

P. Schneiderka, Ústav patologické fyziologie LFUP a OKB FN Olomouc

Acidobazický stav organismu

Úvod

Za průkopníka znalostí o acidobazickém stavu organismu (ABS) lze považovat amerického vědce Lawrence Josepha Hendersona (1878-1942), který r. 1908 definoval rovnici pro výpočet pH. V r. 1916 pak tuto rovnici převedl do logaritmické podoby dánský fyzik a chemik Karl Albert Hasselbalch (1874-1962). O další rozvoj poznání acidobazického stavu organismu a klinickou aplikaci jeho vyšetření se významně zasloužil dánský lékař a klinický chemik Poul Bjørndahl Astrup (1915-2000). Na začátku 50. let 20. století sestrojil přístroj pro ekvilibrační metodu měření parciálního tlaku oxidu uhličitého ($p\text{CO}_2$) v krvi. Později se všechny metody stanovení pH a krevních plynů, včetně příslušných technologií, začaly u nás označovat jako „Astrup“. Astrupovým spolupracovníkem byl další dánský vědec, Ole Siggaard-Andersen (nar. 1932), jenž je autorem mnoha termínů a výpočtů z oblasti acidobazických regulací, které dodnes běžně používáme, např. base excess (obr. 1). ABS můžeme posuzovat podle klasické koncepce Siggaard-Andersena vycházející ze základních měřených parametrů nebo ze vztahů s iontogramem formulovaných Vladimírem Fenclem (1923-2002) a Peterem Stewartem (1921-1993)

Nárazníkové systémy krve a acidobazické regulace

Proti změnám pH vnitřního prostředí je náš organismus vybaven třemi základními obrannými liniemi: první jsou nárazníkové (pufrové) systémy, druhou těsně související a kompenzující jsou plicce a dýchání, a třetí představují ledvinové acidobazické regulační mechanismy.

Nejdůležitějším pufrovým systémem plazmy je kromě bílkovin systém hydrogenuhličitanový. V erytrocytech je naopak druhořadý za systémem hemoglobin-oxyhemoglobinovým a v ostatních tkáňových buňkách až za organickými fosfáty a bílkovinami.

V organismu existuje rovnováha mezi CO_2 produkovaným tkáňovým metabolismem, hydrogenuhličitanovým pufrovým systémem a CO_2 vylučovaným plicemi. pH krve lze pro první přiblížení vypočítat podle **Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice** na základě koncentrace HCO_3^- (nebo celkový CO_2 minus volný CO_2), koncentrace H_2CO_3 , koncentrace rozpuštěného CO_2 a disociační konstanty kyseliny uhličité do prvního stupně, $pK_{\text{H}_2\text{CO}_3}$ (při $37^\circ\text{C} = 6,1$):

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

Koncentrace hydrogenuhličitanových aniontů v čitateli představuje metabolickou složku, koncentrace rozpuštěného oxidu uhličitého a kyseliny uhličité ve jmenovateli představuje respirační složku. Obě složky mají rozhodující význam pro výsledný acidobazický stav organismu.

Koncentrace metabolické složky, tj. hydrogenuhličitanových aniontů, je nepřímo úměrná koncentraci vodíkových iontů a přímo úměrná koncentraci kyseliny uhličité. Hydrogenuhličitanový anion je silnou konjugovanouází. Jestliže tedy přibude ve vnitřním prostředí určité množství disociovaných kyselin, ubude tolik hydrogenuhličitanových iontů, kolik se jich sloučí s ionty H^+ na kyselinu uhličitou. Ta se potom rozkládá na vodu a oxid uhličitý, který je za fyziologických podmínek odstraněn plicemi, aniž se změní $p\text{CO}_2$.

Hydrogenuhličitanový systém by se brzo vyčerpал, kdyby organismus nebyl vybaven mechanismy k jeho obnově a zachování. Rozhodující význam má na straně příjmu „novotvorba“ (dekarboxylační reakce) a na straně výdeje regulace resorpce v ledvinách.

Mezi koncentracemi oxidu uhličitého, který cirkuluje v tělesných tekutinách jako rozpuštěný, oxidu uhličitého sloučeného na kyselinu uhličitou a koncentrací iontů vzniklých disociací H_2CO_3 , existuje dynamická rovnováha. Nejvíce je rozpuštěného CO_2 a jeho koncentrace spolu s koncentrací H_2CO_3

tvoří tzv. efektivní koncentraci kyseliny uhličitě, která je tou zmíněnou respirační složkou Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice.

Mezi parciálním tlakem CO_2 v alveolárním vzduchu a koncentrací rozpuštěného CO_2 při 37°C je lineární závislost, kterou lze vyjádřit koeficientem rozpustnosti $S = 0,23$ ($p\text{CO}_2$ v kPa, koncentrace CO_2 v plazmě v mmol/l). Parciální tlak CO_2 v alveolárním vzduchu a také v arteriální krvi je $5,32 \pm 0,53$ kPa. Koncentraci $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3$ je možno vypočítat s ohledem na 800násobnou převahu rozpuštěného CO_2 vynásobením:

$$5,32 \cdot 0,23 = 1,2 \text{ mmol/l.}$$

Podobně je i parciální tlak kyslíku v arteriální krvi v rovnováze s $p\text{O}_2$ v alveolárním vzduchu. Za normálních podmínek při alveolárním $p\text{O}_2 = 13,3$ kPa a 150 g hemoglobinu v jednom litru krve je převážná většina kyslíku vázána na hemoglobin. Saturace hemoglobinu kyslíkem je asi 97%, což představuje asi 190 ml O_2 v litru arteriální krve, zatímco pouhé 3 ml O_2 jsou v jednom litru arteriální rozpuštěny. Parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitěho jsou výrazně ovlivněny průtokem krve plicemi a plicní ventilací. Pokles ventilace a/nebo snížení průtoku krve plicemi znamená sníženou dodávku kyslíku tkáním a nižší odstraňování oxidu uhličitěho s následnou tendencí k metabolické acidóze. Obecně lze říci, že veškeré děje spojené se zvýšeným příjmem nebo tvorbou H^+ nebo CO_2 , stejně jako děje provázené ztrátou či zánikem HCO_3^- směřují ke stavu **acidózy**. Naopak děje spojené se ztrátou či zánikem H^+ nebo CO_2 a děje provázené příjmem nebo novotvorbou HCO_3^- vedou ke stavu **alkalózy**. Vznik kyseliny uhličitě a její disociace vysvětluje, proč je hydrogenuhličitanový systém tak důležitým a variabilním nárazníkovým systémem. Hydrogenuhličitanový systém je přítomen jak v extracelulární, tak i v intracelulární tekutině. Jeho hladina je řízena činností ledvin a nepřímo také plicemi, které regulují parciální tlak oxidu uhličitěho.

Poruchy acidobazického stavu – stručný přehled

Při vysokých exogenních a endogenních náporech na systém acidobazických regulací, při poruše některého ze zúčastněných orgánů nebo při jiných onemocněních mohou vzniknout akutní nebo chronické acidobazické poruchy. Vývoj acidobazických poruch souvisí se změnami respirace, nebo se změnami metabolismu, a proto biochemické i patofyziologické názvosloví rozlišuje poruchy respirační a nerespirační (metabolické), což ale neoznačuje příčinu patologického děje. Náprava poruch probíhá ve třech fázích: nejprve proběhne nárazníková reakce a po ní následují kompenzace a korekce.

Respirační acidóza vzniká za situace, kdy se alveolární ventilací nestačí vyloučit produkované množství CO_2 . Hypoventilace vyvolá vznik hyperkapnie. Příčinami mohou být útlum dechového centra (např. léky nebo při intoxikacích), zvětšení mrtvého dechového prostoru (těžká pneumonie, chronická obstruktivní choroba bronchopulmonální, edém plic), nebo neadekvátní dechový objem nebo dechová frekvence (např. při neuromuskulárních chorobách). Hyperkapnie způsobuje vasodilataci a usnadňuje uvolňování kyslíku z hemoglobinu (Bohrův efekt).

Kompenzační reakce v ledvinách se rozvíjí za 3 až 4 dny a má charakter eliminace chloridů a H^+ a retence HCO_3^- . Pokud $p\text{CO}_2$ nepřesáhne 8 kPa, může se pH normalizovat.

Respirační alkalóza vzniká při relativním vzestupu alveolární ventilace vzhledem k vytvořenému množství CO_2 . Hyperventilace způsobí hypokapnii. Mezi příčiny hyperventilace náleží např. hyperventilace při úzkosti a bolesti, hysterická hyperventilace, podání léků stimulujících dechové centrum, nebo hypoxie.

Kompenzace nastupuje za 3 až 7 dnů. Představuje ji zvýšené vylučování HCO_3^- a retence H^+ v ledvinách. Tím se zvolna snižuje pH až k normě a klesá také koncentrace HCO_3^- .

Metabolická acidóza je důsledkem zvýšené produkce silných kyselin nebo ztráty HCO_3^- z extracelulární tekutiny. K těmto stavům dochází při laktátové acidóze nebo diabetické ketoacidóze, při urémii, přítomnosti kyselých metabolitů při intoxikacích, apod.

Respirační kompenzace nastupuje za 12 až 24 hodin a projevuje se tzv. velkým acidotickým (Kussmaulovým) dýcháním. Dostavuje se hypokapnie a pH se může během 24 hodin vrátit k normě.

Metabolická alkalóza vzniká primárním vzestupem silných bazí nebo ztrátou silných kyselin nebo vzestupem HCO_3^- v extracelulární tekutině. Existuje metabolická alkalóza hypochloridemická, alkalóza ze ztráty čisté vody (koncentrační) a hypoalbuminemická alkalóza. Je to porucha, která často

doprovází chronická onemocnění a může probíhat skrytě. Typickou hypochloridemickou metabolickou alkalózou je alkalóza při prolongovaném zvracení nebo odsávání žaludeční šťávy. Kompenzace je opět respirační a rozvíjí se za 18 až 24 hodin. Vzniká hyperkapnie a pH se může upravit až k normě.

Smíšené poruchy ABS jsou častější než jednoduché. Kombinují se nejčastěji mezi sebou metabolické a respirační poruchy, ale vyskytuje se i kombinace respirační poruchy se dvěma metabolickými. Pouze kombinace respirační acidózy a alkalózy není možná.

Výsledky vyšetření ABS se vkládají do záznamového listu nebo počítačového programu, který obsahuje (1) acidobazický „kříž“ graficky znázorňující sumární hodnocení typu poruchy a stavu kompenzace (obr. 2), (2) úpravu laboratorních dat: přepočet koncentrací albuminu a fosfátů na náboje, výpočet koncentrace neměřených aniontů a korekce na aktuální obsah vody, a korekci koncentrace chloridů na aktuální obsah vody, a (3) kvantitativní hodnocení metabolických komponent ABS podle Stewarta a Fencla. Příklad záznamového listu uvádí např. Jabor A. a kol. Vnitřní prostředí (Grada Praha 2008).

Wyšetření acidobazického stavu

Hodnocení ABS organismu vychází z hodnocení klinického stavu a z **opakovaných** laboratorních vyšetření.

Nejsnáze dostupným materiálem pro vyšetření ABS je krev, a to především arteriální krev odebraná pomocí speciálních stříkaček s heparinem. Z praktických důvodů se však často používá tzv. arterializovaná kapilární krev, která se získá odběrem z prstu předem ponořeného na 5 minut do vodní lázně 38 až 40 °C teplé. Krev se z místa vpichu nasává do heparinizovaných skleněných nebo plastových kapilár.

Většinu parametrů požadovaných pro posouzení ABS měří a počítají acidobazické analyzátoři (viz dále). Přímými měřeními parametry jsou pH, parciální tlak oxidu uhličitého, event. parciální tlak kyslíku a koncentrace hemoglobinu, koncentrace albuminu, chloridů a fosfátů. Vypočítanými parametry jsou buffer base, aktuální hydrogenuhličitan, base excess (extracelulární tekutiny, plné krve nebo plazmy), anion gap a anion gap korigovaný, strong ion difference, náboj na albuminu, náboj na fosfátech, korigované chloridy a neměřené anionty.

Buffer base krve (BB) je suma koncentrací všech pufrových aniontů v krvi včetně hydrogenuhličitanů, fosfátů, hemoglobinu a dalších proteinů. Referenční hodnoty leží v pásmu 44 až 48 mmol/l. **BB séra** lze orientačně vypočítat z koncentrací hlavních kationtů a aniontů:

$$BB_{\text{séra}} = ([Na^+] + [K^+]) - [Cl^-]$$

Výsledek může být zkreslen přítomností silných aniontů.

Aktuální hydrogenuhličitan se vypočítá na základě Hendersonovy-Hasselbalchovy rovnice. Jeho referenční meze jsou 22 až 26 mmol/l. Samotný tento údaj nemá téměř žádnou informační hodnotu. Používá se k výpočtu efektivní diference silných iontů (SID) a anion gap. Dříve užívaný termín standardní hydrogenuhličitan (při pCO₂ 5,3 kPa, plně oxygenovaná krev, 37 °C) se dnes už nepoužívá, protože koreluje s base excess.

Base excess (výchylka bazí, BE) je takové množství kyseliny, které je nutno přidat nebo ubrat, aby se pH upravilo na hodnotu 7,4 (při 37 °C a pCO₂ 5,3). Referenční meze jsou -2,5 až +2,5. Je možno vypočítat BE extracelulární tekutiny, plné krve nebo plazmy, ale přednost má BE extracelulární tekutiny ECT:

$$BE_{\text{ECT}} = \text{konc. HCO}_3^- - 24,2 + \text{buff.} \cdot (\text{pH} - 7,4),$$

kde *buff* je faktor odrážející pufrovací kapacitu nebikarbonátových pufrů v ECT a pH je pH plazmy. Modelem extracelulární tekutiny je tekutina vzniklá smísením jednoho dílu krve se dvěma díly její plazmy. BE je hlavním ukazatelem metabolické složky ABS.

Anion gap (schodek aniontů, aniontové okno, AG) také charakterizuje metabolickou složku ABS. Počítá se jako rozdíl mezi sumou koncentrací sodných a draselných kationtů a sumou koncentrací chloridových a hydrogenuhličitanových aniontů:

$$AG = ([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Referenční meze jsou 14 až 28 mmo/l. Zvýšené hodnoty bývají při metabolické acidóze na základě zvýšených koncentrací laktátu, 3-hydroxybutyrátu, acetacetátu a dalších organických kyselin. Abychom vzali v úvahu možné ovlivnění ABS hypoalbuminemií, doporučuje se korekce AG na koncentraci albuminu (AGkor).

Souvislost mezi acidobazickým nálezem a iontogramem vychází z faktu, že ve vnitřním prostředí jsou přítomny jak „silné“ ionty (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , laktát, acetacetát, aj.), tak „slabé“ ionty (hydrogenuhličitan, fosfáty, albumin, aj.). Poměr jejich látkových koncentrací v plazmě je přibližně roven 1,4. Přibude-li silných kationtů, vnitřní prostředí se alkalizuje, přibude-li silných aniontů, vnitřní prostředí se acidifikuje. Pro hodnocení poměru silných iontů zavedl Stewart termín strong ion difference, SID. Podobně jako pCO_2 je i SID **nezávisle proměnnou** složkou acidobazického stavu. Další nezávisle proměnnou složkou je koncentrace slabých netěkavých kyselin vyjádřená jako náboj fosfátů a náboj albuminu.

Náboj na albuminu charakterizuje počet negativních nábojů na molekulách albuminu. Je to údaj využívaný pro další výpočty: výpočet neměřených aniontů, efektivní diference silných iontů a pro kvantifikaci podílu metabolické alkalózy při hypoalbuminémii. Vyjadřuje se v mmol/l nábojů a referenční mez činí 11,2 mmol/l.

Náboj na fosfátech je podobný údaj sloužící také pro výpočet neměřených aniontů, efektivní diference silných iontů a pro kvantifikaci podílu metabolické acidózy u hyperfosfatémie, např. u renálního selhání. Referenční mez je 1,8 mmol/l.

Strong ion difference (SID), diference silných iontů se vyjadřuje jako „zdánlivá“ nebo jako „efektivní“. Zdánlivá SID je rozdíl mezi sumou silných kationtů a chloridovými anionty. V efektivní SID, je sloupec chloridů zmenšen o neměřené anionty (UA^-), je tedy součtem koncentrace hydrogenuhličitanu, náboje na albuminu a náboje na fosfátech (obr. 3). Referenční meze jsou 37 až 41 mmol/l. Patří také mezi ukazatele metabolické složky ABS.

Termín **korigované chloridy** vyjadřuje koncentraci chloridových aniontů korigovanou na obsah vody v plazmě (podle koncentrace Na^+). Ukazatel se používá při hodnocení podílu hypochloridemické alkalózy nebo hyperchloridemické acidózy.

Neměřené anionty (UA^-) označují všechny anionty kromě chloridů, hydrogenuhličitanů, albuminu a fosfátů. Mohou sem patřit opět laktát, 3-hydroxybutyrát, acetacetát, ale také anionty organických kyselin při intoxikacích (formiát při otravě methanolem, salicylát, apod.) a jiné anionty (např. glykolát při otravě ethylenglykolem). Referenční meze jsou 6 až 10 mmol/l. Neměřené anionty se také mohou vyjadřovat jako korigované na obsah vody (podle koncentrace Na^+).

Videosekvence „Acidobazický analyzátor“

Vyšetření acidobazického stavu se zde demonstrovuje s použitím analyzátoru ABL 825 (Radiometer, Dánsko). Tento analyzátor je kompaktní stolní přístroj, na jehož přední straně jsou přístupné všechny ovládací a manipulační prvky včetně dotykového displeje a na zadní straně jsou uloženy tlakové lahve s kalibračními plyny.

Pod společnou karosérií je kromě vlastního měřicího ústrojí ještě na pravé straně přístroje místo pro nádoby se 2 kalibračními roztoky a čisticím roztokem, nad nimiž je při otevřeném víku vidět dvě peristaltické pumpy a systém hadiček.

Vlevo jsou pod jiným víkem uloženy dvě větší nádoby pro odpad a promývací roztok.

Uprostřed pultu je modře zbarvené vstupní místo pro měřené vzorky, a to jak pro arteriální krev ve speciální stříkačce, tak pro krev v kapiláře. Bezprostředně pod ním je pod samostatným víkem automatický podávací mechanismus s barevnými mikrozkumavkami pro referenční vzorky.

Činnost přístroje řídí originální software. Úkolem obsluhy je kromě doplňování provozních kapalin, plynů a referenčních vzorků, zejména identifikace biologických materiálů, zadávání požadavků a výstupní kontrola, schvalování výsledků a odesílání nálezů.

Pracovní cyklus acidobazické analýzy začíná kalibrací a měřením referenčních vzorků (standardů). Po zadání příslušného příkazu pomocí dotykového displeje analyzátoru se automaticky odsune víko prostoru s referenčními vzorky a celý držák se vzorky se přiklopí ke vstupnímu zařízení. Odtud se referenční vzorky postupně nassávají a měří.

Mezitím si obsluha podle požadavků na žádankách připraví označené vzorky a registruje je do software přístroje. V našem videoklipu jsme tyto činnosti přeskočili a demonstrujeme již práci s krví dodanou v kapiláře, když předtím byly vloženy veškeré identifikační údaje pacienta.

V detailním záběru je vidět magnetické míchání vzorku krve v kapiláře do níž byl vložen ocelový drátek. Ten se po promíchání zase pomocí magnetu vytáhne. Z obou konců kapiláry se odstraní plastové uzávěry, na jeden konec se nasadí speciální nástavec a pomocí něj se jeden konec kapiláry vloží do příslušného vstupu analyzátoru. Krev se nassaje do analyzátoru a proběhne měření.

Získané výsledky jsou automaticky přepočítány na hodnoty koncentrace a dalších parametrů ABS a zobrazeny na displeji řídicího počítače. Po odsouhlasení se mohou vytisknout a/nebo odeslat žadatelům cestou laboratorního informačního systému (kde se současně archivují) do nemocničního informačního systému.

Doporučená literatura

Engliš M., Anděl M., Kubač P., Jabor A.: Případ extrémní hypochloremie. Labor Aktuell 2004, 4, s. 24-25

Jabor A. a kol.: Vnitřní prostředí. Grada Publishing Praha, 2008. ISBN 978-80-247-1221-5

Kazda A.: Acidobazická rovnováha – vývoj interpretace nálezů. Dostupné na <http://www.cskb.cz/res/file/akce/2008/CSKB50/05-Kazda.pdf>

Schneiderka P. a kol.: Stanovení analytů v klinické biochemii, 1.část, Karolinum Praha 1999

Štern P. a kol.: Obecná a klinická biochemie pro bakalářské obory studia, Karolinum Praha, 2. vydání 2011

Ostatní zdroje

[http:// www.wikiskripta.eu](http://www.wikiskripta.eu) (Laboratorní vyšetření acidobazické rovnováhy)

<http://www.labtestsonline.cz>

<http://lekarske.slovníky.cz> (Astrup Poul Björndahl, 1915-2000)

http://www.patf.biokyb.lf1.cuni.cz/wiki/_media/projekty/modelovani_abr_krve