

Hlavní ukazatele acidobazické rovnováhy

Pro vyšetření parametrů acidobazické rovnováhy (ABR) se odebírá krev arteriální nebo arterilizovaná. Arteriální krev se odebírá z artérií do heparinizovaných zkumavek nebo kapilár. Arterializovaná krev se odebírá z dobře prokrveného místa na periférii (bříško prstů, ušní lalůček). Odběr musí být proveden za anaerobních podmínek, v krvi se nesmí nacházet vzduchové bubliny.

<u>Měřené parametry ABR</u>	Referenční interval
• pH	7,40 ± 0,04
• pCO₂	5,3 ± 0,5 kPa
• (pO ₂ , tHb, sO ₂ , HbO ₂ , COHb, MetHb)	

Acidobazické analyzátory, tj. analyzátory pH a krevních plynů, jsou dodnes často nazývané podle jednoho z prvních autorů "Astrup". Jsou to složité přístroje, které pomocí elektrod umožňují přesné měření základních parametrů ABR, tj. pH, pCO₂ a pO₂. Ostatní parametry jsou kalkulovány podle softwarového vybavení analyzátoru na bázi Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice. Modernější analyzátory umožňují kromě stanovení základních parametrů ještě stanovení koncentrace celkového hemoglobinu, oxygenovaného hemoglobinu a dalších derivátů hemoglobinu. Tato stanovení jsou základem pro výpočet ostatních parametrů, které jsou důležité pro posouzení oxygenace organismu.

<u>Odvozené parametry ABR</u>	Referenční interval
• Aktuální koncentrace HCO₃⁻ koncentrace HCO ₃ ⁻ v krvi nasycené kyslíkem za aktuálních podmínek	24 ± 3 mmol/l
• Base excess (BE, odchylka bází) množství silných kyselin nebo bází v mmolech, které je třeba přidat k 1litru krve/plazmy tak, aby pH bylo 7,4 při pCO ₂ 5,3 kPa a teplotě 37 °C	0 ± 3 mmol/l
• Saturace hemoglobinu kyslíkem (sO₂) podíl oxyhemoglobinu a tzv. efektivního hemoglobinu (koncentrace celkového hemoglobinu od něž jsou odečteny koncentrace derivátů, které nejsou schopny vázat kyslík)	0,94–0,99

Pro hodnocení ABR jsou dále důležité údaje o koncentraci základních elektrolytů (Na⁺, K⁺, Cl⁻, anorganický fosfát) a albumin (viz seminář 10).

<u>Pomocné výpočty</u>	Referenční interval
• Pufrové báze séra $BB_S = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$	42 ± 2 mmol/l
BBS se využívá k posouzení podílu chloridů na poruše ABR. Zvýšená hodnota BBS svědčí o relativním poklesu Cl ⁻ a tím o zvýšení podílu hydrogenkarbonátů ve sloupci aniontů – tedy o přítomnosti složky metabolické alkalózy. Snížená hodnota BBS ukazuje na relativní hyperchloremii vedoucí z důvodů elektroneutality ke snížení koncentrace hydrogenkarbonátů a k hyperchloremické metabolické acidóze.	

- **Anion gap** $AG = [Na^+] + [K^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$ 18 ± 2 mmol/l

Zvýšená hodnota AG svědčí o přítomnosti metabolické složky acidózy. Nevýhodou při používání parametru AG je, že mění-li se koncentrace bílkoviny a RA protichůdně, celková hodnota AG se nemění, přestože může být přítomna změna ABR.

- **Reziduální anionty** $RA = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-] + [proteiny])$

Parametr se rovněž používá k určení podílu metabolické acidózy na poruše ABR. Zvýšená hodnota reziduálních aniontů ($> 12,9$) svědčí o podílu metabolické acidózy.

Klasická koncepce hodnocení acidobazických poruch založená tzv. dánskou školou (Astrup, O. Siggaard-Andersen) spočívá na dvou základních principech:

- a) acidobazický stav organismu charakterizuje aktuálními hodnotami pH, pCO_2 a BE, které uvádí do vzájemného vztahu založeného na Hendersonově-Hasselbalchově rovnici
- b) acidobazickou poruchu interpretuje jako aktuální stav dynamického procesu, který začíná (akutní porucha), rozvíjí se (kompenzace), dosahuje ustáleného stavu (ustálená porucha) a je upravován (korekce, léčba).

Nevýhodou Astrupovy koncepce je, že jak pH, tak BE a HCO_3^- se nemění primárně, nýbrž jsou to **závislé** hodnoty. Dalším nedostatkem je, že na základě měření základních parametrů není možné odhalit dvě současně probíhající antagonistické poruchy.

V osmdesátých letech minulého století navrhl Stewart novou koncepci metabolických acidobazických poruch, která vychází ze základního předpokladu, že primární změny koncentrace některých kationů (hlavně Na^+) a anionů (Cl^- , albumin, fosfát a neměřené ionty) vyvolávají následné změny acidobazických parametrů. Stewartovu teorii později rozvinul Fencl. Teorie se zaměřuje především na metabolické komponenty acidobazické poruchy (SID, A_{tot}^-), respirační poruchy jsou i v Stewartově pojetí posuzovány podle pCO_2 . Model vychází z principu elektroneutrálnosti plazmy.

Dle Stewarta a Fencla jsou definovány tři **nezávislé** proměnné veličiny, které umožňují přesněji definovat změny acidobazické rovnováhy:

- a) **parciální tlak CO_2**
- b) **diference silných iontů (SID)**
- c) **celková koncentrace slabých netěkavých kyselin $[A_{tot}^-]$ reprezentovaných albuminem a anorganickým fosfátem**

K výpočtu SID se používá vztah

$$SID_{eff} = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - ([Cl^-] + [UA^-]) \quad 38-40 \text{ mmol/l}$$

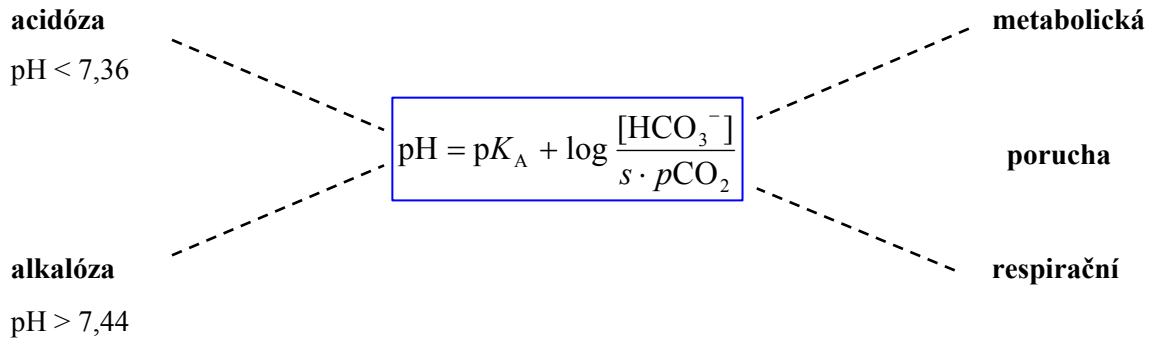
Poněvadž přesné měření SID není jednoduché v důsledku obtíží se stanovením neměřitelných anionů, používá se empirický vztah

$$SID_{eff} = [HCO_3^-] + k_1[albumin] + k_2[P_i] \quad 38-40 \text{ mmol/l}$$

kde konstanty k_1 a k_2 jsou závislé na pH (pro pH 7,4: $k_1 = 0,28$ a $k_2 = 1,8$), všechny koncentrace jsou v mmol/l, jen albumin v g/l;

Optimální se v současné době jeví kombinované použití obou přístupů k hodnocení acidobazické rovnováhy. Jako základní hodnoty se získají klasické parametry podle Astrupa (dostupné z analyzátorů). Tak jsou získány sumární informace o aktuálním stavu jak metabolické, tak respirační složky acidobazické poruchy. Následně je možno identifikovat a vyhodnotit komponenty podílející se na metabolické poruše podle Stewart a Fencla.

Třídění poruch ABR



Další třídění poruch ABR: akutní (dekompenzované)
ustálené (kompenzované)
kombinované

Mechanismy podílející se na udržování acidobazické rovnováhy

pufrační systémy			plíce	játra	ledviny
ECT	ICT	kost			
plná			rozvoj kompenzace		
účinnost:	<i>ihned</i>	<i>min</i>	<i>h/dny</i>	během několika:	<i>hodin</i> <i>dni</i>

Mechanismus úpravy poruch

Prvním systémem, který zasahuje při vychýlení pH v organismu jsou intra- a extracelulární **pufrové systémy**. Vzestup neprchavých kyselin jako je kyselina sírová, mléčná nebo jako jsou ketokyseliny je ihned ztlumen reakcí s HCO_3^- v intersticiální tekutině a v krvi; k ekvilibraci této reakce v celém organismu dochází za 10–12 min. Řádově několik hodin trvá vstup H^+ do buněčného kompartmentu, kde je pufrován hemoglobinem (v erytrocytech), fosfáty a jinými intracelulárními pufrů.

Po těchto fyzikálně chemických mechanismech nastupuje **orgánový regulační mechanismus**. Patří sem regulace **plícemi**, která změnou dechové frekvence a dechové intenzity (tj. hypo- nebo hyperventilací) může zadržet nebo naopak odvětrat CO_2 z organismu a tím změnit koncentraci H_2CO_3 v tělesných tekutinách. Děje se tak ovlivněním dechového centra ve smyslu stimulace nebo inhibice.

Plicní regulace nastupuje během několika minut a maxima je dosaženo obvykle do 12–24 hodin.

Dále je to regulace **renální**. Je umožněna zvýšením nebo snížením zpětné resorpce CO_3^- a snížením nebo zvýšením exkrece H^+ (jako H_2PO_4^- nebo NH_4^+). Začíná obvykle za 1–2 hodiny a dosahuje maxima za 2–5 dní.

Další roli hraje regulace **játerní**, která je umožněna změnou poměru detoxikace NH_4^+ cestou ureogeneze (proton-produktivní reakce) a cestou tvorby glutaminu (proton-neutrální reakce).

Kompenzace

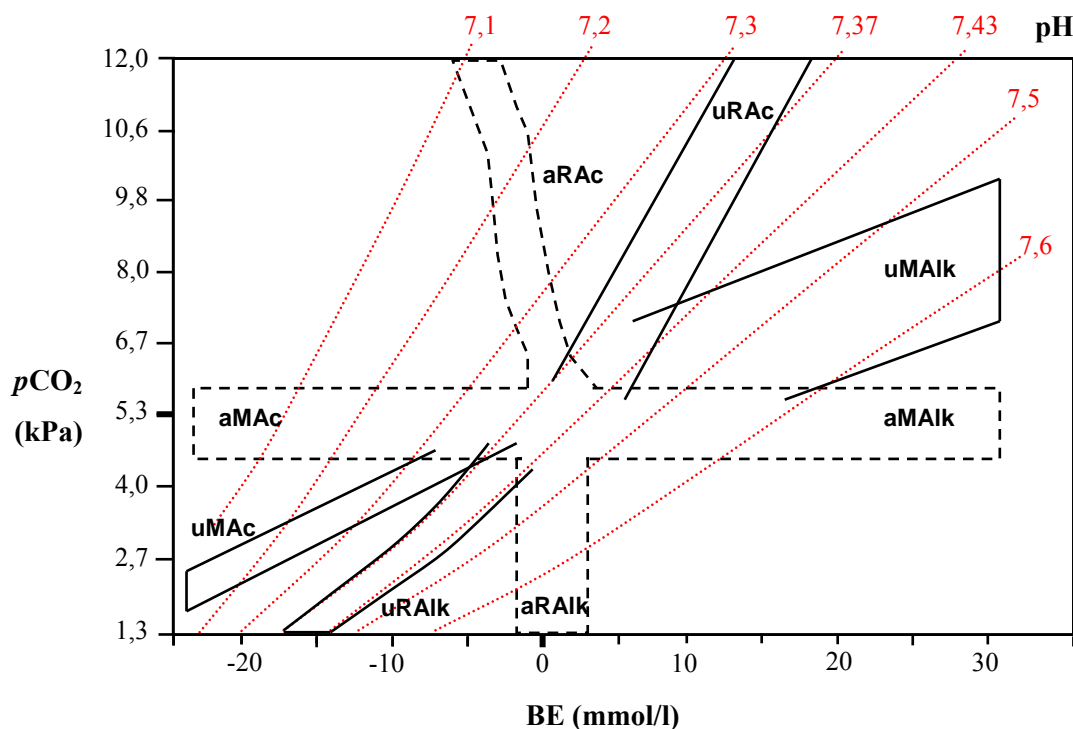
- pochody, kterými jeden pufrací systém/orgán nahrazuje porušenou funkci druhého pufracího systému/orgánu tak, aby poměr $[\text{HCO}_3^-] / p\text{CO}_2$ se blížil k fyziologickému (tj. pH k hodnotě 7,4).

Korekce

- pochody, kterými postižený pufrací systém/orgán upravuje vlastními prostředky parametry ABR k normě.

Grafické vyjádření Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice a poruch ABR

K hodnocení stavu ABR se využívají záznamové grafy acidobazických poruch, u nás často tiskopis dle Engliše (*Praktický lékař* 1972;52:558–560). Graf umožňuje orientační, rychlé zhodnocení stavu acidobazické rovnováhy s klasifikací poruchy podle hodnot $p\text{CO}_2$ a BE. Zároveň ukazuje předpokládaný vývoj poruchy kompenzačními ději. Přesné stanovení diagnózy vychází ze znalosti anamnézy, klinických projevů a časového průběhu onemocnění a výsledku jiných laboratorních vyšetření.



Zkratky v grafu: Ac acidóza, Alk alkalóza; M metabolická, R respirační; a akutní, u stálená.

Příklady poruch axcidobazické rovnováhy:

Metabolická acidóza (MAc)

Je definována jako patologické nahromadění neprechavých kyselin nebo ztráta HCO_3^- z ECT. Pro poruchu je typické hluboké Kussmaulovo dýchání, které je způsobeno stimulací dechového centra vysokou koncentrací H^+ iontů. Laboratorním nálezem je snížení BE, snížení HCO_3^- , pokles hodnoty BB_s . Později dochází ke kompenzativní hyperventilaci a poklesu $p\text{CO}_2$.

Příčiny MAc

1. zvýšená tvorba H^+
 - laktacidóza (hypoxie; intenzivní svalová práce; anemie; intoxikace salicyláty, methanolem, ethylenglykolem; deficit thiaminu; alkoholismus; dědičné metabolické poruchy)
 - ketoacidóza (hladovění; dekompenzovaný DM)
 - acidóza ze zadržení endogenních netěkavých kyselin při renálním selhání
2. exogenní přívod H^+
 - metabolity při intoxikaci methanolem, ethylenglykolem, předávkování salicyláty
 - podání HCl , NH_4Cl při léčbě MAk

Ve všech případech uvedených výše je metabolická acidóza spojena se zvýšenou hodnotou AG a RA.

3. ztráta HCO_3^- - průjmy, popáleniny, renální tubulární poruchy, diuretika
4. relativní zředění HCO_3^- - při nadměrných infuzích izotonických roztoků

Hodnoty AG u poruch uvedených pod body 2. a 3. se nemění, naopak dochází ke zvýšení koncentrace chloridů v séru.

Korekce a kompenzace

Pufrační účinek

V první fázi poruchy se uplatňuje pufrační účinek hydrogenkarbonátu. H^+ ionty uvolněné ze tkání jsou pufrovány reakcí s HCO_3^- . Koncentrace hydrogenkarbonátu v plazmě se snižuje i pod 10 mmol/l. Po několika hodinách až dnech, H^+ se začne přesouvat do buněk, kde je pufrován intracelulárním nárazníkovým systémem (především hemoglobinem, proteiny a fosfáty). Až 60 % zvýšeného H^+ může být pufrováno intracelulárně. Přesun H^+ do ICT však současně vede k vyplavení K^+ do ECT, což způsobuje hyperkalemii a depleci intracelulárního K^+ .

Plicní kompenzace

Zvýšení H^+ v krvi vede ke stimulaci periferních arteriálních chemoreceptorů ke zvýšení plicní ventilace a tím k poklesu arteriálního $p\text{CO}_2$, takže vychýlené pH se začne upravovat na základě vztahu daného Hendersonovou-Hasselbalchovou rovnicí.

Renální korekce

Renální korekcí, která se rozvíjí v průběhu 2–3 dní se vylučuje kyselá moč. Sekrece H^+ je provázena sekrecí příslušného aniontu (A^-) (laktát, acetacetát, 3-hydroxybutyrát). HCO_3^- spotřebovaný v ECT v průběhu pufrovací regulace je regenerován v renálních tubulech; stejně tak se vrací Na^+ , který se dostal do ultrafiltrátu s aniontem kyseliny.

Metabolická alkalóza (MAlk)

Metabolická alkalóza je člověka mnohem hůře kompenzována než metabolická acidóza.

Příčiny MAlk:

1. ztráta H^+ - zvracení, odsávání žaludečního obsahu
2. přívod HCO_3^- - nadměrné použití hydrogenuhličitanu
3. ztráta Cl^- a K^+ - diuretika
4. hypoalbuminémie

Zvyšuje se koncentrace HCO_3^- , BB_s a BE , hodnota pCO_2 se nemění a pH se zvyšuje. Dochází buď ke zvýšení SID (viz příčiny MAlk 1–3) nebo poklesu A_{tot} (4). Uvádí se, že pokles koncentrace albuminu o 10 g/l vede k vzestupu koncentrace HCO_3^- o 3 mmol/l.

Korekce a kompenzace

Pufrační účinek

Nadbytek bází (při ztrátách HCl) reaguje s H_2CO_3 .

Respirační kompenzace

Vzestup pH inhibuje respirační centrum, dochází k hypoventilaci a tím k retenci CO_2 (hyperkapnii), což vede k vzestupu koncentrace H_2CO_3 a ke zvýšení fyzikálně rozpuštěného CO_2 . To znamená, že poměr HCO_3^-/pCO_2 , který byl původně zvýšen, se normalizuje; ovšem koncentrace obou členů se zvyšuje. Kompenzace plicní cestou je často nedokonalá, poněvadž při útlumu ventilace dochází k hypoxemii. Ta je registrována chemoreceptory s následnou stimulací dechového centra.

Renální korekce

Ledvina odpovídá na MAlk sníženou výměnou Na^+ za H^+ , sníženou tvorbou NH_4^+ a sníženou reabsorpcí HCO_3^- .

Respirační acidóza (RAc)

Respirační acidóza je porucha ABR při níž převažuje produkce CO_2 v organismu nad jeho odvětráváním. Vzestup arteriálního pCO_2 je způsoben hypoventilací. Dechová nedostatečnost vede spíše k hypoxii než k poruše vylučování CO_2 . Hypoxie také stimuluje ventilaci prostřednictvím periferního chemoreceptorového reflexu a navozuje tak spíše respirační alkalózu než respirační acidózu.

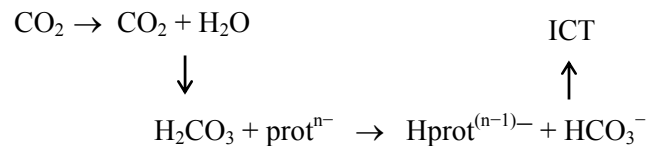
Laboratorně se zvyšuje pCO_2 a klesá pH . Při poklesu pO_2 se může zvyšovat i koncentrace laktátu a dochází ke kombinaci s MAC.

Příčiny RAc:

- Hypoventilace** - útlum dýchacího centra (opiáty, sedativa, narkotika, vysoké koncentrace CO_2)
- poruchy ventilace, difuze, perfuze (onemocnění plic a dýchacích cest)
 - poruchy transportu plynů (anémie, oběhová nedostatečnost, otravy CO)
 - poruchy výměny plynů mezi krví a tkáněmi (otrava kyanidy)
 - poruchy nervosvalového převodu (farmaka, otravy nikotinem a botulinem)

Reakce pufrčních bází při RAc

Jestliže se mění $p\text{CO}_2$, způsobí to změnu $[\text{HCO}_3^-]$. Když např. stoupne $p\text{CO}_2$ (a tedy $[\text{H}_2\text{CO}_3]$), reakce $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ se posunuje doprava a zvýší se hodnota $[\text{HCO}_3^-]$. Uvolněný H^+ ihned reaguje s ostatními pufrovacími systémy a redukuje celkový obsah bází ("buffer base" – BB). Výsledkem je pokles celkového BB, ale zvýší se $[\text{HCO}_3^-]$, který je součástí tohoto nárazníkového systému. Při změnách $p\text{CO}_2$ tedy $[\text{HCO}_3^-]$ není přesným ukazatelem celkového množství bází v plazmě.



Renální kompenzace

Spočívá ve zvýšené sekreci H^+ a zvýšené zpětné resorpci HCO_3^- . Oxid uhličitý má přímý stimulační účinek v buňkách renálních tubulů na tento mechanismus. Renální kompenzace nastupuje za 1–2 hodiny a dosahuje svého maxima za 2–3 dny.

Respirační korekce

Možnost korekce závisí na funkční zdatnosti dýchacího ústrojí; jeho porucha je však často vlastní příčinou rozvoje respirační acidózy. Nelze-li stav terapeuticky příznivě ovlivnit nebo odstranit vyvolávající příčinu nebo očekávat zlepšení spontánní ventilace pacienta, je nutno zavést ventilační podporu.

Respirační alkalóza (RAlk)

Respirační alkalóza vzniká, poklesne-li $p\text{CO}_2$ v alveolárním vzduchu. K poklesu $p\text{CO}_2$ dochází, když převládá exkrece CO_2 plícemi nad jeho produkci ve tkáních. Protože produkce CO_2 ve tkáních je relativně konstantní, je pokles $p\text{CO}_2$ primárně způsobován hyperventilací. K hyperventilaci může vést zvýšená neurochemická stimulace centrálními nebo periferními nervovými vlivy, hyperventilace při řízené ventilaci nebo vědomá hyperventilace pacienta. Nárazníková reakce u respirační alkalózy probíhá velmi rychle, aby se zabránilo výraznému vzestupu pH na hodnoty, které by mohly ohrozit životní funkce organismu. 99 % H^+ pochází z nitrobuněčných zdrojů, tj. z laktátu a z organických kyselin, jejichž koncentrace v buňkách stoupá díky sníženému přísunu O_2 (posun disociační křivky Hb doleva při alkalóze).

Příčiny RAlk:

Hyperventilace - při nesprávném řízeném dýchání

- při zvýšeném dráždění dýchacího centra:

podněty z CNS (hysterie, úzkost, infekce),

intoxikace léky (salicyláty),

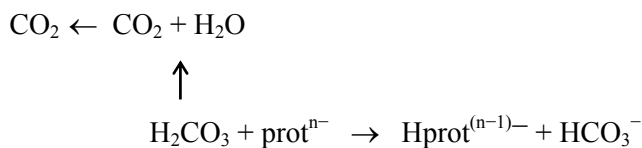
dráždění termoregulačního centra (horečka, fyzická práce).

- v normálním těhotenství

- poruchy dechového centra (iktus, trauma, tumor, zánět)

Laboratorně je nalezen pokles $p\text{CO}_2$ a vzestup pH.

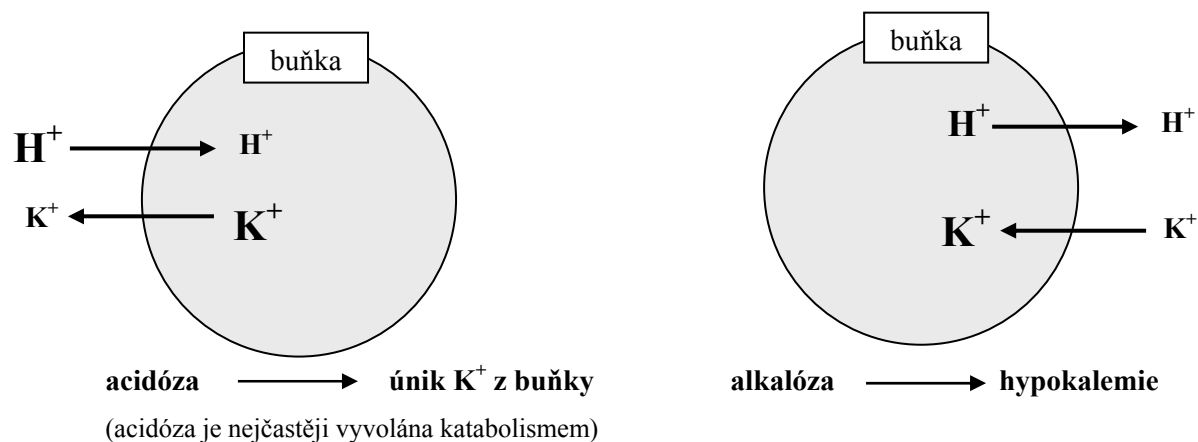
Reakce pufrčních bází při RAlk



Renální kompenzace RAlk je zrcadlovým obrazem kompenzace RAc. Protože renální exkrece H^+ a reabsorpce HCO_3^- přímo odvisí od hodnoty arteriálního $p\text{CO}_2$, pokles $p\text{CO}_2$ způsobuje zvýšenou eliminaci H^+ a sníženou zpětnou resorpci HCO_3^- . Hydrogenkarbonát se ztrácí močí, která má pH vyšší než 6,5. Renální kompenzace nastupuje po 1–2 hodinách a vrcholí za 2–3 dny. Je velmi účinná (pokud není funkce ledvin porušena).

U RAlk dochází k mírné hypokalemii pro přesun K^+ do buněk výměnou za H^+ . Chloridy mají tendenci nahradit pokles HCO_3^- v plazmě. Stoupá též AG pro vystupňovanou glykolýzu a zvýšenou tvorbu laktátu (laktát stoupá až na 4 mmol/l), pravděpodobně pro snížený průtok krve játry. U prolongované těžké alkalózy stoupají také ketolátky pro sníženou utilizaci glukosy. Hladina anorganického fosfátu bývá snížena.

Změny koncentrace K^+ a H^+ v ECT



Pozn.: při změně pH o 0,1 se změní koncentrace K^+ v ECT v průměru o 0,4 mmol/l

Kombinované/smíšené poruchy ABR

1. Protichůdné – např. MAc a MAlk

2. Stejnsměrné – např. MAc a RAc

- parametry ABR se často nachází v referenčním rozmezí (např. hypochloremie odhalí MAlk)
- rozpoznání kombinovaných poruch ABR na základě vyšetření elektrolytů, proteinemie, laktátu, výpočtů z iontogramu (AG, SID)
- výsledky musí být konfrontovány s klinickou situací