

## MODELOVÁNÍ ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY PODLE BILANČNÍHO PRINCIPU

Jiří Kofránek, Filip Ježek

### Abstrakt

V klinickém hodnocení acidobazické rovnováhy se dnes uplatňují dva přístupy. Tzv. klasický přístup „dánské školy“ Siggaard-Andersena a jeho spoluautorů a tzv. moderní přístup dle Stewart a Fencla. Bilanční přístup, o kterém jsme hovořili na minulém semináři MEDSOFT, obě teorie propojuje. Pomocí simulačního modelu je možné simulovat různé patogeneze acidobazických poruch a sledovat jejich projevy jak z pohledu klasické, tak i moderní teorie acidobazické rovnováhy.

### Klíčová slova

Acidobazická rovnováha, Bilanční přístup, Dánská škola acidobazické rovnováhy, Model, Stewartova teorie

### 1 Úvod

Pro vyhodnocování acidobazické rovnováhy (ABR) dnes existují dva přístupy – klasické pojetí podle dánské školy Astrupa, Siggaard Andersena a dalších, využívající BE a kompenzační diagramy, a Stewartovo pojetí, někdy udávané jako „moderní“, založené na fyzikálně chemických výpočtech acidobazických a elektroneutralních rovnováh iontů a pufrů v plazmě. Obě teorie popisují v zásadě stejnou problematiku pouze z různých aspektů [1–3]. Nicméně mezi příznivci obou teorií někdy vypukají ostré polemiky. Například Kamel a Halperin ve své poslední monografii [4] dovozují, že pro vyhodnocování ABR stačí klasická teorie, rozšířená o korekční výpočty iontových bilancí a Stewartův přístup nepřináší zásadně nic nového. Naproti tomu mnozí jiní autoři považují Stewartův přístup za průlomový a rozhořčeně odmítají jeho kritiku. U nás převažují zejména zastánci druhé skupiny [5–8].

Stewart napsal dva články [9,10], které by možná zapadly, kdyby se propagaci a dalšímu rozpracování Stewartových myšlenek nevěnoval Vladimír Fencl, renomovaný profesor z Bostonu, českého původu [11–16]. Proto zvláště v českém prostředí zní jakákoli kritika Stewartovy-Fenclovy teorie téměř svatokrádežně.

My jsme předložili nové pojetí, založené na bilancích, které podle našeho názoru propojuje obě teorie a dává vysvětlení patofyziologickým pochodům při poruchách iontové a acidobazické rovnováhy [17,18].

Pro verifikaci této teorie (a přesvědčení kliniků) vyvíjíme webově přístupný simulátor, který umožní interaktivně vysvětlit náš přístup.

### 2 V čem je Stewartova teorie mylná?

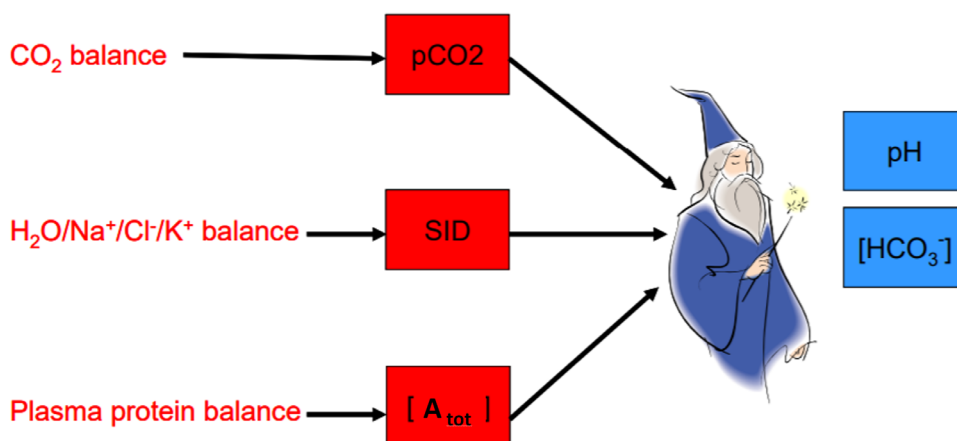
Bilanční pojetí umožní **patofyziologické vysvětlení změn acidobazických parametrů a iontů, které Stewartova teorie vysvětluje mylně a klasická teorie nedostatečně.**

Základní **slabinou Stewartova přístupu** je záměna matematické kauzality (která umožňuje vypočítat pH, a plazmatickou koncentraci bikarbonátů ze vstupních proměnných  $pCO_2$ , SID a celkové koncentrace nebikarbonátových pufrů  $[A_{tot}]$ ) za kauzalitu patofyziologickou (viz Obr 1). Vysvětlení patofyziologie acidobazických poruch mechanistickým přejímáním závislosti pH a  $HCO_3^-$  na vstupních proměnných  $pCO_2$ , SID a  $A_{tot}$  je zdánlivě jednoduché, ale nevystihuje skutečný kauzální řetězec vzniku těchto poruch.

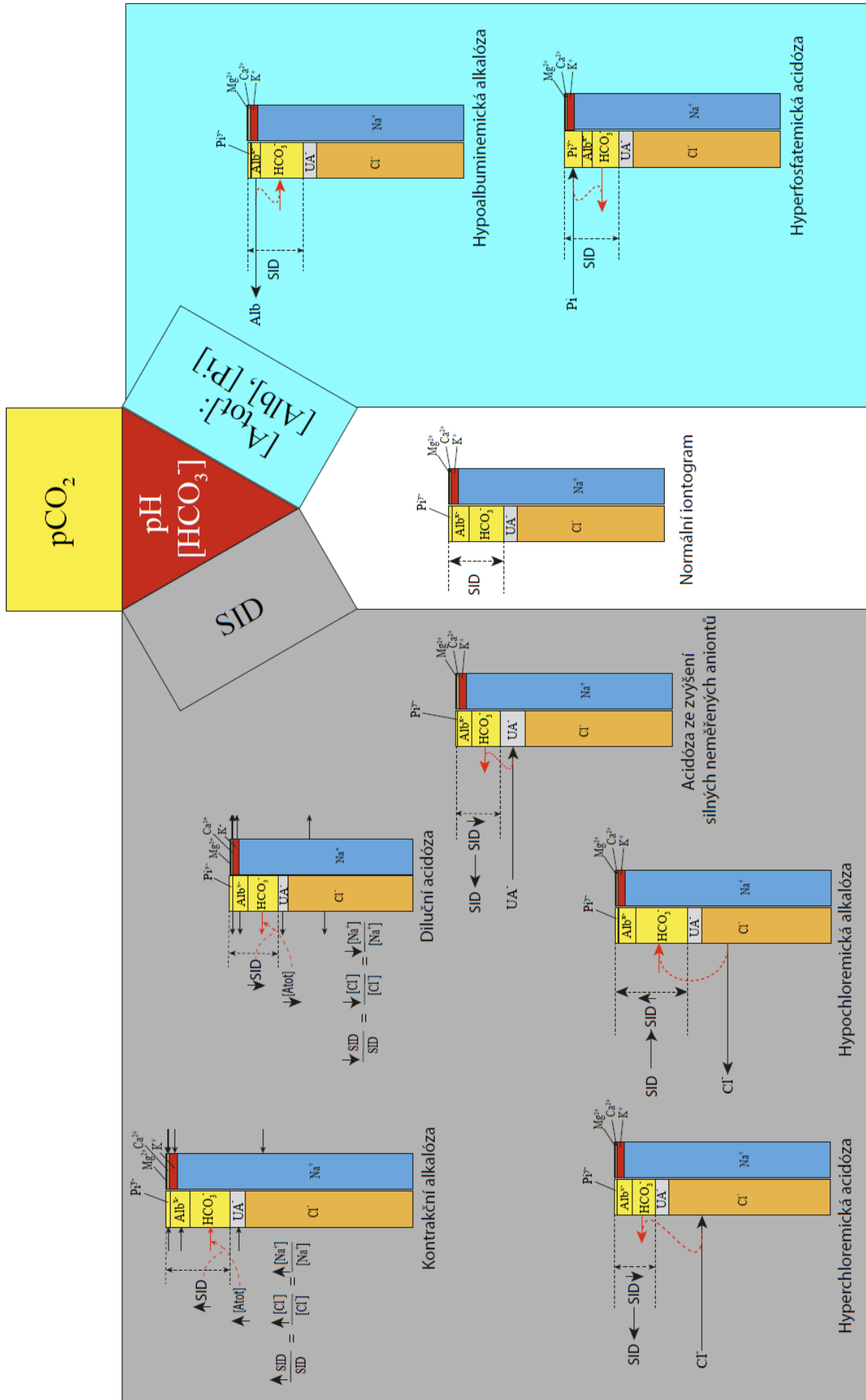
Samozřejmě změny SID,  $A_{tot}$  nebo  $pCO_2$  se projeví změnou pH i koncentrace bikarbonátů. Z toho ale nevyplývá, že organismus řídí pH a hladinu bikarbonátů prostřednictvím regulací bilance silných iontů a následným ovlivněním SID nebo regulací hladiny albuminů a fosfátů a následným ovlivněním  $A_{tot}$ . Udržování stálosti vnitřního prostředí závisí na bilanci jednotlivých komponent, které vnitřní prostředí (tj. složení ECT) tvoří. Iontová, objemová, a osmotická homeostáza vnitřního prostředí závisí na regulované bilanci jednotlivých látek (iontů, vody aj.). Acidobazická homeostáza není výjimkou. Opět se jedná o regulaci bilancí toků látek – toků  $CO_2$ ,  $H^+$  a  $HCO_3^-$ . Díky bikarbonátovému pufracímu systému v tělních tekutinách jsou toky  $CO_2$ ,  $H^+$  a  $HCO_3^-$  vzájemně propojené.

Tok  $CO_2$  řídí respirace – poruchy bilance  $CO_2$  vedou k respiračním poruchám acidobazické rovnováhy. Nicméně nesmíme zapomínat na to, že hladina  $CO_2$  ve venózní krvi, a s ní ekvilibrované IST, závisí nejen na arteriální koncentraci závislé na respiraci, ale také na perfúzi – v hypoperfundovaných tkáních dochází k hyperkapnické acidóze i při normálních acidobazických poměrech v arteriální krvi (hyperkapnická hypoperfúzní tkáňová acidóza vede k vazbě  $H^+$  na bílkoviny v buňkách s poškozením funkčnosti příslušných enzymů). Za normálních okolností je metabolická tvorba  $H^+$  v rovnováze s tokem bikarbonátů generovaným ledvinami při acidifikaci moči. Poruchy bilance toků  $H^+/HCO_3^-$  vedou k metabolickým poruchám acidobazické rovnováhy.

Organismus tedy **neřídí pH tělních tekutin a hladinu  $HCO_3^-$  pomocí změny SID a regulací hladiny albuminů, nýbrž regulací bilance toků  $CO_2$  (respirační regulace ABR) a  $H^+$  a  $HCO_3^-$  (metabolická složka regulace ABR) a poruchy těchto bilancí vedou k acidobazickým poruchám. Bilanční teorie přináší patofyziologické vysvětlení příčin změn iontogramu, SID a  $A_{tot}$  při různých acidobazických poruchách.**



Obrázek 1 – Podle Stewart:  $pH, [HCO_3^-] = f(pCO_2, SID, [A_{tot}])$



Obrázek 2 – Stewartův přístup k hodnocení metabolických acidobazických poruch vychází z toho, že prvotní patogenetickou příčinou jsou změny SID a změny  $\text{Atot} = [\text{HCO}_3^-] + \text{H}^+$  se přizpůsobí. To vyplývá z rovnice acidobazických rovnováh. Omyl ovšem je, když se z toho dedukuje, že organismus řídí acidobazickou rovnováhu přes řízení SID a regulaci koncentrace nebicarbonátových pufrů ( $\text{Atot}$ ).

### 3 V čem dánská škola vysvětluje patofyziologii ABR poruch nedostatečně?

Dánská škola se soustřeďuje na diagnostiku poruch ABR především na základě vyšetřování **koncentrací** složek pufrálních systémů v krvi (a odvozeně v ECT) a **koncentrací** iontů v ECT. Nedostatečně popisuje diagnostiku smíšených poruch (zejména tam kde jsou obě poruchy protichůdné) a především jejich příčin a selhává při hodnocení hemodilučních a hemokoncentračních stavů [18].

### 4 Co přináší nového bilanční teorie

Bilanční pojetí vychází z následujících šesti principů, které umožní patofyziologické vysvětlení změn acidobazických parametrů a iontů (viz část 6 v článku):

1. Veškeré **přesuny přes membrány** probíhají v ustáleném stavu v celkové bilanci **elektroneutralně**.
2. Při **biochemických reakcích** v lidském organismu se **nemění elektroneutralita**. Takže například negativně nabitý laktát nebo citrát se metabolizuje na vodu a  $\text{CO}_2$  za spotřeby  $\text{H}^+$  iontu – tedy jako kyselina mléčná nebo citronová.
3. Acidobazická rovnováha závisí na **bilanci toků  $\text{CO}_2$ , protonů a bikarbonátů propojených přes bikarbonátový pufrální systém**. To je stejné jako u klasické teorie a umožňuje tak rozdělit poruchy ABR na respirační (bilance  $\text{CO}_2$ ) a metabolické (bilance  $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$ ).
4. Hodnoty **SID a BB v plazmě vyjadřují stejné entity, počítané různým způsobem**, změny hodnot SID a BB (BE) jsou totožné a charakterizují bilanci toků protonů a bikarbonátů. Přidání 1 mmol/l protonů snižuje SID a BB o 1 mmol/l, přidání 1 mmol/l bikarbonátů hodnoty SID a BB zvýší o 1 mmol/l (a opačně).
5. Bikarbonátový nárazníkový systém v tělních tekutinách zachycuje nebo uvolňuje protony a **toky protonů jsou proto ekvivalentní tokům bikarbonátů**.
6. **Pufrální systémy jsou "zásobárnami nebo odkladišti" při nerovnováze bilance toků bikarbonátů s příslušnými změnami acidobazické rovnováhy**.

Bilanční teorie není založena na hodnocení koncentrace bikarbonátu v ECT, jak by se mohlo na první pohled zdát. Zajímá nás **bilance toků  $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$  a s nimi elektroneutralně propojených toků** ostatních iontů. Toky vodíkových iontů a bikarbonátů jsou propojeny přes bikarbonátový systém, který je všudypřítomný v tělních tekutinách. Rychlost difúzního toku závisí na gradientu koncentrací. Koncentrační gradient protonů je o mnoho řádů menší než koncentrační gradient bikarbonátů – proto difúzní toky protonů jsou menší než difúzní toky bikarbonátů. Proto je možné **acidobazickou metabolickou bilanci charakterizovat bilancí toku bikarbonátů**. Negativní bilance bikarbonátů charakterizuje metabolickou acidózu, pozitivní bilance – metabolickou alkalózu – v tom se naše teorie shoduje s klasickou dánskou školou ABR.

**Pufrální systémy jsou skutečnými tlumiči výkyvů acidobazických bilancí toků  $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$**  při metabolických poruchách acidobazické rovnováhy. Při negativní nebo pozitivní bilanci bikarbonátů (tj. při metabolické acidóze nebo alkalóze) pufrální systémy poskytují nebo akumulují bikarbonáty a následná změna ekvilibria uvnitř pufrálních systémů vede ke změnám pH (viz Obr. 15–18 v článku "Bilanční pojetí acidobazické rovnováhy" z minulého Medsoftu – článek je přístupný online na adrese [http://www.creativeconnections.cz/medsoft/2017/Medsoft\\_2017\\_Kofranek1.pdf](http://www.creativeconnections.cz/medsoft/2017/Medsoft_2017_Kofranek1.pdf) [18]).

### Z hlediska bilancí není podstatná jen koncentrace jednotlivých složek pufrů, ale i celkové množství.

Klasická nebo Stewartova teorie ABR pracují převážně s koncentracemi látek, což někdy vede k mylným závěrům. Z hlediska fungování pufrálních systémů jako tlumičů výkyvů bilancí toků  $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$  při metabolických poruchách ABR není podstatná jen koncentrace, ale i celkové množství pufrálních bází – tj. zejména bikarbonátů v ECT. Jak např. upozorňuje Halperin a Kamek [4,19], při snížení objemu ECT se sníží i celkové množství bikarbonátů, které mohou vazbou  $\text{H}^+$  tlumit výkyvy bilance  $\text{H}^+/\text{HCO}_3^-$  při metabolických acidózách. Při sníženém objemu ECT pokles koncentrace bikarbonátů, resp. pokles BE (nebo SID) nemusí odpovídat tíži metabolické acidózy.

Kamel a Halperin [4] dále upozorňují na roli zásob bikarbonátů v ECT pro prevenci vazby vodíkových iontů na proteiny mozkové tkáně při metabolických acidózách. Bikarbonáty v ECT, zejména v ECT svalové tkáně, při acidózách vážou nálož vodíkových iontů, a mozková tkáň, kde je relativně málo  $\text{HCO}_3^-$ , ale protéká jí značná část krevního průtoku, váže jen minimum vodíkových iontů. V případě ohrožení objemu (snížení efektivního objemu arteriální krve) stoupne  $\text{pCO}_2$  zejména ve svalové tkáni, a mozková tkáň je ohrožena vazbou  $\text{H}^+$  na proteiny. Rozdíl mezi hladinou  $\text{pCO}_2$  v arteriální krvi a brachiální větvi větší než 6 mmHg svědčí o ohrožení objemu.

Bilanční teorie přináší jiné vysvětlení metabolických poruch acidobazické rovnováhy.

### 5 Diluční acidóza a kontrakční alkalóza dle bilančního principu

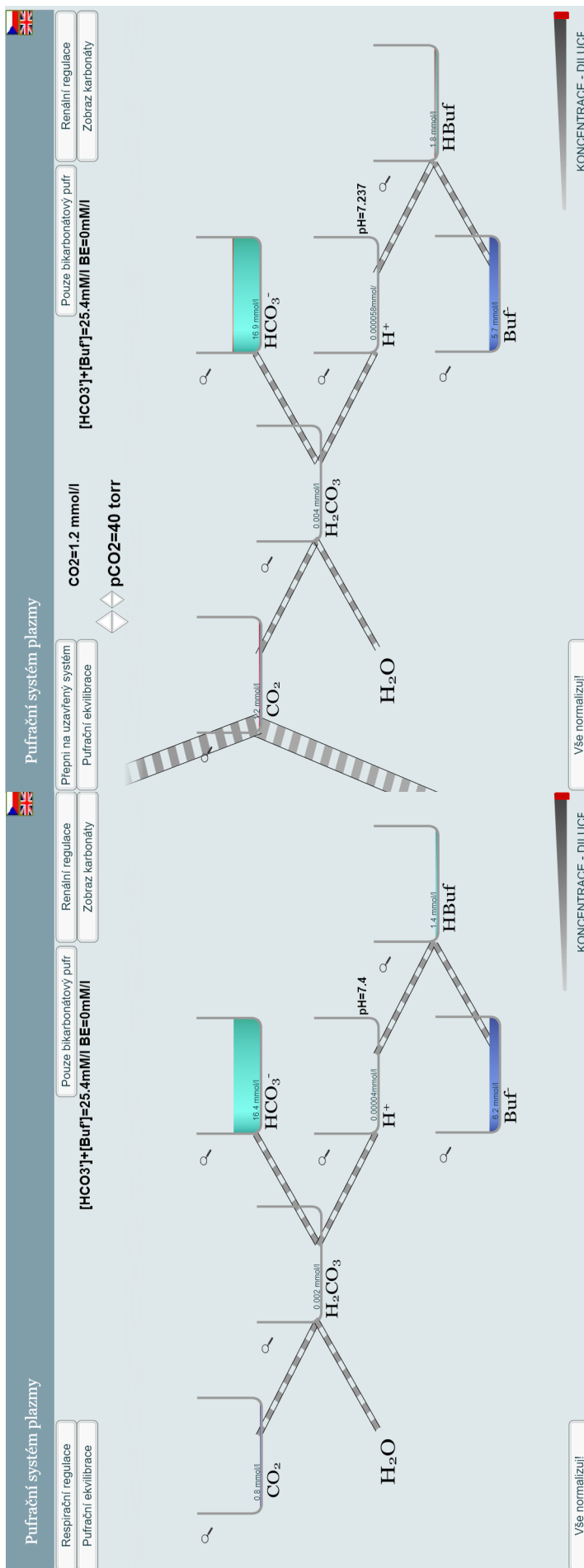
Řada autorů např. [20] (ale třeba u nás i Kazda) vysvětloval diluční acidózu po přidání fyziologického roztoku tak, že kvůli relativnímu nadbytku chloridů se sníží SID, a bikarbonát zanikne kvůli elektroneutralitě. Jenomže bikarbonát v pufrální reakci přece zaniká jedině vazbou s  $\text{H}^+$  a ten se uvolní z nebikarbonátových pufrů AH – čímž ale zase stoupne negativní náboj A – takže v pufrálních reakcích se elektroneutralita nemění a toto vysvětlení je proto špatné.

Skutečná příčina diluční acidózy/kontrakční alkalózy nijak nesouvisí s chloridy – souvisí se zředěním/nebo zakoncentrováním pufrů s tím, že se přitom koncentrace slabé kyseliny ( $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) nemění tak jak je naznačeno na Obr. 20 v původní publikaci.

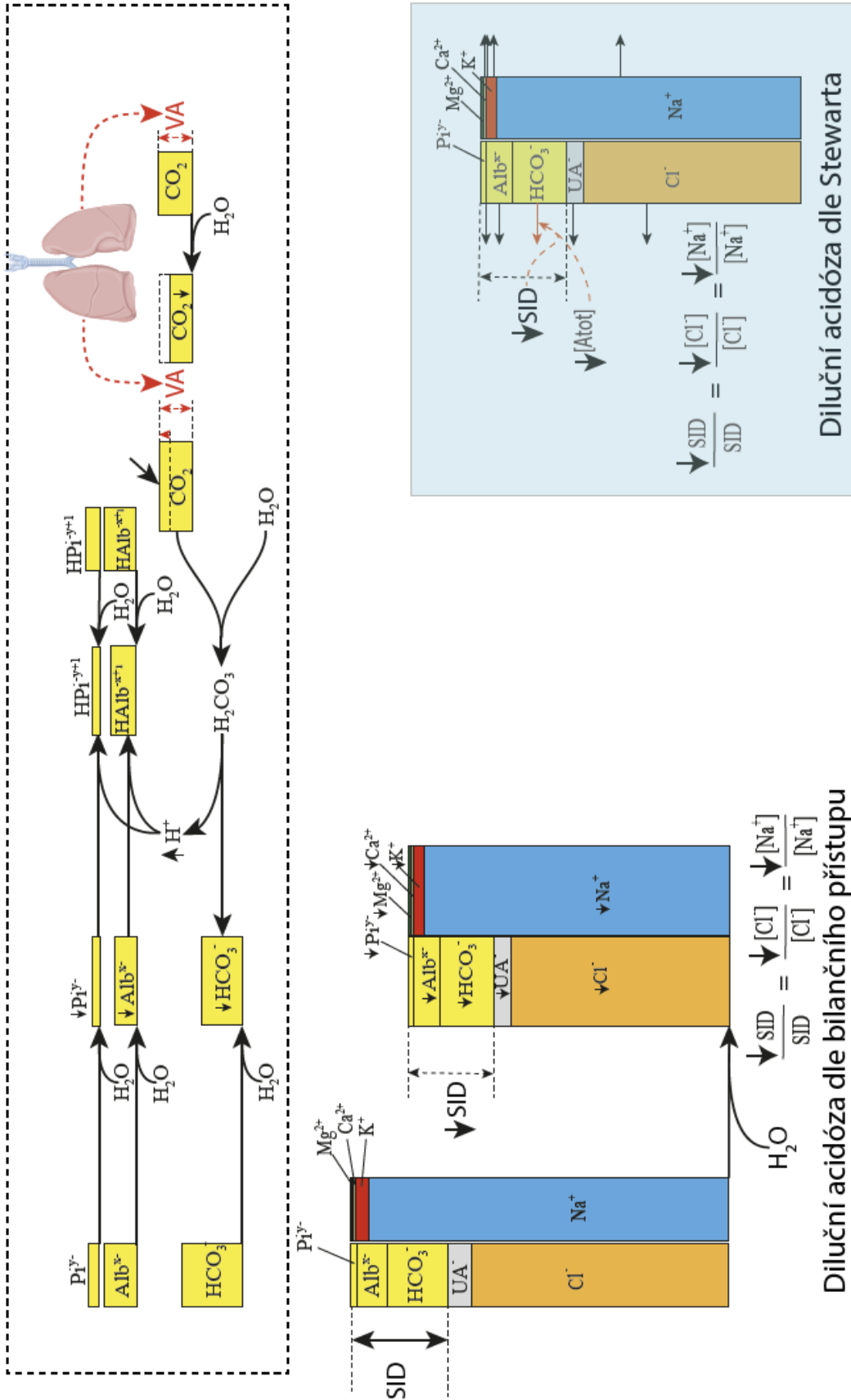
Pufry jako "chemické stroje" udržují stálé pH, které je závislé na měru koncentrací slabé kyseliny [HA] a její konjugované báze [A<sup>-</sup>]:  $[\text{H}^+] = K_a [\text{HA}]/[\text{A}^-]$  ( $K_a$  je disociační konstanta). Při zředění či zakoncentrování se koncentrace slabé kyseliny a její konjugované báze mění stejně – podíl jejich koncentrací zůstává stejný a proto se pH nemění. V pufrálních systémech krve se však koncentrace  $\text{CO}_2$  a tudíž i koncentrace slabé kyseliny  $\text{H}_2\text{CO}_3$  v arteriální krvi (a při neměnném průtoku i ve venózní krvi a v tkáních) nemění – a to posouvá rovnováhu v pufrálních systémech doprava (při zředění) na kyselou stranu nebo doleva (při zakoncentrování) na zásaditou stranu.

Když přidáme k plazmě fyziologický roztok NaCl tak vyvolávající příčinou diluce není to, že oproti  $\text{Na}^+$  relativně stoupnou chloridy, ale to, že se zředí pufr (včetně jejich konjugovaných bází, což se projeví poklesem SID) a nezředí se přitom se koncentrace  $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . To se projeví posunem rovnováhy uvnitř pufrálního systému v plazmě – poklesem koncentrace  $\text{HCO}_3^-$  a odpovídajícím vzestupem koncentrace nebikarbonátových bází, bez změny diluce sníženého SID resp. BE a poklesem pH). Úplně stejně se projeví diluční efekt, když přidáme krystaloidy (a nezměníme poměr koncentrací  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$ ).

Na atlasu fyziologie ([http://www.physiome.cz/atlas/acidobaze/02/ABR\\_v\\_plazme1\\_2.html](http://www.physiome.cz/atlas/acidobaze/02/ABR_v_plazme1_2.html)) jsme implementovali Wilkesův model [21] a tam je možné si tyto procesy pufrchrát interaktivně.

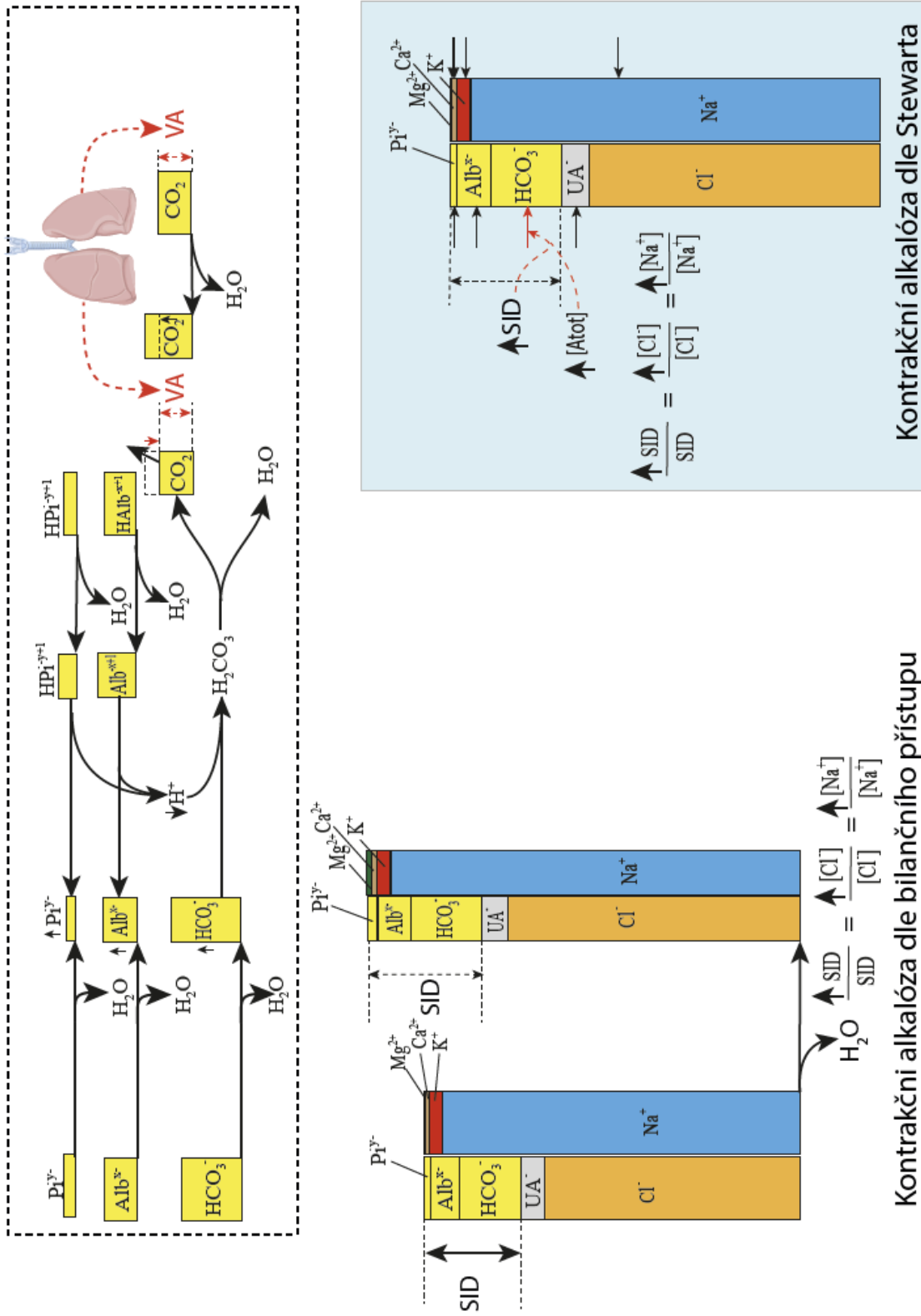


Obrázek 3 – Simulace zředění plazmy. Posuneme posuvník doleva – všechny složky pufrů se zředí (včetně H<sup>+</sup>). Stiskem tlačítka “Pufrální ekvilibrace” se jednotlivé složky pufrů ustálí v nové rovnováze – a koncentrace H<sup>+</sup> se vrátí na původní hodnotu. Je to proto, že koncentrace H<sup>+</sup> je určována poměrem mezi koncentrací slabé kyseliny a konjugované báze a zředěním se ve stejné míře sníží koncentrace jak slabých kyselin HBuf H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, tak i konjugovaných bází (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> a Buf). Zředěním se jen sníží pufrální kapacita pufru, ale nemění se pH (proto také je také pufr často používán pro udržování stálého pH při nejrůznějších chemických analýzách). Všimněme si ale, že v daném případě jsme zředěním také zředili koncentraci CO<sub>2</sub> – z původních 1,2 mmol/l na 0,8 mmol/l – to platí, když zředíme roztok plazmy anaerobně pod parafínem ve zkumavce – pak by se pH neměnilo. V organismu ale je koncentrace CO<sub>2</sub> v arteriální krvi udržována na konstantní hodnotě respirací. Stiskem tlačítka “Respirační regulace” přepneme systém do udržování stálé hladiny CO<sub>2</sub>. Stiskem tlačítka “Respirační regulace” následně zapojíme udržování pCO<sub>2</sub> na 40 torr. Parciální tlak CO<sub>2</sub> v arteriální krvi je respirací udržován na stálé hladině – vzestup z 0,8 mmol/l na 1,2 mmol/l vede k posunu rovnováhy doprava – důsledkem je vzestup koncentrace H<sup>+</sup> a pokles pH.

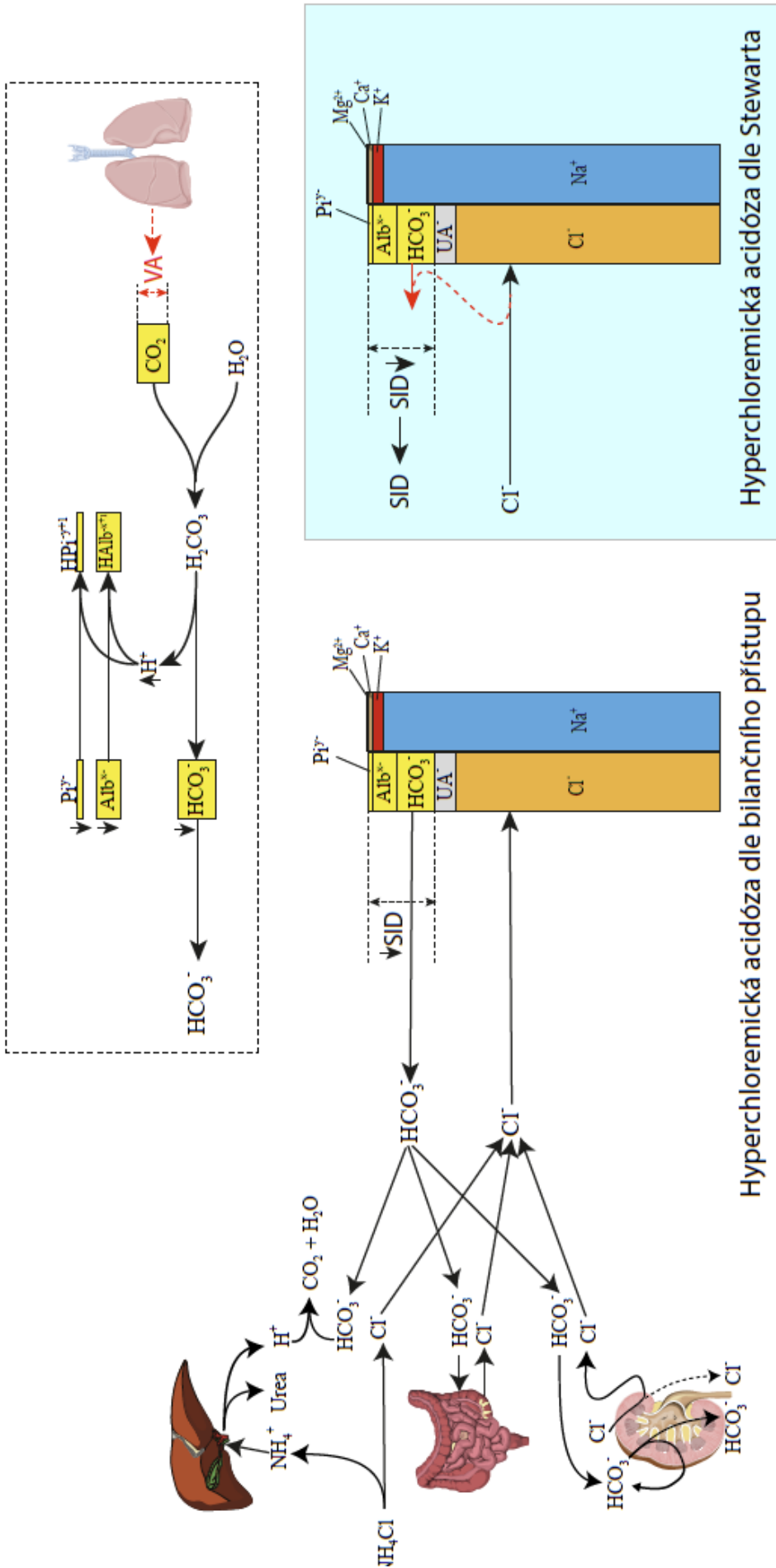


**Diluční acidóza dle bilančního přístupu**

Obrázek 4 – Patogenetické příčiny diluční acidózy. Hodnota pH v pufrčních systémech je určena poměrem koncentrací konjugovaných pufrčníchází s slabých kyselin. Proto se při zředění pufrů in vitro se snižuje jeho pufrční kapacita, ale nemění se jeho pH – koncentrace konjugované pufrční báze i slabé kyseliny se při ředění snižují stejnoměrně. V pufrčních systémech plazmy a krve in vivo to však neplatí – tam je koncentrace  $\text{CO}_2$  a  $\text{H}_2\text{CO}_3$  v arteriální krvi řízena ventilací – je udržována na stále hodnotě, závislé na alveolární ventilaci (VA) a proto při zředění se rovnováha v pufrčních systémech posouvá a vede k vzestupu koncentrace  $\text{H}^+$ . To je názorně kauzální vysvětlení příčin změny koncentrace  $\text{HCO}_3^-$  a  $\text{H}^+$ , který Stewartova koncepce vysvětluje pouze jako důsledek snížení SID a Atot (při nezměněné hodnotě  $\text{pCO}_2$ ). Podstata je stejná, v rovnících, které odvozují výslednou rovnici závislosti pH na  $\text{pCO}_2$ , SID a Atot lze ukázat, že kdyby se změnila hodnota  $\text{pCO}_2$  stejným způsobem ředění, jako zředění SID a Atot, pH by se nezměnilo.



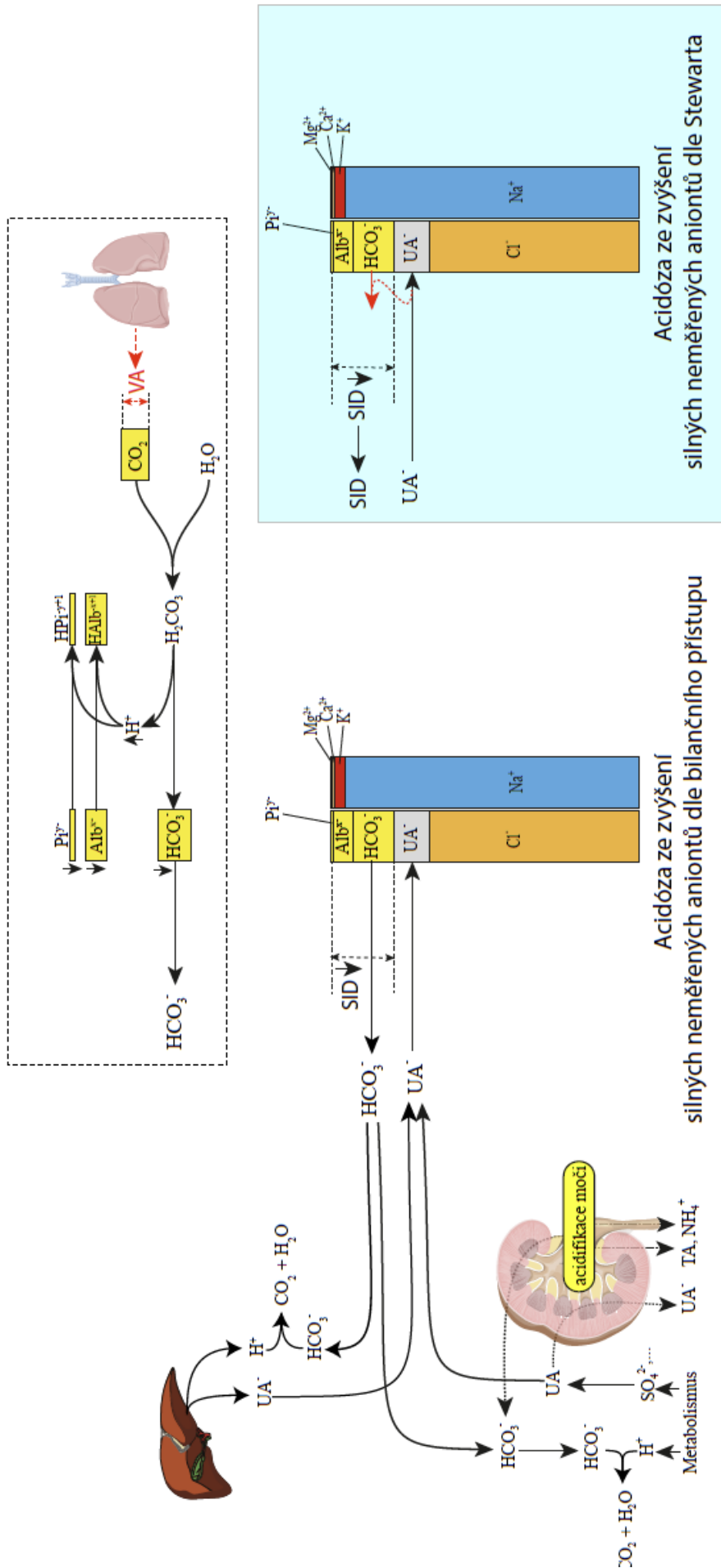
Obrázek 5 – Patogenetické příčiny kontrakční alkalózy. Příčinou je zakoncentrování složek pufračních systémů s výjimkou koncentrace CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, jejichž koncentraci v arteriální krvi určuje alveolární ventilace. Obdobně jako u patogeneze diluční alkalózy, na zakoncentrování nezávislá CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, způsobuje posun chemické rovnováhy, která vede k snížení koncentrace H<sup>+</sup>. Stewartova koncepce kontrakční alkalózy bez podrobnějšího vysvětlení příčin interpretuje změnu pH a koncentrace HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> v zástupem SID a Atoť.



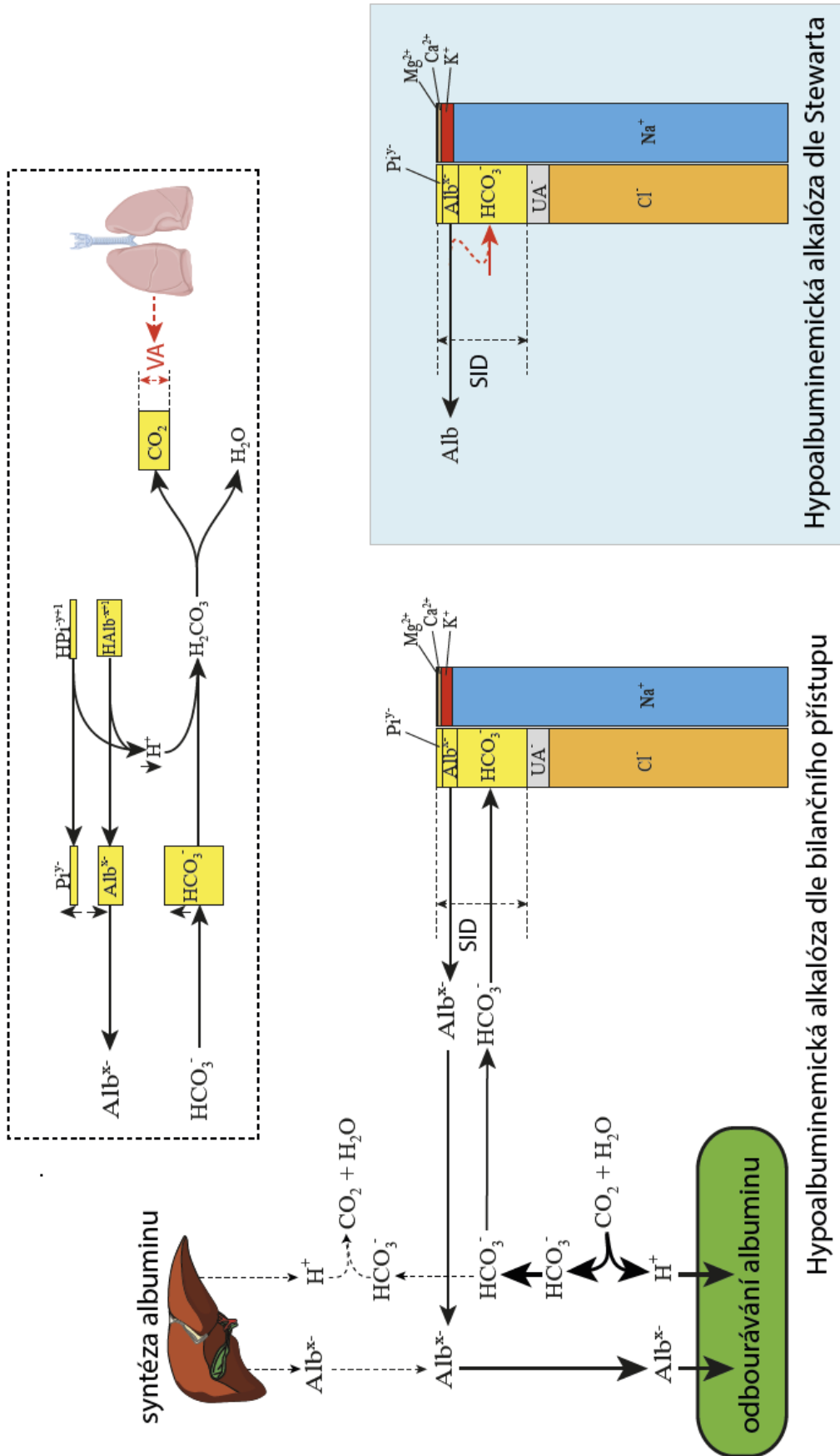
Obrázek 6 – Patogenetické příčiny hyperchloremické acidózy. Základní příčinou je ztráta bikarbonátů ekvivalentně provázená akumulací chloridů, např. při podání  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , ztráta bikarbonátů a akumulace chloridů při průjimech, snížení resorpce bikarbonátů a zvýšení zpětné resorpce chloridů při renální proximální tubulární acidóze. Ztráta bikarbonátů vyvolá pokles koncentrace bikarbonátů a posun v acidobazických pufrčních systémech vedoucí k poklesu pH a k poklesu SID. Pokles SID je důsledkem ekvivalentní ztráty bikarbonátů a retence chloridů. Tím se liší od Stewartova přístupu, kde pokles SID je jednou z prvotních příčin.



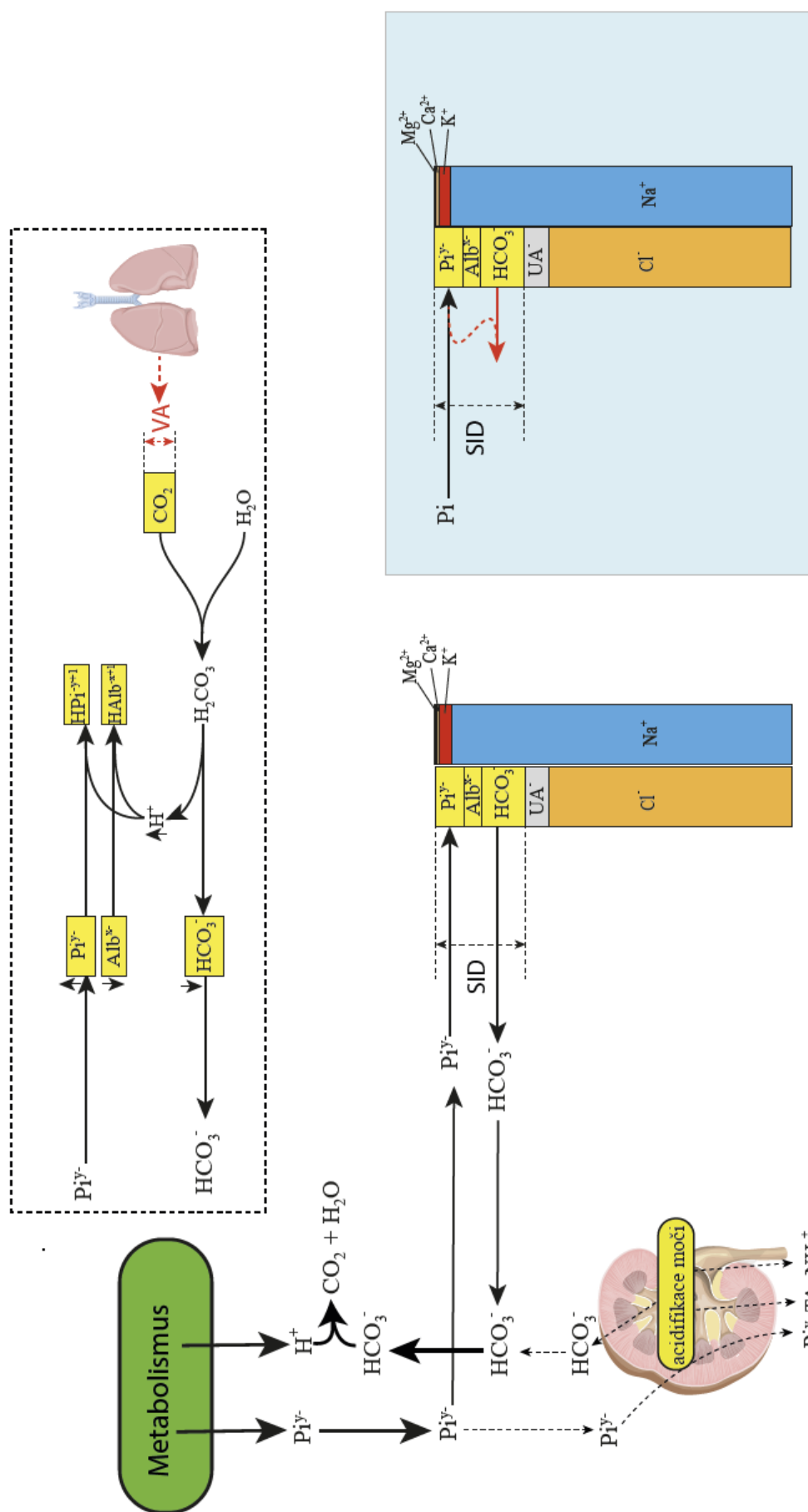




Obrázek 8 – Patogenetické příčiny acidózy ze zvýšení neměřených aniontů, kam patří anionty silných kyselin –  $\text{SO}_4^{2-}$  – a také anionty organických kyselin (laktát, ketolátky, aj.) nebo anionty kyselin vznikajících v důsledku metabolizace exogenních látek). Retence aniontů je provázána ekvimolární ztrátou bikarbonátů vyvazujících vodíkové ionty z retinovaných kyselin. Příčinou může mimo jiné být retence endogenních aniontů, zejména sulfátů při renální insuficienci, kdy ledviny netvoří v acidifikačních procesech dostatek bikarbonátů vyvazujících vodíkové ionty. Ztráta bikarbonátů vede k posunu rovnováhy v acidobazických pufracích systémech vedoucí k poklesu pH a k poklesu koncentrací všech pufracích bází – a tedy i k poklesu SID. Tím se vysvětlení patogeneze liší od Stewartova přístupu, kde pokles SID je jednou z prvotních příčin.



Obrázek 9 – Patogenetické příčiny hypoalbuminemické alkalózy. Příčinou hypoalbuminemické alkalózy je negativní bilance tvorby a odbourávání albuminu. Albumin, jako negativně nabitá bílkovina, je při syntéze doprovázen tvorbou vodíkových iontů (a odpovídající spotřebou bikarbonátů) a při katabolismu spotřebou vodíkových iontů (a odpovídající tvorbou bikarbonátů). Negativní bilance albuminu, kdy spotřeba je menší než tvorba, je provázena negativní bilancí bikarbonátů – pokles albuminu odpovídá ekvivalentnímu přírůstu bikarbonátů. Důsledkem je posun pH při nezměněné hodnotě SID a pokles hladiny albuminu. Tím se liší od Stewartova přístupu, kde je pokles hladiny albuminu při neměnné hodnotě SID vyvolávající příčinou.



Obrázek 10 – Patogenetické příčiny hyperfosfatemické acidózy. Hyperfosfatemická acidóza je způsobena akumulací vodíkových iontů provázejících akumulaci fosfátů při rozvinutém renálním selhání. Akumulované vodíkové ionty vyvolávají bikarbonáty a proto vzestup fosfátů je provázen ekvivalentní spotřebou bikarbonátů při nezměněné hodnotě SID. Výsledkem je posun v pufrčních systémech který vede ke vzestupu koncentrace  $H^+$ . Tím se liší od Stewartova přístupu, kde vzestup fosfátů při neměnné hodnotě SID je vyvolávající příčinou.

Na rozdíl od modelu plazmy jsou v reálném organismu změny pH při diluci či hemokoncentraci tlumeny zapojením intracelulárních nárazníků [22,23] a odpovědí ledvin.

Patogenetické vysvětlení diluční acidózy přináší Obr. 4 a patogenetické vysvětlení poruch kontrakční alkalózy je uvedeno na Obr. 5.

### 6 Patogeneze hyperchloremické acidózy a hypochloremické alkalózy

Patogenetické příčiny hyperchloremické alkalózy zobrazuje Obr. 6. Dle Stewarta se koncentrace bikarbonátů a pH přizpůsobuje SID a  $p\text{CO}_2$ . Dle bilančního přístupu je hladina bikarbonátu určená bilancí ztrát a přísunů bikarbonátu a odpovídající rovnováhou v pufracním systému. Odebrání 1 mmol/l bikarbonátu neznamena snížení hladiny bikarbonátu o 1 mmol (snížení bude o něco menší, protože se ještě sníží hladiny nebicarbonátových bazí). Odebrání 1 mmol/l bikarbonátu ale sníží SID o 1 mmol.

Příčinou hypochloremické alkalózy dle Stewarta je snížení SID, díky relativnímu vzrůstu koncentrace chloridů. Bikarbonát se tomu přizpůsobí a sníží svou koncentraci. Dle bilančního přístupu je základní příčinou akumulace bikarbonátů ekvimolárně prováděná ztrátou chloridů (viz Obr. 7).

### 7 Patogeneze metabolické acidózy ze zvýšení silných neměřených aniontů

Patogenetickou příčinou acidózy za zvýšení silných neměřených aniontů je dle Stewarta snížení SID, čemuž se přizpůsobí hladina bikarbonátů, která klesne a proto klesne i pH. Dle bilanční teorie je základní příčinou poruchy retence silných disociovaných kyselin v ECT. Vodíkové ionty se okamžitě vážou na bikarbonát, a tím snižují jeho koncentraci. Retence aniontů silných kyselin je proto provázena ekvimolární ztrátou bikarbonátů, které vyvazují vodíkové ionty z retinovaných kyselin (Obr. 8).

### 8 Patogeneze hypoalbuminemické alkalózy

Patogenetickou příčinou hypoalbuminemické alkalózy je negativní bilance tvorby a odbourávání albuminu. Albumin je negativně nabitá bílkovina. Syntéza a odbourávání albuminu je elektroneutrální. Při syntéze je proto vznikající albumin doprovázen vodíkovými ionty (a odpovídající spotřebou bikarbonátů) a při katabolismu albumin elektroneutrálně zaniká v metabolismu spolu vodíkovými ionty (spotřeba vodíkových iontů je provázena tvorbou bikarbonátů). Důsledkem je posun pH při nezměněné hodnotě SID a pokles hladiny albuminu. Tím se výklad dle bilanční teorie liší od Stewartova přístupu, kde je pokles hladiny albuminu při neměnné hodnotě SID vyvolávající příčinou.

### 9 Patogeneze hyperfosfatemické alkalózy

Příčinou hyperfosfatemické alkalózy je akumulace fosfátů spolu s vodíkovými ionty. Vodíkové ionty vyvazují bikarbonáty a proto vzestup fosfátů je provázen ekvimolární spotřebou bikarbonátů při nezměněné hodnotě SID (viz Obr. 10).

### 10 Proč vytvářet modely acidobazické rovnováhy dle bilančního přístupu

Domníváme se že hlavním přínosem bilančního pojetí je kauzální vysvětlení propojení acidobazických a iontových a objemových poruch a pohled na poruchy vnitřního prostředí z hlediska integrativní fyziologie. Souhlasím, že klinik potřebuje fenomenologický popis aktuálního stavu AB rovnováhy k diagnostice i stanovení léčebného postupu. Stewartův přístup nabízí vcelku jednoduché a v praxi použitelné (ale patofyziologicky neúplné) vysvětlení acidobazických poruch pomocí tří nezávislých proměnných. Bilanční pohled umožní pochopit patogenetické příčiny Stewartovou metodou popisovaných fenoménů.

Zejména v případech kombinovaných poruch je nutné uvažovat vzájemné souvislosti a poruchy objemu, zásob (nejen koncentrací) jednotlivých komponent a to bez bilančního pohledu nejde.

Pro stanovení nových pohledů na diagnostiku a pro počítání návrhů s využitím identifikace matematických modelů na data pacienta je bilanční metoda absolutně nezbytností.

V literatuře existuje řada poměrně komplikovaných modelů acidobazické rovnováhy [24–29], které ale zatím nenašly praktické uplatnění v klinice. Jsou velmi komplikované a nemohou sloužit jako vodítko k terapii poruch acidobazické rovnováhy. Složitější modely jsou často jen jako vědecké výstupy obsahem citovaných článků v časopisech. Autoři někdy tvrdí, jak vytvořili něco pro kliniku, ale často je to jen pouhé konstatování. My bychom chtěli modely vytvářet nejen kvůli článkům v časopisech, ale používat je i prakticky:

- Využívat modely jako simulační trenažéry umožňující krok po kroku sledovat patogenезi nejrůznějších poruch vnitřního prostředí a pohledem "pod kapotu" dát možnost klinikům pochopit co se vlastně při rozvoji dané patogenезi děje. Proto je také našim úsilím vytvořit webové přístupný model s vhodným uživatelským rozhraním.
- Vytvářet modely jako nástroje pro diagnostiku i pro pro počítání korekční terapie. Domníváme se, že velká, zatím nevyužitá informace je nejen v klinicky měřených hodnotách, ale i dynamice odpovědí na vyvolávající stimuly – třeba v reakcích na podání infúzí aj.

### Literatura

- [1.] Matousek S, Kofranek J, Rees SE. Independence of Variables in Stewart's Model of the Acid-Base Chemistry of the Blood Plasma. *IFAC Proceedings Volumes*. Elsevier; 2009;42: 246–250.
- [2.] Matousek S, Handy J, Rees SE. Acid–base chemistry of plasma: consolidation of the traditional and modern approaches from a mathematical and clinical perspective. *J Clin Monit Comput*. Springer Netherlands; 2010;25: 57–70.
- [3.] Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care*. BioMed Central; 2005;9: 500.
- [4.] Kamel KS, Halperin ML. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach. Elsevier Health Sciences; 2016.
- [5.] Matoušovic K, Martinek V, Kvapil M. Acidobazická rovnováha tělesných tekutin a její kvantitativní fyzikálně-chemické hodnocení. *Aktual Nefrol*. 2002;4: 150–156.
- [6.] Matoušovic K, Martinek V, Kvapil M. Acidobazická rovnováha tělesných tekutin a její kvantitativní fyzikálně-chemické hodnocení. *Aktual Nefrol*. 2002;4: 150–156.
- [7.] Schück O, Matoušovic K. Vztah mezi pH a diferencí silných iontů (SID) ve vnitřním prostředí. *Klin Biochem Metab*. nts.prolekare.cz; 2005; Available: [http://nts.prolekare.cz/cls/odkazy/kbm0501\\_32.pdf](http://nts.prolekare.cz/cls/odkazy/kbm0501_32.pdf)
- [8.] Engliš M, Jabor A, Kubáč P, Červinka I. Příspěvek k hodnocení metabolické složky poruch acidobazického metabolismu podle Stewartovy a Fenclovy koncepce. *Klin Biochem Metab*. 2006;14: 225–227.
- [9.] Stewart PA. How to Understand Acid-base: A Quantitative Acid-base Primer for Biology and Medicine. Edward Arnold; 1981.
- [10.] Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983;61: 1444–1461.
- [11.] Rossing TH, Maffeo N, Fencl V. Acid-base effects of altering plasma protein concentration in human blood in vitro. *J Appl Physiol*. 1986;61: 2260–2265.
- [12.] McAuliffe JJ, Lind LJ, Leith DE, Fencl V. Hypoproteinemic alkalosis. *Am J Med*. 1986;81: 86–90.

- [13.] Fencel V, Rossing TH. Acid-base disorders in critical care medicine. *Annu Rev Med.* 1989;40: 17–29.
- [14.] Fencel V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol.* 1993;91: 1–16.
- [15.] Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med. journals.lww.com;* 1998;26: 1807–1810.
- [16.] Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of Metabolic Acid–Base Disturbances in Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162: 2246–2251.
- [17.] Kofránek J, Matoušek S, Andrlík M. Border flux ballance approach towards modelling acid-base chemistry and blood gases transport. In: Zupanic VB, Karba S, Blažič S, editors. *Proceedings of the 6th EU-ROSIM Congress on Modeling and Simulation*, <http://www.physiome.cz/references/ljubljana2007.pdf>. Ljubljana: University of Ljubljana.; 2007. pp. CD Rom Proceedings: TU–1–P7–4: 1–9.
- [18.] Kofránek J. Bilanční pojetí acidobazické rovnováhy. *Medsoft.* 2017;29: 34–56. Online: [http://www.creativeconnections.cz/medsoft/2017/Medsoft\\_2017\\_Kofranek1.pdf](http://www.creativeconnections.cz/medsoft/2017/Medsoft_2017_Kofranek1.pdf)
- [19.] Halperin ML, Kamel KS. Some observations on the clinical approach to metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21: 894–897.
- [20.] Russo MA. Dilutional Acidosis A Nonentity? *anesthesiology.pubs.asahq.org.* 1997; Available: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1948863>
- [21.] Wilkes P. Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *J Appl Physiol.* 1998;84: 1740–1748.
- [22.] Rosenbaum BJ, Makoff DL, Maxwell MH. Acid-base and electrolyte changes induced by acute isotonic saline infusion in the nephrectomized dog. *J Lab Clin Med.* 1969;74: 427–435.
- [23.] Garella S, Tzamaloukas AH, Chazan JA. Effect of isotonic volume expansion on extracellular bicarbonate stores in normal dogs. *Am J Physiol.* 1973;225: 628–636.
- [24.] Wooten EW. Calculation of physiological acid-base parameters in multicompartiment systems with application to human blood. *J Appl Physiol.* 2003;95: 2333–2344.
- [25.] Wooten EW. Strong ion difference theory: More lessons from physical chemistry. *Kidney Int. Elsevier;* 1998;54: 1769–1770.
- [26.] Morgan TJ. Partitioning standard base excess: a new approach. *J Clin Monit Comput.* 2011;25: 349–352.
- [27.] Wolf MB, Deland EC. A mathematical model of blood-interstitial acid-base balance: application to dilution acidosis and acid-base status. *J Appl Physiol.* 2011;110: 988–1002.
- [28.] Wolf MB. Whole body acid-base and fluid-electrolyte balance: a mathematical model. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013;305: F1118–31.
- [29.] Wolf MB. Comprehensive diagnosis of whole-body acid-base and fluid-electrolyte disorders using a mathematical model and whole-body base excess. *J Clin Monit Comput.* 2015;29: 475–490.

---

## Kontakt

### Jiří Kofránek

Oddělení biokybernetiky a počítačové podpory výuky  
ÚPF 1. LF UK,  
Praha U Nemocnice 5 128 53,  
Praha 2  
e-mail: [kofranek@gmail.com](mailto:kofranek@gmail.com)