

### 3.8. Acidobazická regulace

Tabulka 3.8. – 1: Referenční intervaly

Parametr	Muži	Ženy
pH	7,37 – 7,43	7,37 – 7,43
pCO <sub>2</sub> (kPa)	4,7 – 6,0	4,3 – 5,7
aktuální HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	23,6 – 27,6	21,8 – 27,2
standardní HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	22,5 – 26,9	21,8 – 26,8
base excess, BE (mmol/l)	-3,0 až +1,5	-2,0 až +3,0

Měřené parametry:

- pH = záporný dekadický logaritmus koncentrace volných vodíkových iontů
- pCO<sub>2</sub> = parciální tlak oxidu uhličitého

Odvozené parametry:

- aktuální HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = počítá se v plasmě podle Henderson-Hasselbalchovy rovnice (viz dále) z naměřeného aktuálního pH a pCO<sub>2</sub>
- standardní HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = je koncentrací hydrogenkarbonátu v plasmě krve, ekvilibrované za standardních podmínek, tj. po nasycení vzduchem s pCO<sub>2</sub> 5,3 kPa a pO<sub>2</sub> >13,0 kPa při teplotě 37 °C
- base excess, odchylka bazí = množství silných kyselin nebo bazí, kterými je nutno titrovat 1 l plasmy nebo krve do pH 7,4 při pCO<sub>2</sub> 5,3 kPa a teplotě 37 °C

#### Stálost pH, nárazníkové systémy

Systém acidobazické regulace (ABR) je slouží k udržování stálosti vnitřního prostředí z tak důležitého hlediska, jakým je aktivita H<sup>+</sup> iontů. Aktivita H<sup>+</sup> v krvi je velmi nízká (asi 40 nmol/l), proto se zpravidla vyjadřuje v jednotkách pH, které je definováno jako záporný dekadický logaritmus molární aktivity H<sup>+</sup>. Logaritmickou závislostí je dáno, že i malá změna pH odpovídá velké změně v aktivitě H<sup>+</sup>. Při poklesu pH se aktivita H<sup>+</sup> zvyšuje mnohem více, než o kolik při stejně velkém zvýšení pH naopak klesá. Pokles pH označujeme acidemie, zvýšení pH alkalemie.

Stálost pH našeho vnitřního prostředí je udržována **nárazníkovými systémy** (*pufry*). Jsou to soustavy látek, které brání změně pH roztoku po přidání kyseliny nebo zásady. Kyselina je látka, schopná uvolňovat H<sup>+</sup>. Báze (zásada) je látka, která je schopná H<sup>+</sup> vázat. Kyseliny jsou

rozděleny na silné a slabé podle jejich schopnosti disociovat. Mírou disociace je hodnota pK, což je záporný dekadický logaritmus disociační konstanty kyseliny. Silné kyseliny mají hodnotu pK nízkou, slabé kyseliny vyšší (např. kyselina uhličitá má pK 6,1; mléčná 3,86; fosforečná 2,0).

Nárazníky jsou tvořeny párem slabá kyselina a její sůl se silnou zásadou nebo naopak slabá zásada a její sůl se silnou kyselinou. Nárazníkové roztoky působí tak, že volné  $H^+$  vážou ve formě slabé kyseliny. Ta je málo disociovaná, a tím se koncentrace  $H^+$  udržuje poměrně stálá.

pH nárazníkového roztoku je dáno rovnicí nazvanou podle svých autorů Henderson-Hasselbalchovou:

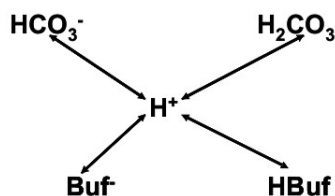
$$pH = pK + \log \frac{[soli]}{[kyseliny]}$$

ze vztahu vyplývá, že při konstantním pK závisí hodnota pH na poměru koncentrace soli ke koncentraci kyseliny.

Nárazníkové systémy v krvi tvoří:

1. Hydrogenkarbonátový systém 53 %
2. Systém hemoglobin-oxyhemoglobin 35 %
3. Systém anorganických a organických fosfátů 5 %
4. Plazmatické bílkoviny 7 %

**Hydrogenkarbonátový systém** tvoří největší podíl z nárazníkové kapacity krve. Je v rovnováze s ostatními nárazníkovými systémy. Pokud si jejich kyseliny označíme sumárně např. HBuf a báze Buf, můžeme vzájemné vztahy mezi nárazníky, označované jako interakční reakce, znázornit schématem:



Vzájemné vztahy mezi nárazníky

Anion hydrogenkarbonátový tvoří sůl převážně s  $Na^+$ . Tak jako každý nárazníkový systém má i tento systém svou variantu Henderson-Hasselbalchovy rovnice, danou hodnotou pK kyseliny uhličitě:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Výraz  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  lze nahradit hodnotou  $\text{pCO}_2 \cdot s$ , kde „s“ je koeficientem rozpustnosti, kterým násobíme  $\text{pCO}_2$ , abychom dostali  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$  v mmol/l. Pro  $\text{pCO}_2$  v kPa je tento koeficient 0,225. Hodnotu  $\text{pCO}_2$  považujeme za ukazatel nejen  $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ , ale vzhledem k výše uvedené interakční reakci všech nárazníkových kyselin.

U **systému hemoglobin-oxyhemoglobin** jde vlastně o systém dvou kyselin. Oxidovaný hemoglobin je silnější kyselina, která proton snadněji odštěpuje. Deoxygenovaný hemoglobin je slabší kyselina, která proton váže. V plicích, kde se zbavujeme  $\text{CO}_2$  a tudíž i  $\text{H}^+$  z disociované  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , dochází k oxidaci hemoglobinu a tedy i k větší disociaci  $\text{H}^+$  z jeho molekuly. Ve tkáních, kde se hemoglobin stává redukovaný a kde jsou produkovány  $\text{H}^+$ , hemoglobin naopak protony váže.

**Systém primárních a sekundárních fosfátů** ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  a  $\text{HPO}_4^{2-}$ ) se uplatňuje především intracelulárně. V acidémii protony váže a uvolňuje  $\text{K}^+$ , v alkalémii protony uvolňuje a  $\text{K}^+$  naopak váže. S tím souvisí zvyšování kalemie v acidemii a její pokles v alkalemii.

Pro většinu **plazmatických bílkovin** je hodnota fyziologického pH vyšší než odpovídá jejich izoelektrickému bodu. Proto mají negativní náboj (*tvorí aniony*) a jsou schopné vázat  $\text{H}^+$ . Chovají se tedy jako báze.

Uvedené nárazníky reagují jako jeden systém při zvýšení nebo snížení  $[\text{H}^+]$  z jakéhokoliv důvodu. Uvedme si např. situaci, kdy dochází k retenci  $\text{CO}_2$ :

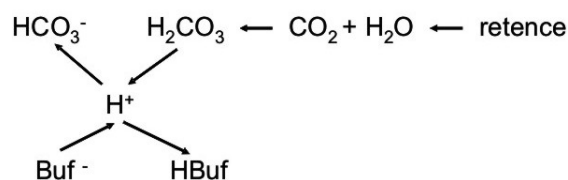


Schéma retence  $\text{CO}_2$

Zátěž se rozloží na všechny systémy. Reakce, která díky tomuto propojení probíhá, se označuje jako interakční, jak již bylo výše uvedeno.

### Vývoj acidobazických poruch

Základní poruchy ABR jsou čtyři: metabolická acidóza a alkalóza a respirační acidóza a alkalóza. Příčinami metabolických poruch jsou primární změny nezávisle proměnných veličin, difference silných bází (*SID*) a/nebo netěkavých slabých kyselin (*A<sub>tot</sub>*). Podrobný popis těchto parametrů a příčin jejich změn bude uveden později. U respiračních poruch se primárně

mění hodnota  $p\text{CO}_2$ . U respirační acidózy dochází k jejímu zvýšení (*hyperkapnii*) u respirační alkalózy ke snížení (*hypokapnii*).

Nyní si připomeňme, jak se mění vztahy mezi parametry ABR při vývoji základních poruch. Všechny dále popsané děje jsou určeny k tomu, aby zabránily extrémní změně pH od začátku vzniku poruchy a aby se tato změna zmírnila až odstranila v dalším průběhu. K tomu slouží:

1. nárazníková reakce,
2. kompenzační reakce,
3. korekce poruchy.

**Nárazníková reakce** probíhá okamžitě při vzniku poruchy. Mění se při ní vždy jedna složka nárazníkové dvojice báze : kyseliny (*resp.  $p\text{CO}_2$* ). U metabolických poruch se mění hodnota celkového množství nárazníkových bází v krvi vyjádřená jako base excess (*BE*). U metabolické acidózy se snižuje, u alkalózy zvyšuje. Hodnota  $p\text{CO}_2$  se nemění.

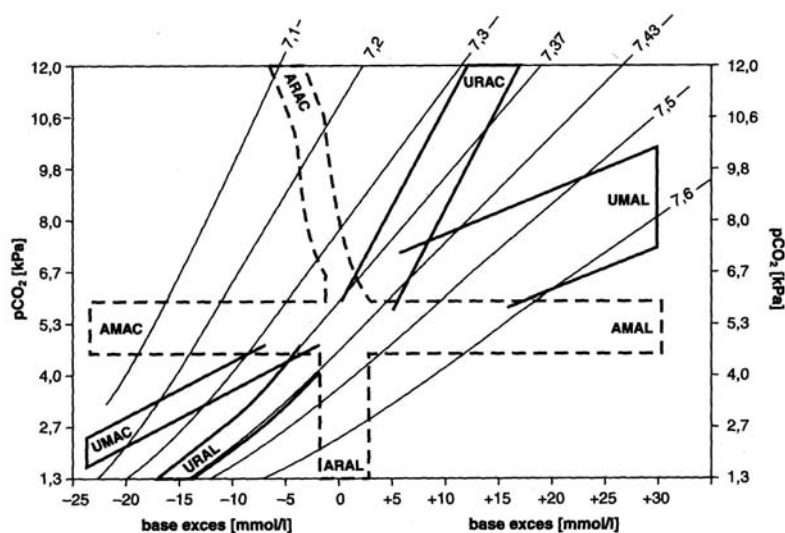
U respiračních poruch se naopak mění  $p\text{CO}_2$  a nemění *BE*. Výjimkou je těžká respirační acidóza, u níž pro zhoršenou difúzi kyslíku v plicích dochází nutně k laktátové acidóze z nedostatku kyslíku ve tkáních (*hypoxie*), která posunuje *BE* do záporných hodnot.

Při **kompenzační reakci** dochází ke změně druhé složky nárazníkové dvojice, která se nezměnila při nárazníkové reakci. Její změna (*snížení, zvýšení*) je shodná se změnou první složky. Tím se poměr báze : kyseliny bude blížit fyziologickému, i když jejich absolutní množství bude shodně u obou buď zvýšeno či sníženo. V každém případě to způsobí posun pH směrem k hodnotám 7,4.

Kompenzaci metabolických poruch zajišťují plíce. U metabolické acidózy je to hyperventilace vedoucí k hypokapnii, která se rozvíjí záhy po vzniku poruchy a dosahuje maxima do 24 h. U metabolické alkalózy spočívá kompenzace v hypoventilaci, vedoucí k hyperkapnii.

Kompenzaci respiračních poruch zajišťují ledviny. U respirační acidózy se retinují a generují  $\text{HCO}_3^-$ . Zvýšeně se vylučují  $\text{Cl}^-$  vázané na  $\text{NH}_4^+$  a protony vázané formou  $\text{NH}_4^+$  a  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ . U respirační alkalózy naopak vylučují  $\text{HCO}_3^-$  a  $\text{Cl}^-$  s  $\text{H}^+$  retinují.

Vývoj parametrů ABR znázorňuje graf acidobazické regulace. Umožňuje grafickou vizuální představu vztahů mezi jednotlivými parametry Henderson-Hasselbalchovy rovnice a sledování vývoje při průběhu nárazníkové a kompenzační reakce.



**Graf acidobazické regulace:** NH = normální hodnoty, AMAC = akutní metabolická acidóza, AMAL = akutní metabolická alkalóza, ARAC = akutní respirační acidóza, ARAL = akutní respirační alkalóza, UMAC = ustálená metabolická acidóza, UMAL = ustálená metabolická alkalóza, URAC = ustálená respirační acidóza, URAL = ustálená respirační alkalóza.

Tam, kde jsou na grafu hraniční oblasti základních poruch, jsou oblasti nálezů, typické pro smíšené poruchy (např. hyperkapnie + deficit bází = smíšená respirační a metabolická acidóza). Tam, kde jsou ale současně dvě poruchy protichůdné, tj. metabolická acidóza + metabolická alkalóza, jejich vliv na parametry ABR se ruší a ty mohou být téměř nebo zcela normální.

Graf samozřejmě nevypovídá nic o příčině, či dokonce o více příčinách, jedné metabolické poruchy. To umožňuje až hodnocení vztahů mezi ionty a parametry ABR, popisované dále.

**Korekci poruchy** je úprava té složky nárazníkové dvojice, která se změnila při nárazníkové reakci. Korekci metabolických poruch zajišťují ledviny, pokud jsou toho schopny. Při metabolické acidóze moč acidifikují, při metabolické alkalóze alkalizují. Korekci těchto poruch dělá i lékař, když při metabolické acidóze podává alkalizující roztoky, při metabolické alkalóze roztoky acidifikující. Korekci respiračních poruch je úprava  $p\text{CO}_2$  umělou plicní ventilací.

### Vztahy mezi iontovými systémy a acidobazickou rovnováhou

Vše, co bylo výše popsáno vychází z klasického pojetí acidobazické rovnováhy, které bylo zavedeno dánskou školou před asi 40 lety (Astrup a Siggaard-Andersen). Limity tohoto pojetí byly zmíněny výše při popisu výhod a nevýhod grafu acidobazické regulace. Proto je výhodné, že na toto pojetí navázala moderní koncepce interpretace poruch acidobazické

rovnováhy, která vychází z její těsné souvislosti s iontogramem (Stewart 1983, Fencel 2000).

Podle těchto autorů je **stav acidobazické rovnováhy určován nezávisle proměnnými veličinami**. V plazmě mezi ně patří:

1.  $p\text{CO}_2$
2. Diference silných iontů (*SID*). Je to diference mezi sumou všech silných (*úplně disociovaných, chemicky nereagujících*) kationtů ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) a všemi silnými anionty ( $\text{Cl}^-$  a další silné anionty).
3. Koncentrace netěkavých slabých kyselin ( $A_{\text{tot}}$ ), tj. suma látkových koncentrací negativních nábojů albuminu a anorganického fosfátu ( $P_i$ ).

Žádná z dalších acidobazických proměnných (tj.  $p\text{H}$ ,  $[\text{HCO}_3^-]$ ,  $BE$ ) se nemůže změnit primárně. Jsou to závislé hodnoty, které se mění jen v závislosti na změně nezávisle proměnných veličin.

1. Strong ion difference (*SID mmol/l*), výpočet uvádíme ve Fenclem zjednodušené podobě:

$$\text{SID} = [\text{HCO}_3^-] \text{mmol/l} + 0,28 \cdot [\text{Alb}] \text{ g/l} + 1,8 \cdot [\text{P}_i] \text{mmol/l}$$

$P_i$  = koncentrace anorganických fosfátů, mmol/l; Alb = koncentrace albuminu, g/l.

Referenční rozmezí je 37-41 mmol/l. SID se zvyšuje při metabolické alkalóze z důvodu zvýšení koncentrace  $\text{Na}^+$ , snížení koncentrace  $\text{Cl}^-$ , event. při kombinaci obou těchto vlivů.

SID se snižuje při metabolické acidóze z důvodů snížení koncentrace  $\text{Na}^+$ , zvýšení koncentrace  $\text{Cl}^-$ , event. při kombinaci obou těchto vlivů, a při zvýšení  $\text{UA}^-$ .

2. Neidentifikované (*neměřené*) anionty ( $\text{UA}^-$ , mmol/l). Tato hodnota obsahuje anionty anorganických i organických kyselin:

$$[\text{UA}^-] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - ([\text{Cl}^-] + [\text{SID}])$$

Referenční rozmezí je 6–10 mmol/l.  $\text{UA}^-$  se zvyšují při metabolické acidóze, způsobené zvýšením koncentrace organických i anorganických kyselin (*např. při ketoacidóze, mléčné acidóze*).

3. Anion gap (*AG, mmol/l*):

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

Referenční rozmezí je 14–18 mmol/l. Významem tohoto jednoduchého výpočtu je upozornit na zvýšení  $\text{UA}^-$ , ale je navíc ovlivněn i hodnotou fosfátů. Jde o výpočet starší než  $\text{UA}^-$ , který přežívá i moderní Fenclovu koncepci. Je nutno vědět, že hodnota AG se snižuje při

hypoalbuminémii. Poklesem albuminu o 1 g/l se vytvoří prostor pro zvýšení  $\text{HCO}_3^-$  o 0,25 mmol/l. Takže např. při poklesu albuminémie ze 40 na 20 g/l se vytvořil předpoklad pro zvýšení  $\text{HCO}_3^-$  ze 24 na 29 mmol/l. Proto se doporučuje korekce výpočtu AG při hypoalbuminémii.

$$\text{AG}_{\text{corr}} = \text{AG} + 0,25 \cdot ([\text{Alb}]_{\text{norm}} - [\text{Alb}]_{\text{zjist}})$$

4. Korigované chloridy ( $\text{Cl}_{\text{corr}}$ , mmol/l). Při hyponatrémii (*nadbytku vody*) se chloridémie sníží buď úměrně s poklesem sérového  $\text{Na}^+$ , nebo relativně více či méně. Jak uvedeno výše, samotný pokles koncentrace silných iontů snižuje i prostor pro  $\text{HCO}_3^-$  v séru a vzniká acidóza z nadbytku vody. Je-li za této situace pokles sérových  $\text{Cl}^-$  menší než pokles sérového  $\text{Na}^+$ , je prostor pro  $\text{HCO}_3^-$  snížen ještě více a příčinami acidózy jsou jak nadbytek vody, tak relativní nadbytek  $\text{Cl}^-$ . Je-li při hyponatrémii naopak pokles  $\text{Cl}^-$  ještě výraznější, vytváří to větší prostor pro  $\text{HCO}_3^-$  a mírní nebo ruší acidózu z nadbytku vody. Zrcadlové situace nastávají při nedostatku vody, tj. hypernatrémii.

Zjištěnou hodnotu sérových  $\text{Cl}^-$  je proto nutno při současných změnách sérového  $\text{Na}^+$  korigovat dle následujícího výpočtu:

$$[\text{Cl}^-]_{\text{korig}} = [\text{Cl}^-]_{\text{zjist}} \cdot [\text{Na}^+]_{\text{norm}} / [\text{Na}^+]_{\text{zjist}}$$

Výpočtem se tedy zjistí, zda při aktuální dysbalanci natriémie je hodnota chloridů změněna více nebo méně, než odpovídá změně natriémie.

Ze změn koncentrací netěkavých slabých kyselin, ovlivňujících ABR, se v praxi uplatňuje především hypoalbuminémie, která je velmi častá. Naopak hyperalbuminémie se u intenzivně léčených v praxi nevyskytuje vůbec. Vliv hypoalbuminémie na ABR byl již popsán výše v souvislosti s AG. U anorganických fosfátů je situace opačná, ABR ovlivňuje jejich zvýšení (např. při selhání ledvin), zatímco vliv poklesu  $\text{Pi}$  je zanedbatelný.

Tabulka 3.8. – 2. Příklad hodnocení vztahů mezi acidobazickou rovnováhou a ionty. Nemocný XY, diagnóza: trauma mozku, bronchopneumonie, selhání ledvin a oběhu.

Měřené parametry		Vypočítané parametry	
$\text{Na}^+$	133 mmol/l	$\text{HCO}_3^-$	25,5 mmol/l
$\text{K}^+$	3,9 mmol/l	$\text{AG}_{\text{zjist}}$	15 mmol/l
$\text{Ca}^{2+}$	2,2 mmol/l	$\text{AG}_{\text{korig}}$	24 mmol/l
$\text{Mg}^{2+}$	0,8 mmol/l	$\text{BE}_{\text{plazmy}}$	+1 mmol/l

Cl <sup>-</sup>	96 mmol/l	SID	29 mmol/l
P <sub>i</sub>	0,4 mmol/l	Cl <sup>-</sup> <sub>korig</sub>	103 mmol/l
Albumin	10 g/l	UA <sup>-</sup>	19 mmol/l
pH	7,36		
pCO <sub>2</sub>	5,7 kPa		

Hodnocení: Nález ABR v mezích fyziologických hodnot.

- snížení SID o 10 mmol/l je způsobeno zvýšením [UA<sup>-</sup>] a nadbytkem plazmatické vody ([Na<sup>+</sup>] = 133 mmol/l),
- měřené [Cl<sup>-</sup>] sníženy, po korekci jsou ale normální,
- pokles SID je vyrovnáván hypoalbuminemickou alkalózou, výsledkem je normální BE i [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>],
- AG<sub>zjist</sub> neprokazuje MAC ze zvýšení [UA<sup>-</sup>], tu ozřejmí teprve AG<sub>korig</sub>.

Závěr: Smíšená porucha, acidóza z nadbytku neidentifikovaných aniontů a plazmatické vody. Hypoalbuminemická alkalóza.

Hodnocení nálezů acidobazické rovnováhy vychází z klasické koncepce dánské školy, musí však být doplněno dopočítávanými parametry, které charakterizují vztahy mezi iontovými systémy a vlastními parametry acidobazické rovnováhy. Jedině takový přístup umožní diferencovat jednoduché a smíšené poruchy i více příčin jednotlivých poruch.

### Literatura

1. Jabor, A. *Voda, ionty a modelování poruch vnitřního prostředí*. Pardubice : Stapro, 1999, 162 s., 80-238-3381-2.
2. Racek, J., Eiselt, J., Friedecký, B. et al. *Klinická biochemie*. Praha : Galén - Karolinum, 1999, 317 s., ISBN 80-7262-023-1.
3. Zima, T., Kazda, A., Průša, R. et al. *Laboratorní diagnostika*. Praha : Galén, 2002, 728 s., ISBN 80-7262-201-3.



