrzyca ciężarnych

- GDM to każdego stopnia nietolerancja glukozy rozpoczynająca się lub po raz pierwszy rozpoznana w czasie ciąży.

#### IV. Inne rodzaje cukrzycy

- defekty genetyczne komórek β (dziedziczone autosomalnie dominująco),
- defekty genetyczne w wydzielaniu insuliny (mutacje receptora insulinowego),
- schorzenia zewnątrzwydzielniczej części trzustki (zapalenie, uraz, rak, usunięcie),
- endokrynopatie (akromegalia, choroba Cushinga, glukagonoma, guz chromochłonny),
- cukrzyca indukowana przez leki i chemikalia (Vacor – trucizna na szczury, pentamidyna → niszczą komórki β),
- zakażenia (wrodzona różyczka, wirus Coxackie B, cytomegalii, adenowirusy, wirus świnki).

## Kryteria rozpoznawania cukrzycy

Każde kryterium musi być potwierdzone następnego dnia!!!

1. Objawy cukrzycy i wynik przygodnego oznaczenia stężenia glukozy w osoczu przekraczający **200 mg/dl**
  - przygodne jest określane jako o dowolnej porze dnia bez uwzględnienia czasu od ostatniego posiłku,
  - objawy cukrzycy obejmują:
    - wielomocz,
    - wzmożone pragnienie,
    - niewyjaśniony spadek wagi.
2. Stężenie glukozy w osoczu na czczo **≥ 126 mg/dl**
  - na czczo jest określane jako brak spożycia kalorii przynajmniej przez 8 h.

3. Stężenie glukozy w drugiej godzinie doustnego testu tolerancji glukozy  $\geq 200$  mg/dl.

Terminy upośledzona tolerancja (IGT) i upośledzona regulacja glikemii na czczo (IFG) dotyczą stanu pośredniego pomiędzy prawidłową homeostazą glukozy i cukrzycą.

**IFG** → stężenie glukozy na czczo  $\geq 110$  mg/dl lecz  $< 126$  mg/dl.

**IGT** → glikemia 2 h po obciążeniu glukozą  $\geq 140$  mg/dl lecz  $< 200$  mg/dl.

IFG i IGT nie są samodzielnymi jednostkami klinicznymi, lecz raczej czynnikami ryzyka cukrzycy i powikłań sercowo-naczyniowych.

#### **Wstępne rozpoznanie cukrzycy:**

- stężenie glukozy na czczo  $\geq 126$  mg/dl,
- glikemia 2 h po obciążeniu glukozą  $\geq 200$  mg/dl.

#### **CUKRZYCA CIĘŻARNYCH**

Jest to zaburzenie gospodarki węglowodanowej pojawiające się w ciąży, najczęściej ustępujące z chwilą porodu lub w czasie połogu.

Ciąża, szczególnie w II połowie, charakteryzuje się zwiększonym wydzielaniem hormonów o działaniu diabetogennym (laktogen łożyskowy, estrogeny, progesteron), zmianą reakcji glikemii na bodziec pokarmowy, znacznym wzrostem zapotrzebowania na insulinę (związane jest to ze wzrostem insulinooporności, która może prowadzić do nietolerancji glukozy)

Wysokie stężenie glukozy we krwi matki jest przyczyną hiperglikemii u płodu, co stymuluje wydzielanie insuliny przez trzustkę płodu i powoduje hiperinsulinizm.

#### **Powikłania:**

- ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia płodu,
- makrosomia,
- poporodowa hipoglikemia,
- ryzyko zespołu niewydolności oddechowej,
- polycytemia,
- hiperbilirubinemia.

#### **Schemat badania przesiewowego i rozpoznawania cukrzycy ciężarnych:**

1. Wykonanie u wszystkich ciężarnych oznaczenia glukozy we krwi na czczo w czasie pierwszego badania lekarskiego
  - jeśli stężenie jest  $> 105$  mg/dl, należy wykonać test doustnego obciążenia **75 g** glukozy.
2. Między **24 a 28 hbd** wykonać **wszystkich ciężarnych** test przesiewowy z doustnym obciążeniem **50 g** glukozy i oznaczeniem w 60 minucie stężenia glukozy we krwi
  - jeśli stężenie jest  $\geq 140$  mg/dl, ale  $< 180$  mg/dl należy wykonać test doustnego obciążenia 75 g glukozy.
3. Przy nieprawidłowym wyniku testu przesiewowego (50 g glukozy) a przy prawidłowym wyniku testu diagnostycznego (75 g glukozy), należy w 32 hbd wykonać powtórnie test diagnostyczny.

#### **Ocena przemiany węglowodanowej:**

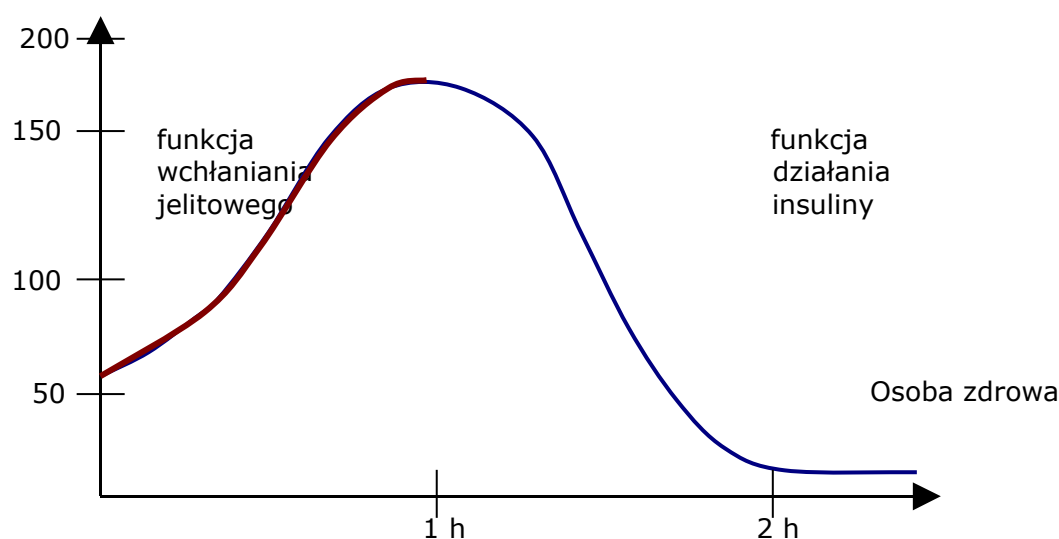
##### **I. Glukoza**

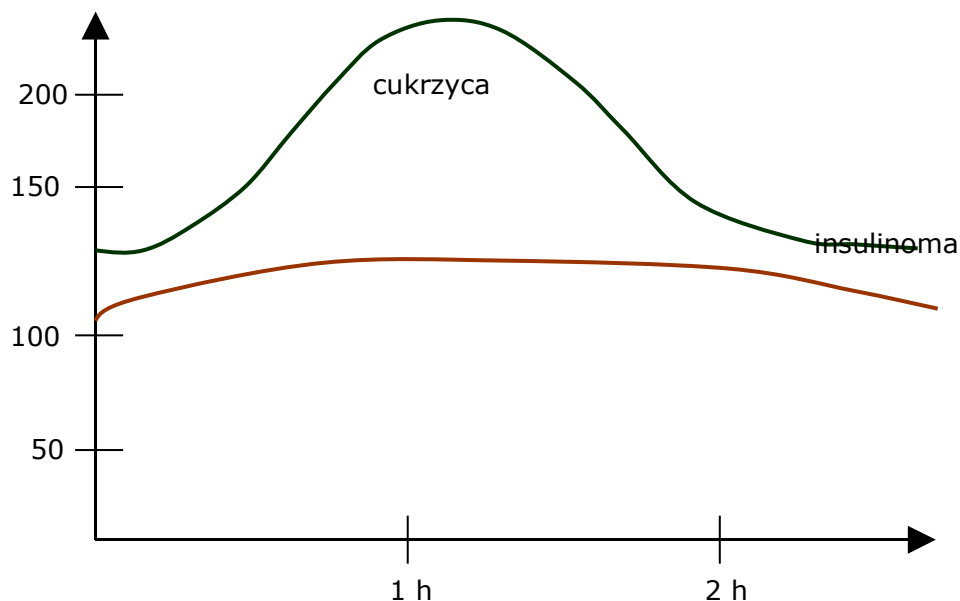
1. Stężenie glukozy na czczo:  
wpływ mają:
  - pomyłka przedlaboratoryjna (na czczo),
  - pomyłka laboratoryjna (powtórka),
  - leki:

- sterydy anaboliczne (hiper-),
  - tiazydowe leki moczopędne (hipo-),
  - środki antykoncepcyjne (hiper-),
  - salicylany (duże dawki hipo-),
  - stres ( $\uparrow A$ ),
  - rodzaj użytego materiału:
    - krew pełna,
    - surowica,
    - osocze,
    - płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR)  $\rightarrow$  prawidłowo 40-60 mg/dl (60-70% tego co jest w surowicy); przy zakażeniach  $\downarrow$  glukozy,
    - mocz.
2. Glukozuria:
- niewielka wartość skriningowa, ponieważ dotyczy poziomu glikemii  $\uparrow 10$  mmol/l; wpływ mają:
- $\uparrow$  glukozy w surowicy,
  - GFR (sprawność kłębuszków),
  - T<sub>max</sub> glukozy (transport max glukozy),
    - T<sub>max</sub> = 320-360 mg/min.,
    - T<sub>max</sub> = (PG  $\times$  C<sub>insuliny</sub>) - (UG  $\times$  V),
    - PG = stężenie glukozy w surowicy,
- cukier też może być obecny w moczu, podczas gdy w surowicy jest w normie;

## II. Test obciążenia glukozą

1. Wskazania:
  - wynik wątpliwy  $\geq 110$  mg/dl, a  $< 126$  mg/dl,
  - objawy kliniczne,
  - niskie poziomy ok. 50 mg/dl,
  - ciężarne,
  - glukozuria.
2. Przygotowanie pacjenta:
  - odstawienie leków na 3 dni,
  - średnio ubogo węglowodanowa dieta,
  - odstawienie alkoholu i papierosów,
  - pacjent w komforcie psychicznym.
3. Podajemy 75 g glukozy w 300 ml H<sub>2</sub>O.





### Test tolerancji po doustnym obciążeniu glukozą (IVGTT):

- 50% glukoza, 0,33 g/kg m.c.,
- glikemia 2 x  $\Rightarrow$  w czasie 0 i 60 min,
- współczynnik przyswajania glukozy 1,5 – 3,3 mg/min.,
- **< 1 mg/min.**  $\rightarrow$  zmniejszona tolerancja,
- **< 0,7 mg/min.**  $\rightarrow$  cukrzyca,
- **> 3,3 mg/min.**  $\rightarrow$  zwiększona tolerancja.

### III. Profil dobowy glikemii

1. Pozwala ocenić okresy występowania hiperglikemii podczas dnia w normalnym środowisku i z uwzględnieniem nawyków pacjentów poddanych terapii.
2. Wykonuje się go w celu stwierdzenia skuteczności leczenia lub w celu dokonania korekty terapii.
3. Czas pobierania próbek krwi:
  - przed śniadaniem,
  - 2 godziny po śniadaniu,
  - przed obiadem,
  - 2 godziny po obiedzie,
  - przed kolacją,
  - 2 godziny po kolacji,
  - przed snem,
  - w ciągu nocy.

### Białka glikowane

#### I. Hemoglobina glikowana.

We krwi dorosłego człowieka Hb występuje w 3 formach: HbA<sub>1</sub>, HbA<sub>2</sub> i HbF (płodowa).

Część białkowa składa się z 2 par łańcuchów polipeptydowych.

Etap pośredni – niestabilna zasada Schiffa.

Etap ostateczny – powstanie ostatecznej ketoaminy.

#### Ocena wartości HbA<sub>1</sub>:

- norma / cukrzyca wyrównana **5,5 – 8%,**
- dobrze wyrównana cukrzyca **8 – 10%,**
- częściowo wyrównana cukrzyca **10 – 12%,**
- niewyrównana cukrzyca **12%.**

**Hemoglobina glikowana** - mieszanina kilku różnych pochodnych powstających w wyniku reakcji glukozy lub innych węglowodanów z wolnymi grupami aminowymi dostępnymi na powierzchni makrocząsteczki Hb; glukoza przyłącza się do waliny N-końcowego fragmentu łańcucha  $\beta$ .

HbA<sub>1c</sub> służy do oceny poziomu glikacji w celu monitorowania leczenia cukrzycy.

Metodą referencyjną oznaczania glikowanej HbA<sub>1c</sub> jest metoda HPLC (wysoko sprawna chromatografia cieczowa)

**Czynniki interferujące z metodami oznaczania glikowanej Hb:**

- HbS, HbC, HbF,
- pH, molalność, temperatura,
- zasada Schiffa,
- mocznica, żółtaczka, lipemia, niedokrwistość, ciąża,
- penicylina, aspiryna, witamina C.

**Kryteria wyrównania cukrzycy typu 2:**

	Małe ryzyko powikłań	Ryzyko miażdżycy	Ryzyko mikroangiopatii
HbA <sub>1c</sub>	≤ 6,5	> 6,5	> 7,5
Glikemia na czczo [mg/dl]	< 110	≥ 110	-

II. Fruktozamina – do oceny glikemii kobiet w ciąży, ocenia glikemią na 3 tygodnie wstecz.

**Badania laboratoryjne w ocenie przemiany węglowodanowej:**

Iinsulina i peptyd C

- ocena stężeń insuliny i peptydu C może być przeprowadzona jedynie w powiązaniu z odpowiadającym im stężeniem glukozy we krwi,
- jako hiperinsulinemię należy określić stan, w którym na czczo parenteralnie stwierdza się stosunek insuliny do glikemii **> 0,3**,
- peptyd C może służyć do różnicowania hipoglikemii endo- i egzogennej.

Albuminuria – określa się w dobowej zbiorce moczu:

**Normoalbuminuria < 30 mg/24 h**

**Mikroalbuminuria 30 – 300 mg/24 h**

Białkomocz kłębkowy ↓ nerka wydolna

**Makroalbuminuria > 300 mg/24 h**

Białkomocz kłębkowy i kanalikowy ↓ ↓ GFR – postępująca niewydolność nerek

**Zespół nerczycowy > 2,5 – 3,0 g/24 h**

## **GENETYCZNIE UWARUNKOWANE ZABURZENIA GOSPODARKI WĘGLOWODANOWEJ**

### **Galaktozemia**

Galaktoza powstaje w jelitach w następstwie hydrolizy laktozy. Szybko jest metabolizowana w wątrobie do glukozy.

Enzymy:

- **urydylotransferaza galaktozo-1-P** (najczęściej występuje niedobór tego enzymu; brak rozkładu galaktozo-1-P),
- galaktokinaza (druga w kolejności),
- urydylotransferaza difosforanu galaktozy.

Galaktozo-1-P podstawi się pod glu-1-P zakłócając przemiany glukozy.

Najczęstsza jest postać klasyczna dziedziczona jako cecha autosomalna recesywna (występuje u homozygot zaraz po urodzeniu); częstość tej postaci to 1/40000 urodzeń.

Objawy:

- wymioty,
- biegunka,
- zaburzenia elektrolitowe,
- hipoglikemia,
- zahamowanie rozwoju,
- opóźnienie rozwoju umysłowego (nie ma jeśli choroba uwarunkowana jest brakiem galaktokinazy),
- zaćma (nagromadzenie w soczewce oka galaktytolu – toksyczny metabolit),
- przedłużająca się żółtaczka, hepatosplenomagalia,
- większe ryzyko sepsy.

Rozpoznanie:

- obecność galaktozy w moczu lub duże stężenie galaktozy we krwi,
- testy na substancje redukujące w moczu,
- obecność galaktozo-1-P i galaktozy we krwi,
- badanie potwierdzające: oznaczenie aktywności urydylotransferazy galaktozo-1-P w erytrocytach między 5 – 8 dniem życia.

Leczenie:

- eliminacja galaktozy z diety
- w okresie pokwitania pojawia się alternatywna droga związana z syntezą pirofosforylasy

### **Glikogenozy**

Zespół chorób spowodowanych defektem enzymów uczestniczących w glikogenezie (synteza nieprawidłowego glikogenu) lub glikogenolizie (upośledzone uzupełnianie glukozy w okresie międzyresorpcyjnym).

Wyróżniamy 8 typów, w tym:

#### **1. Choroba von Gierk'ego**

- związana z niedoborem glukozy-6-fosfatazy ⇒ brak przekształcenia glu-6-P do glukozy,
- Objawy:
  - spichrzanie glikogenu (hepatomegalia),
  - hipoglikemia na czczo,
  - ketoza,
  - endogenna hipertriglicerydemia (nasilenie lipolizy z powodu niedocukrzenia).
- rozpoznanie ⇒ próba glukagonowa (brak ↑ stężenia glukozy po glukagonie).

#### **2. Choroba Pompego**

- brak  $\alpha$ -1,4-glukozydazy.

#### **3. Choroba Forbesa**

- brak transferazy oligo-1,4→1,4-glukanu i/lub amylo-1,6-glukozydazy.



#### 4. Choroba Andersena

- brak glukozylotransferazy.

#### 5. Choroba Mc Ardleya

- niedobór fosforylasy glikogenowej mięśni,
- obniżona tolerancja wysiłku,
- oznacza się poziom mleczanów.

**Brak enzymów rozkładających glikogen w wątrobie** → hepatomegalia + hipoglikemia poranna (nie można odzyskać glukozy z glikogenu).

**Brak enzymu rozkładającego glikogen w mięśniach** → niewydolność mięśniowa (łatwa męczliwość) + ↑ kwasu mlekowego.

#### Niedobór laktazy

Może być wrodzony i nabyty.

Objawy: biegunki

Leczenie: eliminacja laktozy z pożywienia.

Nabyty: dorośli nie spożywający długo mleka → ↓ zawartość enzymu → stopniowe przyzwyczajanie.

#### Dziedziczna nietolerancja fruktozy

- dziedziczona autosomalnie recesywnie,
- brak aktywności aldolazy fruktozo-1-P (aldolaza B),
- efektem jest gromadzenie fruktozo-1-P, który hamuje aktywność fosforylasy glikogenowej,
- zahamowana jest glikogenoliza i glukoneogeneza,
- dłuższe utrzymywanie diety z fruktozą prowadzi do: uszkodzenia nerek, kwasicy kanalikowej, marskości wątroby, opóźnienia umysłowego,
- leczenie: usunięcie z diety fruktozy, laktozy, sorbitolu,
- diagnostyka: badanie moczy na obecność fruktozy; test potwierdzający – aktywność aldolazy B w biopsjach wątroby.

### METODY OZNACZANIA GLUKOZY

#### Metody redukcyjne:

- makrometody (0,5 – 1,0 ml),
- mało swoiste → oznaczanie innych związków redukujących – sacharozy, nukleotydów, niektórych aminokwasów.

#### Metody chemiczne, kondensacyjne:

o-toluidyna ⇒ zasada oznaczenia (aldoheksyza ogrzewana z o-toluidyną rozpuszczoną w kwasie octowym daje odczyn barwny → oznaczanie kolorymetryczne)

Zalety:

- mikrometoda (50-100 ml)
- krew pełna, surowica
- metoda swoista i szybka

Wady:

- produkt kondensacji wrażliwy na światło
- nie nadaje się do automatyzacji
- dekstran zawyżał wyniki
- szkodliwość o-toluidyny

#### Metody enzymatyczne:

1. Referencyjna z heksokinazą

##### 1 etap:

- $D\text{-glu} + \text{ATP} \rightarrow \text{glu-6-P} + \text{ADP}$ ,
- etap nieswoisty,
- heksokinaza działa na wszystkie 6-cukry.

##### 2 etap:

- $D\text{-glu-6-P} + \text{NADP} \rightarrow 6\text{-P-glukonian} + \text{NADP}^+ + \text{H}^+$ ,

- etap swoisty.

Zalety:

- szybka,
- automatyczna,
- wiarygodna,
- powtarzalna.

Wady:

- wymagana wysoka czystość odczynników,
- nie we krwi pełnej,
- pomiar w nadfiolecie,

## 2. Metoda z oksydazą – 2 etapy:

- $\text{glukoza} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$  (oksydaza glukozowa)  $\rightarrow$  kwas glukonowy +  $\text{H}_2\text{O}_2$
- $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{fenol}$  (chromogen bezbarwny) + hemiantypiryna (peroksydaza)  $\rightarrow$  czerwony chinon (chromogen kolorowy) +  $2\text{H}_2\text{O}$

Zalety:

- reakcja swoista dla D-glukozy.

Wady:

- w II etapie oznaczany  $\text{H}_2\text{O}_2$  może być obecny w tkankach jako produkt utlenienia nie tylko glukozy,
- obecność kwasu askorbinowego i alfa-metyldopa obniża stężenie glukozy nawet o 50%.

## 3. Metoda z dehydrogenazą dlukozy

- $D\text{-glu} + \text{NAD}^+ \rightarrow D\text{-glukozo-}\delta\text{-lakton} + \text{NADH} + \text{H}^+$

Zalety:

- niski koszt,
- wysoka swoistość, następuje bezpośrednie utlenienie glukozy z jednoczesną redukcją NAD.

Wady:

- pomiar w nadfiolecie.

### **Glukometria:**

- pomiar amperometryczny,
- pomiar reflektometryczny.

Problemy:

- rodzaj zastosowanego materiału (krew pełna),
- nieprzestrzeganie zasad zapewnienia jakości.

Celem glukometrii jest monitorowanie stopnia wyrównania glikemii u chorych na cukrzycę, a nie diagnostyka !!!

## **PODSTAWOWE BADANIA HEMATOLOGICZNE**

### **Umożliwiają ocenę:**

- ilości krwi krążącej,
- układów komórkowych krwi.

### **Podstawowe badania laboratoryjne:**

- ilościowa ocena składu krwi obwodowej,
- morfologiczna ocena elementów komórkowych krwi,
- morfologiczne i biochemiczne badanie różnicowe.

### **Podstawowe badania hematologiczne obejmują ocenę:**

- RBC, Hb, Hct,
- wskaźników czerwonych (MCV, MCHC, MHC),
- liczby leukocytów,

i są wystarczające do podstawowych badań przesiewowych.

Wykonanie dodatkowego wzoru odsetkowego krwinek białych i określenie płytek krwi stanowi tzw. rozszerzone badanie morfologiczne.

### **Diagnostyka podstawowa obejmuje:**

1. Rozpoznanie niedokrwistości lub nadkrwistości:
  - Hb,
  - RBC,
  - HCT (diagnostyka zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej),
  - wskaźniki czerwonych – MCV, MHC, MCHC (niedokrwistość mikro-, normo- i makrocytarna).
2. Określenie mechanizmu powstawania zaburzenia:
  - oznaczenie liczby retikulocytów (różnicowanie niedokrwistości z osłabioną hemopoezą – niedokrwistość aplastyczna, lub wzmożoną odbudową – niedokrwistość pokrwotoczna, hemolityczna),
  - kontrola leczenia erytropoetyną.

### **Dalsza diagnostyka - różnicowanie przyczynowe:**

- niedobór żelaza lub zaburzenia przemian żelaza (poziom Fe w surowicy, ferrytyna, transferyna, TIBC, procent wysycenia transferyny żelazem),
- ocena procesu hemopoezy w szpiku (wzór odsetkowy krwinek białych, biopsja szpiku),
- wskaźniki hemolizy (bilirubina pośrednia, LDH, haptoglobina),
- niedobór witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego,
- niewydolność nerek (niedobór erytropoetyny) – badanie ogólne moczu, kreatynina, erytropoetyna,
- odróżnienie przewodnienia związanego z niewydolnością nerek, zbyt dużą podażą dożylną płynów, zaburzeniem w wydzielaniu ADH, hiperaldosteronizmem (pierwotnym i wtórnym):
  - jednoczesne oznaczenie HCT, stężenia HGB, białka całkowitego,
  - stężenie czynnych osmotycznie substancji (sodu, mocznika, glukozy) i osmolalność surowicy – różnicowanie przewodnienia hiper-, izo- i hipotonicznego,
  - badania endokrynologiczne,
- wykluczenie infekcji (OB, CRP, badanie mikrobiologiczne),
- badania na obecność krwi utajonej, poszukiwanie miejsca utraty krwi (gastroskopia, kolonoskopia, konsultacja ginekologiczna),
- wykluczenie procesu nowotworowego,
- wywiad dotyczący stosowanych leków,
- wykluczenie hemoglobinopatii.

Niedokrwistość rzadko występuje u mężczyzn, ale jeśli już, to może być objawem nowotworu.

CRP wzrasta już w ciągu 6h od zadziałania czynnika patogennego.

## **PARAMETRY UKŁADU CZERWONOKRWINKOWEGO:**

**Hb** – wskazania do oznaczania:

- niedokrwistości,
- nadkrwistości,
- zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej (odwodnienia, przewodnienia).

W ostrej niedokrwistości pokrwotocznej Hb nie zmienia się przez 12h.

mężczyźni	13,6 – 17,3 g/dl	8,44 – 10,67 mmol/l
kobiety	12,0 – 15,0 g/dl	7,45 – 9,3 mmol/l
noworodki	18,0 – 21,5 g/dl	11,17 – 13,34 mmol/l
dzieci < 1 r.ż.	10,0 – 14,0 g/dl	6,2 – 8,68 mmol/l
dzieci do 10 r.ż.	11,3 – 14,9 g/dl	7,01 – 9,24 mmol/l

**Kanały:**

- RBC
  - PLT
  - HGB
  - Peroks
  - Bazo
- } układ czerwonokrwinkowy  
} układ białokrwinkowy

rozpraszanie wiązki promienia pod różnymi kątami daje informacje o wielkości erythrocytu

Pomiar gęstości optycznej każdej komórki dostarcza informacji o stężeniu hemoglobiny.

### **RBC – liczba krwinek czerwonych**

Kobieta:  $3,5 - 5,0 \times 10^{12}/l$

Mężczyzna:  $4,4 - 5,9 \times 10^{12}/l$

### **PLT – liczba płytek krwi**

$150 - 400 \times 10^9/l$

## **Wskaźniki czerwonokrwinkowe pozwalają na różnicowanie i klasyfikację niedokrwistości.**

### **MCV – średnia objętość krwinki czerwonej**

Jest to jedyna wartość obliczana przez aparat; pomiar rozproszenia światła odróżnia wielkość płytek od erythrocytów.

Histogram rozkładu objętości erythrocytów pozwala na obliczenie średniej objętości krwinki czerwonej MCV: **80 – 99  $\mu\text{m}^3$ (fl,  $\mu^3$ ).**

↓ - niedokrwistości mikrocytarne,  
- odwodnienie hipertoniczne,

↑ - niedokrwistości makrocytarne,  
- przewodnienie hipotoniczne.

Pozostałe wskaźniki czerwonych krwinek nie są mierzone bezpośrednio, a wyliczane na podstawie RBC, stężenia HGB i MCV.

**MCHC** [g/dl] – **średnie stężenie HGB w erytrocytach** – jest miarą wysycenia krwinek czerwonych hemoglobina: **33 – 36 g/dl (20 – 22 mmol/l)**.

↓ - niedokrwistość z niedoboru Fe,  
- przewodnienie hipotoniczne,

↑ - wrodzona sferocytoza,  
- odwodnienie hipertoniczne.

**MCH** [pg] – **średnia zawartość HGB w krwince** – wyraża ilość HGB w krwince: **27 – 34 pg (1,8 – 2,1 fmol)**

↓ - niedokrwistość niedobarwliwa,  
- przewodnienie hipertoniczne,

↑ - niedokrwistości megaloblastyczne.

**% RDW** – **wskaźnik skorelowany z histogramem objętości**, który oblicza rozszerzenie podstawy histogramu .

$\% RDW = SD / MCV \times 100 \%$  (**11,5 – 14,5 %**)

SD – odchylenie standardowe określone na podstawie statystycznej oceny analizy rozkładu wielkości komórek; jest to współczynnik zmienności dla średniej objętości krwinki czerwonej.

RDW – ocenia stopień anizocytozy erytrocytów i jednorodności populacji pod względem wielkości.

**RDW > 15%** świadczy o anizocytozie w obrębie populacji w wyniku np. obecności kilku populacji komórek po przetoczeniu krwi lub po leczeniu niedokrwistości (Fe, B<sub>12</sub>, Epo)

**HDV** – **wskaźnik zawartości HGB w erytrocytach skojarzony z histogramem stężenia HGB** - jest to wartość odchylenia standardowego.

Prawidłowo: **2,2 – 3,2 g/dl**.

**HDV > 3,2 g/dl** mówi o heterogenności w zakresie zawartości HGB – anizochromii.

**HCT** – **hematokryt** – zawartość procentowa elementów morfotycznych krwi w jednostce objętości krwi pełnej; jest także parametrem wyliczanym z MCV i RBC.

U ludzi zdrowych z prawidłowym stężeniem HGB i średnią objętością krwinek czerwonych prawidłową można wyliczyć przybliżone stężenie HGB i RBC:

$HGB [g/dl] = HCT [\%] \times 0,34$

$RBC [x10^6/\mu l] = HCT [\%] \times 0,107$

W ostrej niedokrwistości pokrwotocznej wartość HCT nie zmienia się do 12 h po krwawieniu.

↓ - zmniejszenie liczby erytrocytów,  
- przewodnienie,

↑ - zwiększenie liczby erytrocytów,

- makrocytoza,
- odwodnienie.

**RETIKULOCYTY** – młode postacie erytrocytów posiadające resztki organelli komórkowych i RNA.

Przyżyciowe barwienie błękitem krezolu lub błękitem metylenowym po czym zlicza się liczbę retikulocytów przypadającą na 1000 erytrocytów.

Wskazania do oznaczenia:

- ocena erytropoezy w niedokrwistościach aplastycznych i hemolitycznych,
- kontrola leczenia preparatami Fe, B<sub>12</sub>, kwasu foliowego, erytropoetyny.

Wartość względna (na 1000 erytrocytów): **0,5 – 1,5 ‰**

Stopień dojrzałości retikulocytów:

- I i II klasa – retikulocyty młode - ~ **8%** całej populacji retikulocytów
- III klasa – retikulocyty pośrednie - ~ **32%** populacji
- IV klasa – retikulocyty starsze - ~ **60%** populacji

**SLR – skorygowana liczba retikulocytów** – przydatna przy niedoborze krwinek czerwonych.

$SLR = ret\% \times (HCT\% / 45 \text{ lub } 42) = \sim 10 \text{ ‰}$  (erytropoeza wyrówna niedobór erytrocytów)

45, 42 – należny HCT dla mężczyzn i kobiet.

Dla HCT ~ 35% → SLR = 20 – 30‰

**Kontrola leczenia erytropoetyną:**

- po 24 h – niewielki wzrost ilości retikulocytów,
- 4 –6 doba – max wzrost retikulocytów,
- po 8 – 10 dniach – normalizacja.

**NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA = NIEDOKRWISTOŚĆ SYDEROPENICZNA**

Dobowa utrata Fe waha się w granicach 0,5 – 1,5 mg. Zawartość Fe w ustroju jest uzależniona od jego strat, podaży i wchłaniania.

**Parametry oceniające niedobór żelaza:**

**Poziom Fe we krwi** – izolowana ocena tego parametru jest nieprzydatna diagnostycznie.

Niskie stężenie Fe nie musi świadczyć o jego niedoborze – duże wahania dobowe, infekcje.

Spadek:

- niedokrwistość z niedoboru Fe,
- zakażenia,
- przewlekłe stany zapalne,
- nowotwory,
- mocznicą,
- uszkodzenie mięszu wątroby.

Wzrost:

- hemoliza,
- przeładowanie Fe (po licznych przetoczeniach, niedokrwistościach hipo- i aplastycznych, nieprawidłowej suplementacji Epo),
- ostre zapalenie wątroby,
- leczenie preparatami Fe.

**Ferrytyna** – najważniejszy składnik do oceny gospodarki Fe; pozwala ocenić pulę żelaza zapasowego – (utajony niedobór Fe).

**Wskazania do oznaczania:**

- niedobór żelaza,
- grupy ryzyka (krwiodawcy, kobiety w ciąży, dializowani, wegetarianie),
- stany przeładowania Fe,
- kontrola przy substytucji Fe i terapii Epo.

**↑ stężenia ferrytyny:**

1. Przeładowanie żelazem:
  - pierwotne – uwarunkowane genetycznie,
  - wtórne – częste transfuzje, hemoglobinopatie, nieadekwatna erytropoeza.
2. Zaburzenia dystrybucji żelaza:
  - blokada uwalniania Fe z puli zapasowej w wyniku zakażeń, przewlekłych zapaleń, nowotworów, mocznicy, uszkodzenia wątroby.
3. Hemoliza, zaburzenia utylizacji Fe, zaburzenia syntezy hemu – niedokrwistości hemolityczne, syderoblastyczne, hemoglobinopatie, porfirie, zatrucia ołowiem.

**↓ stężenia ferrytyny:**

- utrata Fe – krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawienia miesięczne, dawcy krwi, krwimocz,
- niedobór transferryny – zespół nerczycowy, enteropatia wysiękowa, ciężkie oparzenia,
- zaburzenia wchłaniania,
- niedobory pokarmowe – nieprawidłowe odżywianie, wegetarianizm, alkoholizm,
- ↑ zapotrzebowanie,

**Transferyna: 200 – 360 mg/dl**

Wiąże a  $Fe^{2+}$ .

Izolowana ocena poziomu transferryny jest nieprzydatna – jej poziom ulega obniżeniu dopiero przy wyczerpaniu zapasów Fe.

Wysycenie transferryny - **15 – 45%**

Wysycenie transferryny (%) =  $Fe (\mu g/dl) \times 71 / \text{transferyna (mg/dl)}$

Wysycenie transferryny (%) =  $Fe (\mu mol/l) \times 400 / \text{transferyna (mg/dl)}$

**TIBC** (total iron binding capacity) = całkowita zdolność wiązania żelaza

**NIEDOKRWISTOŚĆ Z NIEDOBORU ŻELAZA:**

- ↓ Fe,
- ↑ TIBC,
- ↓ % wysycenia żelazem transferryny,
- ↑ stężenie transferryny (w infekcjach, nowotworach, RZS – spada poniżej dolnych zakresów normy),
- ↓ poziom ferrytyny,
- ↑ receptora rozpuszczalnego dla transferryny.

**Niedokrwistość mikrocytarna, niedobarwliwa:**

- ↓ HGB,
- ↓ RBC,
- ↓ HCT,
- ↓ MHC,
- ↓ MCV,
- ↓ MCHC,
- poikilocytoza,

- krwinki tarczowate.

Niedokrwistość hipochromiczna z niedoboru Fe (przewlekłe krwawienia, spadek podaży żelaza w diecie, zaburzenia wchłaniania żelaza):

- ↓ ferrytyny,
- ↑ transferryny,
- N lub ↑ CRP.

Wtórna niedokrwistość związana z redystrybucją żelaza (przewlekłe infekcje – choroby wątroby, nowotwory, przewlekłe infekcje dróg oddechowych, moczowych):

- N lub ↑ ferrytyny,
- N transferryny,
- ↑ CRP.

Zaburzenia utylizacji Fe (anemia syderoachrastyczna, niedobór witaminy B<sub>6</sub>, talasemia, porfirie):

- N lub ↑ ferrytyny,
- ↑ lub ↓ transferryny,
- N lub ↑ CRP.

## **NIEDOKRWISTOŚĆ POKRWOTOCZNA OSTRA**

Utrata krwi:

I faza – utrata krwi pełnej, zaburzenia hemodynamiczne, wstrząs hipowolemiczny,

II faza:

- uruchomienie mechanizmów odpowiedzialnych za przywrócenie wolemii – rozcieńczenie składników morfotycznych krwi - ↓ HCT, ↓ RBC, ↓ HGB (niedokrwistość normocytarna),
- niedotlenienie nerki → erytropoetyna → ↑ retikulocytów, ↑ leukocytozy, ↑ PLT, ↑ odsetka pałeczek, nieliczne mielocyty i metamielocyty; ↓ HGB, ↓ RBC, ↓ HCT, erytroblasty, anizocytoza z przewagą makrocytów,
- jeśli dojdzie do wyczerpania zapasów Fe to rozwinie się typowa niedokrwistość mikrocytarna z niedoboru Fe.

## **NIEDOKRWISTOŚCI HEMOLITYCZNE**

- erytroblasty,
- retikulocyty (20 – 80‰),
- cechy hemolizy (np. ↑ LDH, ↑ bilirubiny pośredniej, ↑ Fe w surowicy, ↓ TIBC, ↑ wydalania urobilinogenu, ↑ wydalania sterkobilinogenu).

## **NIEDOKRWISTOŚĆ MEGALOBLASTYCZNA**

Najczęstsza postać niedokrwistości makrocytowych, której towarzyszy megaloblastoza szpiku.

**Przyczyny** – niedobór witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego:

1. Zaburzenia wchłaniania:
  - autoimmunizacyjny zanik błony śluzowej żołądka,
  - resekcja żołądka,
  - raki, gruczolaki żołądka,
  - OZT,
  - zespół Zollinger-Ellisona,
  - celiakia,
  - choroba Crohna.
2. Zwiększone zużycie:
  - Bruzdogłowiec,
  - przetoki jelitowe,
  - uchyłki jelita.

- choroby rozrostowe - erytroleukemia
3. Nieprawidłowa w stosunku do zapotrzebowania dieta – np. kobiety w ciąży.

#### **Objawy:**

- bezkwas histaminooporny żołądka,
- intensywnie różowe śluzówki jamy ustnej,
- objawy neurologiczne.

#### **Objawy hematologiczne:**

- znaczne ↓ HGB, RBC, HCT, MCHC,
- ↑ MCV,
- ↑ MCH,
- WBC – dolna granica normy lub spadek,
- ↓ PLT,
- RBC – makro- i megalocyty,
- hipersegmentacja jąder granulocytów,
- pałeczki olbrzymie,
- po leczeniu retikulocytoza wzrasta do 300 – 500‰.

### **NADKRWISTOŚĆ = POLICYTEMIA**

1. Prawdziwa (bezwzględna)
  - samoistna – choroba Vogezy-Oslera (choroba rozrostowa, w wieku starszym),
  - wtórna – objawowa (reakcja na niedotlenienie):
    - spadek PO<sub>2</sub> w powietrzu,
    - wady wrodzone serca,
    - przewlekłe choroby płuc,
    - długotrwałe leczenie sterydami.
2. Rzekoma (względna – jako efekt zagęszczenia krwi np. w odwodnieniu).

### **KRWINKI BIAŁE**

#### **Kanał peroks:**

Odczynnik lizuje krwinki czerwone i płytki, a inny barwi krwinki białe na zawartość mieloperoksydazy – wybarwienie krwinek jest tym intensywniejsze, im większa w nich aktywność peroksydazy.

Eozynofile – wykazują intensywną aktywność peroksydazy.

Neutrofile – bardzo wysoka.

Monocyty – słabą.

Limfocyty – brak aktywności mieloperoksydazy.

Na podstawie analizy wielkości i aktywności mieloperoksydazy analizowany jest układ białokrwinkowy.

#### **LUC (large unstained cells) < 4%**

#### **Zwiększenie LUC powodują:**

- pobudzone limfocyty,
- erytroblasty,
- cienie Gumprechta,
- mononukleazy,
- plazmocyty.

#### **Gdy LUC > 4% - należy wyjaśnić przyczynę:**

- ostre białaczki,
- mononukleozę zakaźną,
- białaczki z pobudzonymi limfocytami, np. włochatokomórkowa,
- erytroleukemia,

- białaczka plazmocytoza.

### Kanał bazo:

Stosunek **PMN : MN** = tzw. **indeks segmentowości LI** (lobularity index)

$$LI = \frac{\text{modalna kąta rozproszenia światła}}{\text{modalna kąta rozpraszania światła przez pojedyncze jądra}}$$

**LI** – wskazuje na stopień segmentacji jąder PMN **1,9 – 3,0**;

**LI < 1,9** - świadczy o przybywaniu form pałeczkowatych (erytroblasty także obecne w PMN);

+++ → przesunięcie w lewo;

Gdy **LUC ↑ i LI ↓ → atypia komórek**;

**Leukocyty prawidłowo:**  $4-10 \times 10^3/\mu\text{l}$

Hiperleukocytoza:

- odczynowa,
- rozrostowa.

Hipoleukocytoza:

- agranulocytoza  $< 0,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ,
- granulocytopenia  $< 1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ,
- leukopenia  $< 3 \times 10^3/\mu\text{l}$ .

**Hiperleukocytoza odczynowa (hiperleukocytoza z neutrocytozą  $> 7,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ):**

**Przyczyny:**

- atak neutrofilów (także młodych form),
- reaktywna monocytopenia,
- odnowa limfocytarno-eozynofilowa.

**Fizjologicznie:**

- po wysiłku fizycznym,
- po spożyciu pokarmu,
- w okresie przedmiesiączkowym.

W warunkach patologicznych ten rodzaj reakcji zachodzi pod wpływem czynników bakteryjnych i toksycznych.

Obecność młodych form granulocytów określa się mianem odmłodzenia lub przesunięciem obrazu odsetkowego w lewo.

Wśród zakażeń wywołujących obraz przesunięcia w lewo znajdują się:

- posocznica, ropnie, ropowica, zapalenie wyrostka robaczkowego, ropne zapalenie opon mózgowo - rdzeniowych, płatowe zapalenie płuc, wysiękowe zapalenie opłucnej, otrzewnej,
- w stanach przebiegających z martwicą tkanek – zawał mięśnia sercowego, śledziony, płuc itp.,
- ostre zatrucia CO, rtęcią,
- zatrucia w przebiegu śpiączki cukrzycowej, mocznicowej, ostra tyreotoksykoza.

W powyższych przypadkach ilość leukocytów mieści się na ogół w zakresie  $12-20 \times 10^3/\mu\text{l}$  a neutrofilów w zakresie  $8-14 \times 10^3/\mu\text{l}$ .

W przebiegu niektórych zakażeń lub zatruc (posocznica, zapalenie opon m-r, zatrucia rtęcią) leukocytoza i granulocytopenia osiągają tak wysokie wartości, że nasuwa się podejrzenie rozpoznania białaczki szpikowej przewlekłej.

Stan taki nazywamy odczynem białaczkowym.

Za odczynem a przeciwko białaczkę przemawiają:

- objawy kliniczne w postaci ostrego zakażenia, zatrucia, kwasicy lub śpiączki,
- leukocytoza  $> 50 \times 10^3/\mu\text{l}$ ,
- stosunkowo nieznaczne odmłodzenie obrazu krwinek białych nie sięgające do mielocytów i promielocytów,
- dodatnia odczyn fosfatazy zasadowej granulocytów.

## **CHOROBY ROZROSTOWE UKŁADU BIAŁOKRWINKOWEGO**

Choroby rozrostowe układu krwiotwórczego charakteryzują się nieprawidłowym i niepojętym rozplemem któregoś z szeregu rozwojowego z zaburzeniem dojrzewania.

Rozrost zachodzi w szpiku i węzłach, wątrobie, śledzionie z następowym naciekaniami innych narządów i tkanek.

Ze względu na dynamikę procesów i stopień nasilenia objawów klinicznych dzielimy białaczki na:

- ostre,
- przewlekłe.

Ze względu na przynależność układową i stopień dojrzałości komórek białaczki dzielimy na:

- limfoblastyczne,
- niezróżnicowane,
- nielimfoblastyczne.

### **Ostre białaczki:**

- WBC ( $\uparrow$ , norma,  $\downarrow$ ),
- niedokrwistość ( $\downarrow$  HGB,  $\downarrow$  RBC),
- wskaźniki czerwonych krwinek najczęściej prawidłowe, ale bywają makrocyty i megalocyty,
- małopłytkowość,
- charakterystyczna cecha  $\rightarrow$  tzw. przerwa białaczkowa (występowanie granulocytów, limfocytów oraz megaloblastów i limfoblastów bez form pośrednich).

Białaczki limfoblastyczne są charakterystyczne dla wieku dziecięcego; WBC norma lub  $\uparrow$ , obecne limfoblasty.

### **Ostre białaczki szpikowe – skala M<sub>0</sub>-M<sub>7</sub>:**

M<sub>0</sub> – niezróżnicowanokomórkowa,  
M<sub>1</sub> – mieloblastyczna bez dojrzewania,  
M<sub>2</sub> – mieloblastyczna z dojrzewaniem,  
M<sub>3</sub> – promielocytowa,  
M<sub>4</sub> – mielomonocytowa,  
M<sub>5</sub> – monocytowa,  
M<sub>6</sub> – erytroleukemia,  
M<sub>7</sub> – megakariocytowa.

### **Ostre białaczki limfoblastyczne – L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> – WBC norma lub $\uparrow$ , obecne limfoblasty:**

L<sub>1</sub> – ostra białaczka mikrolimfoblastyczna,  
L<sub>2</sub> – ostra białaczka pleomorficzna,  
L<sub>3</sub> – ostra białaczka typu chłoniaka Burkitta.

### **Przewlekła białaczka szpikowa:**

- 20-50 r.ż.,
- chromosom Ph (80-90%),
- aktywność fosfatazy alkalicznej granulocytów 0 lub  $\downarrow$ , w okresie remisji prawidłowa,
- WBC  $\uparrow\uparrow\uparrow$ ,

- różnego stopnia niedokrwistość, zależnie od etapu choroby,
- odmłodzenie układu białokrwinkowego ze znaczną przewagą bazofili i eozynofili,
- PLT – początkowo wzrost, następnie spadek.

**Przewlekła białaczka limfatyczna:**

- > 60 r.ż.,
- WBC ↑,
- dominują dojrzałe limfocyty B,
- cienie Gumprechta (rozpadające się komórki).

# Laboratoryjna ocena zaburzeń gospodarki lipidowej i lipoproteinowej

## Lipidogram podstawowy:

- CH całkowity,
- TG,
- HDL,
- LDL.

## Lipemia całkowita:

- CH,
- TG,
- FFA,
- FL.

Fosfolipidy (FL) – badanie w płynie owodniowym służy do oceny dojrzałości układu oddechowego płodu.

Wolne kwasy tłuszczowe (FFA) – krążą we krwi w kompleksie z albuminami (VHDL), w odróżnieniu od innych frakcji, które są opłaszczane apolipoproteinami.

Poziom TG zależy od spożywanego pokarmu – bezwzględnie na czczo.

## Badanie lipidów:

- materiałem jest surowica, rzadziej osocze,
- pacjent powinien być na czczo przez 8 – 16h przed pobraniem krwi,
- w przypadku badania poziomu CH pacjent nie musi być na czczo,
- jeśli można to należy odstawić leki na 7 – 10 dni przed wykonywanym lipidogramem.

## CHOLESTEROL


- norma: 150 – 200mg%,
- rutynowo oznaczany jest CH całkowity,
- można oznaczać frakcje cholesterolu, CH wolny, CH zestryfikowany,
- niski poziom może świadczyć o nadczynności tarczycy lub nowotworze,
- 70% stanowi CH zestryfikowany, na który składa się
  - CH egzogenny - dieta (~500mg/d) – z przewodu pokarmowego wchłania się ok. 50% cholesterolu spożywanego, pozostałe 50% jest wydalane z kałem,
  - CH endogenny – stanowi największą pulę cholesterolu, w 90% jest produkowany w wątrobie, kluczowym enzymem jest reduktaza hydroksymetyloglutarylo-CoA.

## LIPOPROTEINY

- rdzeń (CH zestryfikowany + TG),
- otoczka (FL, CH wolny),
- najbardziej zewnętrznie – apolipoproteiny.

Frakcje lipoprotein w rozkładzie elektroforetycznym:

- VLDL – pre $\beta$  – lipoproteiny,
- LDL –  $\beta$  – lipoproteiny,
- HDL –  $\alpha$  – lipoproteiny

Zawartość białka	Frakcja	Gęstość (g/ml)	Miejsce syntezy
	Chylomikrony	-0,98	Jelito
	VLDL	-1,006	Wątroba
	IDL	1,006 – 1,019	Łożysko naczyniowe
	LDL	1,019 – 1,063	Łożysko naczyniowe
	HDL	1,063 – 1,21	Wątroba, jelito, inne

## **APOLIPOPROTEINY**

Oznaczenie apo pozwala ocenić wielkość frakcji lipidowych:

- apo AI → HDL,
- apo B100 → LDL.

Apo jest także odzwierciedleniem sprawności transportu cholesterolu. Receptory wejścia CH do komórki mają ligandy w postaci apo B, E, A.

Apo są regulatorami enzymów:

1. Lipazy lipoproteinowej (LPL):
  - apo CII - aktywator (podobnie jak insulina),
  - apo CIII - inhibitor.
2. Acetylotransferazy lecytyna - cholesterol (LCAT):
  - apo AI, CI - aktywator,
  - apo AII - inhibitor.

Apolipoproteina	Miejsce syntezy	Występowanie
AI	Jelito, wątroba	HDL, chylomikrony
AII	Jelito, wątroba	HDL, chylomikrony
AIV	Wątroba	HDL, chylomikrony
B48	Jelito	Chylomikrony
B100	Wątroba	VLVL, IDL, LDL
CI	Wątroba	Chylomikrony, IDL, HDL
CII		
CIII		
E	Posiada 3 izoformy (E2, E3, E4), E3 powinna stanowić 60%	

## **CHYLMIKRONY**

- mają bardzo mało białka – niska gęstość,
- 97% stanowią lipidy,
- nośnik egzogennych TG,
- są największymi lipoproteinami,
- gdy pojawiają się we krwi wydzielana jest LPL (z tkanki tłuszczowej i mięśniowej),
- LPL jest aktywowana przez apoCII, która pochodzi z HDL → aktywowana LPL hydrolizuje rdzeń do FFA → te są transportowane do tkanki tłuszczowej i mięśniowej,
- spadek TG w rdzeniu powoduje zaburzenie struktury (zbyt duża otoczka) → HDL zabiera z otoczki wolny CH i estryfikuje go → CHE przechodzi do rdzenia,
- tak powstaje chylomikron resztkowy (remnant), który jest transportowany do hepatocytu z udziałem ligandów: apoB (w otoczce chylomikrona), apoE (HDL).

### **Chylomikronemia (utrzymywanie się chylomikronów na czczo):**

- niedobór HDL,
- uszkodzenie hepatocytów (defekt receptorowy),
- nieprawidłowa struktura apo,
- niedobór LPL,
- niedobór apoCII,
- badanie nie zostało wykonane na czczo.

Surowica jest mleczna i mętna.

## **VLDL**

- metabolizm podobny do chylomikronów,
- są nośnikiem endogennych TG,
- syntetyzowane w wątrobie, metabolizowane na obwodzie (przez LPL),
- HDL „ratuje” po deformacji,

- po zmetabolizowaniu: IDL (resztkowe VLDL),
- IDL w 70% są transportowane do hepatocytów, 30% przekształca się do LDL,
- małe VLDL powinny stanowić 2/3 całej puli VLDL, w przypadku hipertriglicerydemii zaczynają dominować duże VLDL.

### **Hiperpreβ-lipoproteinemia:**

- niedobór HDL,
- uszkodzenie hepatocytów (defekt receptorowy),
- nieprawidłowa struktura apo,
- niedobór LPL,
- niedobór apoCII.

Surowica również jest nieklarowna (lipemiczna).

### **Chylomikronemia i hiperpreβ-lipoproteinemia w podstawowym lipidogramie:**

- ↑ TG,
- CH bz,
- może być ↓ HDL,
- może być ↑ LDL.

### **LDL**

- syntetyzowane w łożysku naczyniowym,
- zawierają więcej białka,
- transportują cholesterol do wnętrza komórki za pomocą apoB100,
- aterogenność LDL wynika z nadmiernego obładowywania komórek cholesterolem wolnym, zbyt duża pula nie może być w szybkim czasie zestryfikowana (CHE mniej niszczy strukturę komórki),
- profile: A (większe, dominują u zdrowych), B (mniejsze, występują u pacjentów z hipertriglicerydemią),
- modyfikowane LDL – oksydowane LDL (ox-LDL), są bardzo aterogenne.

### **Hiperβ-lipoproteinemia:**

- dieta bogatotłuszczowa,
- nadmierne endogenne wytwarzanie,
- niedobór receptorów wysokiego powinowactwa (nadmiar LDL w łożysku naczyniowym).

### **Zmiany z lipidogramie:**

- ↑ LDL,
- ↑ CH.

### **HDL**

- frakcja lipoprotein najmniejszych, o największej gęstości,
- odpowiadają za tzw. odwrotny transport cholesterolu (z tkanek do wątroby),
- frakcja niejednorodna: HDL1 (stanowi niewielki %, jest aterogenna), HDL2 i HDL3 (dominują, im więcej HDL2 tym bardziej zaawansowana droga antyaterogenna),
- HDL3 przekształcając CH na obwodzie, przekształca się w HDL2,
- HDL2:
  - może zostać przekształcony do HDL1,
  - może być wychwycony przez hepatocyt za pomocą apoA,
  - przy udziale enzymu LTP/CETP cholesterol zestryfikowany może zostać przeniesiony do IDL, LDL, VLDL, a następnie do wątroby przy pomocy apoB i apoE.

### **Normy:**

TG < 150mg%

CH < 200mg%

LDL-CH < 100mg%

### **Wzór Friedewald'a:**

Służy do wyliczenia LDL-CH, ale tylko u tych pacjentów, u których stężenie TG nie przekracza 300mg%.

Chcałk. = LDL-CH + VLDL + HDL-CH

LDL-CH = Chcałk. - (TG/5 + HDL-CH)

TG/5 → gdy w mg%; TG/2,2 → gdy w mmol/l

Modyfikacja dla pacjentów z wysokim stężeniem TG:

LDL-CH = Chcałk. - (TG/5 + HDL-CH) - Lp(a)-CH

### **Lp(a)**

- prawidłowo < 30mg%,
- ma dodatkowy łańcuch białkowy,
- jest niezależnym czynnikiem ryzyka miażdżycy, jej stężenie nie zależy od innych lipidów,
- ma strukturę podobną do plazminogenu – wypiera go, powodując nasilenie zmian zatorowo – zakrzepowych,
- jest najbardziej aterogenną lipoproteiną:
  - przypomina LDL – duża zawartość CHE i duża masa cząsteczkowa,
  - silnie reaguje z glikozaminoglikanami i substancjami międzykomórkowymi – może przylegać do ściany naczyń,
  - może być wybiórczo pobierana przez receptory czyszczące.

Oznaczenia Lp(a) wymagają:

- pacjenci ze zmianami miażdżycowymi, a bez zmian w podstawowym lipidogramie,
- u osób młodych z obciążającym wywiadem rodzinnym,
- pacjenci po koronaroplastyce, która na krótko wystarczyła (szybko pojawiające się nowe zwężenia).

### **LP-X**

- marker cholestazy wątrobowej,
- fizjologicznie nie występuje,
- badamy jakościowo: wykorzystuje się elektroforezę – wędruje w przeciwnym kierunku do pozostałych (ma dużą otoczkę, ↑ CH, ↑ FL),
- u osób z wrodzonym niedoborem LCAT i u osób żywionych pozajelitowo emulsjami tłuszczowymi może być ↑ LP-X bez cholestazy.

### **HIPOLIPOPROTEINEMIE**

1. Genetycznie uwarunkowane:
  - α-α-lipoproteinemia (choroba Tangierska), hipo-α-lipoproteinemia – nasilone procesy miażdżycowe w młodym wieku,
  - α-β-lipoproteinemia, hipo-β-lipoproteinemia,
  - niedobór LCAT.
2. Wtórne:
  - zespół złego wchłaniania,
  - osoby wyniszczone,
  - wysiękowe gastroenteropatie,
  - nadczynność tarczycy,
  - niewydolność wątroby,
  - przeciwciała przeciwko lipoproteinom.

## **HIPERLIPOPROTEINEMIE**

### **Schemat diagnostyki wg Fredricksona:**

1. Ocena optyczna:
  - klarowna,
  - nieklarowna.
2. Test zimnej flotacji (12 – 24h w lodówce, wykonywany przy surowicach mętnych):
  - kożuch na wierzchu, surowica klarowna – chylomikronemia,
  - surowica niezmieniona, całkowicie mętna -  $\uparrow$  VLDL,
  - kożuch na wierzchu, surowica mętna -  $\uparrow$  chylomikronów +  $\uparrow$  VLDL.
3. Stężenie CH, TG.
4. Stężenie LDL-CH, HDL-CH.

### **Typ I – chylomikronemia:**

- surowica mętna – mleczna,
- kożuch w zimnej flotacji,
- TG > 1500 mg/dl,
- LDL-CH  $\downarrow$ ,
- HDL-CH  $\downarrow$ ,
- Apo B  $\downarrow$ ,
- Apo A  $\downarrow$ ,
- wtórnie może się zdarzyć u cukrzyków,
- zmiany skórne o charakterze rozszianych (podskórne grudki - gł. na pośladkach i z tyłu na udach - zmiany ksantomatyczne),
- stosunkowo łatwa do leczenia.

### **Typ IIa - hipercholesterolemia rodzinna:**

- najbardziej aterogenna,
- surowica klarowna,
- CH - 300 - 1200 mg/dl,
- LDL-CH  $\uparrow\uparrow$ ,
- HDL-CH  $\downarrow$ ,
- Apo B  $\uparrow\uparrow$ ,
- główną przyczyną jest niedobór receptorów wysokiego powinowactwa,
- wtórnie w niedoczynności tarczycy, w nerczycy,
- w uwarunkowanej genetycznie - zawały u dzieci,
- zmiany ksantomatyczne - dłonie, klatka piersiowa, łokcie, kolana.

### **Typ IIb - rodzinna mieszana hiperlipidemia:**

- surowica przejrzysta lub mętna,
- CH – 400 - 600 mg/dl,
- TG – 200 - 500 mg/dl,
- VLDL  $\uparrow$ ,
- LDL-CH  $\uparrow$ ,
- HDL-CH  $\downarrow$ ,
- Apo B  $\uparrow$ ,
- zimną flotację zastosujemy, gdy duże stęż. TG (bo wtedy surowica mętna),
- wtórnie w niedoczynności tarczycy, w nerczycy.

### **Typ III - dys- $\beta$ -lipoproteinemia - typ z szerokim prążkiem $\beta$ :**

- surowica opalizująca, mętna,
- CH – 300 - 1000 mg/dl,
- TG – 200 - 900 mg/dl,
- CH/TG > 0,3,
- Apo E3  $\downarrow$ ,
- IDL  $\uparrow$  (związane ze  $\downarrow$  apoE3),
- do diagnostyki zalecana elektroforeza.

**Typ IV - rodzinna hipertriglicerydemia - hiper-pre- $\beta$ -lipoproteinemia:**

- surowica mętna,
- TG 200-1000 mg/dl,
- TG/CH > 2,5
- HDL-CH ↓,
- VLDL ↑↑,
- wtórnice u cukrzyków, w niedoczynności tarczycy, OZT, dnie moczanowej, nerczycy, ciąży.

**Typ V - rodzinna hipertriglicerydemia:**

- surowica mętna, mleczna,
- w zimnej flotacji kożuch + mętna surowica,
- TG - 1000 - 2000 mg/dl,
- CH - 300 - 500 mg/dl,
- CH/TG < 0,30,
- CHM ↑↑,
- VLDL ↑↑,
- wtórnice w OZT, w cukrzycy.

# Diagnostyka laboratoryjna zaburzeń gospodarki wodno – elektrolitowej i równowagi kwasowo – zasadowej

## **Woda całkowita w organizmie:**

- kobiety – 54%,
- mężczyźni – 60%,
- noworodki – 75%,
- dzieci > 1r.ż. – 65%.

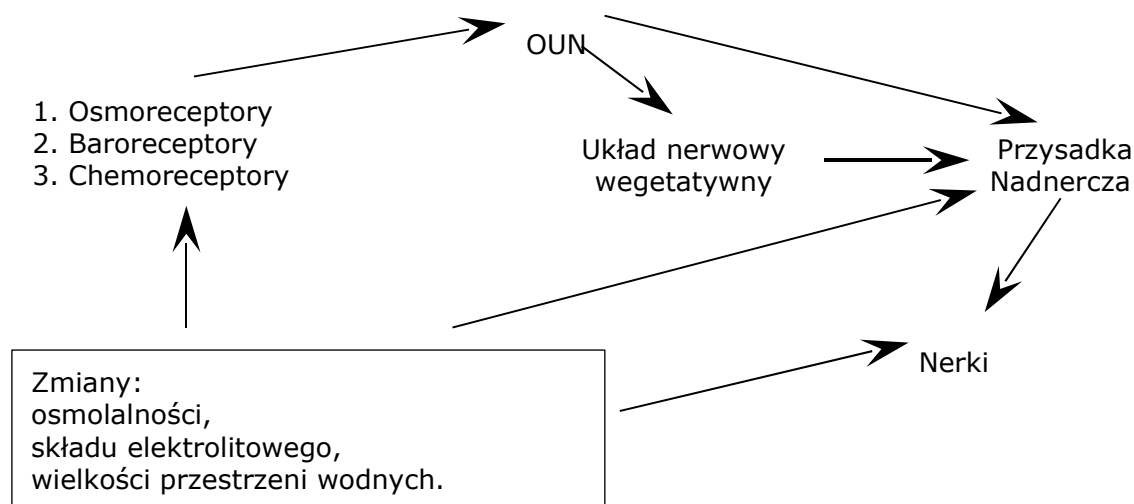
## **Ilość wody zależy od:**

- wieku,
- ilości tkanki tłuszczowej,
- płci.

## **Rozmieszczenie wody w organizmie:**

1. Przestrzeń wodna pozakomórkowa (20% m.c.):
  - przestrzeń śródnaczyniowa (5% m.c.),
  - przestrzeń pozanaczyniowa (15% m.c.),
  - przestrzeń transcelularna (2,4% m.c.).
2. Przestrzeń wodna śródkomórkowa (40% m.c.):
  - woda śródkomórkowa pozanaczyniowa (28% m.c.),
  - woda śródkomórkowa śródnaczyniowa (2% m.c.) – zawarta w krwinkach czerwonych.

## **REGULACJA GOSPODARKI WODNEJ W WARUNKACH ZMIAN OSMOLALNOŚCI**

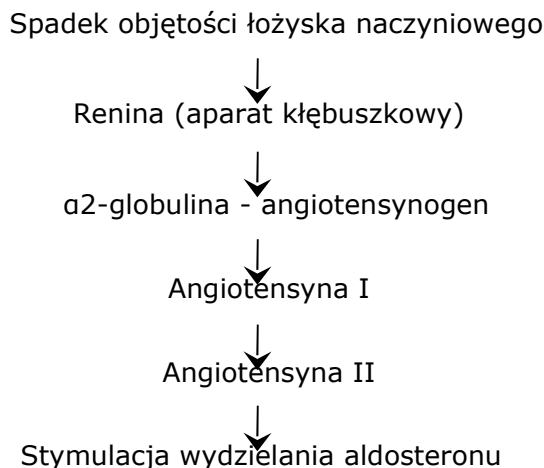


## **Hormon antydiuretyczny (ADH) – wazopresyna:**

- uwalniany z podwzgórza pod wpływem zmian osmolalności (hipertonia),
- miejscem działania jest kanalik dystalny II-rzędu,
- wywołuje efekt antydiuretyczny: nasila resorpcję zwrotną H<sub>2</sub>O i Na<sup>+</sup>,
- brak lub niedobór = zespół SIADH (moczówka prosta),
- czynniki stymulujące wydzielanie: ból, strach, nikotyna, morfina,
- czynniki hamujące wydzielanie: alkohol.

## Układ RAA:

Regulacja wydzielania aldosteronu:



ACTH – stymuluje powstanie progesteronu.

$\text{Na}^+/\text{K}^+$  w osoczu – stymulacja 18-OH.

### Przedsionkowy hormon natriuretyczny (ANP):

- sekrecja z kardiomiocytów,
- bodźcem do wyrzutu jest przepełnieni łożyska naczyniowego,
- działa natriuretycznie, wazodilatacyjnie,
- hamuje sekrecję reniny i aldosteronu.

### Mózgowy peptyd natriuretyczny (BNP):

- uwalniany w następstwie rozciągania włókien mięśniowych przedsionka i komór mózgu,
- syntetyzowany w mózgu i przedsionkach serca,
- wykorzystywany jest do diagnostyki ChNS, HA,
- w diagnostyce wykrywa się fragment N-końcowy, ma dłuższy okres półtrwania niż ANP (stąd większa przydatność niż ANP) – pro-NTBNP.

### CNP – C-type natriuretic peptide:

- syntetyzowany w nefronach,
- działa natriuretycznie wyłącznie we współdziałaniu z ANP, BNP, urodylatyną.

### Urodylatyna:

- ma najsilniejsze działanie,
- za syntezę odpowiada gen kodujący ANP,
- uwalniana w kanalikach dystalnych,
- hamuje resorpcję zwrotną  $\text{Na}^+$  i stymuluje natriurezę (hamuje  $\text{Na}^+$ ATP-azę).

### Zmniejszenie objętości krwi krążącej:

1. Aktywacja wolumoreceptorów.
2. Stymulacja:
  - retencji  $\text{H}_2\text{O}$  i  $\text{Na}^+$  przez nerki,
  - sekrecji AVP,
  - systemowego RAA,
  - układu współczulnego pobudzającego retencję  $\text{Na}^+$  przez nerki.
3. Hamowanie:
  - sekrecji ANP,
  - urodylatyny,
  - innych czynników o działaniu natriuretycznym i diuretycznym (bradykinina, prostacyklina).

### **Rola śródbłonka w regulacji gospodarki wodnej:**

- działanie parakrynnne i autokrynnne,
- synteza substancji rozszerzających naczynia: PGI<sub>2</sub>, bradykinina, NO, adrenomedullina, naczyniowy czynnik natriuretyczny, CNP, medullipina,
- synteza substancji kurczących naczynia: A, NA, , neuropeptyd Y, angiotensyna II, endotelina.

**OSMOLALNOŚĆ** [mOsm/kgH<sub>2</sub>O] – liczba moli danego związku rozpuszczonych w 1kg rozpuszczalnika.

Molalność = c x n x p

c – stężenie substancji rozpuszczonej;

n – ilość produktów dysocjacji;

p – współczynnik aktywności osmotycznej;

$$\text{Osmolalność osocza} = 2x[\text{Na}^+] + [\text{glukoza}] + [\text{mocznik}] + 9$$

(wartość glukozy i mocznika w mmol/l)

$$\text{Osmolalność osocza} = 2x[\text{Na}^+] + [\text{glukoza}]/18 + [\text{mocznik}]/6 + 9$$

(wartość glukozy i mocznika w mg/dl)

Tak wyliczona osmolalność uwzględnia tylko związki endogenne. Osmolalność można także zmierzyć, wtedy zawiera także związki egzogenne

**Przerwa osmotyczna** = osmolalność zmierzona – osmolalność obliczona > 10 – 15 mOsm/kgH<sub>2</sub>O – przemawia za obecnością z osoczu związków egzogennych osmotycznie czynnych.

### **Oznaczanie osmolalności w surowicy:**

- określenie tonii w przypadku zmian natremii,
- stwierdzenie związków osmotycznie czynnych egzogennych,
- stwierdzenie zaburzeń gospodarki wodnej (pierwotna polidypsja, hypodypsja, zatrucie wodne, polidypsja w przebiegu cukrzycy),
- różnicowanie pseudohyponatremii,
- wyliczenie luki osmotycznej.

### **Oznaczanie w moczu:**

- w przypadku stanów przebiegających z poliurią,
- w przypadku zaburzeń związanych z zagęszczaniem moczu.

## **ZMIANY PRZESTRZENI ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEJ (ECV)**

1. Odwodnienie: hipo-, izo-, hiper-toniczne.
2. Przewodnienie: hipo-, izo-, hiper-toniczne.

TONIA – różnica między osmolalnością przestrzeni zewnątrz- i wewnątrzkomórkowej (charakterzuje ECV):

- ICV = ECV – IZOTONIA,
- ICV > ECV – HIPOTONIA,
- ICV < ECV – HIPERTONIA.

### **Wyrównanie tonii:**

- transport związków osmotycznie czynnych,
- transport wody (może dochodzić do odwodnienia – hipertonia, lub przewodnienia – hipotonia, wewnątrzkomórkowego).

### Substancje osmotycznie czynne wpływające na tonię:

- glukoza: powoduje wzrost osmolalności ECV, może doprowadzić do odwodnienia wewnątrzkomórkowego, bo komórka oddaje wodę do ECV aby wyrównać zaburzenie,
- alkohol: łatwo przechodzi przez błonę komórkową, wywołuje zmiany osmolalności w ECV i ICV, efektem jest izotonia,
- mocznik: początkowo powoduje wzrost osmolalności i hipertonię, szybko przenika do ICV, następuje wyrównanie zaburzenia bez konieczności przesuwania wody.

## ROZPOZNANIE ZABURZEŃ GOSPODARKI WODNO – ELEKTROLITOWEJ

### Stan kliniczny:

- ciśnienie tętnicze,
- wypełnienie żył szyjnych,
- elastyczność skóry,
- napięcie gałek ocznych,
- wilgotność błon śluzowych,
- pomiar masy ciała.

### Ocena:

- wielkości niedoboru / nadmiaru wody i elektrolitów,
- stężenia białka w osoczu,
- stanu RKZ.

### Parametry do oceny typu zaburzenia (przewodnienie / odwodnienie):

- Hct,
- Hb,
- liczba erytrocytów,
- białko całkowite w surowicy,
- mocznik,
- kreatynina,
- rkz,
- przerwa anionowa,
- osmolalność osocza,
- glukoza.

### Parametry do oceny rodzaju zaburzenia (hipo-, hiper-, izo-):

- osmolalność,
- glukoza,
- elektrolity w surowicy i moczu ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ),
- MCV.

### Utrata wody:

15 x m.c. [kg] = ilość utraconej wody / dobę – dorośli;

30 x m.c. [kg] = ilość utraconej wody / dobę – dzieci;

- nerki,
- przewód pokarmowy (biegunki, wymioty),
- parowanie niewyczuwalne: płuca – ok. 400ml/d, skóra – ok. 500 ml/d.

### Zmiana parametrów w zależności od rodzaju zaburzenia:

Typ zaburzenia	Rodzaj zaburzenia	Stężenie $\text{Na}^+$ Osmolalność MCHC	MCV	HCT MCH Białko
Odwodnienie	Izo	P	P	↑
	Hiper	↑	↓	↑
	Hipo	↓	↑	↑
Przewodnienie	Izo	P	P	↓
	Hiper	↑	↓	↓
	Hipo	↓	↑	↓

## **ZABURZENIA ELEKTROLITOWE**

### **Hiponatremia prawdziwa ( $\text{Na}^+ < 135\text{mEq/l}$ ):**

1. Z towarzyszącym odwodnieniem:
  - utrata  $\text{H}_2\text{O}$  i Na przez skórę,
  - częściowe uzupełnianie płynami bezelektrolitowymi,
  - utrata  $\text{H}_2\text{O}$  i Na z 3 przestrzeni: wymioty, biegunki, przetoki,
  - utrata Na przez nerki,
  - niedobór gliko- i mineralokortykosteroidów,
  - leki moczopędne,
  - diureza osmotyczna w przebiegu cukrzycy (każdy wzrost glikemii o  $100\text{mg/dl}$  pociąga za sobą spadek Na o  $2,3\text{mmol/l}$ ) lub indukowana mocznikiem, mannitolem.
2. Z prawidłowym uwodnieniem:
  - SIADH,
  - choroba Addisona,
  - niedoczynność tarczycy,
  - leki.
3. Z przewodnieniem:
  - transmineralizacja z rozcieńczenia (przewlekła niewydolność krążenia, marskość z wodobrzuszem, ostra i przewlekła niewydolność nerek, obrzęki nerczycowe).
4. Idiopatyczna.

### **Hiponatremia rzekoma:**

- hiperlipemia,
- hiperproteinemia.

Wynika z błędu oznaczenia spowodowanego dużą ilością białka i mętną surowicą. Różnicujemy z prawdziwą poprzez pomiar osmolalności: stężenie Na jest niskie, a osmolalność prawidłowa.

### **Hipernatremia ( $\text{Na}^+ > 145\text{mEq/l}$ ):**

- utrata czystej wody (gorączka, wzmożony katabolizm, nadczynność tarczycy, posocznica),
- uszkodzenie ośrodka pragnienia,
- utrata hipotonicznych płynów przez skórę (nadmierne poty), przewód poramowy, nerki (moczówka prosta pierwotna lub wtórna, moczówka prosta nerkowa pierwotna lub wtórna, diureza osmotyczna),
- nadmierna podaż Na (w kwasica u realkizowanych –  $\text{NaHCO}_3$ , zatrucie solne, płyn dializacyjny, picie wody morskiej przez rozbitków),
- samoistna.

### **Hipokaliemia ( $\text{K}^+ < 3,8\text{mEq/l}$ ):**

- utrata przez przewód pokarmowy (wymioty, biegunki, przetoki, nadużywanie środków przeczyszczających, odsysanie treści żołądkowej),
- utrata z moczem ( $\text{K}^+ > 20\text{mEq/l}$ ):
  - choroby nerek (kwasica cewkowa proksymalna, dystalna),
  - nadmiar mineralokortykoidów (hiperaldosteronizm pierwotny, wtórny, niedobór 11- lub 17-hydroksylazy, zespół Cushinga, reninoma),
- leki (diuretyki, glikokortykoidy, antybiotyki – amfotrycyna B, gentamycyna),
- transmineralizacja (zasadowica, hiperinsulinizm, nadczynność tarczycy, pobudzenie zakończeń  $\beta$ -adrenergicznych),
- niedostateczna podaż.

### **Pseudohipokaliemia:**

- wzrost leukocytoza  $> 50 - 60\text{tyś}$  (potas przenika do wnętrza leukocytów).

### **Hiperkaliemia ( $\text{K}^+ > 5,5\text{mEq/l}$ ):**

- nadmierna podaż potasu (pokarmy, płyny infuzyjne, płyn dializacyjny, leki, krew),
- nadmiar uwalniania z komórek (rozpad komórek, niedobór insuliny, oparzenia, leki – glikozydy nasercowe),
- zmniejszenie wydalania przez nerki:
  - choroby nerek (ostra niewydolność nerek, przewlekła niewydolność nerek),

- czynnościowy blok wydalania w cewce dalszej (choroba Addisona, hipoadosteronizm, hipoprostaglandynizm, leki – spironolakton, amilorid, triamteran).

Kwasice kanalikowe przebiegają z hipokaliemią.

## **ROZPOZNAWANIE ZABURZEŃ RÓWNOWAGI KWASOWO – ZASADOWEJ**

### **Zakres wartości prawidłowych dla RKZ:**

- pH - 7,35 – 7,45;
- pCO<sub>2</sub> – 34 – 45mmHg (śr. 40);
- pO<sub>2</sub> – 85 – 100mmHg;
- [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] – 21 – 27mEq/l (śr. 24);
- BE - +/- 2,5mEq/l;
- SatO<sub>2</sub> - > 94%;

### **Równanie Hendersona – Hasselbacha:**

$$\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{HCO}_3^-] / \text{pCO}_2 \times \alpha$$

$\alpha = 0,3$

pK – ujemny logarytm dla stałej dysocjacji kwasu węglowego

- pH – różnicuje typ zaburzenia,
- [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] – sugeruje zmiany o charakterze metabolicznym,
- pCO<sub>2</sub> – sugeruje zaburzenie oddechowe.

### **Buforowanie:**

- bufor wewnątrzkomórkowy – Hb,
- bufor zewnątrzkomórkowy – białczanowy, wodorowęglanowy,
- po 2h rozpoczyna się działanie buforów zewnątrzkomórkowych,
- po 10 – 24h do buforowania włączają się płuca,
- po 24 – 48h do buforowania włączają się nerki,
- po tygodniach zaburzenia zaczynają wyrównywać także kości jako największy magazyn zasad – proces niekorzystny dla osób z przewlekłą niewydolnością nerek bo często towarzyszy jej wtórna nadczynność przytarczyc,
- w buforowaniu może brać udział przewód pokarmowy (wymioty w kwasicy).

### **Podział kliniczny zaburzeń RKZ:**

1. Zaburzenia proste:
  - kwasica oddechowa,
  - zasadowica oddechowa,
  - kwasica metaboliczna,
  - zasadowica metaboliczna.
2. Zaburzenia mieszane:
  - podwójne: metaboliczne, metaboliczno – oddechowe,
  - potrójne: 1 ostre (najczęściej oddechowe), 2 metaboliczne.

### **SCHEMAT POSTĘPOWANIA W ROZPOZNAWANIU ZABURZEŃ RKZ**

#### **Badanie kliniczne:**

- przewlekła niewydolność nerek → **kwasica metaboliczna**,
- wstrząs → **kwasica mleczanowa**,
- hiperwentylacja → **kwasica metaboliczna**,
- wymioty → **zasadowica metaboliczna**,
- kliniczne objawy odwodnienia → **zasadowica metaboliczna**,
- sinica → **kwasica oddechowa**,
- gorączka → **zasadowica oddechowa**,
- zapalenie płuc, zastoinowa niewydolność krążenia, posocznica → **zasadowica oddechowa**.

**Badania laboratoryjne:**

- badania biochemiczne,
- glukoza, mocznik, kreatynina,
- badania gazometryczne,
- badania elektrolitowe (potas, chlor),
- hemoglobina,
- albuminy (hipoalbuminemia → zasadowica, hiperalbuminemia → kwasica).

Hemoglobina:

$$BE = BB - NBB$$

BE – nadmiar / niedobór zasad;

BB – aktualne stężenie zasad buforujących;  $BB = [HCO_3^-] + \text{białczany}$ ;

NBB – stężenie należne zasad;  $NBB = 41,7 + (0,42 \times [Hb]g/dl)$  lub

$$NBB = 41,7 + (0,68 \times [Hb]mmol/l);$$

**Badania elektrolitowe:**

- najlepiej oznaczać z krwi tętniczej, ale najczęściej oznaczenia wykonywane są z krwi włosniczkowej arterializowanej (płatek ucha, opuszka palców),
- potas: hiper - w kwasicy, hipo - w zasadowicy; zmiana pH o 0,1 powoduje zmianę kaliemii o 0,6mEq/l; towarzyszy głównie zaburzeniom metabolicznym; zmiany są bardziej nasilone w kwasicy,
- chlor: hiper - w kwasicy metabolicznej, hipo - w zasadowicy metabolicznej; poprzez Cl odbywa się kompensacja nerkowa zaburzeń oddechowych: przewlekła kwasica oddechowa prowadzi do hipochloremii, przewlekła zasadowica oddechowa prowadzi do hiperchloremii,
- luka anionowa:  $[Na] - ([HCO_3^-] + [Cl])$ ; prawidłowo 8 - 16mmol/l; pozwala na różnicowanie kwasicy metabolicznej - gdy występuje nadmierne gromadzenie się związków zakwaszających, dochodzi do spadku  $[HCO_3^-]$  i wzrostu luki anionowej; gdy w kwasicy metabolicznej nie ma gromadzenia się związków zakwaszających, a dochodzi do utraty  $[HCO_3^-]$  przez przewód pokarmowy lub nerki dochodzi do wzrostu  $[Cl]$ , wówczas luka anionowa jest prawidłowa.

**Ocena kompensacji zaburzeń RKZ:**

- kwasica oddechowa  $\rightarrow \Delta[HCO_3^-] \uparrow = 0,4 \times [\Delta pCO_2]$ ;
- kwasica metaboliczna  $\rightarrow \Delta pCO_2 \downarrow = 1,2 \times [\Delta HCO_3^-]$ ;
- zasadowica oddechowa  $\rightarrow \Delta[HCO_3^-] \downarrow = 0,5 \times [\Delta pCO_2]$ ;
- zasadowica metaboliczna  $\rightarrow \Delta pCO_2 \uparrow = 0,6 \times [\Delta HCO_3^-]$ ;

$[\Delta HCO_3^-]$  – od wartości średniej odejmuje się to co na wyniku;

$\Delta pCO_2$  powinno się obniżyć o tę wartość, aby można było mówić o kompensacji;