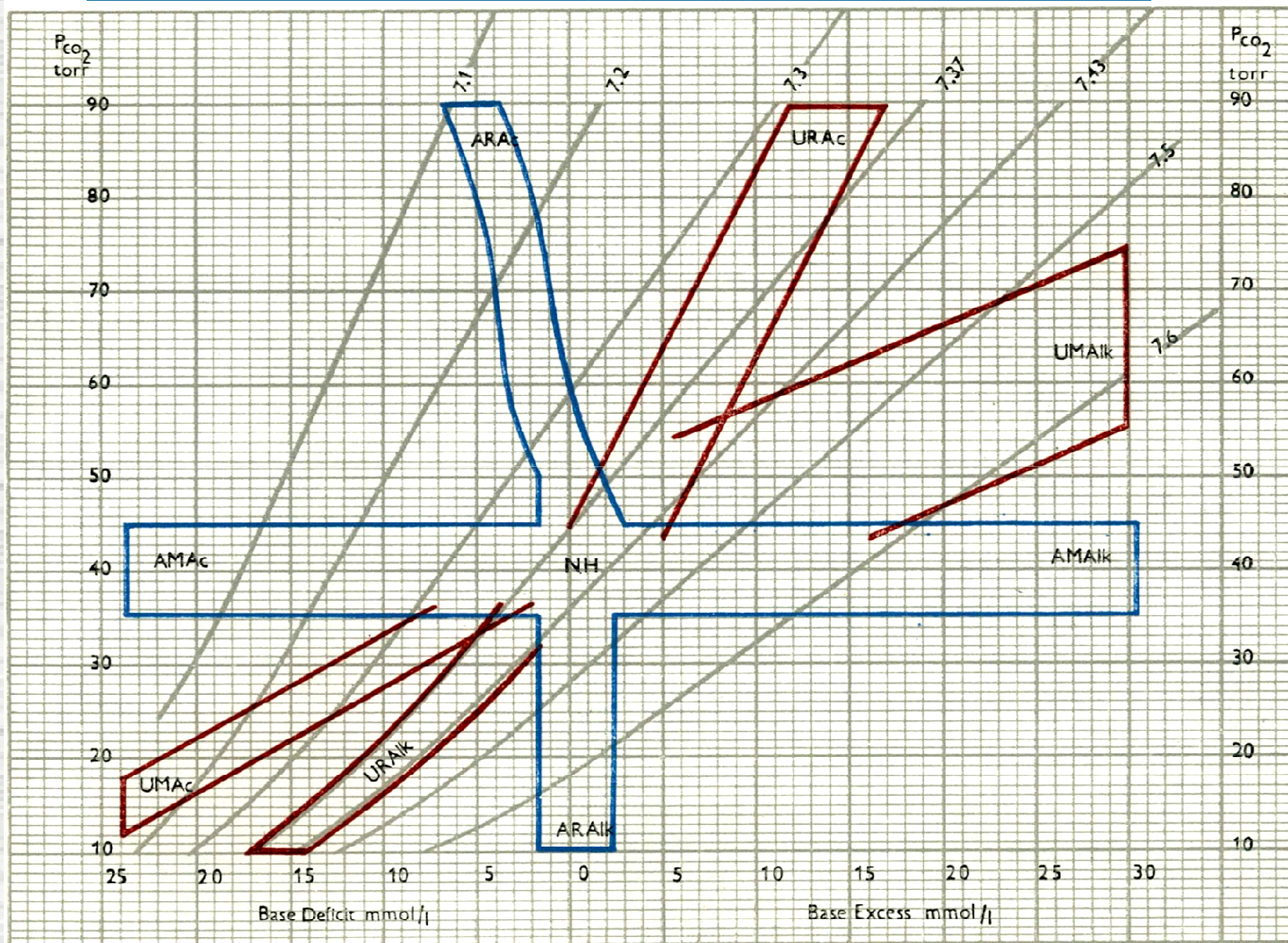

DIAGNÓZA JEDNODUCHÝCH A SMÍŠENÝCH PORUCH ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY

A. Kazda

*Katedra klinické biochemie, IPVZ Praha
UKBLD 1. LF UK a VFN*



Záznamový list acidobazické regulace



Pufrové systémy

slouží k okamžitému modulování výchytky pH tělesných tekutin chemickou reakcí.

Pufr je tvořen slabou kyselinou a její solí. Slabá kyselina disociuje v roztoku málo, její sůl disociuje prakticky zcela.

pufry v krvi	kyselina	baze	% zastoupení	obsažen
hydrogen uhličitanový	H_2CO_3	HCO_3^-	51	plazma
hemoglobinový	oxyhemoglobin	deoxyhemoglobin	35	erytrocyty
fosfátový	H_2PO_4^-	HPO_4^{2-}	7	erytrocyty (plazma)
proteiny	-COOH	-COO⁻	7	plazma (erytrocyty)

Vztah mezi pH a pufrý popisuje Henderson-Hasselbachova rovnice:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{sůl}]}{[\text{kyselina}]}$$

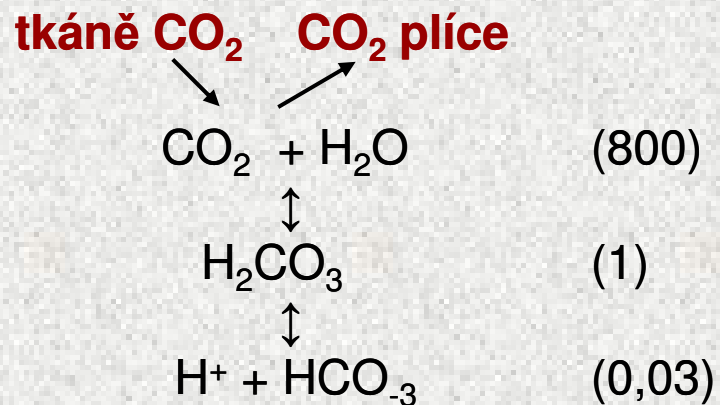
Henderson-Hasselbachova rovnice pro hydrogenuhličitanový pufr:

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

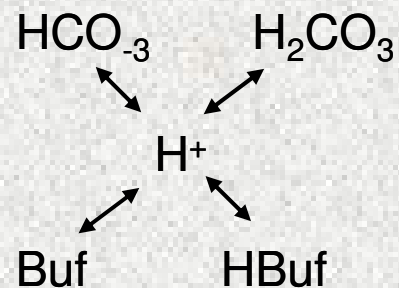
Koncentrace kyseliny uhličité se vyjadřuje jako funkce pCO_2

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

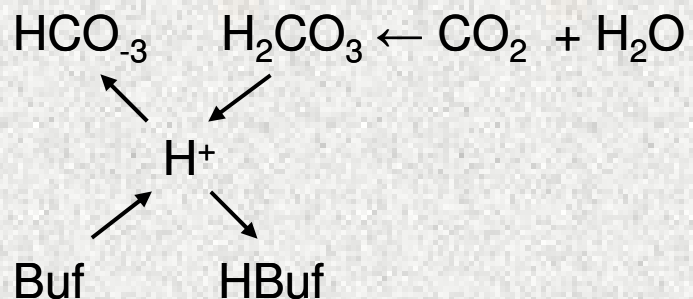
α = koeficient rozpustnosti oxidu uhličitého, $0,0306 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{torr}^{-1}$, tj. $0,2295 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{kPa}^{-1}$
 pK = přibližně 6,1



Interakční reakce



Retence CO₂

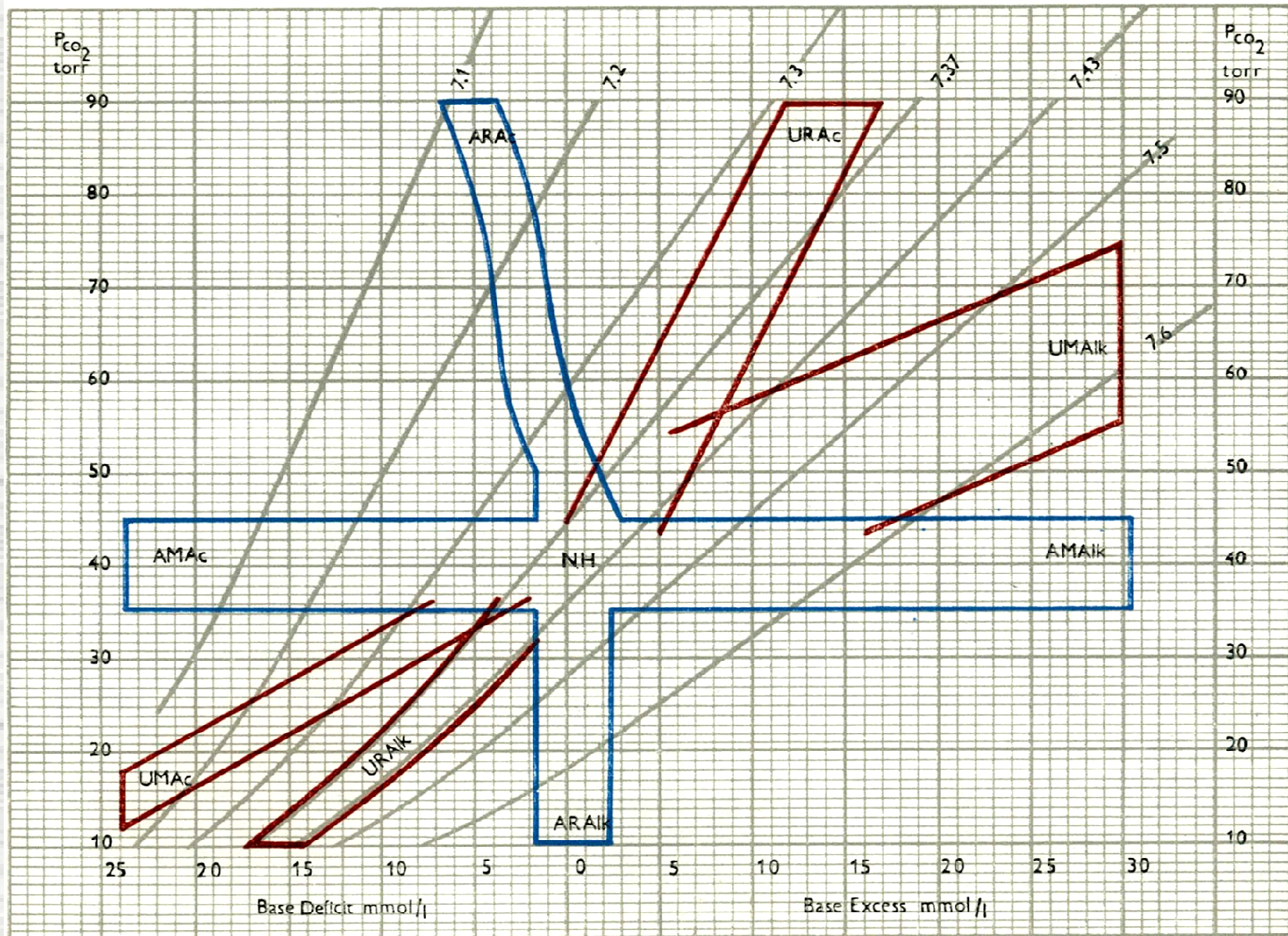


Příklad zátěže hydrogenuhličitanového pufru: neschopnost vydýchat potřebné množství CO₂. Zátěž se přenáší na všechny pufrové systémy.

Základní veličiny a jejich referenční meze

pH	7,36-7,44
p_aCO₂	4,8 – 5,9 kPa
HCO₃⁻ akt.	22-26 mmol/l
BE_B	-2,5 až +2,5 mmol/l
BE_{ECT}	-2,5 až +2,5 mmol/l

Záznamový list acidobazické regulace



Problémy interpretace acidobazických poruch při klasickém hodnocení

Identifikace různých příčin metabolických poruch acidobazické rovnováhy (ABR) a určení jejich kvantitativního podílu je problémem interpretace acidobazických nálezů.

Jsou užívány dva systémy:

metabolická acidóza/alkalóza jsou diagnostikovány podle

1. **zvýšení/snížení koncentrace bikarbonátů $[\text{HCO}_3^-]$,**
2. **hodnoty base deficit/base excess (BE)**

Oba systémy jsou významně limitovány:

1. **první omezení:** $[\text{HCO}_3^-]$ a BE (stejně i pH) jsou určovány v plazmě několika proměnnými. Ty se mohou měnit nezávisle jedna na druhé. Současně mohou existovat alkalizující i acidifikující vlivy. Smíšené abnormality mohou unikat poznání, pokud se jejich vliv na $[\text{HCO}_3^-]$, BE a pH ruší.

2. **druhé omezení:** je v jejich neschopnosti identifikovat různé primární příčiny metabolických acidóz a alkalóz. BE ani $[\text{HCO}_3^-]$ nedávají přímou informaci o individuální primární příčině metabolických poruch.

Stav acidobazické rovnováhy v tělesných tekutinách je určován nezávisle proměnnými veličinami

P. A. Stewart, V. Fencl

Stav acidobazické rovnováhy v tělesných tekutinách je určován nezávisle proměnnými veličinami.

V plazmě in vivo patří mezi tyto nezávislé veličiny:

1. **PCO₂**
2. **Diference silných iontů (SID)**. Je to diference mezi sumou všech silných (plně disociovaných, chemicky nereagujících) kationů (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) a všemi silnými aniony (Cl⁻ a další silné aniony)
3. **Koncentrace netěkavých slabých kyselin (A_{tot})**, tj. suma látkových koncentrací negativních nábojů albuminu a anorganického fosforu.

Žádná z dalších acidobazických proměnných (tj. **pH**, **[HCO₃⁻]**, **BE**) se nemůže změnit primárně. Jsou to **závislé hodnoty**, které se mění jen v závislosti na změně nezávisle proměnných veličin.

Dělení acidobazických poruch dle Stewarta modifikováno Fenclem

Porucha	ACIDÓZA	ALKALÓZA
I. Respirační	↑PCO ₂	↓PCO ₂
II. Nerespirační - metabolická 1. Abnormální SID a. Voda nadbytek/deficit	↓SID ↓[Na ⁺]	↑SID ↑[Na ⁺]
b. Dysbalance silných aniontů - Chloridy nadbytek/deficit	↑[Cl ⁻]	↓[Cl ⁻]
- Neidentifikované anionty nadbytek	↑[UA ⁻]	-
III. 2. Netěkavé slabé kyseliny a. Sérový albumin b. Anorganické fosfáty	- ↑[Pi]	↓[Alb] -

Metabolické AB poruchy dle Stewartova modelu a jejich klinické příčiny

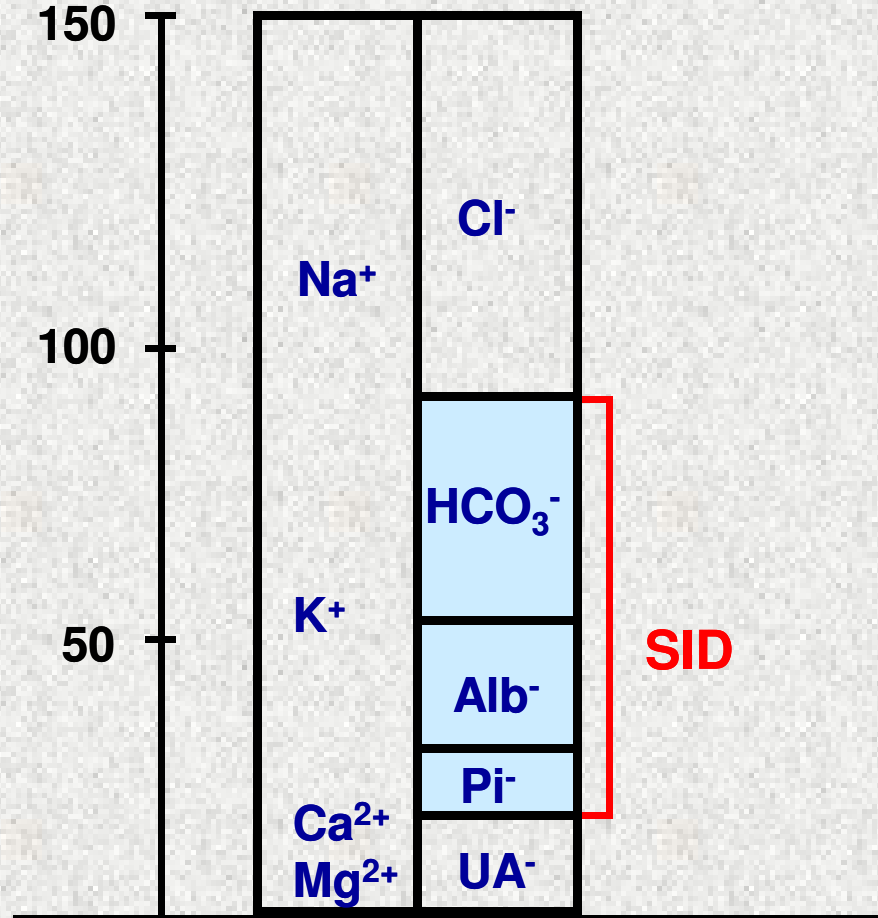
Diagnóza	Klinická příčina
diluční acidóza	každá příčina hyponatrémie
koncentrační alkalóza	každá příčina hypernatrémie
hyperchloremická acidóza	<ul style="list-style-type: none">- infuze roztoků bohatých na Cl⁻ (NaCl, Ringer)- průjem- tubulární poškození při akutním či chronickém renálním selhání- renální tubulární acidózy- kompenzace chronické RAL
hypochloremická alkalóza	<ul style="list-style-type: none">- ztráta žaludeční šťávy- diuretika- kompenzace chronické RAC
acidóza ze zvýšení UA ⁻	<ul style="list-style-type: none">- uremie, ketoacidóza, laktacidóza, intoxikace (salicyláty, metanol, etylalkohol)
hyperfosfatemická acidóza	<ul style="list-style-type: none">- každá příčina zvýšení fosfátu (především renální selhání)
hypoalbuminemická alkalóza	<ul style="list-style-type: none">- jaterní insuficience, malnutrice, nefrotický sd., poraněné plochy

mmol/l

150

100

50



Diference silných iontů - SID

vše mmol/l jen albumin g/l

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

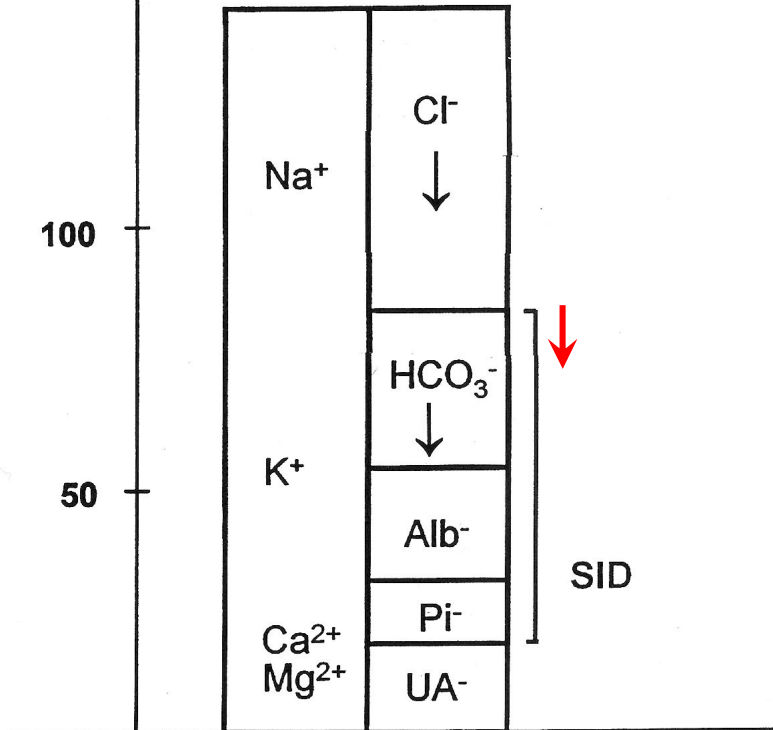
$$\text{SID} = [\text{HCO}_3^-] + 0.28 \times [\text{Alb}] + 1.8 \times [\text{Pi}]$$

mmol/l

150

100

50



Diluční acidóza

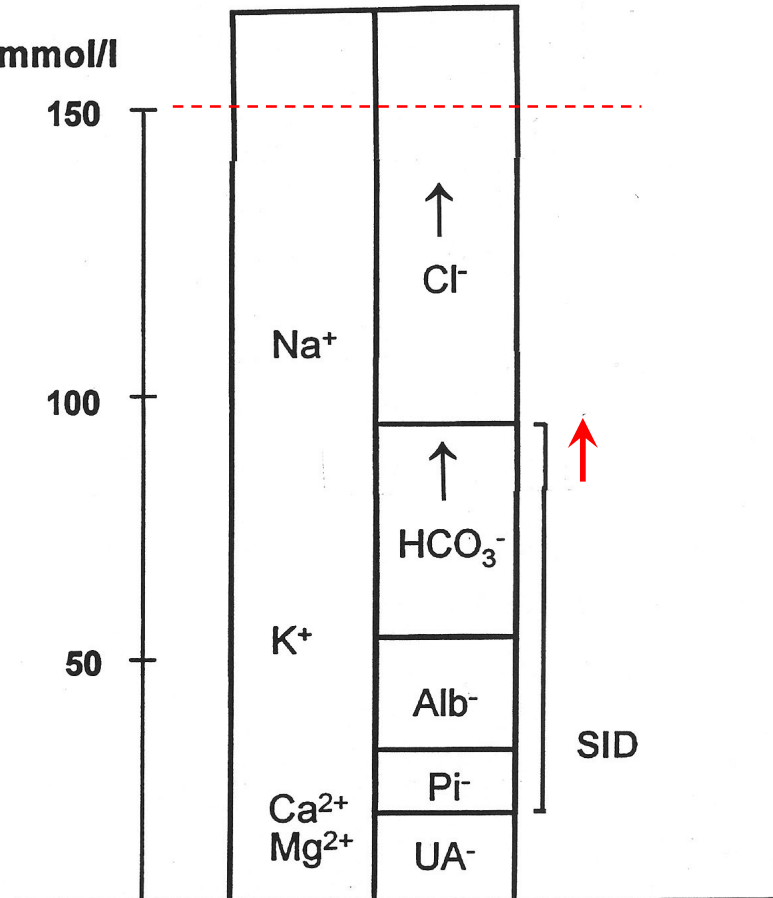
Při hyponatrémii se snižuje prostor pro HCO_3^- i pro Cl^- . Pokles S_{Na^+} o 10 mmol/l způsobí snížení BE o cca 3 mmol/l. Hodnota SID klesá.

mmol/l

150

100

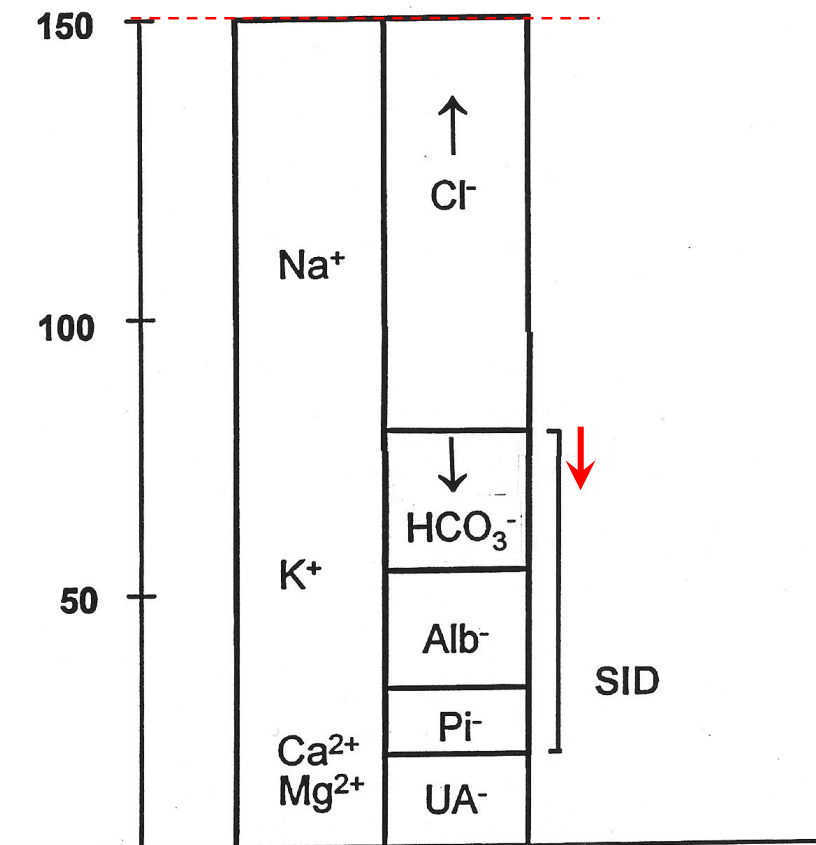
50



Koncentrační alkalóza

Při hypernatrémii se zvyšuje prostor pro HCO_3^- i pro Cl^- . Zvýšení S_{Na^+} o 10 mmol/l způsobí zvýšení BE o cca 3 mmol/l. Hodnota SID stoupá.

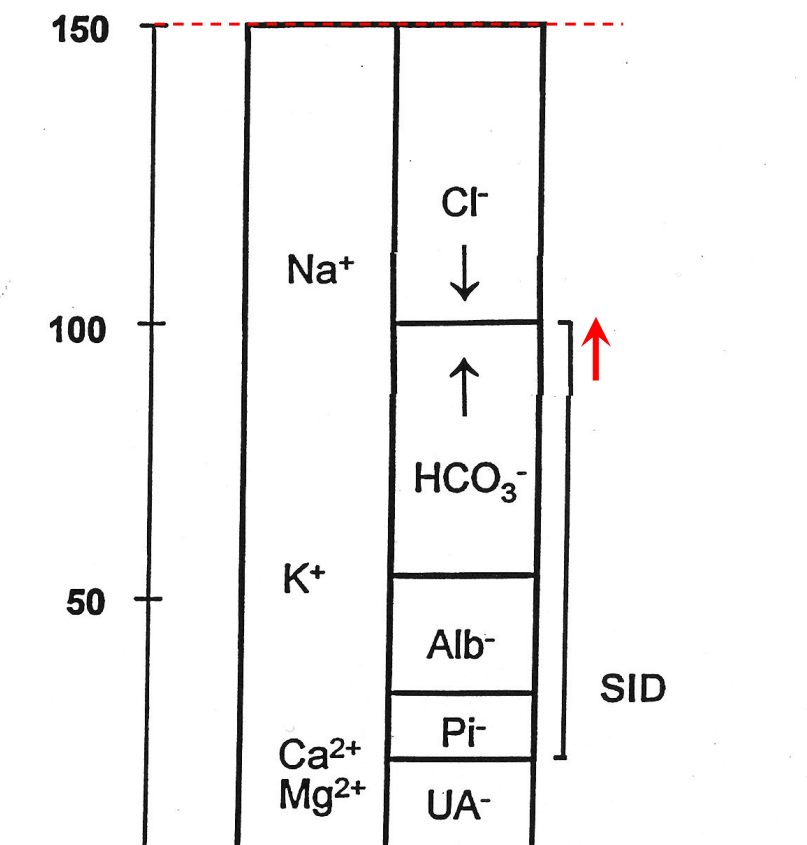
mmol/l



Hyperchloremická acidóza

Při hyperchlorémii bez změn natrémie se snižuje prostor pro HCO_3^- . Hodnota SID klesá.

mmol/l



Hypochloremická alkalóza

Při hypochlorémii bez změn natrémie se zvyšuje prostor pro HCO_3^- . Hodnota SID stoupá.

Chloridový anion korigovaný

Výpočet určuje, jak by se při aktuální hypo-, resp. hypernatrémii, změnila hodnota plazmatických (sérových) chloridů, kdyby došlo k normalizaci natrémie.

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

$$[\text{Cl}^-]_{\text{korig}} = [\text{Cl}^-]_{\text{zjišt'}} \times [\text{Na}^+]_{\text{norm}} / [\text{Na}^+]_{\text{zjišt'}}$$

Ve vztahu Na^+ : Cl^- mohou existovat varianty ovlivňující acidobazickou rovnováhu:

- 1. Diluční acidóza:**
snížení S_{Na^+} + odpovídající pokles S_{Cl^-}
- 2. Koncentrační alkalóza:**
zvýšení S_{Na^+} + odpovídající vzestup S_{Cl^-}
- 3. Hyperchloridemická acidóza:**
zvýšení S_{Cl^-} + S_{Na^+} v referenčních mezích
- 4. Hypochloridemická alkalóza:**
snížení S_{Cl^-} + S_{Na^+} v referenčních mezích
- 5. Diluční acidóza + hyperchloridemická acidóza:**
snížení S_{Na^+} + relativně menší snížení S_{Cl^-}
- 6. Diluční acidóza + hypochloridemická alkalóza:**
snížení S_{Na^+} + relativně větší snížení S_{Cl^-}
- 7. Koncentrační alkalóza + hypochloridemická alkalóza:**
zvýšení S_{Na^+} + relativně menší zvýšení S_{Cl^-}
- 8. Koncentrační alkalóza + hyperchloridemická acidóza:**
zvýšení S_{Na^+} + relativně větší zvýšení S_{Cl^-}

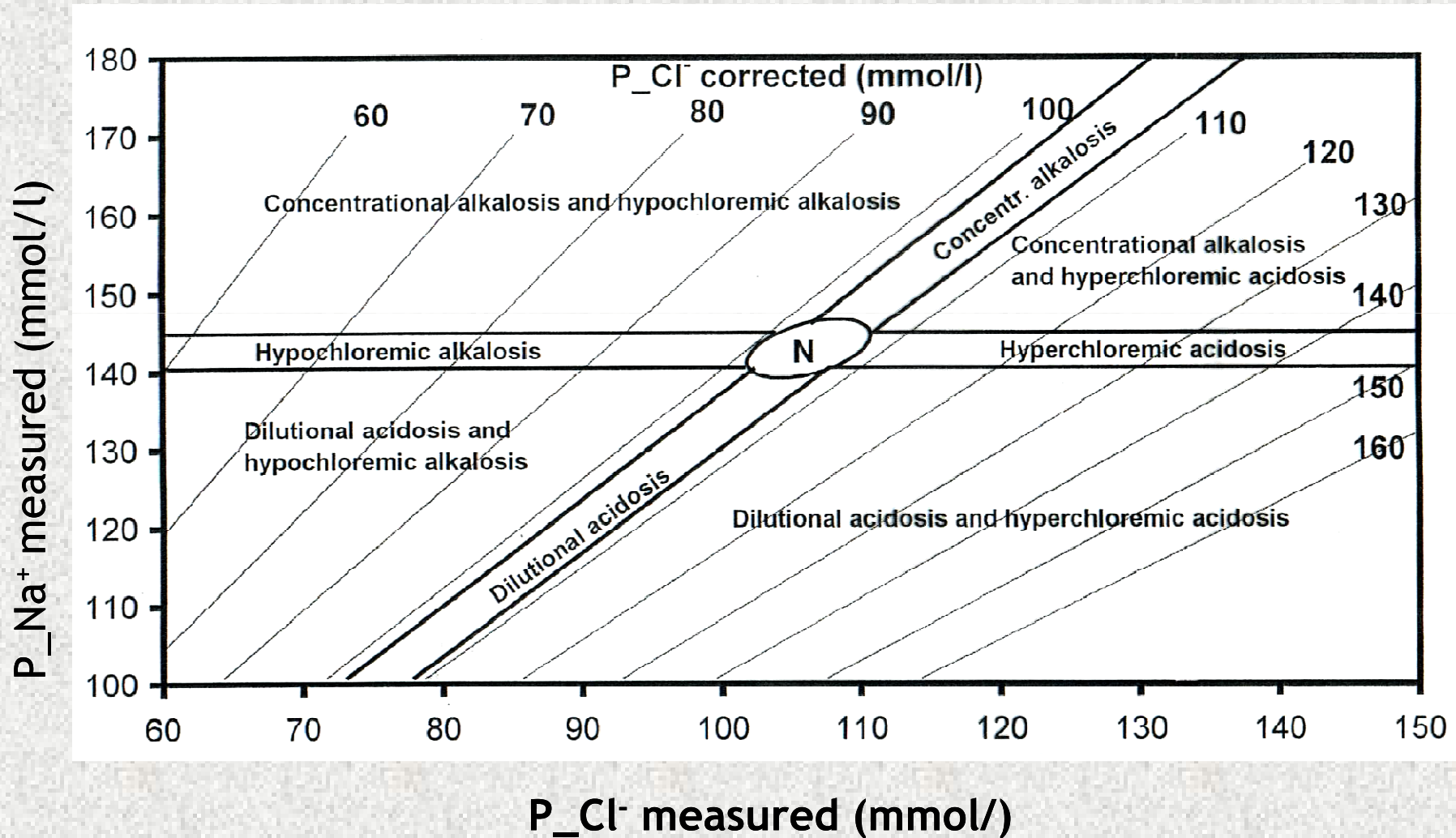
Příklady

hyperchloridemických acidóz a hypochloridemických alkalóz,
dilučních acidóz a koncentračních alkalóz
a jejich vzájemných kombinací

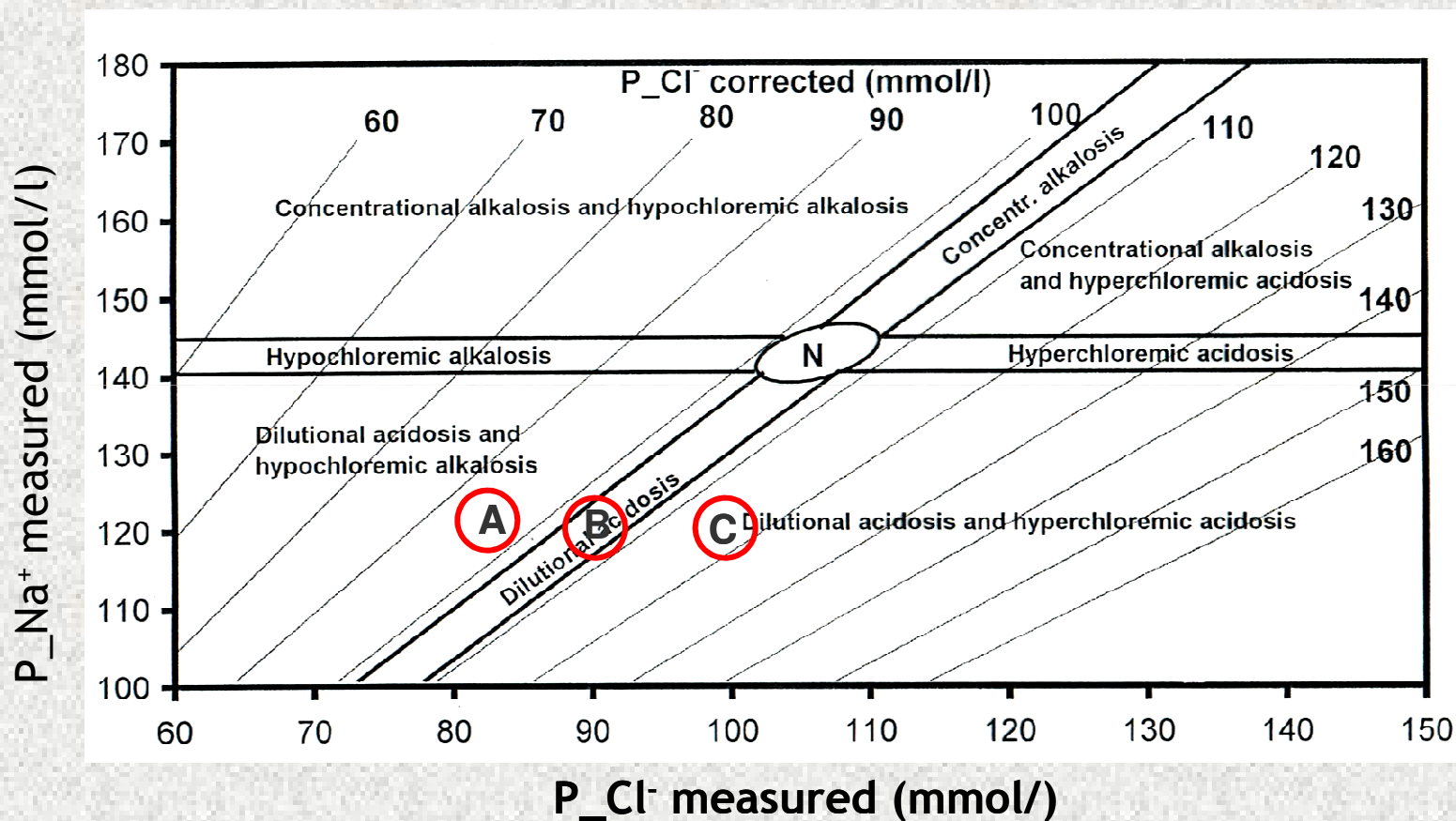
Situace	Na⁺	K⁺	Ca²⁺	Mg²⁺	Cl⁻	Cl⁻_{korig}
fyziologická	140	4,4	2,0	0,8	102	102
hyperchloridemická acidóza	140	4,4	2,0	0,8	112	112
hypochloridemická alkalóza	140	4,4	2,0	0,8	92	92
diluční acidóza (nadbytek vody, 15% pokles koncentrací)	119	3,7	1,7	0,7	86,7	102
diluční acidóza + hyperchloridemická acidóza	119	3,7	1,7	0,7	95	117,1
diluční acidóza + hypochloridemická alkalóza	119	3,7	1,7	0,7	76	89,4
koncentrační alkalóza (deficit vody, 15% zvýšení koncentrací)	161	5,1	2,3	0,9	117,3	102
koncentrační alkalóza + hypochloridemická alkalóza	161	5,1	2,3	0,9	111	96,5
koncentrační alkalóza + hyperchloridemická acidóza	161	5,1	2,3	0,9	129	112,1

Klasifikace poruch natriového

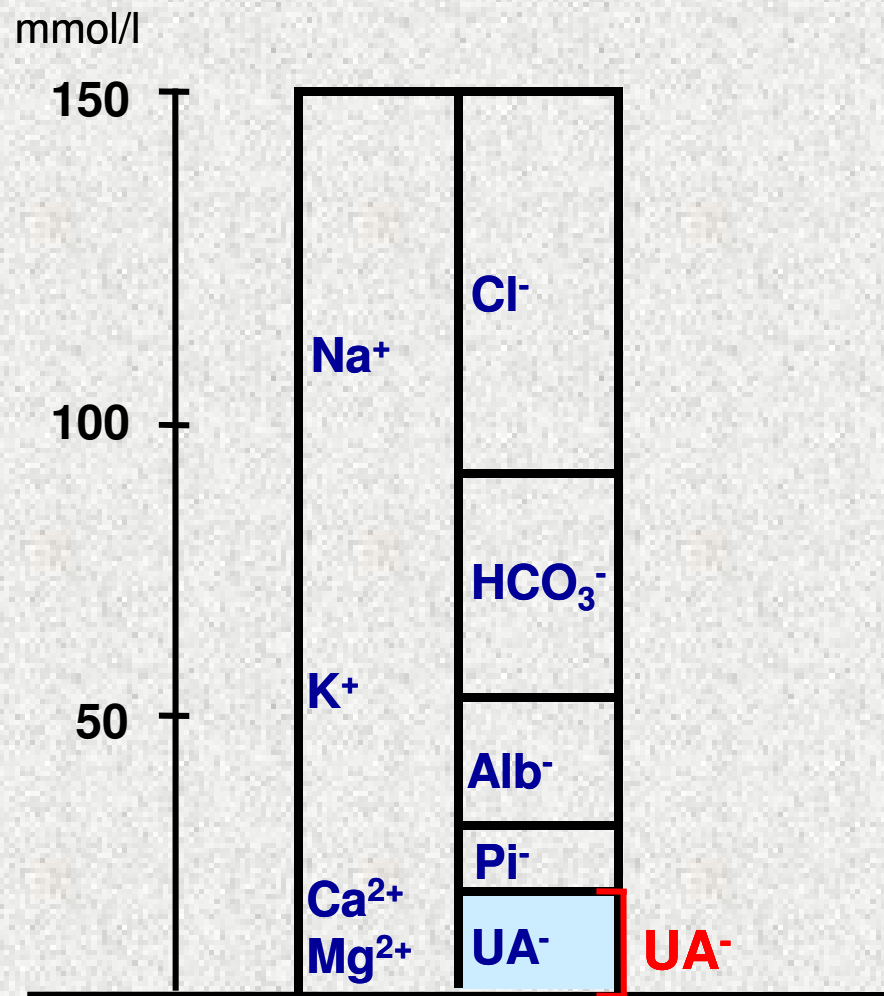
a chloridového iontu



Klasifikace poruch natriového a chloridového iontu



A.	P_Na ⁺ 120	P_Cl ⁻ 80	Diluční acidóza + hypochloridemická alkalóza
B.	P_Na ⁺ 120	P_Cl ⁻ 90	Diluční acidóza
C.	P_Na ⁺ 120	P_Cl ⁻ 100	Diluční acidóza + hyperchloridemická acidóza



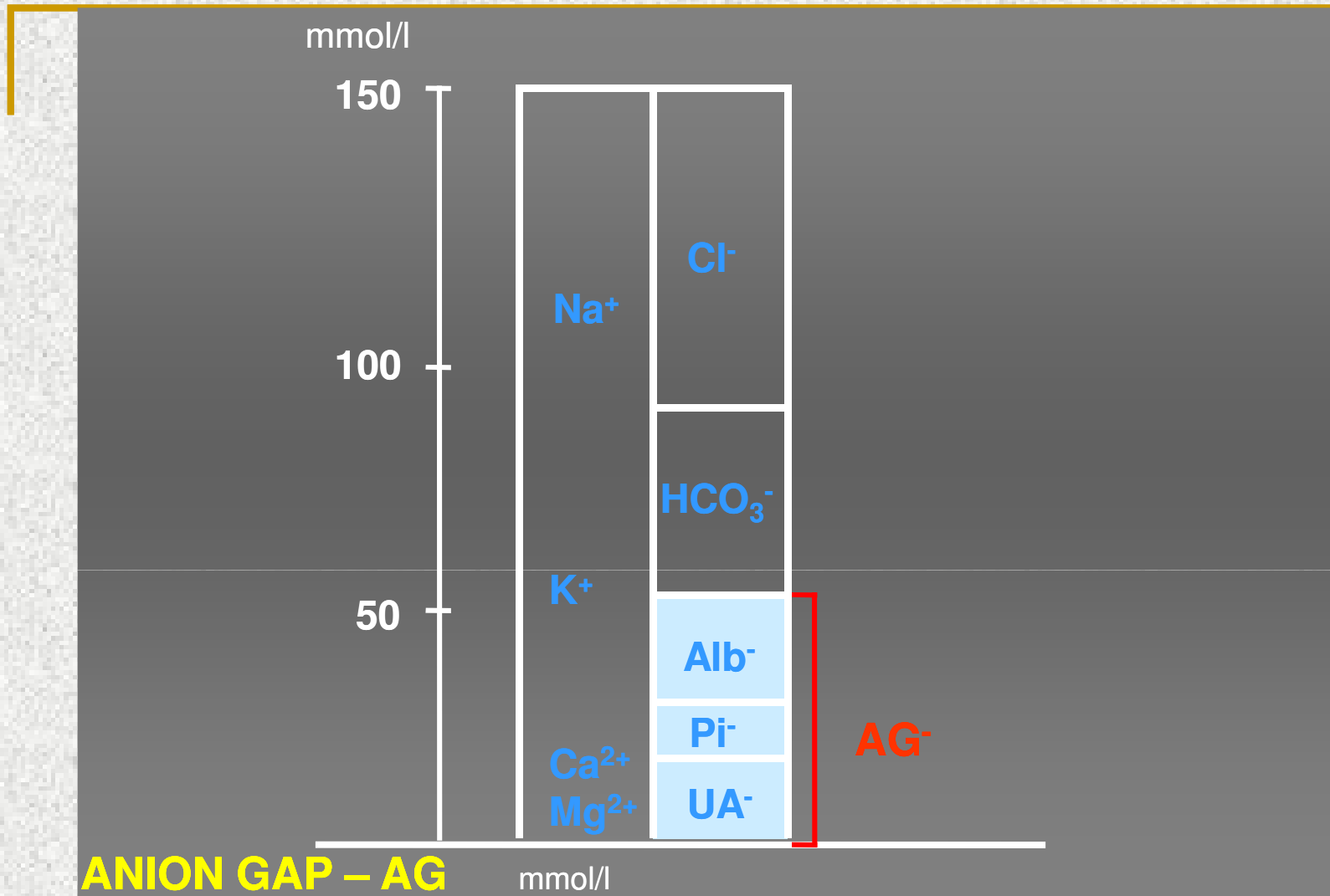
Neměřené anionty - UA⁻
mmol/l

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

NEMĚŘENÉ ANIONY KORIGOVANÉ - UA^- korig.

mmol/l

$$[UA^-] = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] - [Cl^-] - SID) \times [Na^+]_{norm.} / [Na^+]_{zjišt'}$$



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

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

$$AG_{\text{korig}} = AG + 0.25 \times ([Alb]_{\text{norm}} - [Alb]_{\text{zjišt}})$$

(kde $[Alb]_{\text{norm}}$ – $[Alb]_{\text{zjišt}}$ představují normální a zjištěný plazmatický albumin v g/l)

ANION GAP KORIGOVANÝ - AG_{korig}

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

$$AG_{\text{korig}} = AG + 0.25 \times ([Alb]_{\text{norm}} - [Alb]_{\text{zjišt'}}$$

koncentrace v plazmě (ionty mmol/l, albumin g/l)	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	UA ⁻	Alb	AG	AG _{korig}
fyziologický stav	140	4.4	104	24	8	40	16.4	16.4
hypoalbuminémie	140	4.4	104	29	8	20	11.4	16.4
hypoalbuminémie + zvýšení laktátu	140	4.4	104	24	13	20	16.4	21.4

Biochemické parametry potřebné při hodnocení acidobazického nálezu

1. Acidobazické:

pH, pCO₂, BE, HCO₃⁻ aktuální

2. Pro výpočty nezávisle proměnných veličin hodnoty v séru (plazmě):

Na⁺, K⁺, Cl⁻, P, Ca, Mg, albumin

3. K doplnění informací:

laktát, kyslíkové parametry, pH moče, ketonurie, urea, kreatinin

parametr	referenční meze mmol/l
anion gap (AG, aniontové okno)	14 - 18
strong ion difference (SID)	37 - 41
korigované chloridy	102 - 105
neměřené anionty	6 - 10
náboj albuminu	11,2 (pro pH 7,4 a P_alb 40 g/l)
náboj na fosfátech	1,8 (pro pH 7,4 a P_fosfáty 1,0 mmol/l)

Jabor 2007

Nemocný č. 1, diagnóza:

**Bronchopneumonie. Cirrhosis hepatis.
Chron. ethylismus.**

Měřené parametry		Vypočítané parametry	
Na ⁺	125 mmol/l	HCO ₃ ⁻	24 mmol/l
K ⁺	5,2 mmol/l	AG _{zjist.}	8 mmol/l
Ca ²⁺	1,6 mmol/l	AG _{korig.}	15,3 mmol/l
Mg ²⁺	0,6 mmol/l	BE	0 mmol/l
Cl ⁻	98 mmol/l	SID	30 mmol/l
Pi	0,9 mmol/l	Cl ⁻ _{korig.}	111 mmol/l
Albumin	16 g/l	UA ⁻ _{korig.}	8 mmol/l
pH	7,40		
pCO ₂	5,2 kPa		

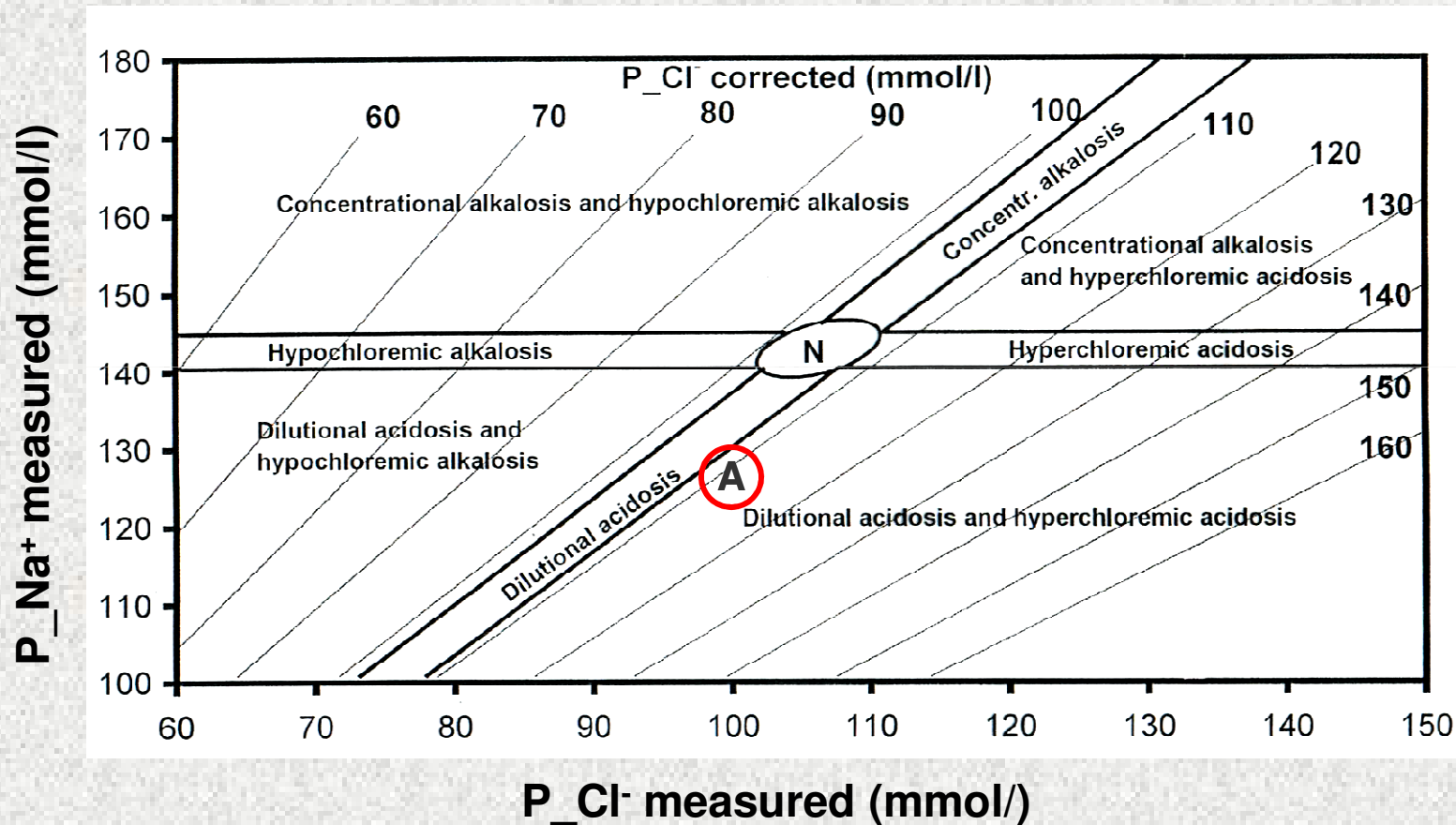
Hodnocení: Nález ABR je v mezích fyziologických hodnot.

- Hodnota SID je snížena jako výsledek nadbytku vody v plazmě ($[Na^+] = 125 \text{ mmol/l}$) i nadbytku Cl⁻ (zřejmý až z hodnoty Cl⁻_{korig})
- Tato acidóza se smíšenou příčinou je zcela kompenzovaná hypoalbuminemickou alkalózou.
- Hodnoty BE a [HCO₃⁻] jsou normální. Na hypoalbuminemickou alkalózu upozorňuje pokles AG_{zjist.}

Závěr: Smíšená porucha.

Acidóza z nadbytku vody a hypechloridemie + hypoalbuminemická alkalóza.

Klasifikace poruch natriového a chloridového iontu



A. $P_{Na^+} 125$ $P_{Cl^-} 98$ Diluční acidóza a hypochloredemická alkalóza

Nemocný č. 2, diagnóza:

Stav po operaci pro ulcus pylori penetrans ad vesicam felleam.

V dvoutýdenním pooperačním období průjmy, dehydratace, zmatenost, spavost. Vyšetření v 3. týdnu, dosud několik řidších stolic denně, diuréza kolem 1500 ml/den.

Měřené parametry		Vypočítané parametry			
[Na ⁺]	159 mmol/l	[urea]	29 mmol/l	[HCO ₃ ⁻]	25,5 mmol/l
[K ⁺]	4,6 mmol/l	[kreat]	390 mmol/l	Ag _{zjišť}	26,1 mmol/l
[Ca]	2,1 mmol/l	[lakt]	2,2 mmol/l	Ag _{korig}	28,1 mmol/l
[Mg]	0,87 mmol/l			BE _b	+1 mmol/l
[Cl ⁻]	112 mmol/l			BE _{ect}	+ 1,3 mmol/l
[Pi]	2,5 mmol/l			SID	38,7 mmol/l
[Alb]	32 g/l			[Cl ⁻] _{korig}	98,6 mmol/l
pCO ₂	5,13 kPa			[UA ⁻] _{korig}	14 mmol/l
pH	7,410				

Hodnocení: **Nález ABR je v mezích fyziologických hodnot.**

- hodnoty AG a UA jsou zvýšeny - složka MAC
- hypernatrémie, hypoalbuminémie (hypochloridemie korig.) - složka MAL
- protikladné vlivy na SID se vyrovnávají

Závěr: **Smíšená porucha. MAC při renální insuficienci, hyperfosfatemie, MAL z více příčin.**

Nemocný č. 3, diagnóza:

Přeložen na chirurgickou kliniku z interní s dg. Menetrierovy choroby s recidivující hematemézou a melenou, hypoproteinemické otoky. Krátce po přijetí hemorhagický šok, v němž bylo provedeno následující vyšetření:

Měřené parametry

[Na ⁺]	148 mmol/l
[K ⁺]	2,3 mmol/l
[Ca]	1,7 mmol/l
[Mg]	0,6 mmol/l
[Cl ⁻]	102 mmol/l
[Pi]	1,0 mmol/l
[Alb]	15 g/l
pH	7,504
pCO ₂	3,5 kPa

p _a O ₂	6,3 kPa
[urea]	11 mmol
[lakt]	10,5 mmol
[celk. bílk.]	31 g/l
[hemogl]	40 g/l

Vypočítané parametry

[HCO ₃ ⁻]	20,3 mmol/l
Ag _{zjišť}	28 mmol/l
Ag _{korig}	34,2 mmol/l
BE _b	-3 mmol/l
BE _{ect}	-2,3 mmol/l
SID	26,3 mmol/l
[Cl ⁻] _{korig}	95,9 mmol/l
[UA ⁻] _{korig}	22,8 mmol/l

Hodnocení: **Nález ABR je v oblasti respirační alkalózy.**

- acidifikující vlivy - hyperlaktátemie (zvýšení AG, UA, pokles SID)
- alkalizující vlivy - hypernatrémie, hypochloridemie, hypoalbuminémie

Závěr: **Smíšená porucha.** Výsledkem působení protikladných vlivů acidifikujících a alkalizujících je jen mírný pokles BE, MAC a MAL zůstávají skryty. RAL je důsledkem extrémní hypoxémie (anémie, PaO₂, laktát).

Nemocná č. 4

43letá žena, přeložená 13. 5. z III. interní kliniky VFN na kliniku AR, kde byla sledována ve dnech 13. 5. - 21. 5.

- **Diagnózy:**
 - Proteinokalorická malnutrice, v.s. mentální anorexie
 - Iatrogenní pneumotorax, respirační insuficience
 - Sekundární anémie
 - Hypoproteinemické edémy a trofické defekty kůže
 - Chronický zánět ledvin a oligurie
- **13. 5.** asystolie, resuscitace, umělá plicní ventilace
- **Léčba mj.:**
 - Furosemid 1-3x 125 mg/d

Nemocná č. 4 - laboratorní nálezy a léčba

Parametr	Ref. meze	13.5.	14.5.	15.5.	16.5.	17.5.	18.5.	19.5.	20.5.	21.5.
S-Na ⁺	137-146 mmol/l	135	132	135	138	143	145	148	151	153
S-K ⁺	3,8-5,0 mmol/l	5,3	4,3	5,0	4,6	2,5	4,4	4,3	3,7	4,5
S-Cl ⁻	97-108 mmol/l	102	102	107	105	100	108	102	103	103
Cl ⁻ korig		107	109	112	108	99	105	97,5	96,5	95,3
pH	7,36-7,44	7,32	7,36	7,38	7,37	7,43	7,37	7,41	7,44	7,47
BE	-2,5-+2,5 mmol/l	+2,3	+4,1	+3,0	+2,4	+7,9	+6,7	+9,9	+15,5	+14,7
albumin <i>alb/alk</i>	g/l mmol/l	25 +4,75	-	22 +5,5	-	22 +5,5	22 +5,5	24 +5	24 +5	-
dU-Na ⁺	100-260 mmol/d	-	55	148	82	-	-	153	64	81
dU-K ⁺	40-90 mmol/d	-	47	77	82	-	-	117	76	125
dU-Cl ⁻	120-260 mmol/d	-	108	244	264	-	-	222	97	138

Nemocná č. 4 - hodnocení

- Dny 1-3: diluční acidóza + hypoalbuminemická alkalóza
- Dny 4-6: hypoalbuminemická alkalóza
- Dny 7-9: koncentrační alkalóza + hypochloremická alkalóza + hypoalbuminemická alkalóza
- Na pH má vliv trvalá hyperkapnie (6,6 - 8,7 kPa)
- Nemocná nešetří Cl^- ani v období hypochloremické alkalózy (léčba furosemidem, chronická renální insuficience, clearance kreatininu /korig./ 0,63-0,65 ml/s.)

Výpočty k diferenciální diagnóze metabolických poruch

1. Vliv iontů (efekt elektrolytů) na BE (EEBE)

$$\text{EEBE mmol/l} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - 38$$

2. Vliv albuminu na BE (AlbBE)

$$\text{AlbBE mmol/l} = (42 - \text{Alb})/4$$

Story DA et al. B J Anaesth 2004;92(1):54-60

Příklad použití jednoduchých výpočtů

Měřené parametry	Vypočítané parametry
Na ⁺ 133 mmol/l	HCO ₃ ⁻ 11 mmol/l
K ⁺ 5,5 mmol/l	BE - 17 mmol/l
Cl ⁻ 105 mmol/l	EE _{BE} 133-105-38 = -10 mmol/l
laktát ⁻ 3 mmol/l	Alb _{BE} (42 - 26)/4 = +4 mmol/l
albumin 26 g/l	laktát _{BE} 1-3= -2 mmol/l
pH 7,12	
pCO ₂ 4,6 kPa	

Složky ovlivňující BE

Korekce podílu hypoalbuminemické MAL	-17 - 4 = - 21 mmol/l
Odečtení efektu elektrolytů	- 21 - 10 = - 11 mmol/l
Odečtení vlivu laktátu	- 11 - 2 = - 9 mmol/l

Hodnocení BE: po odečtení všech složek podílejících se na hodnotě BE je výsledná hodnota stále ještě negativní (-9 mmol/l). To lze vysvětlit pouze zvýšením UA⁻, na němž se vedle laktátu podílejí další složky.

V souladu s tímto závěrem je zvýšení AG_{korig}:

$$AG_{korig} = (135 + 5,5) - (105 + 11) + 4 = 26,5$$

Závěr: na nález ABR se podílejí vlivy acidifikující, změny v [Na⁺] a [Cl⁻], zvýšení UA⁻ (kromě laktátu další vlivy) a hypoalbuminemická MAL.

ZÁVĚRY

1. Dopočítávané acidobazické parametry (HCO_3^- i BE), stejně tak jako pH jsou závislé na hodnotách nezávisle proměnných, mezi které patří pCO_2 , difference silných bází (SID) a koncentrace netěkavých slabých kyselin (A_{tot}).
2. Hodnocení těchto parametrů, doplněné o další výpočty ze sloupce anionů, především o korigované chloridy ($\text{Cl}^-_{\text{korig}}$) a neměřené aniony (UA^-) umožňuje rozpoznat smíšené poruchy vnitřního prostředí.
3. Změny hodnot Na^+ a Cl^- ovlivňují acidobazický nález.
 - Tyto změny mohou vést k poruchám buď jednoduchým nebo smíšeným.
 - Jejich vliv na acidobazický nález se může buď zesilovat nebo naopak rušit.
 - Ke správné diagnóze přispívá buď výpočet korigovaných chloridů nebo jednodušší odečtení z grafu.
 - Diferencování jednoduchých a smíšených poruch vnitřního prostředí má význam nejen diagnostický, ale i terapeutický.



Děkuji za pozornost