

Náboj nesený albuminem a fosfáty, který je závislý na pH, vyjadřují rovnice

$$[\text{Alb}] = [\text{albumin (g/l)}] \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631) \text{ a} \\ [\text{P}] = [\text{fosfát (mmol/l)}] \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469).$$

Pokud obdobně jako v případě anion gap zavedeme veličinu strong ion gap, SIG, jako

$$\text{SIG} = \text{SID} - [\text{HCO}_3^-] - [\text{Alb}] - [\text{P}],$$

zjevně platí, že $[\text{X}] = \text{SIG}$.

SIG tedy vyjadřuje koncentraci neměřených aniontů jiných než albumin a fosfát. Normální hodnota SIG je 8 ± 2 mmol/l [13]. Rozdíl mezi SIG a normální hodnotou SIG označme jako ΔSIG . Vyšší hodnoty SIG ($\Delta\text{SIG} > 0$) značí podobně jako ΔAG přítomnost dalších neměřených kyselin.

V dalším textu budou použity obě varianty výpočtů, zjednodušená i přesnější, poskytují však velmi podobné výsledky (Tab. 2).

Tab. 2. Acidobazické a biochemické hodnoty při přijetí na ARK. Všechny koncentrace jsou vyjádřeny v mmol/l, hladina albuminu v g/l, parciální tlaky v kPa

	P 1	P 2	P 3	P 4
pH	6,85	6,72	6,95	6,88
paCO ₂	2,92	17,2	2,53	7,44
paO ₂	11,7	29,1	27,0	48
Standardní base excess	-29	-21	-28	-22
Standardní HCO ₃ ⁻	5,9	8,5	6,1	9,1
Laktát	5,8	1,6	3,3	0,7
β-hydroxybutyrát	3,2	3,5	6,0	4,7
*Organické kyseliny	10,1	6,3	11,3	7,0
Na ⁺	141	144	152	144
K ⁺	4,6	4,1	3,8	4,4
Cl ⁻	117	113	108	105
Anion gap	22,7	26,6	41,7	34,3
Strong ion difference	24	31	44	39
Albumin	35	29	31	33
†Normální anion gap	10	8,5	9	9,5
•ΔAG	12,7	18,1	32,7	23,9
‡ΔSIG	11,1	16,8	30,5	22,1
Glukóza	14	19	18	26
Urea	11	7,8	10,4	7,2
Kreatinin	168	62	79	44

*Organické kyseliny = laktát + β-hydroxybutyrát + β-hydroxybutyrát/3

†Normální anion gap = $12 - 0,25 \times (43 - \text{albumin})$ [10]

•ΔAG = anion gap – normální anion gap

‡ΔSIG = SIG – normální SIG

$$\text{SIG} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + 2[\text{Ca}^{2+}] + 2[\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{albumin (g/l)}] \times (0,123 \times \text{pH} - 0,631) - \text{fosfát (mmol/l)} \times (0,309 \times \text{pH} - 0,469) [13]$$

Případy pacientů s euglykemickou ketoacidózou

V posledních 2 letech jsme se setkali se 3 případy ketoacidózy u pacientů léčených glifloziny. Acidobazické a vybrané biochemické parametry při přijetí na Anesteziologicko-resuscitační kliniku (ARK) uvádí Tab. 2. Pro zajímavost uvádíme i podobný případ, kdy však pacient neužíval glifloziny, nýbrž DPP4 inhibitor sitagliptin (případ 4). Případ č. 1 byl

detailně publikován [7]. β-hydroxybutyrát byl u všech pacientů měřen point-of-care ketonometrem, který umožňuje poměrně přesně měřit koncentraci β-hydroxybutyrátu až do hodnoty okolo 8 mmol/l [15].

Případ 1

Prvním nemocným je 61letý muž, léčený pro T2DM kombinací antidiabetik metformin a empagliflozin. V posledních několika měsících před operací byl navíc podáván Lantus 12 IU/d. Nemocný podstoupil elektivní náhradu kyčelního kloubu s rizikem ASA 2. Metformin i empagliflozin byly vysazeny večer před operací. Operace proběhla bez komplikací, od 2. pooperačního dne (PD) po přeložení z pooperační JIP na standardní oddělení byl obnoven perorální příjem i podávání obou antidiabetik i inzulinu. 2. a 3. PD nebyly patrné žádné abnormality pooperačního průběhu. Ve 4.–5. PD byla nápadná nauzea, pacient dvakrát zvracel, ale neměl jiné konkrétní obtíže. Glykemie se pohybovala pod 10 mmol/l. Pátý PD pacient náhle zkolaboval při fibrilaci komor, oběh byl obnoven po 35minutové KPR. Příčinou byla maligní arytmie, při koronarografii nebyla zjištěna culprit léze, nebyl patrný výraznější nárůst TnT v následujících dnech, ani nebyla prokázána plicní embolie. Pacient zemřel 8. PD s těžkým posthypoxickým poškozením mozku.

Při přijetí na ARK (Tab. 2) je patrna těžká metabolická acidóza s BE -29 mmol/l. Anion gap je 22,7 mmol/l, normální AG korigovaný na hladinu albuminu 35 g/l je 10 mmol/l, ΔAG je tedy 12,7 mmol/l, podobně jako ΔSIG 11,1 mmol/l. Tento rozdíl může být téměř zcela vysvětlen koncentrací aniontů organických kyselin laktátu, β-hydroxybutyrátu a acetoacetátu – $5,8 + 3,2 + 3,2/3 = 10,1$ mmol/l, přičemž předpokládáme, že koncentrace acetoacetátu je přibližně třikrát nižší než β-hydroxybutyrátu [16]. Zbývající drobný rozdíl (2,6 mmol/l) může být podmíněn renální insuficiencí. Pomocí AG však vysvětlíme pouze 13 z 29 mmol/l base excess. Zbývajících 16 mmol/l musí být nutně vysvětleno non-anion gap hyperchloremickou acidózou. Skutečně vidíme výrazně vyšší koncentraci chloridů při normální koncentraci natria. Jedná se tedy o smíšenou metabolickou acidózu, kdy 20 % (5,8/29) představuje laktátová acidóza, 15 % ketoacidóza (4,3/29), 10 % renální acidóza a 55 % (16/29) hyperchloremická acidóza.

Při přijetí na ARK měl pacient poměrně nízké hladiny ketolátek. V případě klasické diabetické ketoacidózy u diabetiků 1. typu by byla ketoacidóza klasifikována jako mírná [17], což kontrastuje s těžkou acidózou a poukazuje na patogenetický rozdíl mezi oběma stavy (Tab. 1). Podstatnou komponentou je hyperchloremická acidóza, jejíž vznik je vysvětlován ztrátami sodných solí ketolátek ledvinami [10]. Pokusme se posoudit, zda ztráty ketolátek ledvinami při tak nízké koncentraci β-hydroxybutyrátu (3,2 mmol/l) mohly skutečně vést k tak výrazné hyperchloremické acidóze během 4 dnů po operaci. Renální práh β-hydroxybutyrátu je zhruba 2 mmol/l [18]. Předpokládejme tedy, že k úplné resorpci ketolátek ledvinami dochází až do plazmatické koncentrace β-hydroxybutyrátu 2 mmol/l. Při normální glomerulární filtraci 150 l/den [19] je tak resorpční maximum 300 mmol/den. Při koncentraci 3 mmol/l by se tedy za den v glomerulech přefiltrovalo 450 mmol β-hydroxybutyrátu a mohlo by se ztratit močí až 150 mmol β-hydroxybutyrátu nebo až 200 mmol ketokyselin za den. Pokud by byl přítomen defekt v amoniogenezi a ketony by se vylučovaly pouze