
Český příspěvek k rozvoji interpretace poruch acidobazické rovnováhy

Jabor A.

Oddělení klinické biochemie a hematologie Nemocnice Kladno
Katedra klinické biochemie IPVZ Praha

Souhrn

Článek podává přehled vývoje chápání problematiky acidobazické rovnováhy jak ve světovém měřítku, tak i na národní úrovni, zejména významu její interpretace v kontextu různých klinických kritických stavů. Vedle přínosu jmen zmíněných v autorově práci (Kazda, Brodan, Engliš, Nejedlý, Fencel), uvádí prof. Kazda v „nevyžádaném dovětku“ vlastní přínos autora článku doc. Antonína Jabora pro rozšíření prací na téma smíšených poruch acidobazické rovnováhy ve světovém písemnictví.

Abstract

The Czech contribution to the advance in the interpretation of acid-base disturbances

The article gives an overview of the development of our understanding of the acid-base balance, both nationally and internationally. Particular emphasis is put on the importance of acid-base balance interpretation in various clinical conditions and critical illness settings. The contribution of the most prominent personalities (profs. Kazda, Brodan, Engliš, Nejedlý, Fencel) is revealed. A note, submitted by prof. Kazda, describes the article author's own contribution to our understanding of mixed acid-base balance disorders.

Anest. intenziv. Med., 16, 2005, č. 5, s. 268–271.

Úvod

Hodnocení acidobazického metabolismu má svou historii, velmi podrobně zpracovanou Poulem Astrupem (1915–2000) v knize *The history of Blood Gases, Acids and Bases* (Munksgaard, 1986). Autor byl legendární postavou klinického pojetí acidobazické rovnováhy a ve své knize shromáždil nesmírné množství údajů spojené s vývojem měření a hodnocení pH a krevních plynů, s historií posuzování klinického významu měřených a vypočítaných ukazatelů a vývoje vlivu na klinickou péči. Acidobazický metabolismus se v klinické aplikaci brzy dočkal průkopníků i u nás doma. Podáme naprosto neúplný a subjektivně velmi zabarvený pohled na české osobnosti, které měly k acidobazickému metabolismu a jeho využití v klinice úzký vztah a přispěly k pochopení této problematiky a rozšíření do rutinní klinické praxe ve druhé polovině dvacátého století. Pokusíme se však nejprve přiblížit počátky moderního věku acidobazické rovnováhy, za který lze považovat prvních třicet let minulého století, a pak se budeme věnovat „zlatému věku“ pH a krevních plynů v klinickém využití, který se datuje od poloviny minulého století. Český příspěvek popíšeme přiblížením díla několika významných lékařů, kteří se zejména jako neúnavní pedagogové zasloužili o to, že acidobazický metabolismus se brzy zařadil mezi rutinní vyšetřovací postupy a klinické aplikace byly u nás na minimálně evropské úrovni. Tím se samozřejmě nijak nesnižuje i jejich vědecký přínos.

19. století

Poznatky o acidobazických poruchách se v klinice objevovaly poměrně časně. Zvýšená koncentrace laktátu v krvi byla popsána poprvé v roce 1851 Johannem Josephem von Schérerem u pacientů s leukémií, souvislost s nedostatkem kyslíku byla popsána až o čtyřicet let později v roce 1891 F. Hoppe-Seylerem u anémie. Podklad diabetické acidózy u pacientů v kómatu byl popsán v roce 1884, nezávisle Eduardem Külzem a Oskarem Minkowskim. Jako příčina byla odhalena kyselina 3-hydroxymáselná. Není tedy divu, že Josef Thomayer před sto lety ve své knize *Pathologie a therapie nemocí vnitřních* (Bursík a Kohout, Praha 1909) referuje u diabetiků o „otravě kyselinami (acidosis), zvláště beta-oxymáslovou, které v těle samém se vyvíjejí“. Uremická acidóza byla popsána poprvé Rudolfem von Jakschem v roce 1887. Tento absolvent pražské německé univerzity (Karl-Ferdinand Universität) a posléze vedoucí II. kliniky vnitřních nemocí této univerzity popsal acidózu u uremických pacientů, ale vzhledem k nepřesné metodě titrace krve byl jeho objev na řadu let zapomenut. Některé významné klinické poruchy s verifikovanou acidobazickou dysbalancí byly tedy známé, ale chybělo jasné teoretické pozadí a o klinicky využitelných vyšetřovacích metodách se v té době mohlo jen zdát.

Počátek 20. století

V roce 1909 vznikla Hendersonova rovnice a ve stejném roce navrhuje Sørensen terminologii pH.

V roce 1916 převedl Hasselbalch rovnici Henderssonovu do logaritmické formy. Teoretické základy tak byly vytvořeny, ale o rutinním vyšetřování nebo dokonce o klinickém využití se v té době mohlo jen uvažovat. Významnou osobností se ve dvacátých letech stává van Slyke. V roce 1921 publikoval graf s osami $\log(\text{H}^+) : \log(\text{pCO}_2)$, takže diagram Siggaard-Andersena z roku 1971, se kterým se již naše generace prakticky mohla setkat, měl svého předchůdce již celou polovinu století. Když tentýž van Slyke v roce 1924 zkonstruoval manometrický přístroj (již předtím ale existoval volumetrický aparát), bylo možné měřit tzv. alkalickou rezervu plazmy, hydrogenkarbonáty a CO_2 . V roce 1929 zdokonalili MacInnes a Dole sklo pro pH elektrody a po několika letech stejný MacInnes společně s Belcherem vyvinuli komerční pH elektrodu (v roce 1933). Pokud bychom chtěli nějak uzavřít toto období vývoje příprav na rutinní období posuzování acidobazického metabolismu, tak bychom asi měli vyzdvihnout výjimečnou osobnost van Slykea (1883–1971). Jistě právem mu prezident Lyndon Johnson v roce 1965 předal National Medal of Honor za vědu a podobně jeho jméno nese nadace (Van Slyke Foundation) podporující celosvětově výzkum v klinické chemii.

Druhá polovina 20. století

To, co si dovolíme označit za „zlatý věk“ vývoje klinického uchopení acidobazických ukazatelů, začíná nešťastnou epidemií poliomyelitidy v Dánsku. Mladý lékař Poul Astrup řešil klinický problém, který nespočíval v ničem jiném než v průvodních příznacích těžké metabolické alkalózy, do které byly uvrženy děti s bulbárními formami obrny zahájením umělé ventilace. Dítě dosud v respirační acidóze kompenzované renálně, nepochybně s hypochlorémií, se náhle ocitá v normokapnii nebo dokonce v hypokapnii a převažující poruchou se stává metabolická alkalóza s alkalémií. Úmrtnost těchto pacientů byla obrovská. Astrup byl v srpnu 1952 odvolán z dovolené, protože 27 z posledních 31 ventilovaných nemocných zemřelo. Během několika dnů se začalo pracovat se zcela novou mikroelektrodou firmy Radiometer, i když měření alkalické rezervy na van Slykeově aparátu bylo pořád potřebné. Brzy se ovšem podařilo vyvinout komerčně dostupný přístroj (firma Radiometer) pro ekvilibrační metodu stanovení pCO_2 s využitím grafické interpolace z grafu $\log(\text{PCO}_2:\text{pH})$. V roce 1954 vyvinul Stow pCO_2 elektrodu, další vylepšení skleněné elektrody předložil Astrup v roce 1956 a 1958. Pojem standardní bikarbonát navrhli Jorgensen a Astrup v roce 1957, koncept base excess Astrup a Siggaard-Andersen v roce 1958. V té době již také rozvoj usnadňují komerční tlaky, acidobazické přístroje již nejsou jen doménou firmy Radiometer, ale objevují se další přístroje, nově osazené elektrodami pro přímé měření parciálních tlaků krevních plynů. Jsme přibližně na konci padesátých let a průkopníky v této konstrukční novince byli Severinghaus a Bradley. V roce 1960 publikoval Siggaard-Andersen

nomogram s osami $\log(\text{PCO}_2):\text{pH}$ pro výpočet bikarbonátu, standardního bikarbonátu a base excess interpolací a stejný autor v roce 1963 publikoval slavný „alignment“ (spojnicový) nomogram. Interpretační nomogram upravil opět Ole Siggaard-Andersen v roce 1971, který se posléze několik let věnoval disociační křivce hemoglobinu (nový model disociační křivky publikoval v roce 1984), podmínkám oxygenace krve, transportu kyslíku a uvolnění kyslíku ve tkáních. Výsledkem jeho úsilí vzniká program OSA (Oxygen Status Algorithm, poprvé publikován 1990), akronym ovšem představuje iniciály autora. Významným předělem v klinické interpretaci je publikace Stewart (1983), kterou jako základ svého modelu využil Fencel (1993), klinickou validaci svého modelu na datech českých pacientů pak publikoval v roce 2000.

Několik poznámek ke klinickým aspektům acidobazického metabolismu

Z hlediska klinického uvažování byl samozřejmě vývoj ovlivněn technickými možnostmi. Nepřekvapí nás proto asi, že Hořejší ve své knize Základy chemického vyšetřování ve vnitřním lékařství (1949) za normální rozmezí pH krve považuje značně široký interval 7,3–7,5, nepochybně ovlivněný vyšší nejistotou tehdejších měření. Jakmile se stalo měření kvalitním, začala se rozvíjet i klinická interpretace. Zcela správné a vzhledem k historickým poznámkám uvedeným výše i pochopitelné je v Hořejšího monografii hodnocení acidobazických poruch při zvracení, u diabetes mellitus, u renálního selhání a při rozvoji laktátové acidózy při kardiální dekompenzaci. Metabolická alkalóza typická pro chronické srdeční selhání však musela být prosazována až Nejedlým v šedesátých letech. Podobně byl podíl proteinů jako amfolytů na regulaci acidobazické rovnováhy rovněž v době vydání citované Hořejšího knihy dobře známý, ale koncept hypoalbuminické alkalózy jako nozologické jednotky byl obhajován až Fenclem v osmdesátých letech. Podobných příkladů bychom asi našli více. Bude proto zajímavé uvést, kdo se z českých klinických biochemiků zasloužil o výuku a rutinní klinickou aplikaci poznatků v acidobazickém metabolismu v době, kdy technika již byla zvládnuta a vstoupila do běžných laboratoří všech typů nemocnic. Snad nebude příliš troufalé říci, že acidobazický metabolismus byl do kliniky uveden „přes laboratoř“, i když nepochybná je role zejména osvětlených nefrologů a anesteziologů.

Český příspěvek k interpretaci a výuce acidobazické rovnováhy

S ohledem na výše uvedené souvislosti se může zdát následující přehled příliš subjektivní, avšak to je částečně záměrem i výzvou pro další pokračování těchto historizujících vzpomínek na skupinku acidobazických „guru“, kteří autora těchto článků ovlivnili a zaujali, ve všech případech v kolegiálním kontaktu.

Vladimír Fencel (27. 3. 1923–14. 1. 2002)

Po studiích medicíny v Praze pracoval v nemocnici v Praze-Krči, kde obhájil v roce 1961 kandidátskou dizertační práci „Vliv osmotické diuresy na vylučování látek do moči při chronické pyelonefritidě“. Pražské působení je pro Fencle důležité pracovním kontaktem s Josephem H. Cortem, který v rámci mccarthismu emigroval do Prahy. Jejich společná publikace *Tělesné tekutiny* (SZN, Praha 1957) obsahuje velmi podrobné údaje o poruchách acidobazické rovnováhy. V roce 1966 emigroval (přes Švédsko) do USA, pracoval a žil v Bostonu do roku 2002. Jako Associate Professor of Medicine působil na Harvard Medical School a na Pulmonary Division Brigham and Women's Hospital. V oblasti acidobazické rovnováhy proslul klinickou aplikací Stewartovy teorie acidobazické rovnováhy (teorie „nezávislých“ proměnných). Vytvořil komplexní systém interpretace acidobazických poruch, prosazoval pojem hypoalbuminemické alkalózy. Za nejvýznamnější publikace Vladimíra Fencle z oblasti acidobazické rovnováhy lze považovat práce: *Acid-Base Disorders in Critical Care Medicine* [*Ann. Rev. Med.*, 40, 1989, p. 17 až 29]; *Stewart's quantitative acid-base chemistry: Applications in biology and medicine*. [*Respir. Physiol.*, 91, 1993, p. 1–16] a konečně *Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients*. [*Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 162 (6), 2000, p. 2246–2251]. Na sklonku života potkal Fencle neblahý osud v podobě hepatomu, ale i po resekci jater byl ještě nějakou dobu aktivně pracovně činný.

Bedřich Nejedlý (21. 4. 1927–19. 4. 2003)

Acidobazickou rovnováhou se zabýval velmi časně, dobové snímky ze seminářů laboratoře kladenské nemocnice, která se roku 1957 stala samostatným primariátem pod jeho vedením, pocházejí právě z tohoto období. Během svého pobytu v Kodani se v roce 1968 seznámil s Poulem Astrupem, který později kladenské laboratoři věnoval jeden z prvních přístrojů a také v Praze a na Kladně opakovaně pobýval. Pro Nejedlého byla příznačná neuvěřitelná invenčnost a hluboká znalost kliniky, což mu pomáhalo vidět laboratorní nálezy v klinických souvislostech. Podstatná byla také spolupráce s MUDr. Vladimírem Lemonem, primářem kladenského oddělení anesteziologie a resuscitace, jednoho z prvních ARO v Československé republice. Nejedlý neúnavně přednášel, v publikacích se soustředil zejména na první a druhé vydání své slavné knihy o vnitřním prostředí organismu. Je však důležité vzpomenout i jeho první skripta o acidobazické rovnováze (*Klinická biochemie acidobazické rovnováhy a péče o vnitřní prostředí v praxi*. Tiskárny Kladno, 1971, 183 s.) a řadu kapitol v monografiích internistických, chirurgických a anesteziologických, editovaných renomovanými českými autory. Přece jen ale do historie vstoupí obě vydání Nejedlého knihy o vnitřním prostředí: *Vnitřní prostředí, klinická biochemie a praxe*. Avicenum, Praha, 1974 a zejména druhé rozšířené vydání z roku 1980. Poslední roky svého života věnoval Nejedlý zejména energetice organismu, dietologii a zdravé

výživě. I z tohoto období po sobě zanechal řadu odborných i populárních sdělení a knih.

*Miroslav Engliš (*2. 2. 1932)*

S trochou nadsázky můžeme říci, že Engliš věnoval acidobazické rovnováze dvě poměrně krátká, ale pro obecné povědomí o acidobazické rovnováze nesmírně důležitá období svého života. V šedesátých letech minulého století zkonstruoval graf acidobazické regulace, který se v Čechách používal po dlouhou řadu let. Graf sumarizoval v jednom osovém systému základní acidobazické poruchy. Filmová prezentace grafu proběhla na Evropském kongresu klinické chemie v Praze v roce 1969 (tedy dříve, než vytvořil svůj interpretační graf Siggaard-Andersen), v domácím písemnictví byl graf publikován v roce 1972 (*Prakt. Lék.*, 1972), v zahraničí o dva roky později [*Diagnosis of combined disorders of the acid-base metabolism*. *Z Med Labortech.* 1974;15 (3):115-8]. Také on měl osobně velmi blízko k Astrupovi, u kterého pobýval v Kodani v roce 1972. Následujících téměř 30 let se Engliš věnoval zejména klinické biochemii proteinů (monoklonální gamapatie, proteinurie, kardiální markery, tumormarkery), ale acidobazickou problematiku vždy sledoval. Proto ho zaujala Fenclova teorie interpretace acidobazické rovnováhy, kterou s pověstným zaujetím obhajuje a vyučuje v posledních letech.

Vladimír Brodan (29. 6. 1934–15. 9. 1985)

V roce 1958 ukončil v Praze Fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy, lékařskou praxi zahájil v Příbrami u primáře Kadeřábka. V roce 1962 nastoupil do tehdejšího Ústavu pro výzkum výživy lidu jako vědecký aspirant. Z ústavu byl vyloučen v roce 1969, pak krátce pracoval v IKEMu a v polovině 80. let odešel do ÚNZ vrcholového sportu, kde působil až do své tragické smrti. Zemřel na vykrvácení aneurysmatu aorty během vlastní přednášky na sjezdu sportovních lékařů v Olomouci. Zanechal po sobě 203 publikací citovaných v Medline jako autor nebo spoluautor. Je poněkud obtížné hodnotit, zda některé publikace by za normálních okolností neměly Brodana jako prvního autora, v době normalizace bylo jeho jméno bohužel často nepřijatelné. K acidobazické problematice přispěl řadou prací týkajících se zejména zátežové medicíny, je však i autorem vysoce prakticky zaměřených publikací s řadou tabulek a nomogramů, rozpracoval Wretlingovy nutriční postupy pro domácí klinickou praxi.

*Antonín Kazda (*8. 7. 1934)*

Promoval v roce 1958, klinickou dráhu zahájil na interním oddělení OÚNZ Litoměřice v letech 1958 až 1965. Zde měl od roku 1961 část úvazku v biochemické laboratoři. Atestoval – jak bylo tehdy běžné – z vnitřního lékařství a posléze z klinické biochemie. Považuje se za žáka Nejedlého, ale věnovat se vnitřnímu prostředí, acidobazické rovnováze, nutriční podpoře a dalším aktivitám mu umožnil prof. Karel

Mašek, vedoucí laboratoře Nemocnice Na Bulovce a katedry klinické biochemie IPVZ. Ten také podporou rozvoje výpočetní techniky v bulovecké biochemické laboratoři nepřímou usnadnil vznik interpretačních acidobazických programů, které Kazda spolu s Miroslavem Zámečnickem vyvinuli do klinicky využívané podoby v polovině sedmdesátých let. Publikace na toto téma pocházejí zejména z roku 1977 a 1978 [Čas. Lék. čes., 116, 1977, č. 35, s. 1084–1089; Čas. Lék. čes., 116, 1977, č. 36, s. 1118–1024; Čas. Lék. čes., 116, 1977, č. 39, s. 1205–1210; Čas. Lék. čes., 117, 1978, č. 31, s. 959–963 a další]. Také Kazda je neúnavným pedagogem, přednáší na fórech internistů, chirurgů, intenzivistů, nefrologů a samozřejmě klinických biochemiků. V porovnání s Nejedlým více publikuje, má přes 130 publikací v domácích odborných časopisech, řadu publikací v zahraničních odborných časopisech, je autorem 20 kapitol knižních publikací a kapitol ve skriptech. Z osobního kontaktu vím, že svou monografii (Biochemické monitorování nemocných v intenzivní a resuscitační péči) a její ohlas považoval Kazda za důležité pro rozšíření poznatků o vnitřním prostředí. Máme ji všichni – díky častému používání – rozebranou na jednotlivé listy, podobně to dopadlo s oběma náklady, také totálně rozebranými (Praha, Avicenum, 1984 a 1986). Určitě je rovněž mezníkem v Kazdově písemnictví rozsáhlá publikace Monitoring Acid-Base and Electrolyte Disturbances in Intensive Care [editor H. Sie-

gel, Advances in Clinical Chemistry, 27, 1989, s. 201 až 267]. V posledních letech přispěl Kazda několika kapitolami do monografie Laboratorní diagnostika (editor T. Zima, Galén 2002) a dalších monografií.

Závěr

Podrobné životopisy Brodana, Engliše, Kazdy a Nejedlého najdeme v galerii osobností české klinické biochemie na webové stránce České společnosti klinické biochemie (www.cskb.cz). Jak bylo naznačeno v úvodu, je tento přehled subjektivním pohledem na několik osobností české acidobazické školy, se kterými autor měl nebo má tu čest spolupracovat. Vzpomínku na Brodana jsem zařadil proto, že v letošním roce uplyne 20 let od jeho předčasné smrti. Čtenáři snad pochopí, že nemohu hovořit o již nežijících osobnostech – Brodanovi, Fenclovi a Nejedlém, aniž bych nevzpomněl jejich žáky a pokračovatele, mé přátele Engliše a Kazdu, jejichž elán je obecně známý. Je to koneckonců vlastně malé poděkování žáka svým učitelům.

*Došlo 4. 4. 2005,
Přijato 10. 7. 2005.*

*Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Antonín Jabor, CSC.
OKBH, Nemocnice Kladno,
Vančurova 1548,
272 59 Kladno*

Nevyžádaný dovětek

Byl jsem požádán, abych přečetl text práce doc. Jabora: Český příspěvek k rozvoji interpretace poruch acidobazické rovnováhy (ABR). Zjistil jsem, že čtenáři by se dostal příspěvek sice pravdivý a z hlediska historie hodnocení acidobazického metabolismu ve světě i u nás také vyčerpávající, ale přece jen ne úplný. Doc. Jabor „zdědil“ po primáři Nejedlém nejen laboratoř, ale i podstatnou část odborného profilu a skromnost. Z kombinace obou posledních charakteristik vyplynulo, že se v textu svého článku vůbec nezmiňuje o Antonínu Jaborovi (*16. 5. 1953) jako o jednom z pracovníků oboru klinické biochemie, který má pro interpretace nálezů ABR a jejich posun na vyšší úroveň mimořádný význam, a to nejen u nás. Měl jsem už na konci 80. let štěstí a možnost s ním spolupracovat při vývoji počítačových programů z oblasti ABR a vnitřního prostředí vůbec. Díky jeho kontaktům s prof. Fenc-

lem jsme mohli být jeho spoluautory dvou prací na téma smíšených poruch ABR. Jejich přijetí v časopisech Critical Care Medicine [1998, p. 187–1811] a v American Journal of Respiration Critical Care Medicine (citováno Jaborem) si i Fencel považoval. Problematikou koncepce Steward-Fencel se Jabor zabývá i ve své monografii Voda a modelování poruch vnitřního prostředí, 1999. Je i prvním autorem prací na téma Modelování v oblasti ABR [Acta Anaesth. Scand. 1995, Suppl., p. 119–122] a v nizozemském periodiku [Ned. Tijdsch. Klin. Chem. 1996, p. 126 až 131]. Bylo by možné uvést ještě více citací v zahraničních periodikách, ale z důvodů rozsahu tohoto dodatku uvedu jen, že Jabor je také spouautorem nejméně tří našich příspěvků z oblasti ABR do časopisu Klinická biochemie a metabolismus publikovaných po r. 2000.

Prof. MUDr. Antonín Kazda, DrSc.