

Fyziologie udržování acidobazické rovnováhy

Duška F.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Acidobazická rovnováha je klíčovou součástí homeostázy vnitřního prostředí, nezbytnou pro správnou funkci enzymů, buněčnou signalizaci a syntézu ATP. Fyziologické mechanismy, které udržují stabilní pH extracelulární tekutiny, zahrnují produkci, pufraci a eliminaci kyselin. Organismus neustále generuje jak těkavé (CO_2), tak netěkavé kyseliny (např. laktát, sulfát, fosfát). CO_2 je vylučován plicemi, zatímco netěkavé kyseliny jsou zčásti metabolizovány a zčásti vylučovány ledvinami. Pufrací systémy krve, zejména bikarbonátový pufr, hemoglobin a plazmatické proteiny, umožňují tlumit akutní změny pH. K posouzení acidobazické rovnováhy se používá klasický Henderson-Hasselbalchův přístup, založený na poměru $[\text{HCO}_3^-]/\text{pCO}_2$, i fyzikálně-chemický Stewartův model, který zdůrazňuje roli silných iontů (SID), koncentraci slabých kyselin a pCO_2 jakožto nezávislých determinant acidobazického stavu. Respirační regulace pomocí změn ventilace ovlivňuje pCO_2 , zatímco renální regulace upravuje složení moči a umožňuje dlouhodobější korekci pH prostřednictvím amoniogeneze a zpětné resorpce bikarbonátu. Významný je i interorgánový tok substrátů, například glutaminu mezi játry a ledvinami. Infundované tekutiny ovlivňují acidobazický stav v závislosti na obsahu metabolizovatelných organických aniontů. Porozumění těmto principům je klíčové při volbě ventilace, tekutinové terapie a korekci elektrolytových poruch. Cílem terapie by neměla být mechanická normalizace laboratorních hodnot, ale podpora fyziologických adaptačních mechanismů v kontextu základního onemocnění.

Klíčová slova: acidobazická rovnováha, koncentrace vodíkových iontů, pufr, fyziologie ledvin, fyziologie dýchání.

The physiology of acid-base balance

Acid-base balance is a key component of internal homeostasis, essential for enzyme function, cellular signaling, and ATP synthesis. The physiological mechanisms that maintain a stable pH in the extracellular fluid include acid production, buffering, and elimination. The body continuously generates both volatile acids (CO_2) and non-volatile acids (e.g., lactate, sulfate, phosphate). CO_2 is excreted by the lungs, while non-volatile acids are partly metabolized and partly excreted by the kidneys. Blood buffering systems-particularly the bicarbonate buffer, hemoglobin, and plasma proteins-help mitigate acute changes in pH. To assess acid-base balance, both the classical Henderson-Hasselbalch approach, based on the $[\text{HCO}_3^-]/\text{pCO}_2$ ratio, and the physicochemical Stewart model are used. The Stewart model highlights the role of strong ion difference (SID), concentrations of weak acids, and pCO_2 as independent determinants of acid-base status. Respiratory regulation through changes in ventilation directly affects pCO_2 , while renal regulation modifies urine composition and enables long-term correction of pH through ammoniogenesis and bicarbonate reabsorption. Inter-organ substrate fluxes, such as glutamine transport between the liver and kidneys, also plays a significant role. Infused fluids affect acid-base balance depending on the quantity of metabolisable organic anions. Understanding these principles is essential for making clinical decisions regarding ventilation settings, fluid therapy, and correction of electrolyte disturbances. The goal of treatment should not be the mechanical normalization of laboratory values, but rather the support of physiological compensatory mechanisms in the context of the underlying disease.

Key words: acid-base balance, hydrogen ion concentration, buffers, kidney physiology, respiratory physiology.

Úvod a definice

Jednobuněčné organismy jsou schopny se přizpůsobit velmi variabilním zevním podmínkám (pH, osmolarita, koncentrace živin). Buňky mnohobuněčných organismů mají vysoce specializované funkce, ale podstatně nižší schopnost tolerovat změny v prostředí, které je

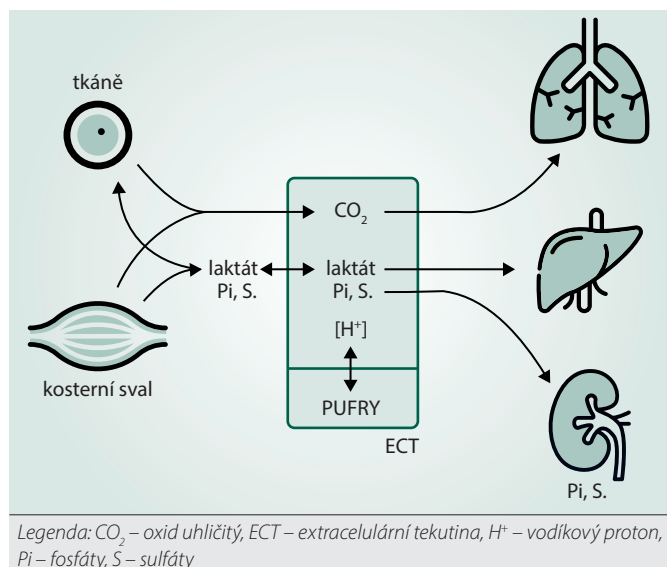
obklopuje. Vyšší organismy disponují sofistikovanými regulačními systémy, jakými udržují stálost vnitřního prostředí, tedy stálé iontové složení (izoionii), pH (izohydrii) a objem (izovolumii) tekutiny, která omývá buňky. Cílem tohoto článku je shrnout fyziologické mechanismy udržování acidobazické rovnováhy.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. František Duška, Ph.D., EDIC, AFICM, frantisek.duska@lf3.cuni.cz

Článek přijat redakcí: 11. 6. 2025; Článek přijat k tisku: 22. 7. 2025

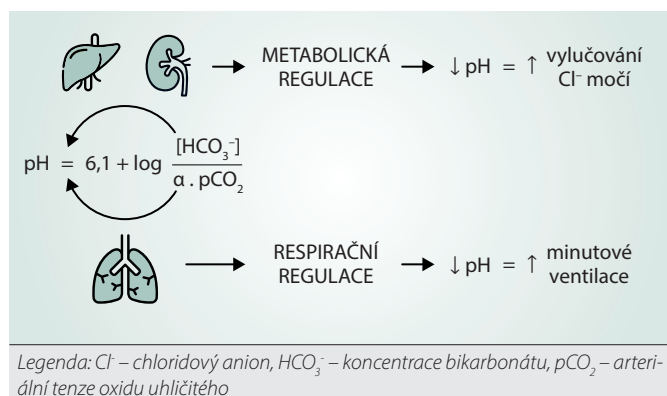
Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2025;36(3):198-202

Schéma 1. Produkce – pufrace – vylučování kyselin

Život jako konstantní produkce a vylučování kyselin

Extracelulární tekutina je každou minutu obohacována o 9 mmol (200 ml) CO_2 a jednotky milimolů organických kyselin (např. obrát laktátu je v klidu cca 1 mmol/min, při námaze nebo v kritickém stavu může narůst 20–30x). CO_2 produkovaný buňkami je současně vylučován plicemi. Většina netěkavých kyselin je opět metabolizována, někdy v jiném orgánu, přičemž interorgánové toky metabolických substrátů jsou funkčně důležité. Pouze malá část (cca 0,05 mmol/min) netěkavých kyselin (např. fosfátů a sulfátů) je vylučována ledvinami. Procesy produkce a vylučování kyselin jsou vzájemně spřáhány tak, aby nárůst produkce kyselin byl provázen zvýšením jejich vylučování. Platí to pro CO_2 i netěkavé kyseliny. Pufrý slouží k vyrovnání krátkodobého dysekvilibria mezi produkcí a konsumpcí/vylučováním kyselin.

Parciální tlak CO_2 vynásobený konstantou α ve jmenovateli zlomku nahrazuje obtížně změřitelnou koncentraci nestálé kyseliny uhlíčitě [H_2CO_3]. Unikátní vlastností bikarbonátového pufru je, že jde o otevřený systém: organismus má možnost manipulovat relativně nezávisle jak s koncentrací bikarbonátového aniontu (metabolismus, ledviny), tak s pCO_2 (plíce).

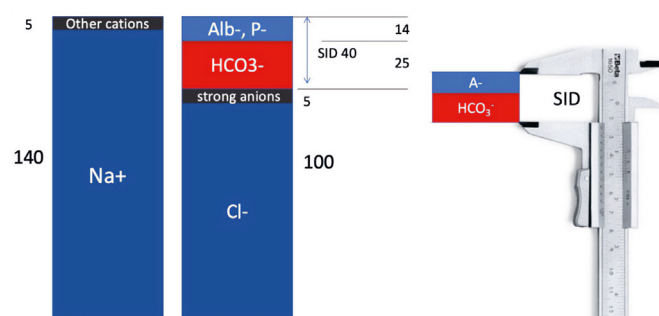
Schéma 2. Hendeson-Hasselbalchova rovnice – koncept pojmu respirační vs. metabolické poruchy a podklad pro pojem „kompenzace“

Přístupy k posouzení stavu acidobazické rovnováhy

Vyšetření komponent bikarbonátového pufru (pCO_2 , $[\text{HCO}_3^-]$) spolu s pH slouží k posouzení stavu acidobazické rovnováhy při tzv. **klasickém přístupu** [1, 2]. Fakt, že determinantou pH je poměr $[\text{HCO}_3^-]/\text{pCO}_2$ je základem konceptu kompenzace: vliv výchyly jedné z těchto dvou veličin (v důsledku primární poruchy) na pH je snížena výchylokou druhé z těchto veličin stejným směrem (kompenzace) [3]. Nevýhodou klasického modelu je, že stav bikarbonátového pufru odráží až výsledný stav acidobazické rovnováhy, což neumožní detailně analyzovat kombinované poruchy. **Bostonská škola** vyvinula v 60. a 70. letech soubor empirických pravidel [4, 5], které jsou primárně určeny k odlišení kompenzace od superimponované poruchy (např. respirační acidózy nebo alkalózy nasedající na kompenzaci metabolické acidózy – viz níže). V 80. letech vyvinul Peter Stewart **fyzikálně-chemický kvantitativní přístup** [6], ve kterém jsou pH a $[\text{HCO}_3^-]$ považovány za závislé veličiny, přičemž acidobazický stav plazmy je určen 3 nezávislými determinanty: rozdílem silných iontů (strong ion difference, SID), koncentrací slabých kyselin ($[\text{A}_{\text{TOT}}]$, zejména albumin a fosfát) a pCO_2 . Do klinické praxe Stewartovu teorii pomohl zavést pneumolog na Harvardu, krýrský rodák Vladimír Fencel, jeho žák James Figge [7, 8] a ikony české klinické biochemie Antonín Kazda a Antonín Jabor [9]. Ve Stewart-Fenclově přístupu se acidobazický stav analyzuje posouzením stavu jeho tří nezávislých determinant: SID (zvýšení svědčí pro alkalózu, snížení pro acidózu), $[\text{A}_{\text{TOT}}]$ (zvýšení svědčí pro acidózu, snížení pro alkalózu), a pCO_2 . S pH a $[\text{HCO}_3^-]$ se při Stewartovské analýze nepracuje. Výhodou tohoto přístupu je možnost detailně analyzovat kombinované poruchy acidobazické rovnováhy a integrovat a predikovat vliv změn osmolarity a koncentrace iontů na acidobazickou rovnováhu. Klíčovým fyzikálně-chemickým principem je v tomto přístupu elektroneutralita tělních tekutin [10].

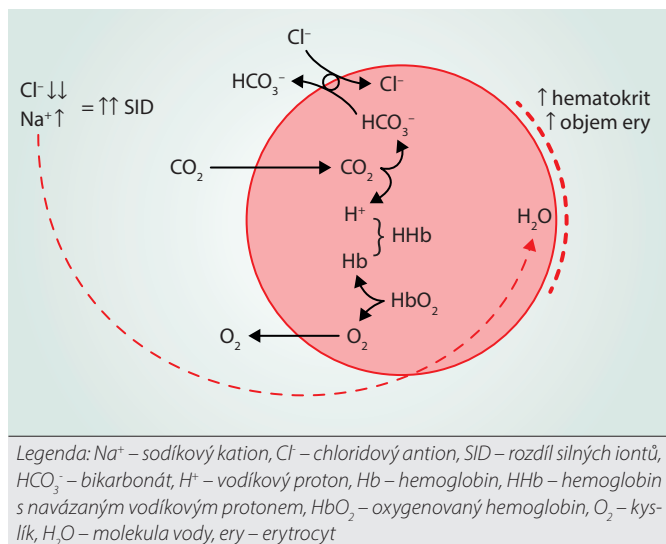
Krevní pufrý

- Bikarbonátový pufrací systém
- Hemoglobin
- Slabé netěkavé kyseliny – proteiny krevní plazmy a fosfáty [7, 8, 11]

Schéma 3. Princip elektroneutality tělesných tekutin: součet pozitivních i negativních nábojů musí být 0 v každém tělesném kompartmentu. Z tohoto pohledu je $[\text{HCO}_3^-]$ determinován rozdílem mezi SID a součtem negativních nábojů na slabých kyselinách (albuminu a fosfátu)

Legenda: A^- – kyseliny (acid), Alb⁻ – albumin, P – fosfáty, HCO_3^- – bikarbonát, Na^+ – sodíkový kation, Cl^- – chloridový anion, SID – rozdíl silných iontů, other cations – jiné kationty, strong anions – silné anionty. Zdroj: archiv autora

Schéma 4. Hamburgerův efekt v erytrocytu a ovlivnění SID plazmy: Známý Hamburgerův efekt (chloridový posun) funguje následovně. V pracující tkáni se uvolní O_2 z vazby na hemoglobin a vymění se za CO_2 . Reakcí CO_2 s vodou vzniklý bikarbonát je měněn na membráně erytrocytu za Cl^- , čímž $[Cl^-]$ v extracelulární tekutině klesá. Transportem Cl^- intracelulárně narůstá osmolarita v erytrocytu (všimněte si, že bikarbonátový anion tam nově vznikl) a krvinka osmoticky nasává vodu, čímž v extracelulární tekutině mírně narůstá $[Na^+]$. Výsledný efekt transportu CO_2 do krvinky je vzestup $[Na^+]$ a pokles $[Cl^-]$ v plazmě – pufrace H^+ deoxygenovaným hemoglobinem se tak v plazmě projeví vzestupem SID.



Stewart popisuje SID plazmy jako nezávislou determinantu acidobazického stavu – ovšem to platí pouze pro plazmatický kompartment. Intracelulární pufrы plazmu ovlivňují právě transmembránovými přenosy silných iontů: při poklesu pH SID plazmy zvětšují (o 1,5 mM na každých 0,1 změny pH), při vzestupu pH SID plazmy snižují [12]. Je třeba to brát v potaz, pokud používáme Stewartovu metodu u pacientů s významnými výchylkami pH.

Respirační regulace acidobazické rovnováhy

Velikost minutové ventilace je nepřímo úměrná pCO_2 v arteriální krvi [13]. Při vzestupu pCO_2 v arteriální krvi je tato změna registrována centrálními chemoreceptory v mozkovém kmeni (CO_2 difunduje do

chemorecepčních neuronů, kde snižuje intracelulární pH). Na základě toho dojde ke stimulaci dýchání, snížení pCO_2 a poklesu pH krve. Platí to v normálním stavu, ale i u metabolických poruch acidobazické rovnováhy [14]. Hyperventilaci u metabolické acidózy poprvé popsal Kussmaul [15], přičemž v r. 1969 Winters [5] odvodil dodnes užitečnou rovnici, umožňující odhadnout adekvátní hladinu pCO_2 u metabolické acidózy, a tím diagnostikovat superimponované respirační poruchy na metabolickou poruchu.

$$pCO_2 = [HCO_3^-]/5 + 1 \pm 0,3 \text{ kPa}$$

Pokud má spontánně ventilující nemocný pCO_2 nad predikované rozmezí, můžeme diagnostikovat nedostatečnou respirační kompenzaci (nastupující globální respirační selhání?), pokud je hodnota pCO_2 nižší, je přítomna respirační alkalóza.

Renální regulace

Na udržování koncentrace bikarbonátu se spolupodílí interorgánové toky a metabolismus organických kyselin (např. produkce a metabolismu laktátu) a činnost ledvin, které primárně ovlivňují iontové složení moči. Primární moč má přibližně stejné složení silných iontů jako plazma a neobsahuje proteiny, proto v moči platí $SID = [HCO_3^-]$. Tubulární resorpce iontů a metabolitů jsou v proximálním tubulu fakultativní a v distálních částech nefronu regulované, jak zpětnovazebnými smyčkami, tak hormonálně. Schopnost ledvin regulovat iontové složení moči je hlavní mechanismus, jakým ovlivňují acidobazickou rovnováhu.

Pokud je zapotřebí plazmu alkalizovat, děje se tak zvýšením SID plazmy, proto SID moči musí být nízké, resp. záporné $\{U-[Cl^-]\} > \{[Na^+] + [K^+]\}$. Protože i pro moč platí zákon elektroneutality, Cl^- je v moči doprovázen NH_4^+ . Mechanismem alkalizace plazmy je renální amoniogeneze, která probíhá z glutaminu. Naopak produkce ury v játrech je dějem acidifikujícím (produkuje glutamát + H^+ z glutaminu).

Regulační mechanismy:

- **pH plazmy:** acidemie (např. při hyperkapnii) inhibuje (na úrovni karbamoylfosfátsyntetázy I) jaterní ureagenezi, čímž se zvyšuje

Schéma 5. Interorgánový tok glutaminu – renální amoniogeneze vs. jaterní ureageneze

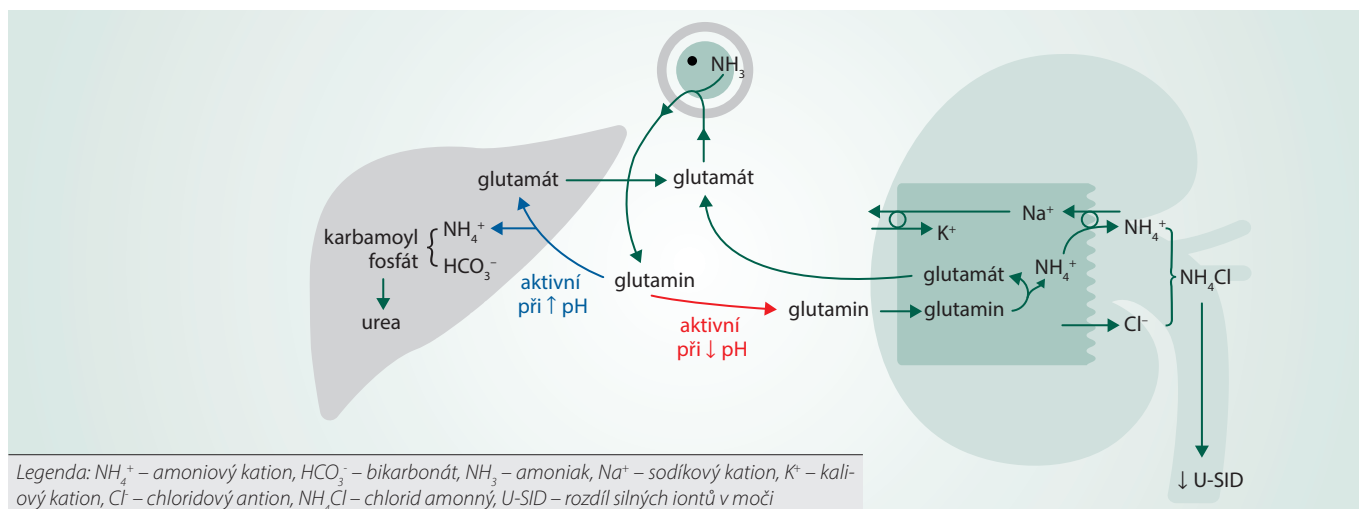
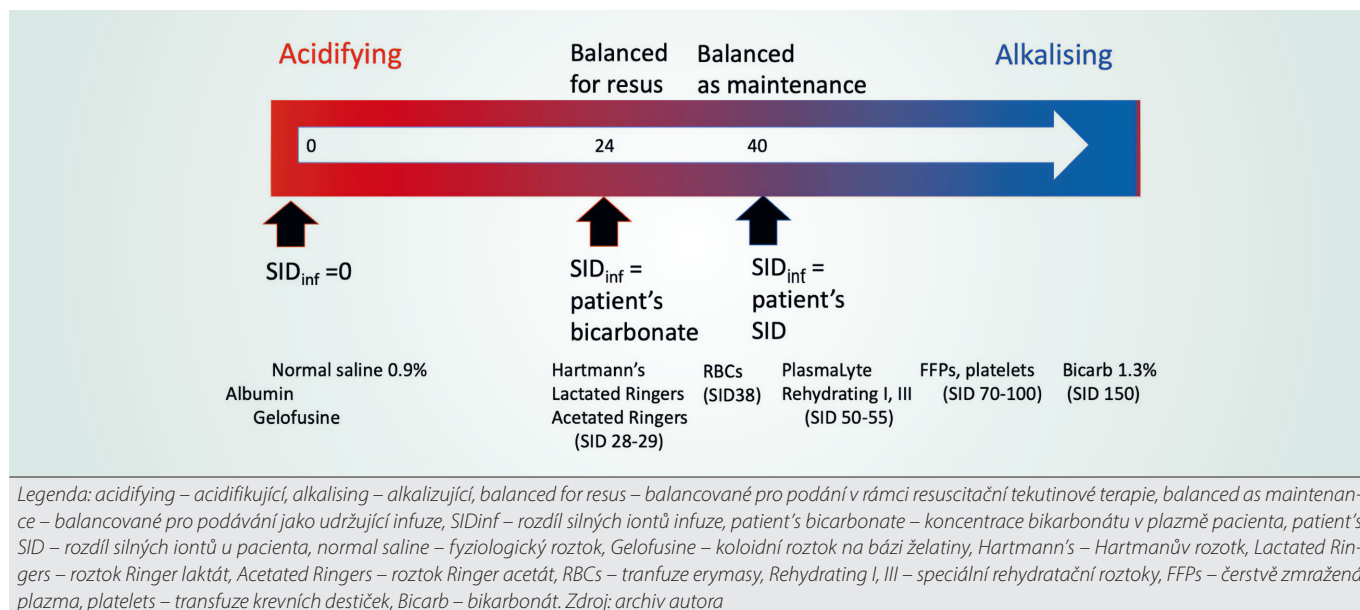


Schéma 6. Ovlivnění acidobazické rovnováhy infundovanými tekutinami

nabídka glutaminu pro ledviny, zvyšuje se vylučování Cl^- močí, klesá U-SID, což vede k vzestupu SID plazmy.

- **Renin-angiotensin-aldosteron:** aktivuje v distálním tubulu amoniogenezi, kdy je NH_4^+ vylučován spolu s Cl^- místo zvýšeně reabsorbovaného Na^+ . Všechny stavy provázené sekundárním hyperaldosteronismem (např. jaterní cirhóza) jsou většinou provázeny metabolickou alkalózou.
- **Deplete K^+** rovněž aktivuje amoniogenezu. NH_4^+ se stává průvodním kationtem chloridu v moči při kaliové depleci, proto hypokalemie bývá provázená zvýšením SID a alkalózou.

Opačné procesy jsou aktivní v situaci, kdy ledviny potřebují tělesné tekutiny acidifikovat.

Aktivací ureageneze se snižuje nabídka glutaminu pro ledviny, klesá vylučování amoniaku močí, a tím je vylučováno i méně chloridu $\{U-[Cl^-] < ([Na^+] + [K^+])\}$. Hypokapnie u respirační alkalózy snižuje účinnost proximálně tubulární reabsorbce HCO_3^- , čímž se snižuje vylučování chloridů, jejich hladina v plazmě stoupá a snižuje se SID (metabolická kompenzace respirační alkalózy). Podobný mechanismus vzniku vysvětlí hyperchloridemickou komponentu diabetické ketoacidózy, která je přítomna u cca 50 % pacientů s DKA [16]: vylučování ketokyselin do moči snižuje vylučování chloridů (vzhledem k nutnosti zachování elektroneutality moči) a SID plazmy klesá.

Ovlivnění acidobazické rovnováhy diuretiky:

Furosemid působí metabolickou alkalózou dvěma mechanismy. Bloádou NaK_2Cl transportéru v Henleově kličce zvyšuje exkreci chloridů více než Na^+ a K^+ . Druhým mechanismem je alkalóza vyvolaná deplecí kalia.

Acetazolamid je acidifikující bloádou reabsorbce bikarbonátu v proximálním tubulu. Používá se v léčbě metabolické alkalózy.

Interorgánový tok substrátů a acidobazická rovnováha

Organické anionty (laktát, citrát, acetát) jsou ve vodných roztocích disociovány a nárůst jejich hladin v extracelulární tekutině (pokud produkce převyšuje spotřebu) způsobí acidózu. Pokud se infundují sodné soli těchto kyselin (např. ve formě balancovaných krystaloidů nebo při citrátové antikoagulaci) a dochází k jejich metabolizaci, aniontový prostor po vymizelém aniontu kyseliny je zaplněn bikarbonátem, čímž je extracelulární tekutina alkalizována. Toto má význam pro predikci acidobazického efektu infundovaných tekutin.

Vliv tekutin na acidobazickou rovnováhu

U každé tekutiny lze vypočítat teoretický SID, který vznikne, pokud se infundovaný organický aniont plně metabolizuje. Pokud je tento SID nižší než 24 mM, je roztok acidifikující, pokud vyšší než 40 mM, pak je alkalizující. Mezi těmito dvěma hodnotami se roztoky označují jako balancované a jejich acidobazický efekt je malý a záleží na objemovém efektu infuze (resuscitační tekutiny, které způsobí diluci albuminu jsou balancované při SID 24 mM [17], udržovací nebo dialyzační tekutiny jsou balancované při SID cca 40 mM).

Závěr

Stálost vnitřního prostředí – objemu, složení a pH extracelulárního prostředí lze považovat za čtvrtou vitální funkci. V případě závažného porušení homeostázy v kterékoli z výše uvedených kvalit dochází k poruše rovnováhy iontů na membráně, poruše funkce enzymů, a nakonec k selhání syntézy ATP a smrti buňky. Resuscitační snahy u kteréhokoli onemocnění by vedle zajištění průtoku okysličené krve mozku měly brát v potaz i změny, které základní onemocnění i jeho léčba působí ve vnitřním prostředí. Cílem terapeutických snah není normalizace hodnot do referenčních mezí (tzv. euboxie), ale spíše podpora fyziologických korekčních a kompenzačních mechanismů organismu za současné terapie základního onemocnění. O dobrém klinickém

výsledku v intenzivní péči často rozhoduje, když se dělají jednoduché věci správně. Znalost fyziologických principů pomůže právě v těchto situacích, kde často chybí tvrdá data a nezvratná evidence a může nás vést každý den u lůžka pacient, např. při nastavení minutové ventilace, nebo volbě i.v. tekutiny či diuretika.

Body k zapamatování:

1. Kombinujte Henderson-Hasselbalch a Stewartův přístup pro přesnější analýzu acidobazických poruch.
2. Renální amoniogeneze alkalizuje, ureageneze acidifikuje; hypokalemie a aktivace RAAS podporují alkalózu.
3. Acidobazický efekt infuzí závisí na jejich SID a obsahu metabolizovatelných aniontů.
4. Terapie má podporovat kompenzační mechanismy, nikoli mechanicky normalizovat pH.

LITERATURA

1. Berend K. Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. *New England Journal of Medicine* 2018;378:1419-1428. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1711860>.
2. Berend K, de Vries APJ, Gans ROB. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances. *New England Journal of Medicine* 2014;371:1434-1445.
3. Siggaard-Andersen O. The acid-base status of the blood. Munksgaard, Copenhagen. 1974.
4. Schwartz WB, Relman AS. critique of the parameters used in the evaluation of acid-base disorders. „Whole-blood buffer base“ and „standard bicarbonate“ compared with blood pH and plasma bicarbonate concentration. *N Engl J Med* 1963;268:1382-1388. <https://doi.org/10.1056/NEJM196306202682503>.
5. Albert MS, Dell RB, Winters RW. Quantitative displacement of acid-base equilibrium in chronic respiratory acidosis. *J Appl Physiol* 1968;24:288-95. <https://doi.org/10.1152/jap.1968.24.3.288>.
6. Stewart PA. How to Understand Acid-Base. Elsevier, New York 1981.
7. Figge J, Rosling TH, Fencel V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1991.
8. Figge J, Mydosh T, Fencel V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med* 1992;120:713-9.
9. 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;162:2246-51. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.6.9904099>
10. Kellum JA, Elbers PWB. Stewart's Textbook of Acid-Base, 2nd ed. Acidbase.org, Amsterdam 2009.
11. Langer T, Brusatori S, Carlesso E, et al. Low noncarbonic buffer power amplifies acute respiratory acid-base disorders in patients with sepsis: an in vitro study. *J Appl Physiol* 2021;131:464-473. <https://doi.org/10.1152/jap.2020.00787.2020>.
12. Giosa L, Zadek F, Busana M, et al. Quantifying pH-induced changes in plasma strong ion difference during experimental acidosis: clinical implications for base excess interpretation. *J Appl Physiol* 2024;136:966-976. <https://doi.org/10.1152/jap.2023.00917.2023>
13. Siesjö BK. Acid–base homeostasis in the brain: physiology, chemistry, and neurochemical pathology. *Kidney Int Suppl* 1972;1:90-100.
14. Langer T, Zani L, Villa F, et al. Cerebrospinal fluid acid–base compensation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2016;42:318-320.
15. Kussmaul A. Zur lehre vom diabetes mellitus. *Dtsch Arch Klin Med* 1874;14:1-64.
16. Horacio AJ, Howard W, Aubrey III BE, et al. Plasma Acid-Base Patterns in Diabetic Ketoacidosis 1982.
17. Langer T, Carlesso E, Protti A, et al. In vivo conditioning of acid–base equilibrium by crystalloid solutions: an experimental study on pigs. *Intensive Care Med* 2012;38:686-693. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2455-2>.