

a eliminaci kyselin, čímž zabraňují renální korekci acidózy. Ketolátky se dále ztrácejí ledvinami jako sodné soli, což je ve výsledku ekvivalentní renální ztrátě bikarbonátu a vede k rozvoji hyperchloremické acidózy s normálním anion gap (AG). Výsledkem je kombinovaná ketoacidóza a hyperchloremická acidóza. Detailně je patogeneze EKA diskutována jinde [10]. Tabulka 1 shrnuje rozdíly mezi klasickou diabetickou ketoacidózou a euglykemickou ketoacidózou asociovanou se SGLT2 inhibitory.

Tab. 1. Rozdíly mezi klasickou diabetickou ketoacidózou a euglykemickou ketoacidózou asociovanou se SGLT2 inhibitory. Hodnoty jsou uvedeny v mmol/l

	klasická	euglykemická
výskyt	T1DM	T2DM
glykemie	> 30	< 15–30
β-hydroxybutyrát	> 10	< 5–10
hyperchloremická acidóza	malý podíl	velký podíl
anion gap	vysoký	středně vysoký
deficit inzulinu	absolutní	relativní
rozvoj	prudký	pozvolný
pH	podobné	

Pro formální diagnózu euglykemické ketoacidózy je požadována nízká glykemie (< 14 mmol/l) [3]. U pacientů v případech 2–4 se vstupní glykemií 18–26 mmol/l tedy formálně nejde o euglykemickou ketoacidózu, z hlediska patofyziologického mechanismu se však jedná o stejný stav, tedy o ketoacidózu při zachované sekreci inzulinu s relativně nízkou glykemií.

Anion gap a strong ion gap

Pro zachování elektroneutality musí být součet koncentrací kationtů roven součtu koncentrací aniontů, tedy

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{X}],$$

kde [X] značí koncentraci neměřených aniontů. Těmi jsou zejména anionty albuminu (albuminát), fosfát a anionty dalších kyselin jako laktát, ketoanionty či retinované anionty při renální insuficienci. Poněvadž 1 g albuminu nese asi 0,25 mmol negativního náboje [11, 12], můžeme [X] v nepřítomnosti dalších kyselin přibližně dopočítat z koncentrace albuminu a fosfátu dle vztahu [11–14]

$$[\text{X}] = 0,25 \times [\text{albumin (g/l)}] + 1,5 \times [\text{fosfát (mmol/l)}]$$

Výpočet je pouze přibližný, poněvadž náboj nesený albuminem je závislý též na pH. Při koncentraci albuminu 43 g/l a fosfátu 1 mmol/l pak vychází [X] = 12 mmol/l. Předpokládáme též, že z kationtů se v relevantních koncentracích vyskytuje pouze sodík a draslík, jinak bychom rovnicí museli rozšířit o neměřené kationty.

Anion gap definujeme jako

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$

Zjevně platí, že $\text{AG} = [\text{X}]$. AG tedy vyjadřuje koncentraci neměřených aniontů. Normální hodnota je 12 ± 4 mmol/l. Protože je koncentrace

kalia nízká a málo proměnlivá, užívá se i alternativní definice AG bez kalia jako $\text{AG} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$ s normální hodnotou 8 ± 4 mmol/l.

Normální hodnota AG 12 ± 4 mmol/l platí pro hladinu albuminu 43 g/l. Při poklesu hladiny albuminu je pro přesné výpočty nutná odpovídající korekce – při poklesu hladiny albuminu o každý 1 g/l klesá normální hodnota AG přibližně 0,25 mmol/l [11]. Při hladině albuminu 25 g/l by pak například normální hodnota AG byla $12 - 0,25 \times (43 - 25) = 7,5 \pm 4$ mmol/l. Korekce na hladinu fosfátu je vzhledem k nízké a relativně málo proměnlivé hladině fosfátu méně podstatná. Rozdíl mezi AG a normální hodnotou AG korigovanou na albumin budeme dále označovat jako ΔAG . Vyšší hodnoty AG ($\Delta\text{AG} > 0$) značí přítomnost dalších neměřených kyselin, což je podstatná diagnostická informace.

Kromě AG má v popisu acidobazické poruchy význam i veličina SID, strong ion difference, což je rozdíl mezi součtem koncentrací silných kationtů a silných aniontů [14]. Mezi silnými ionty dalece převažují natrium a chloridy, proto bývá SID zjednodušeně definován jako $\text{SID} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]$. Z výše uvedené podmínky elektroneutality a definice AG plyne pro takto definované SID, že zhruba platí (vyjádřeno symbolem $\approx$)

$$\text{SID} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] \approx [\text{HCO}_3^-] + [\text{X}] \approx [\text{HCO}_3^-] + \text{AG},$$

odkud vidíme souvislost mezi SID a AG. Normální koncentraci natria a chloridů 140 a 102 mmol/l odpovídá normální hodnota SID zhruba 38 mmol/l.

Metabolická acidóza vzniká přívodem kyseliny, která je titrována zejména bikarbonátem. Tím klesá hladina bikarbonátu a roste AG. Součet bikarbonátu a AG, a tím i SID se tedy nemění. Stav označujeme jako acidózu s vysokým anion gap (HAGMA). Pokud bychom však acidózu vytvářeli přívodem kyseliny solné (HCl), probíhá titrace bikarbonátem podle rovnice $\text{HCl} + \text{HCO}_3^- = \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$. Nárůst $[\text{Cl}^-]$ se pak rovná poklesu $[\text{HCO}_3^-]$, AG se proto nezmění, ale součet AG s bikarbonátem, SID, klesne. Podobně, pokud acidóza vznikne ztrátou bikarbonátu sodného, klesne $[\text{Na}^+]$ stejně jako $[\text{HCO}_3^-]$, proto se opět nezmění AG, ale klesne SID. Oba případy se označují jako acidóza s normálním anion gap nebo jako hyperchloremická acidóza. Oproti tomu je base excess (BE) čistou mírou metabolické acidózy, nezávisle na tom, zda je příčinou „měřená“ kyselina (HCl nebo deficit bikarbonátu) nebo jiná neměřená kyselina.

Pro úplnost dodejme, že přesnější verze výpočtů uvažuje i silné kationty o nižší koncentraci, jako jsou K^+ , Ca^{2+} a Mg^{2+} , a náboj nesený albuminem (Alb^-) a fosfáty (P^-) [11–13]. Podmínku elektroneutality pak vyjadřuje rovnice

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + 2 [\text{Ca}^{2+}] + 2 [\text{Mg}^{2+}] = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}^-] + [\text{P}^-] + [\text{X}].$$

[X] nyní představuje koncentraci neměřených aniontů jiných než albumin a fosfát, jako jsou např. laktát, ketoanionty, anionty jiných proteinů než albuminu či sulfáty.

SID v přesnější verzi definujeme jako

$$\text{SID} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + 2 [\text{Ca}^{2+}] + 2 [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-]$$