

Acidobázická rovnováha (acidobáza)

MUDr. Ján Kozánek

Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny, NsP Považská Bystrica

V súčasnosti sú používané tri prístupy v hodnotení porúch acidobázickej rovnováhy. Základom bikarbonátového prístupu je Henderson-Hasselbalchova rovnica, ktorá odvodzuje zmeny pH od vzťahu koncentrácií HCO_3^- ku H_2CO_3 . Význam nebikarbonátových nárazníkov bol prvýkrát rozpoznávaný Van Slykom a potom rozpracovaný Siggard-Andresenom et al., ktorí zaviedli koncept „Base excess“. Nedávno Stewart a Fencel navrhli a rozpracovali fyzikálno-chemický koncept založený na zákonoch elektroneutrality a zachovania masy riadením disociácie vody. Každý z uvedených prístupov sa líši len v hodnotení metabolickej komponenty, všetky tri hodnotia pCO_2 ako nezávislú variabilitu. Vzhľadom na to, že všetky tri prístupy plodia identické výsledky, k uľahčeniu našej práce v hodnotení acidobázických porúch by sme mali akceptovať diferenciu silných iónov (SID) a strong ion gap (SIG) ako spoločné platidlo medzi nimi.

Kľúčové slová: acidobázická rovnováha, bikarbonátový prístup, base – excess prístup, fyzikálno-chemický prístup, SID, SIG.

Acid-base balance (acid-base)

There are three widely used approaches that describe acid-base abnormalities. The traditional bicarbonate approach has centered on the Henderson-Hasselbalch equation, relating pH to relative concentrations of HCO_3^- to H_2CO_3 . The importance of nonbicarbonated buffers was recognised Van Slyke and then by Siggard-Anderson and coll., who developed the concept of base – excess. More recently, Stewart and Fencel proposed and developed the physical chemical concept based on the laws of electrical neutrality and conservation of mass governing water dissociation. Each approach differs only in assessment of the metabolic component, all three treat pCO_2 as an independent variable. Because all three approaches give identical results, we should accept strong ion difference (SID), and strong ion gap (SIG) as „common currency“ between them.

Key words: Acid-base balance, bicarbonate approach, base – excess approach, physical-chemical approach, SID, SIG.

Systém acidobázickej rovnováhy (ABR) slúži k udržaniu stálosti vnútorného prostredia z hľadiska aktivity vodíkových (H^+) iónov, ktorej obvyklým vyjadrením je hodnota pH (záporný dekadický logaritmus molárnej aktivity H^+). Normálna hodnota pH krvnej plazmy je 7,37 – 7,43.

Na udržiavanie stálosti pH v ľudskom organizme sa zúčastňuje niekoľko orgánových systémov prostredníctvom štyroch nárazníkov – pufov (bufferov) (1).

Nárazníkové systémy v krvi tvoria:

1. Hydrogénuhličitanový systém ($\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$) 53 %
2. Systém hemoglobín – oxyhemoglobín 35 %
3. Systém primárnych a sekundárnych fosfátov 5 %
4. Plazmatické bielkoviny 7 %

Z orgánov hrajú prvotnú úlohu v kontrole pH krvi pľúca reguláciou parciálneho tlaku oxidu uhličitého v arteriálnej krvi (PaCO_2). V regulácii koncentrácie plazmatického bikarbonátu zohrávajú významnú úlohu obličky a v menšom rozsahu kostná matrix.

Úloha obličiek: Proteínový katabolizmus u zdravého človeka produkuje denne zhruba 1 mmol/kg neprchavých – „nonvolatívnych“ a organických kyselín, čo musia obličky vykom-

penzovať tvorbou nového bikarbonátu. Obličky v proximálnom tubule reabsorbujú 90 % prefiltrovaného bikarbonátu sekréciou vodíkových iónov, čo činí 4 500 mmol bikarbonátu za deň, a okrem toho na vykompenzovanie kyselín získaných z proteínového katabolizmu musia vytvoriť najviac 50 – 70 mmol nového bikarbonátu. Obličky to robia v distálnom tubule sekréciou vodíkových iónov do moču, kde sa spájajú so sekundárnym fosfátom (HPO_4^{2-}) za vzniku primárneho fosfátu (H_2PO_4^-), a sekréciou vodíkových iónov v proximálnom a distálnom tubule, kde sa spájajú s amoniakom (NH_3) a vytvárajú amoniový ión NH_4^+ . Tento dej sa tiež označuje ako „vylučovanie čistej kyseliny“.

Pečeň má tiež dôležitú úlohu v udržiavaní acidobázickej homeostázy tým, že reaguje na metabolickú acidózu zvýšením syntézy glutamínu a znížením tvorby urey a na metabolickú alkalózu znížením syntézy glutamínu a zvýšením tvorby urey (2).

Základné poruchy ABR sú štyri:

1. Metabolická acidóza (MAC)
2. Metabolická alkalóza (MAL)
3. Respiračná acidóza (RAC)
4. Respiračná alkalóza (RAL)

Po vzniku acidobázickej poruchy prebiehajú v organizme reakcie, ktoré slúžia na to, aby za-

Anestéziol. intenzívna med., 2013; 2(2): 64–70

bránili ďalšiemu stupňovaniu poruchy a aby sa porucha zmiernila až odstránila.

Treba ale zdôrazniť, že žiadna acidobázická porucha nemôže byť úplne kompenzovaná. Kompenzácia vždy smeruje k normalizácii, ale nikdy ju nedosiahne. Výnimku tvorí chronická respiračná acidóza, ktorá môže byť niekedy kompenzovaná. Ak sa dotiahne kompenzácia do normy, musí byť prítomná aj druhá primárna porucha (3).

V hodnotení porúch ABR sú tri široko používané prístupy, ktoré sa líšia len v hodnotení metabolickej komponenty, t. j. všetky tri hodnotia paCO_2 ako nezávislú premennú veličinu, pričom ich výsledné hodnotenia sú porovnateľné.

Tieto tri metódy kvantifikujú metabolickú komponentu použitím:

1. Bikarbonátového prístupu
2. Base exces prístupu
3. Fyzikálno-chemického (Stewartovho-Fenclovho) prístupu – diferenciu silných iónov – „strong ions difference“ (SID)

Bikarbonátový prístup

Základom tohto prístupu je Henderson-Hasselbalchova rovnica (r. 1908):

$$\text{pH} = 6,1 + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \right], \text{ číslo } 6,1 \text{ znamená disociačnú konštantu kyseliny uhličitej (pK).}$$

Použitím Henderson-Hasselbalchovej rovnice môžeme klasifikovať abnormality

plazmatického pH. Ak zmeny pH začínajú zmenou PaCO_2 , sú to abnormality respiračné, ak začínajú zmenou HCO_3^- , sú to abnormality metabolické. Štandardný bikarbonát nám odrzkadľuje renálnu komponentu, aktuálny bikarbonát je výsledkom renálnej a respiračnej komponenty v momente odberu. Hodnotíme:

1. pH norma: 7,36 – 7,44
2. PaCO_2 norma: 4,8 – 5,9 kPa
3. štandardný HCO_3^- norma: 22 – 26 mmol/l
4. aktuálny HCO_3^- norma: 22 – 26 mmol/l

Nech je štandardný bikarbonát akýkoľvek, aktuálny bikarbonát väčší ako štandardný ukazuje na prítomnosť acidifikačnej zložky respiračnej komponenty. Nižší aktuálny bikarbonát ako štandardný ukazuje na alkalizačný vplyv respiračnej komponenty (3).

Príklady:

1. Diabetická ketoacidóza + hyperventilácia: štandardný bikarbonát je znížený, lebo je metabolická acidóza, aktuálny bikarbonát musí byť ešte nižší, lebo pristupuje alkalický vplyv hyperventilácie.
2. Metabolická alkalóza + respiračná acidóza (hypoventilácia): štandardný bikarbonát je zvýšený, lebo je metabolická alkalóza, a na to nastupuje zvýšený aktuálny bikarbonát, lebo nastupuje acidifikačný vplyv hypoventilácie (3).

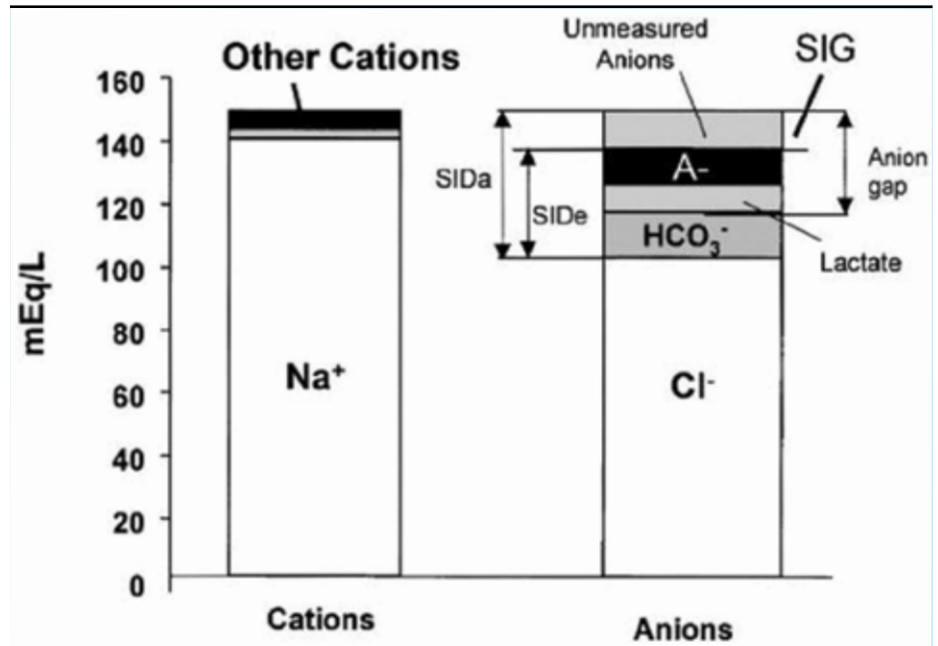
Base excess prístup

I keď v ľudskom organizme je denne produkované signifikantné množstvo neprchavých a organických kyselín a laktátu, tieto sa neodrážajú v Henderson-Hasselbalchovej rovnici. Pretože HCO_3^- je tiež závislá, t. j. dependentná veličina na pCO_2 , zmiešané poruchy budú zoslabovať význam hodnoty koncentrácie HCO_3^- . Význam nebikarbonátových pufrov bol prvýkrát rozpoznaný Van Slykom (1921) a potom rozpracovaný Siggard-Andresenom et al., ktorí zaviedli koncept „Base excess“ (BE) (1958). Base excess – exces báz kvantifikuje metabolickú acidózu alebo alkalózu ako množstvo kyseliny alebo bázy, ktorú musíme pridať do vzorky plnej krvi in vitro, aby sa obnovilo pH vzorky na hodnotu 7,4, pričom pCO_2 je udržiavané na hodnote 5,33 kPa. Hodnota BE je potom ešte modifikovaná na priemernú hodnotu hemoglobínu 5 g/dl pre plnú krv a extracelulárnu tekutinu, čo potom definuje štandardný BE (SBE). K hore uvedeným hodnotám pH, PaCO_2 , štandardného HCO_3^- , aktuálneho HCO_3^- pristupuje ešte štandardný BE, ktorého norma je v rozmedzí –2,5 až +2,5. Zmeny, ktoré nastanú v hodnotách HCO_3^- , PaCO_2 a SBE v od-

Tabuľka 1. Prehľad porúch acidobázickej rovnováhy (podľa 4)

Porucha	Predpokladaný HCO_3^-	Predpokladané PaCO_2	Predpokladaný SBE
Metabolická acidóza	< 22	$= (1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8$ $= 40 + \text{SBE}$	< – 5
Metabolická alkalóza	> 26	$= (0,7 \times \text{HCO}_3^-) + 2$ $= 40 + (0,6 \times \text{SBE})$	> + 5
Akútna respir. acidóza	$[(\text{pCO}_2 - 40) / 10] + 24$	> 45	= 0
Chronická respir. acidóza	$[(\text{pCO}_2 - 40) / 3] + 24$	> 45	$0,4 \times (\text{pCO}_2 - 40)$
Akútna respir. alkalóza	$[(\text{pCO}_2 - 40) / 5] + 24$	< 35	= 0
Chronická respir. alkalóza	$[(\text{pCO}_2 - 40) / 2] + 24$	< 35	$0,4 \times (\text{pCO}_2 - 40)$

Obrázok 1. Diferencia silných iónov v plazme SID (podľa 8)



povediach na primárne acidobázické poruchy, možno podľa niektorých vzorcov predpokladať.

Z tabuľky 1 vyplýva, že ak hodnoty HCO_3^- , PaCO_2 a SBE sú mimo prediktívnu hodnotu, ide o zmiešané metabolicko-respiračné poruchy.

Na determinovanie príčin metabolickej acidózy zaviedli Narrins a Emmett v r. 1980 k uvedeným dvom prístupom pojem „anion gap“, ktorý je doposiaľ pre svoju ľahkú dostupnosť najviac používaným determinantom metabolických acidóz. Vychádza z predpokladu, že suma všetkých kationov, meraných aj nameraných (NK^+), sa rovná sume všetkých aniónov, meraných aj nameraných (NA^-) (5). Z toho matematicky vyplýva, že rozdiel medzi meranými kationmi a aniónmi sa rovná rozdielu medzi nameranými aniónmi a kationmi – anion gap (5).

Merané kationy: sodík (Na^+), merané anióny: chlór a bikarbonát ($\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$)

$$\text{Na}^+ + \text{NK}^+ = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{NA}^-$$

$$\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{NA}^- - \text{NK}^+$$

$$\text{Anion gap (AG)} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Normálna hodnota anion gap je v rozsahu 8 – 16 mmol/l s priemerom 12 mmol/l. Hlavnou zložkou AG sú anióny neprchavých (non CO_2)

slabých kyselín (slabé ióny), t. j. albumínový a fosfátový ión, v menšom rozsahu sú to silné anióny ako sulfáty, laktát a betahydroxybutyrát, ktorých príspevok je normálne < 2 mmol/l a pri otravách sú to metabolity ethylglykolu – glykolát, metabolity methylalkoholu – formaldehyd, tiež to môžu byť salicyláty, penicilíny a podobne (2, 4, 5).

Podľa hodnoty anión gap môžeme rozlišovať metabolické acidózy so zvýšeným AG (normochloremické) a metabolické acidózy s normálnym AG (hyperchloremické). Pričom akútna metabolická acidóza je všeobecne definovaná ako primárne zníženie koncentrácie plazmatického bikarbonátu obvykle spojené so zníženou hodnotou krvného pH.

A. Metabolické acidózy so zvýšeným AG (normochloremické)

Stratený bikarbonát je doplnený nameranými aniónmi, takže chloridový anión zostáva normálny.

- Hyperosmolárna nonketotická kóma
- Laktátová acidóza
- Ketoacidóza

Tabuľka 2. (podľa 12)

SID / A _{tot}	Izolované abnormality	Výsledok
SID	zvýšené	metabolická alkalóza
SID	znížené	metabolická acidóza
A _{tot}	zvýšené	metabolická acidóza
A _{tot}	znížené	metabolická alkalóza

- Diabetická ketoacidóza
- Alkoholická ketoacidóza
- Ketoacidóza pri hladovaní

■ Renálne zlyhanie (akútne i chronické)

■ Toxíny alebo lieky

- Ethanol
- Ethylenglykol
- Methanol
- Paraldehyd
- Aspirín
- Kyanid
- Železo
- Isoniasid
- Kyselina mliečna

B. Metabolické acidózy s normálnym AG (hyperchloremické)

Stratený bikarbonát je obvykle doplnený chloridovými aniónmi a preto je AG normálny.

■ Hypokaliemická acidóza

- Renálne tubulárne acidózy (neschopnosť obličiek acidifikovať moč)
- Hnačka
- Straty tekutín pri pankreatitíde
- Požitie inhibítorov karboanhydrázy
- Ureteroenterostómie
- Posthypokapnická acidóza

■ Normálna hyperkaliemická acidóza

- Včasná fáza renálneho zlyhávania
- Hydronefróza
- Pridanie chlóru (HCl, NH₄Cl, arginínchlorid a lysínchlorid počas parenterálnej výživy)
- Toxické prejavy síry
- Hypoaldosteronizmus a hyporeninizmus

V ďalšej práci z r. 1981 Narins a Gardner zaviedli klasifikáciu metabolickej alkalózy (MAL) na MAL, ktorá odpovedá na soľ (koncentrácia chlóru (CL) v moči je menej ako 5 – 10 mmol/l) a na MAL, ktorá neodpovedá na soľ (koncentrácia chlóru (CL) v moči je viac ako 10 – 15 mmol/l) (6).

Zvyšovanie HCO₃⁻ pri MAL sa odohráva dvoma súčasne prebiehajúcim dejmi, a to syntézou nového bikarbonátu a prevenciou renálnej straty bikarbonátu (6).

1. Syntéza nového bikarbonátu – straty H⁺ iónov v žalúdku a obličke: nazogastrické odsávanie, zvracanie, používanie diuretik, mimo kálium šetriacich, a acetazolamidu

2. Prevencia renálnej straty bikarbonátu – zvýšená renálna reabsorpcia. Zvýšenie renálnej reabsorpcie nastáva a MAL je favorizovaná pri kontrakcii objemu, deplécii kálie, hyperkapnii a nadmernej sekrécii aldosterónu.

A. MAL odpovedajúca na soľ (koncentrácia CL v moči je menej ako 5 – 10 mmol/l)

■ Kontrakčná alkalóza

- Renálna alkalóza
 1. Vyvolaná diuretikom (mimo kálium šetriacich a acetazolamidu)
 2. Zle absorbovateľné anióny (PNC, carbenicilín, fosfáty, sulfáty)
 3. Posthyperkapnická
- Gastrointestinálna alkalóza
 1. Žalúdočná alkalóza
 2. Chloridové hnačky

■ Exogénne alkalózy

1. Jedlá sóda (NaHCO₃)
2. Soli silných kyselín a slabých alkálií (citrát sodný, acetát, laktát, hemodialyzačné náhradné roztoky, krvné produkty, totálna parenterálna výživa)
3. Antacidá

B. MAL neodpovedajúca na soľ (koncentrácia CL v moči je viac ako 10 – 15 mmol/l)

■ Renálna alkalóza

1. Normotonické varianty:
 - Barterov syndróm
 - Ťažká deplécia kálie
 - Alkalóza pri realimentácii
 - Hypoparathyroidizmus (môže byť hypertonický)
2. Hypertonické varianty
 - Nadbytok endogénnych mineralokortikoidov
 - Hyperaldosteronizmus
 - Cushingov syndróm
 - Bartter syndróm
 - Liddleov syndróm
 - Exogénne kortikosteroidy
 - Sladké drievko
 - Carbenaxolon

Pretože pri použití prvých dvoch prístupov v hodnotení porúch ABR sú BE a HCO₃⁻ závislé premenné veličiny, vznikol tretí prístup v hodnotení acidobazickej rovnováhy.

Stewartov-Fenclov fyzikálno-chemický prístup

Je založený na zákone zachovania elektroneutrality a zachovania masy riadením disociácie vody (Peter Stewart, 1981). Z neho vyplýva, že sú tri nezávislé premenné determinanty plazmatického pH: **SID, A_{tot} a pCO₂**.

1. Diferencia medzi silnými kationmi (Na⁺, K⁺, Ca⁺, Mg⁺) a silnými aniónmi (Cl⁻, laktát) známa ako „**SID**“ (obrázok 1). Normálna hodnota je 37 – 41. Hodnoty SID < 37 je pohyb na strane acidózy, hodnoty > 41 znamenajú alkalózu.

2. Koncentrácia slabých neprchavých (non-volatívnych) kyselín (**A_{tot}**), ktoré zahŕňajú albumín a fosfát

3. pCO₂

Len tieto tri variability môžu nezávisle ovplyvňovať plazmatické pH. H⁺, BE a HCO₃⁻ sú dependentné variability, ktorých koncentrácie v plazme sú závislé od hodnôt SID, A_{tot} a pCO₂. Zmeny v koncentrácii vodíkových iónov v plazme nastávajú v dôsledku zmien v disociácii plazmatickej vody a A_{tot}, ktorú spôsobujú elektrochemické sily produkované zmenami v SID. Pri zníženom SID voda a A_{tot} viacej disociujú a uvoľňujú tak viacej H⁺ iónov. Pohyby H⁺ a HCO₃⁻ *per se* nemôžu ovplyvniť svoje koncentrácie v plazme, iba ak nenastávajú tiež zmeny SID, A_{tot} a pCO₂ (7, 8).

V diferencii medzi silnými kationmi a aniónmi v ľudskom organizme silné kationy prevyšujú, čo vedie k pozitívnemu plazmatickému náboju, ktorý označujeme diferenciu silných iónov – „Strong ions difference“ (SID). Podľa zákona zachovania elektroneutrality pozitívny náboj prevyšujúcich kationov musí byť vyvážený rovnakým negatívnym nábojom aniónov (7). Vyrovnanie týmto negatívnym nábojom je derivované (pozri SID, obrázok 1):

1. neprchavými – nonvolatile (t. j. non-CO₂) slabými kyselinami. V plazme sú tvorené albumínom a anorganickým fosfátom, v erytrocytoch predomínuje hemoglobín. Pretože neprchavé kyseliny sú slabé kyseliny, tak podobne ako slabá kyselina uhličitá v závislosti od pH ľahko disociujú/asociujú.

$$A_{tot} = [HA] + [A^-]$$

A⁻ sú tvorené slabými aniónmi albumínu a anorganického fosfátu (Pi). Na rozdiel od silných iónov, koncentrácie slabých iónov v telesných tekutinách varíujú s pH.

2. Ďalej je SID priestor vyplnený slabým aniónom disociovanej kyseliny uhličitej HCO₃⁻.

3. Zvyšok SID priestoru je vyplnený nemeateľnými aniónmi: sulfátom, beta-hydroxybutyrátom a iné (pozri nižšie), ktoré sú silné anióny.

Ďalšie pomenovania, ktoré treba rozpoznať a pochopiť sú:

■ **Zdanlivá diferenciacia silných iónov (SIDa)** je rozdiel medzi súčtom všetkých meraných silných kationov a meraných silných aniónov. $SIDa = [Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}] - Cl^-$

Silné ióny vždy existujú v kompletne ionizovanom stave (sú plne disociované).

■ **Efektívna diferenciacia silných iónov (SIDe)** je tvorená súčtom slabých aniónov A^- a HCO_3^- . $SIDe = A^- + HCO_3^-$

Ak počítame s vplyvom pH, potom sa náboj na albumín a Pi určuje nasledovne (Fencel, 2000):

$SIDe = HCO_3^- + (0,148 \times pH - 0,818) \times \text{albumín} + (0,309 \times pH - 0,469) \times Pi$

■ Rozdiel medzi SIDa a SIDe definuje veličinu SIG – **strong ions gap** (7). U zdravých osôb by sa mala hodnota SIG pohybovať v rozmedzí 0 až 2 mmol/l.

Podľa väčšiny autorov (pozri tabuľku 1) SIG zahŕňa namerané silné anióny, ako sú sulfát, beta-hydroxybutyrát, iní (Kazda a spol.) do SIG zahŕňajú aj laktát (1). Pri otravách sa priestor SIG zväčšuje napríklad o glykolát (otrava ethylglykolom), formaldehyd (otrava metanolom), acetát (predávkovanie roztokmi s acetátom) alebo o salicyláty.

Pri kritickom ochorení namerané silné anióny narastajú a SIG sa zväčšuje. V ich etiológii sa predpokladá, že mitochondriálna dysfunkcia, bunková cytotopická hypoxia a poruchy glykolytickej cesty zohrávajú dôležitú úlohu vo zvýšení SIG. Preto v poslednej dobe mnohí autori navrhujú hodnotu SIG v kritickom ochorení ako lepší prognostický ukazovateľ závažnosti stavu ako je hladina laktátu. Hodnota SIG > 5 mmol/l je u kriticky chorého podľa týchto autorov lepším markerom závažnosti ako laktát > 4 mmol/l (9). Treba ale poznamenať, že niektoré náhradné roztoky používané v resuscitácii obehu môžu vytvárať namerané anióny a tak zvyšovať hodnotu SIG. Sú to napríklad želatíny používané v resuscitácii a acetátové roztoky používané pri hemofitraciách (2, 4, 7).

Zložitý SIG môžeme nahradiť vypočítaním anión gap, ktorý korigujeme na hladinu albumínu a laktátu. Tento postup je menej časovo náročný na výpočet ako SIG a ako marker závažnosti vyhovuje (10).

$AG_{cor} = AG + 0,25 (40 - [albumín]) - laktát$
Prví, ktorí prišli na to, že AG pri hypoalbuminémii klesá o hodnotu 0,25 mmol/l, boli v r. 1998 autori Figge, Jabor, Kazda a Fencel (11).

Zistenú hodnotu sérového chlóru Cl_s treba pri súčasných zmenách sérového nátria Na_s korigovať podľa nasledujúceho výpočtu:

$$Cl_{corrig} = Cl_{namerany} \times Na_{norma} / Na_{namerane}$$

Z tohoto výpočtu zistíme, či ide o skutočne zvýšenú, zníženú alebo či ide o normálnu hodnotu Cl_s (1).

Z pohľadu Stewart-Fenclovho prístupu Acidifikačné deviácie nonrespiračné sú:

1. Hyperfosfatémia s $Pi > 3,4$ mmol/l
2. Dilučná hyponatrémia s $Na < 117$ mmol/l

Alkalizujúce deviácie nonrespiračné sú:

1. Hypofosfatémia s $Pi < 0,2$ mmol/l
2. Hypoalbuminémia s $Alb < 4$ g/l
3. Kontrakčná alkalóza s $Na > 159$ mmol/l

Použitím Stewart-Fenclovho hodnotenia acidobázickej rovnováhy sa dajú odvodiť štyri pravidlá pre izolované abnormality v SID a totálne koncentrácie A_{tot} (tabuľka 2). Z uvedenej tabuľky si môžeme vysvetliť acidobázické účinky podávaných intravenózných kryštaloidných roztokov (12).

Acidobázické účinky kryštaloidov z pohľadu Stewart-Fenclovho konceptu

Žiaden kryštaloid neobsahuje A_{tot} . Kryštaloidná nálož preto zrieduje (znižuje) A_{tot} , čo vedie k metabolickej alkalóze. Simultánne plazmatické a extracelulárne SID je posúvané smerom k SID podávaného kryštaloidu. Ak tieto zmeny vedú k zvýšeniu SID, potom účinky dilúcie A_{tot} sú zvýšené, ak ale tieto roztoky znižujú SID, potom tieto účinky sú protichodné proti účinku zníženého A_{tot} .

Už dávnejšie bolo opísané, že veľké množstvá fyziologického roztoku sú príčinou metabolickej acidózy. Základným faktom je, že SID fyziologického roztoku je nula, lebo koncentrácia silných kationov a aniónov je rovnaká. Veľké množstvá tohto roztoku redukujú plazmatické a extracelulárne SID, dilutujú bikarbonátový pufrovací systém a ľahko prevážia zároveň prebiehajúcu A_{tot} dilučnú alkalózu (2, 12). Konečným výsledkom je hyperchloremická metabolická acidóza s normálnym anion gap. Treba zdôrazniť, že všetky roztoky, ktoré majú nulové SID, posúvajú acidobázu smerom k acidóze. Nulové SID má okrem plného a polovičného fyziologického roztoku voda, roztoky glukózy, manitol. Je zaujímavé, že hypertónické roztoky majú z tohto pohľadu výraznejší acidifikujúci efekt, ktorý je spôsobený dilučným účinkom vody ťahanej z vnútrobunkového priestoru následkom vzniknutých osmotických síl.

Aby sme sa čo najviac varovali acidobázickými poruchami, ktoré vzniknú podávaním infúzných roztokov, plazmatické SID musí pri podávaní infúzneho roztoku klesnúť do takej

miery, aby vyvážilo alkalózu spôsobenú dilúciou A_{tot} . Ideálny infúzný roztok by mal mať SID nižšie než plazmatické SID a zároveň vyššie ako nula. Experimentálne zistené je táto hodnota SIDe 24 mmol/l. Roztokom, ktoré sa blížila k tejto hodnote hovoríme „balancované“ roztoky. V súčasnosti sú to: Hartmanov roztok (Ringer laktát), Plasmalyte a Isolyte. V Hartmanovom roztoku je to laktát (Európa ľavotočivý, v USA je racemický laktát), ktorý sa v organizme zmetabolizuje na bikarbonát, v Plasmalyte a Isolyte sú to acetát, glukonát, citrát, ktoré sa metabolizujú na bikarbonát. Efektívne SIDe Hartmanovho roztoku je 27 mmol/l, SIDe Plasmalytu 48,5 a Isolytu je 32,5 mmol/l (12). Rozdielne SIDe znamená aj rozdielne účinky na acidobázu a rozdielne klinické prejavy (13, 14).

Podobne ako je rozdelenie acidobázických porúch podľa hodnoty AG zavedenej Narinsom, môžeme rozlišovať metabolické poruchy použitím Stewart-Fenclovho modelu podľa hodnoty diferencie silných iónov a hodnoty SIG (2).

Metabolické acidózy z nízkym SID a vysokým SIG: ketoacidózy, laktátová acidóza, otravy metanolom, ethylglykolom, salicylátmi a pod., odpovedajú normochloremickým metabolickým acidózam s vysokým AG.

Metabolické acidózy z nízkym SID a nízkym SIG: renálne tubulárne acidózy, parenterálna výživa s arginínchloridom, chloridové infúzie, hnačky, pankreatické straty tekutín a pod., odpovedajú hyperchloremickým metabolickým acidózam s normálnym AG.

Podobne použitím Stewartovho prístupu **metabolické alkalózy** nastávajú v stavoch nízkeho albumínu, napríklad pri nefrotických syndrómoch, hepatálnych cirhózach, ďalej v stavoch vysokého SID v dôsledku strát chloridov (zvracanie, žalúdočné drenáže, diuretiká okrem acetazolamidu a kalium šetriaciach, post-hyperkapnie, chloridové hnačky, mineralokortikoidný exces, hyperaldosteronizmus, Cushingov syndróm, Liddlov syndróm, Bartterov syndróm, exogénne kortikosteroidy, sladké drierko), alebo v dôsledku sodíkovej nálože so slabou zásadou, kde patria: acetát sodný, citrát sodný, laktát sodný, acetátové náhradné roztoky pri hemofitraciách, krvné produkty a parenterálna výživa. Laktát, citrát a acetát sa po zmetabolizovaní v pečeni, obličkách a vo svaloch konvertujú na bikarbonát (2).

Klinické prejavy a účinky acidobázických porúch

Účinky metabolickej acidózy (pH < 7,36, SID < 37)

Účinky metabolickej acidózy v ľudskom organizme sú jednak priame tlmivé, jednak

nepriame stimulačné cestou centrálnej stimulácie sympatiku (3). Pričom treba povedať, že účinky respiračnej acidózy sú vždy na dané pH kliniky výraznejšie a rýchlejšie ako pri metabolickej acidóze, lebo CO_2 ľahšie prestupuje cez bunkovú membránu intracelulárne, kde spôsobuje acidózu znížením pH. Extracelulárne priame účinky acidózy redukujú väzbu katecholamínov na ich myokardiálne receptory. Pri pH od 7,4 do 7,2 prevláda ale nepriamy centrálny stimulačný účinok sympatiku so zvýšenou srdcovou kontraktilitou. Pri pH pod 7,2 už prevláda priamy inhibičný účinok acidózy na srdcovú kontraktilitu. Acidóza tiež predisponuje k srdcovým arytmiám (3, 15).

Vazodilatácia rezistentných ciev v acidóze, najmä pri poklese pH pod 7,2, nastáva v dôsledku aktivácie ATP (adenozíntrifosfát) senzitivných draslíkových kanálov, čo vedie k hyperpolarizácii bunkových membrán a k vazodilatácii arteriol nereagujúcej na katecholamíny. Acidóza býva tiež spojená účinkom katecholamínov s venokonstrikciou, ktorá v pľúcnom riečisku môže viesť k zvýšeniu pľúcneho zaklineného tlaku a predisponovať k edému pľúc (15). Konečný efekt týchto kardiovaskulárnych účinkov acidózy môže byť hypotenzia nereagujúca na katecholamíny a mestnavé srdcové zlyhanie (15). Acidóza, najmä respiračná, zvyšuje cerebrálny krvný prietok, čo spôsobuje zvýšenie vnútrolebečného tlaku.

Zníženie extracelulárneho pH posúva disociačnú krivku hemoglobínu (Hb) doprava, čo znamená zníženie afinitu hemoglobínu ku kyslíku a zároveň jeho lepšie uvoľňovanie v periférnych tkanivách. Keď je ale acidóza prolongovaná, t. j. viac ako 12 hodín, klesá hladina 2,3-difosfoglycerátu (2,3-DFG) a disociačná krivka hemoglobínu sa posúva doľava, čo znamená zvýšenú afinitu Hb ku kyslíku a znížené uvoľňovanie kyslíka na periférii. Znížené pH redukuje aktivitu limitujúceho enzýmu glykolýzy fosfofruktokinázy a následkom toho sa znižuje glykolýza, klesá tvorba 2,3-DFG, je málo pyruvátu a klesá tvorba ATP. Acidóza tiež poškodzuje väzbu inzulínu na jeho receptory. Acidóza zvyšuje sekréciu kortikosteroidov a prozápalových cytokínov, výsledkom čoho je útlm imunitnej odpovede a indukcia prozápalového stavu (15).

Sumárne môžeme povedať, že metabolická acidóza má mnohoraké účinky na orgány a bunkové funkcie, zahŕňajúc poškodenie srdcovej kontraktility, vazodilatáciu rezistentných ciev, redukcii účinku katecholamínov, zvýšenú sekréciu kortikosteroidov a prozápalových cytokínov, imunosupresiu, zníženie tvorby energie, poškodenie metabolizmu glukózy a poškodenie dodávky kyslíka. Kombinované účinky týchto

porúch môžu potenciálne viesť k zvýšeniu morbidity a mortality pacientov (15).

Účinky metabolickej alkalózy (pH > 7,44, SID > 41)

Pri metabolickej alkalóze cestou inhibície sympatickej odpovede dochádza k venodilatácii. Preto u pacientov po úprave acidózy klesá centrálny venózný tlak a vzniká hypotenzia, čo môže vyžadovať väčší prísun intravenózných tekutín, ako sme doposiaľ podali (3). MAL navodená koronárna arteriolárna konstriktia so znížením koronárneho prietoku vedie k zníženiu anginózneho prahu (1). Na vnútrolebečné cievy sú účinky alkalózy vazokonstrikčné so znížením vnútrolebečného tlaku. Podobne ako pri acidóze, aj tu sú prejavy respiračnej alkalózy na orgány rýchlejšie a výraznejšie. Alkalóza opačne ako acidóza zvyšuje aktiváciu limitujúceho enzýmu glykolýzy fosfofruktokinázy, následkom čoho je akcelerovaná glykolýza. Pri laktátovej acidóze, či už hypoxickej alebo vzniknutej v dôsledku bloku vstupu kyseliny pyrohroznovej do Krebsovho cyklu, môžeme takto podávaním bikarbonátu v konečnom dôsledku nebezpečne zvyšovať tvorbu laktátu (15).

Všeobecné prejavy metabolickej alkalózy sú zvýšená nervovo-svalová dráždivosť a srdcové poruchy rytmu. Tetania, kŕče, predsieňové a komorové dysrytmie sú časté, keď pH narastie nad hodnotu 7,55 a je zároveň prítomná hypokaliémia (6).

Prístup k pacientovi s acidobázickými poruchami a liečba

Našou úlohou u pacienta s acidobázickými poruchou je charakterizovať poruchu, potom determinovať či ide o poruchu jednoduchú alebo zmiešanú a potom pristúpiť k liečbe (4). Pre výpočet nezávisle premenných veličín vyšetrujeme hladiny Na, K, Ca, Mg, Cl, P a albumínu z venóznej krvi. Abnormality v diferencii silných iónov obyčajne rozpoznávajú poruchy ABR v zmysle acidózy alebo alkalózy. Ďalej odoberáme arteriálnu krv na vyšetrenie pH, PaCO_2 , PaO_2 , SBE, aktuálneho bikarbonátu, štandardného bikarbonátu a laktátu, plus moč na pH a odpad Cl. Vyšetrenia doplníme o vyšetrenie PvO_2 zo zmiešanej venóznej krvi. Akékoľvek abnormality v prediktívnych hodnotách, HCO_3^- , paCO_2 a SBE podľa tabuľky 1 môžeme považovať za zmiešané acidobázické poruchy. Na bližšie determinovanie metabolických acidobázických porúch potom použijeme hodnotenie metabolických acidóz podľa anion gap a metabolických

alkalóz podľa odpadov Cl v moči (Narins, Emet, Gardner) alebo hodnotenie podľa SID plus SIG (Stewart, Fencel) (4, 6).

Pri liečbe porúch ABR po rozpoznaní a determinovaní poruchy ako prvý krok v liečebnom postupe je snaha o odstránenie príčiny spolu s optimalizáciou intravaskulárneho objemu a optimalizáciou dodávky kyslíka. Keď tento postup nestačí, pristupujeme ku špecifickejšiemu liečebným postupom v liečbe acidobázických porúch (4, 6, 7).

Liečba metabolickej acidózy

Podávanie bikarbonátu sodného v liečbe akútnej metabolickej acidózy

Bikarbonát bol bázou výberu v liečbe metabolických acidóz viacej ako 50 rokov s odporúčaným dávkovaním:

$$\text{HCO}_3^- = -\text{BE} \times 0,3 \times \text{váha pacienta}$$

Avšak od polovice 80-tych rokov sa objavili práce (Arrieff et al.), ktoré začali poukazovať, že bikarbonát podávaný v odporúčaných dávkach neredukoval mortalitu u pacientov s ischemickou laktátovou acidózou a tiež pri laktátovej acidóze pri liečbe biguanidmi. Bikarbonát nielen že neredukoval mortalitu, ale tiež naopak zvyšoval produkciu laktátu (viď metabolické účinky acidózy) a redukoval srdcový výdaj (16). Kontrolované štúdie u ľudí s diabetickou ketoacidózou v ďalších rokoch takisto nepotvrdili benefit bikarbonátovej liečby na ich morbiditu alebo mortalitu. Naopak, poukazovali na riziko vzniku mozgového edému, ktorý bol ešte výraznejší, ak sa použil bikarbonát ako prvý bez predchádzajúcej snahy o úpravu poruchy a úpravu intravaskulárneho objemu. Pri oboch typoch acidóz potenciál objemového preťaženia, hyperosmolalita, zníženie uvoľňovania kyslíka z hemoglobínu a prestrelenie liečby bolo zaznamenané (15).

Použitie bikarbonátu sodného v liečbe hyperchloremickej metabolickej acidózy s normálnym anion gap

Tento typ ABR poruchy pravdepodobne viac stimuluje uvoľnenie cytokínov, viac poškodzuje imunitu a viacej indukuje zápalovú odpoveď ako laktátová acidóza (17). I keď kontrolované štúdie potvrdzujúce benefit podávania bikarbonátu pri tomto acidózy nie sú dostupné, literárny prehľad naznačuje, že mnoho expertov by odporúčalo bikarbonátovú terapiu pri tomto type acidózy z nasledujúcich dôvodov:

1. Prestrelenie liečby je menej pravdepodobné, lebo tu nie sú žiadne cirkulujúce anióny (viď

SIG), ktoré by mohli byť skonvertované na bikarbonát.

2. Pri tomto type acidóz sú často veľké straty bikarbonátu, ktoré vyžadujú jeho podávanie (hnačky). Tiež schopnosť obličiek generovať nový bikarbonát je znížená (renálne tubulárne acidózy a včasné fázy renálneho zlyhávania).
3. Očakávané komplikácie liečby bikarbonátom sú z predošle vysvetlených dôvodov pri tomto type acidóz menšie (18).

Dôvody zlyhania podávania bikarbonátu na zlepšenie morbidita a mortality u pacientov s akútnou metabolickou acidózou so zvýšeným anion gap

1. Exacerbácia intracelulárnej acidózy pri podaní bikarbonátu následkom rýchleho prieniku CO_2 do buniek.
2. Redukcia hladiny ionizovaného vápnika s následnou depresiou srdečnej kontraktility. Väzba vápnika na albumín je zvýšená pri zvyšovaní pH krvi.
3. Odstraňujú sa protektívne účinky acidózy proti hypoxickému poškodeniu. Predpokladá sa, že acidóza znižuje spotrebu ATP a uvádza bunky do stavu „hibernácie“ (19).
4. Markantný intracelulárny influx sodíka a vápnika v odpovedi na intracelulárnu acidózu môže indukovať opuch bunky a jej dysfunkciu.

Alternatívne prístupy v liečbe akútnej metabolickej acidózy (15)

Poznanie potenciálne adverzných účinkov bikarbonátovej liečby viedlo výskumníkov k vyvinutiu iných foriem báz alebo spôsobov na ich dopravovanie.

THAM (tris-hydroxymethyl-amino-methane). Zavedený bol v r. 1959. Nenašiel doposiaľ širšie uplatnenie, pretože aby bol efektívny, musí byť eliminovaný renálnou cestou a za ďalšie vedie k významným žilovým sklerózam.

Carbicarb. Je to mixtúra bikarbonátu sodného a karbonátu sodného v pomere 1 : 1. Pre vedľajšie účinky, zahŕňajúce najmä kožné nekrózy, boli jeho vývoj a použitie opustené.

Tribonat. Zavedený v r. 1985 spoločnosťou Kabi. Je to mixtúra THAM, bikarbonátu sodného, acetátu a fosfátu. Ukazuje sa, že vedie k menšej hyperkapnii a hyperosmolalite ako bikarbonátové roztoky. Na jeho zavedenie však chýbajú väčšie kontrolované štúdie.

Dichloracetate. Bol vyvinutý na liečbu sepsou indukovaných laktátových acidóz.

Dichloracetate stimuluje pyruvátkinázu, zvyšujúc tak vstup kyseliny pyrohroznovej do Krebsovho cyklu. Zatiaľ sa ale nepotvrdil jeho pozitívny efekt na hemodynamiku a prežívanie. Preto na jeho uvedenie do praxe treba ďalšie štúdie.

Thiamine. Svojím priaznivým vplyvom na enzým pyruvátkináza môže byť prospešný u pacientov s laktátovou acidózou s predpokladaným deficitom thiamínu. Sú to napríklad chronickí alkoholicy, pacienti so syndrómom krátkeho čreva, chronicky malígní pacienti.

Použitie balancovaných roztokov

Tieto roztoky, ako bolo naznačené v kapitole o acidobázických účinkoch podávaných kryštaloïdov, môžu mať priaznivé účinky v liečbe metabolických acidóz.

Laktát, acetát a citrát sú v organizme zmetabolizované na bikarbonát. Majú však určité limítácie. Laktát sodný, ktorý je obsiahnutý v Ringer laktáte, nemôže byť podávaný u pacienta s laktátovou acidózou, ktorá má kompromitovaný metabolizmus laktátu (ťažké poruchy pečene). Pri jeho podávaní u diabetikov treba tiež brať do úvahy Coriho cyklus, ktorý metabolizuje v pečeni laktát na glukózu (12, 13).

Acetát sodný pri rýchlom podávaní sa nestačí zmetabolizovať a zvyšný cirkulujúci acetát môže viesť ku klinicky významnej depresii srdečnej kontraktility (2, 13).

Sľubne sa ukazuje podávanie pyruvátu sodného včítane jeho antioxidantného a antiinflatórného účinku. Je však v roztoku nestabilný a tiež treba na jeho širšie použitie ďalšie štúdie (20).

Použitie bikarbonátovej dialýzy

Pri tomto spôsobe liečby môžeme použiť veľké množstvá bikarbonátu bez nežiaducich účinkov bikarbonátovej liečby. Sú to napríklad prípady ťažkých otráv methanolom, ethylénglykolom, liečby ťažkých laktátových acidóz.

Použitie hyperventilácie na zníženie PaCO_2

Pretože pH je dependentná veličina na hladine PaCO_2 , môže mať zníženie jeho hladiny teoreticky benefit u intubovaných pacientov. Z dôvodu nepriaznivých účinkov hyperventilácie je však tento spôsob liečby limitovaný.

Ak je urobené rozhodnutie podávať bikarbonátovú liečbu, potom je preferované pomalé podávanie so serióznym zvážením benefitu a rizika pri opakovanom monitorovaní arteriálneho pH, SBE, HCO_3^- , PCO_2 , v monitorovaní anion gap korigovaného na albumín a laktát, kontrolovaní

SID a SIG. Opakované vyšetrenia nám povedia o trende a SIG posluží ako marker závažnosti klinického stavu (4, 9).

Liečba metabolickej alkalózy

Ako už bolo povedané, zvyšovanie HCO_3^- pri MAL sa odohráva dvoma súčasne prebiehajúcimi dejmi, a to syntézou nového bikarbonátu a prevenciou renálnej straty bikarbonátu:

1. Syntéza nového bikarbonátu – straty H^+ iónov v žalúdku a obličke: nazogastrické odsávanie, zvracanie, používanie diuretík, mimo kálium šetriacich, a acetazolamidu
2. Prevencia renálnej straty bikarbonátu – zvýšená renálna reabsorpcia. Zvýšenie renálnej reabsorpcie nastáva a MAL je favorizovaná pri kontrakcii objemu, deplécii kália, hyperkapnii a nadmernej sekrécii aldosterónu (6). Racionálna liečba MAL vyžaduje identifikáciu a odstránenie faktorov, ktoré zvyšujú syntézu bikarbonátu a tiež tých, ktoré umocňujú renálnu reabsorpciu a tvorbu HCO_3^- .

Pri gastrickej alkalóze v dôsledku straty H^+ iónov v žalúdku podávanie fyziologického roztoku spolu s káliom zahŕňa adekvátnu liečbu väčšiny pacientov. Popri tom sa snažíme odstrániť príčinu a podávame H_2 blokátory. Pri diuretikami indukovanej alkalóze, pokiaľ je funkcia obličiek normálna, objemová terapia s fyziologickým roztokom spolu s káliom prostredníctvom alkalizácie moču a samozrejme úpravou diuretickej liečby je dostatočujúca.

Liečbu metabolickej alkalózy môžeme všeobecne deliť na liečbu pacientov so zachovanou funkciou obličiek a na liečbu pacientov s porušenou funkciou obličiek.

Pri zachovanej funkcii obličiek väčšinou vystačíme s infúznou liečbou s fyziologickým roztokom spolu s pridaným draslíkom. Pacientom s miernou hyperkapniou a mestnavým srdcovým zlyhávaním, ktorí majú metabolickú alkalózu a zachovanú funkciu obličiek, môžeme liečbu doplniť podávaním inhibítora karboanhydrázy acetazolamidu. Acetazolamid je vhodný aj pri liečbe respiračnej alkalózy z pobytu vo veľkých výškach.

U pacientov s obličkovým zlyhávaním a so symptomatickou alkalózou, t. j. pri $\text{pH} > 7,55$, si liečebný postup vyžaduje prídanie acidifikačnej dialyzačnej liečby a prípadne prídanie acidifikujúcich medikamentov. Z acidifikujúcich liekov používame 0,1 – 0,15 molárnu kyselinu chlorovodíkovú (HCL), ktorú môžeme podávať len do centrálnej vény, alebo ammonium chlorid cez centrálnu žilu alebo aj orálne. Ammonium chlorid ale pri zmetabolizovaní zvyšuje hladinu močoviny, čo môže limitovať jeho použitie (6, 15).

Liečba respiračných acidobázických porúch

Respiračná acidóza (RAC)

Liečba musí byť vždy zameraná na základnú poruchu pľúcnych funkcií, ktorá vyvolala daný stav, čo môže viesť i k zavedeniu umelej pľúcnej ventilácie. U pacientov s chronickou RAC je dôležité znižovať hladinu paCO_2 pomaly, lebo inak môže dôjsť k rozvoju metabolickej alkalózy s nežiaducim posunom disociačnej krivky Hb doľava a k mozgovej vazokonstrikcii. Znižovanie paCO_2 umelou pľúcnou ventiláciou si často vyžaduje doprovdnú acidifikáciu infúziami fyziologického roztoku (1).

Respiračná alkalóza (RAL)

RAL vyvolaná anxióznymi stavmi vymizne po upokojení pacienta (farmakami, alebo aj psychoterapiou). Dôležitá je aj liečba hyperventilačnej tetanie pri RAL, ktorá si nezriedka vyžiada vnútrožilové podanie kalcia. Úprava RAL zvýšením koncentrácie vdychovaného CO_2 môže byť nebezpečná u pacientov s poruchami centrálného nervového systému v dôsledku vyvolanej mozgovej vazodilatácie. U RAL, ktorá je vyvolaná pobytom vo vysokých nadmorských výškach, sa ukazuje vhodný inhibítor karboanhydrázy acetazolamid tým, že zvyšuje vylučovanie bikarbonátu obličkou. Základnou zásadou pri liečbe RAL je liečba stavu, ktorý viedol k hyperventilácii s hypokapniou (1, 6).

Záver

Treba si uvedomiť, že pri prístupe k pacientovi s acidobázickou poruchou nesmieme vynechať dôkladnú anamnézu, fyzikálne vyšetrenie a následne požiť všetky tri prístupy hodnotenia acidobázického stavu pacienta uvedomujúc si, že medzi všetkými tromi platí „spoločné platidlo“ a tými sú SID a SIG. Takýmto postupom hodnotíme ABR poruchy zo širšieho pohľadu a máme najlepšiu šancu odhaliť základnú príčinu, ktorá stojí v pozadí acidobázickej poruchy (4).

Literatúra

- Jabor A, Kazda A, Svačina Š. *Poruchy acidobázické rovnováhy. Poruchy metabolismu a výživy*. Praha, Czech Republic; Galen, 2010:19–30.
- Davenport A. Dilutional acidosis or uncovered cellular metabolism. *Intensive Care medicine*. 2009;35(12):2009–2011.
- Kadlic T. *Acidobázická rovnováha*. Školiaci kurz KAIM Bratislava 1984.
- Kellum JA. Making Strong Ion Difference the Euro for Bedside Acid-Base Analysis. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. 2005;675–685.
- Narrins RG, Emmett M. Simple and mixed acid – base disorders: A practical approach. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59:161–187.
- Narrins RG, Gardner LB. Mixed acidobase disturbances. *Medical clinics of North America*. 1981;65(321).
- Abdel-Razeq SA, Kaplan LJ. Hyperchloremic Metabolic Acidosis: More than Just a Simple Dilutional Effect. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*. 2009:221–232.
- Gunnerson KJ, Kaplan JA. Acid-base and elektrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for new milenium? *Curr Opin Crit Care*. 2003;9:468–47.
- Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Medicine*. 2004;32(5):1120–1124.

- Moviat M, van Haren F, van der Hoeven H. Conventional or physicochemical approach in intensive care unit patients with metabolic acidosis. *Crit Care Medicine*. 2003;7(3):R41–R45.
- Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Medicine*. 1998;26:1807–1810.
- Morgan TJ. Clinical review: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit – effects fluid administration. *Critical Care*. 2005;9(2):204–211.
- Caironi P. Influence fluids on acid – base. 31st Inter Symp on Intens Care and Emerg Med. Brussels March 22, 2011.
- Gatinoni L. Dilutional acidosis: where do the protons come from? *Intens Care Med*. 2009;35:2033–2043.
- Kraut JA, Kurtz I. Contraversies in the treatment of acute metabolic acidosis. *Nephrology Self – Assessment Program* 2006;5(1):1–25.
- Arieff A. Indication for use of bicarbonate in patient s with metabolic acidosis. *Brit J Anesth*. 1991;67:165–177.
- Kellum JA, Song MC, et al. Extracelular acidosis and the imune response: Clinical and physiologic applications. *Crit Care*. 2004;8:331–336.
- Kraut JA, Kutzl I. Use base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:703–727.
- Gores GJ, Nieminen AL, Fleishman KE, et al. Extracellular acidosis delay onset of cell – deth in ATP – depleted hepatocytes. *Am J Physiol*. 1998;255:C315–C322.
- Zhou FQ. Pyruvate in the correction of intracellular acidosis: A metabolic basis as a novel superior base. *Am J Nephrol*. 2005;25:55–63.

MUDr. Ján Kozánek

OAIM NsP Považská Bystrica
Nemocničná 986,
017 26 Považská Bystrica
jan.kozanek@orangemail.sk
