

bylo randomizováno bezmála 400 kriticky nemocných pacientů s těžkou metabolickou acidózou (pH 7,2 a méně, HCO_3^- 20 mmol/l a méně). V intervenční větvi byl podáván 4,2% bikarbonát sodný po 125–250 ml bolusech (maximálně 1000 ml celkem) k dosažení pH nad 7,3 v prvních 48 hodinách od přijetí na jednotku intenzivní péče. Kompozitní primární outcome (28denní mortalita a alespoň jedna orgánová dysfunkce v prvních 7 dnech) se mezi kontrolní a intervenční skupinou nelišil. Na druhou stranu v subpopulaci pacientů s akutním poškozením funkce ledvin byl pozorován efekt bikarbonátu ve smyslu nižší incidence zmíněného primárního cíle (82 % versus 72 %). Za zmínku stojí také sekundární cíle, tedy významně nižší potřeba náhrady funkce ledvin ve skupině léčené bikarbonátem (52 % versus 35 %) a naopak absence efektu na potřebu vazopresorů. Ačkoliv se jistě jedná o dosud nej kvalitnější data, má i tato studie mnoho limitací. V první řadě nebyla rozlišována příčina a typ acidózy, ale lze předpokládat dominantní podíl laktátové acidózy vzhledem k tomu, že jedno ze zařazovacích kritérií bylo SOFA skóre 4 a více nebo arteriální laktatemie nad 2 mmol/l. Navíc celkem 24 % pacientů v kontrolní skupině dostalo v rámci porušení studijního protokolu bikarbonát a více než polovina pacientů podstoupila v kontrolní skupině dialýzu (a tedy zjednodušeně řečeno opět obdržela bikarbonát), přičemž jednou z indikací dialýzy ve studijním protokolu byl pokles pH pod 7,2. Zřejmě výsledkem obou těchto faktorů je fakt, že ve 48. hodině se pH u obou skupin signifikantně nelišilo. Množství dialyzovaných pacientů v kontrolní skupině pak bylo v porovnání s jinými velkými studiemi vysoké [20]. Nabízí se otázka, zda minimálně část pacientů nebyla dialyzována pouze pro hodnoty pH. V neposlední řadě zvolený typ roztoku bikarbonátu (4,2% hydrogenuhličitan sodný) a cílové hodnoty pH (7,3) jsou obojí empirickou volbou bez jasných dat a značná část pacientů (16 %) dosáhla v průběhu léčby re-bound metabolické alkalózy.

BICAR-ICU studie sice nepřinesla jasná doporučení pro klinickou praxi, ale naznačila, že možnou cílovou populaci z hlediska podání bikarbonátu mohou představovat jedinci s akutním poškozením funkce ledvin. Následné retrospektivní práce zaměřené na tuto kohortu mají protichůdné závěry. Některé sice vyzněly pozitivně [11, 12], ale rozsáhlá studie zkoumající pacienty s akutním poškozením funkce ledvin a acidózou byla negativní [16]. Absenci prospektivních dat se do určité míry snažila eliminovat nejnovější retrospektivní australská studie, která po vyloučení jedinců s chronickým renálním selháním, diabetickou ketoacidózou a intoxikacemi zařadila celkem 6157 jedinců hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče. Na tomto rozsáhlém vzorku pacientů statistickými metodami aproximovala randomizovanou klinickou studii (target trial emulation) [21]. I přes její pochopitelné limitace prokázala malý, ale statisticky významný pokles mortality a potřeby náhrady funkce ledvin po podání bikarbonátu. Významnější byl tento pozitivní efekt v podskupině pacientů s akutním renálním poškozením, těžkou acidózou (pH pod 7,2) a u pacientů s potřebou podání vazopresoru. Indikace k zahájení dialýzy zde ale na rozdíl od BICAR-ICU nebyly jasně specifikovány.

Interpretace těchto konfliktních studií je velmi obtížná. Zdá se, že zásadní roli hraje typ přítomné acidózy. Podání hydrogenuhličitanu sodného může mít své opodstatnění u metabolické acidózy způsobené

poklesem difference silných iontů, a to i při absenci kritického stavu. Rychlé dosažení ekvilibria v otevřeném bikarbonátovém systému zajišťuje, že bikarbonát sodný je (díky přítomnému sodíku a eliminaci oxidu uhličitého respirací) roztokem s vysokou diferencí silných iontů. Možný příznivý efekt hydrogenuhličitanu v této klinické situaci naznačuje recentní multicentrická retrospektivní studie [22]. U pacientů s acidózou se zvýšeným anion gapem je situace složitější. Samotná laktátová acidóza jistě není přímou indikací bikarbonátu. Zda podat či nepodat bikarbonát u kriticky nemocných pacientů s hlubokou laktátovou acidózou a šokovým stavem zůstává nezodpovězenou otázkou. I při absenci tvrdých dat lze bikarbonát individuálně zvážit, a to zejména pokud je současně přítomno akutní poškození funkce ledvin a těžká metabolická acidóza definovaná jako pokles pH pod 7,2. Teoretické snížení dodávky kyslíku do tkání levostranným posunem disociační křivky hemoglobinu vlivem změny pH [23] je zřejmě jen fyziologickým konceptem bez většího klinického dopadu [24, 25]. Na druhou stranu představa samotné acidemie jako hlavní příčiny hemodynamické nestability neplatí, jak mimo jiné dokazují pacienti s často extrémně těžkou diabetickou ketoacidózou a současně absencí jakékoliv oběhové kompromitace [26]. Více světla by do této problematiky mohly vnést právě probíhající studie BICAR-ICU-2 a MOSAICC zkoumající mortalitní benefit podání bikarbonátu u pacientů s těžkou metabolickou acidózou a akutním poškozením funkce ledvin [27, 28]. Poslední dosud nedokončená studie SODA-BIC sleduje nefroprotektivní potenciál bikarbonátu u pacientů s vazopresorickou podporou a její výsledky lze očekávat na konci roku 2027 [29].

V ostatních situacích elevace anion-gapu je role bikarbonátu kontroverzní. U pacientů s těžkou metforminem-indukovanou či s metforminem-asociovanou laktátovou acidózou opět chybí kvalitní data. I přes některé slabé pozitivní signály ale podání bikarbonátu u těchto pacientů spíše indikováno není [30]. Poměrně přesvědčivá data máme pro akutní fázi diabetické ketoacidózy, kde podávání bikarbonátu nezrychluje rezoluci ketoacidózy a nepřináší jiný pozitivní efekt [31]. Naopak může vést k některým nežádoucím účinkům. Kromě vyšší incidence hypokalemie je třeba zmínit, že podání bikarbonátu zvyšuje koncentraci oxidu uhličitého ve tkáních, což v kontextu často již maximálně stimulovaného dechového centra (Kussmaulovo dýchání) a vyčerpaných dechových rezerv může vést k akumulaci CO_2 . Výsledkem je paradoxní acidifikace cerebrospinální tekutiny (jejíž pH je akutně diktováno zejména koncentrací CO_2 , který snadno proniká hematoencefalickou bariérou), prohloubení neurologického inzultu a potenciální rozvoj poruchy vědomí s respiračním selháním [32, 33]. Pacienti s diabetickou ketoacidózou ale rozvíjejí komplexní poruchu acidobazické rovnováhy. Její součástí je mimo jiné také ztráta velkého množství ketonů (aniontů) močí. Tyto ztráty jsou doprovázeny rozvojem současné non-anion gap acidózy, kterou navíc může potencionovat (nesprávná) indikace fyziologického roztoku v resuscitační fázi tekutinové léčby. V pozdních fázích, kdy je již uzavřen anion gap, proto může mít bikarbonát podobou roli jako při metabolických acidózách způsobených poklesem difference silných iontů.

Obecně by se dalo shrnout, že paušální korekce acidózy bikarbonátem nemá opodstatnění a ani nevíme, jaké by mělo být optimální pH pro konkrétního pacienta v dané klinické situaci. Ve specifických