

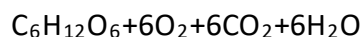
Γενικά περί οξεοβασικής ισορροπίας

Εισαγωγή

Η οξεοβασική ισορροπία αποτελεί το σύνολο των διαδικασιών που ευθύνονται για την διατήρηση της οξύτητας των υγρών του οργανισμού σε σταθερά επίπεδα, παρά το πολύ μεγάλο φορτίο οξέων αλλά και βάσεων που παράγονται κατά τον μεταβολισμό των κυττάρων ή που προσλαμβάνονται καθημερινά με τις τροφές. Η εντυπωσιακή σταθερότητα της οξύτητας του αίματος είναι αποτέλεσμα λειτουργίας τριών διαφορετικών προστατευτικών μηχανισμών:

- των ρυθμιστικών διαλυμάτων ή συστημάτων του οργανισμού (ενδο- και εξω-κυττάρων),
- της αναπνευστικής ρύθμισης της μερικής πίεσης του CO₂ (PaCO₂) που πετυχαίνεται με την απομάκρυνση του CO₂ διαμέσου των πνευμόνων και
- της νεφρικής επαναρρόφησης ή απέκκρισης της διττανθρακικής ρίζας (HCO₃⁻) και της νεφρικής απέκκρισης οξέων (τιτλοποιήσιμη οξύτητα) και αμμωνίου (NH₄⁺).

Τα οξέα του οργανισμού διακρίνονται σε *πτητικά* (ανθρακικό οξύ), που παράγονται κατά την οξείδωση του άνθρακα των υδατανθράκων (γλυκόζης) σύμφωνα με την αντίδραση:



και των λιπών και σε *μη πτητικά*, που παράγονται κυρίως κατά την οξείδωση αμινοξέων, την υδρόλυση νουκλεϊνικών οξέων και λιπών, κατά τον αερόβιο μεταβολισμό των υδατανθράκων, των νουκλεοπρωτεϊνών και κατά τη β-οξείδωση των λιπών. Γεγονός λοιπόν είναι ότι οι σημαντικότερες ποσότητες πτητικών οξέων παράγονται από τον μεταβολισμό των τροφών (εξωγενής προέλευση).

Το σύμβολο H⁺ αναφέρεται στην πυκνότητα των ιόντων υδρογόνου σε moles/L ή ισοδύναμα/L (Eq/L). Η ποσότητα των ιόντων αυτών στο αίμα, σε φυσιολογικές καταστάσεις είναι απειροελάχιστη και κυμαίνεται από 0,000016-0,00016 mEq/L ή 16-160 nEq/L. Επειδή όμως οι αριθμοί αυτοί ήταν πολύ δύσκολο να χρησιμοποιηθούν στην κλινική πράξη και επειδή δεν ήταν δυνατό να μετρηθεί η

συγκέντρωση των H^+ στο αίμα, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Sorensen ο όρος του pH, που προέρχεται από το Γαλλικό όρο *puissance hydrogen*, ο οποίος σημαίνει «**ισχύς υδρογόνου**». Αυτό παριστάνει τον αρνητικό δεκαδικό λογάριθμο της πυκνότητας των H^+ , η οποία έχει εκφραστεί σε γραμμομόρια ανά λίτρο (mMol/L ή mEq/L) και δίδεται από την εξίσωση Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pk + \log \frac{HCO_3^-}{0,03 \times PaCO_2}$$

Για συγκεντρώσεις H^+ στο αίμα που είναι συμβατές με τη ζωή (0,000016-0,000160 ή 16-160 nEq/L), το αντίστοιχο pH κυμαίνεται από 6,80-7,80. Τα φυσιολογικά επίπεδα των H^+ κυμαίνονται από 36-44 nEq/L (διακύμανση pH από 7,36-7,44).

Η σημασία του pH είναι πολύ μεγάλη αφού η δραστηριότητα των χιλιάδων ενδοκυττάρων ενζύμων και άλλες φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού εξαρτώνται σε κάποιο βαθμό από τα επίπεδά του. Επίσης η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου ποικίλλει και εξαρτάται σε πολύ μεγάλο βαθμό από τις μεταβολές του εξωκυττάρου pH. Στο πλάσμα η πυκνότητα των H^+ επιδρά στην κατανομή και κατάσταση ιονισμού των ηλεκτρολυτών, όπως του K^+ και του Ca^{2+} , η δε μεταβολή της συγκέντρωσής τους, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ηλεκτρολυτικές διαταραχές.

Αέρια αίματος και οξεοβασικές παράμετροι

Αίμα από οποιοδήποτε μέρος του οργανισμού (αρτηριακό ή φλεβικό) περιέχει κάποια ποσότητα O_2 . Το ποσοστό σύνδεσης της αιμοσφαιρίνης με το O_2 ονομάζεται κορεσμός της Hb με οξυγόνο. Στους πνεύμονες με μερική πίεση O_2 (PaO_2)=100 mmHg, μερική πίεση CO_2 ($PaCO_2$)=40 mmHg, pH=7,40 και $\theta=37^\circ C$, περίπου 19,5 ml O_2 μπορούν να μεταφερθούν από την Hb/100 ml αίματος, οπότε στην περίπτωση αυτή ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης είναι ίσος με 97,5% (κορεσμός 100% σημαίνει μεταφορά 20,1 ml/100 ml).

Το ολικό CO_2 παριστάνει το CO_2 του αίματος κάθε μορφής (διαλυμένο στο πλάσμα, αυτό που προέρχεται από τις ρίζες των HCO_3^- και αυτό που προέρχεται από το ανθρακικό οξύ), δηλαδή:



Φυσιολογικά τα 19/20 του ολικού CO_2 του πλάσματος προέρχονται από τα HCO_3^- , γι' αυτό και ο προσδιορισμός του ολικού CO_2 του πλάσματος παρέχει κατά προσέγγιση την τιμή των HCO_3^- . Η φυσιολογική τιμή της μερικής πίεσης του CO_2 ισούται με: $\text{PaCO}_2=40 \text{ mmHg}$.

Τελικά η οξεοβασική ισορροπία του αίματος καθορίζεται από το pH, το οποίο παριστάνει τη σχέση που υπάρχει μεταξύ της συγκέντρωσης των H^+ , της PaCO_2 (σε mmHg) και της συγκέντρωσης των HCO_3^- (σε mEq/L) στο αίμα. Δηλαδή η φυσιολογική πυκνότητα των HCO_3^- ή της PaCO_2 δεν σημαίνει απαραίτητα ότι είναι φυσιολογική και η τιμή του pH και αντίθετα, η φυσιολογική τιμή του pH δεν είναι ενδεικτική φυσιολογικής πυκνότητας HCO_3^- ή PaCO_2 . Με άλλα λόγια το pH δεν εξαρτάται από την απόλυτη συγκέντρωση του H_2CO_3 , αλλά αποκλειστικά και μόνο από τη διατήρηση σταθερού του λόγου $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$.

Ρυθμιστικά συστήματα

Τα ρυθμιστικά συστήματα ελαχιστοποιούν τις μεταβολές της συγκέντρωσης των H^+ , όταν προστίθενται ή αφαιρούνται από τον οργανισμό. Αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας έναντι κάποιας επιθετικής επίδρασης πάνω στο σύστημα της οξεοβασικής ισορροπίας. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η προστασία που προσφέρουν τα ρυθμιστικά συστήματα είναι προσωρινή και αν το αίτιο επιμείνει, το ρυθμιστικό σύστημα εξαντλείται.

Το ρυθμιστικό σύστημα επομένως εμποδίζει τη δημιουργία έντονων μεταβολών στη συγκέντρωση των H^+ όταν προστίθεται σ' αυτό οξύ ή βάση, **διότι παγιδεύει τα H^+ ή OH^- στα μόριά του και δεν τα επιτρέπει πλέον να υπάρχουν σε ιοντική μορφή**. Αυτό συμβαίνει επειδή όταν ένα H^+ εγκλωβίζεται στο μόριο ενός ασθενούς οξέος δεν είναι πλέον δραστικό, αφού η δυνατότητα διάστασης του νέου οξέος είναι μηδαμινή (αφού είναι ασθενές).

Στον οργανισμό λοιπόν μόλις παραχθεί ένα H^+ , εξουδετερώνεται από τα κυκλοφορούντα ρυθμιστικά συστήματα, τα οποία όπως αναφέρθηκε έχουν ως προτεραιότητα την ελαχιστοποίηση των μεταβολών του pH (αλλάζοντας η συγκέντρωση οποιουδήποτε μέλους, οποιουδήποτε ρυθμιστικού ζεύγους, υπάρχει αντανάκλαση στο pH και άρα σε κάθε ρυθμιστικό διάλυμα του οργανισμού). Αυτά

μπορούν και ενεργοποιούνται μέσα σε sec και θεωρούνται η πρώτη γραμμή προστασίας ενάντια σε κάθε μεταβολή του pH. Και βέβαια αυτό που προκαλεί την οξεοβασική διαταραχή δεν είναι η μεταβολή των επιπέδων της συζυγούς βάσης, αλλά η μεταβολή της συγκέντρωσης των H^+ . Έτσι σε γαλακτική οξέωση η αύξηση των H^+ και όχι του γαλακτικού (lactate) είναι που παίζει ρόλο στην κυτταρική λειτουργία.

Ως pK ενός οξέος ρυθμιστικού διαλύματος, ορίζεται το pH στο οποίο το διάλυμα αυτό είναι αποτελεσματικότερο. Αυτό συμβαίνει όταν η συγκέντρωση του μη διασπασμένου οξέος και της διασπασμένης βάσης είναι ίσες ή μ' άλλα λόγια όταν το οξύ αυτό βρίσκεται σε διάσταση κατά 50% (στο σημείο αυτό η ικανότητα πρόσληψης ή απόδοσης H^+ είναι η μέγιστη δυνατή).

Φαίνεται λοιπόν ότι η μέγιστη ρυθμιστική ικανότητα ενός διαλύματος συμβαίνει όταν το pH του ισούται με την pK του οξέος που το αποτελεί. Ειδικότερα όσο αφορά τα υγρά του οργανισμού, αποτελεσματικότερα ρυθμιστικά διαλύματα είναι αυτά που έχουν pK που κυμαίνεται μεταξύ 6,4 και 8,4 (ή όταν $pK \pm 1 = pH$).

Υπάρχουν πολλά ρυθμιστικά συστήματα στον οργανισμό, τα οποία συναγωνίζονται για την εξουδετέρωση του ίδιου του H^+ (με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων του φυσιολογικών). Τα βασικά ρυθμιστικά συστήματα του οργανισμού είναι των διττανθρακικών, των πρωτεϊνών (Hb και λευκωμάτων), του φωσφόρου (ανόργανου [εξωκυττάριου και ούρων] και οργανικού [ενδοκυττάριου]) και των οστών.

Παρά τον διαχωρισμό αυτό, τα συστήματα αυτά επικοινωνούν μεταξύ τους και η μόνη σημαντική διαφορά τους είναι ότι το σύστημα των διττανθρακικών σχετίζεται, τόσο με τους νεφρούς, όσο και με τους πνεύμονες. Δηλαδή τα συστήματα των φωσφορικών, των πρωτεϊνών και των οστών είναι κλειστά μέσα στον οργανισμό, ενώ των διττανθρακικών είναι ανοιχτό και επικοινωνεί με το περιβάλλον. Τα ενδοκυττάρια αποτελούνται από το σύστημα των φωσφορικών και των πρωτεϊνών (καλύπτουν το 75% της ρυθμιστικής ικανότητας του οργανισμού). **Μία σημαντική διαφορά των εξωκυττάριων από τα ενδοκυττάρια ρυθμιστικά συστήματα είναι και το γεγονός ότι τα πρώτα εξουδετερώνουν άμεσα τα H^+ .** Διότι η είσοδος H^+ ενδοκυττάρια και η εξουδετέρωσή τους επιτυγχάνεται σχετικά καθυστερημένα, αφού αυτή για να είναι πλήρης απαιτούνται από 2-4 ώρες.

Η συνολική ποσότητα των ρυθμιστικών διαλυμάτων του οργανισμού δεν ξεπερνιέται και ισούται με το 20% του σωματικού βάρους [σύνολο = 1.250 mEq] (εξαιρουμένων των συστημάτων των οστών).

Απομάκρυνση οξέων από τον οργανισμό

Η αναπνευστική ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας περιλαμβάνει την απομάκρυνση του CO₂ δια των πνευμόνων, το οποίο αποτελεί το κύριο τελικό προϊόν του οξειδωτικού μεταβολισμού. Η ρύθμιση αυτής της αποβολής αποτελεί ένα αποτελεσματικό και γρήγορο μέσο διατήρησης της οξεοβασικής ισορροπίας, άσχετα από τη συνολική ποσότητα H⁺ που υπάρχει.

Ο κύριος φυσιολογικός διεγέρτης της αναπνοής είναι η αύξηση της PaCO₂, διαμέσου κεντρικών και περιφερικών χημειούποδοχέων του αναπνευστικού κέντρου και η μείωση της PaO₂ (υποξαιμία), διαμέσου περιφερικών χημειούποδοχέων, που είναι τα καρωτιδικά σωματίδια. Ο κυψελιδικός αερισμός επίσης επηρεάζεται από μεταβολικές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, διαμέσου περιφερικών και κεντρικών χημειούποδοχέων.

Δια των πνευμόνων αποβάλλονται καθημερινά 16.000-22.000 mmol CO₂ από την συνολική ποσότητα που παράγεται καθημερινά, έτσι ώστε να διατηρούνται τα επίπεδα της PaCO₂ γύρω στα 40 mmHg. Το αναπνευστικό κέντρο και τα καρωτιδικά σωματίδια εποπτεύουν την αναπνοή, διότι αυτά όντας ευαίσθητα στις μεταβολές του pH και της μερικής πίεση του CO₂ του εξωκυττάριου χώρου, μπορούν και τροποποιούν τις λειτουργίες της αναπνοής, σύμφωνα με τις εκάστοτε ανάγκες του οργανισμού.

Η νεφρική ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας περιλαμβάνει την επαναρρόφηση των HCO₃⁻ [αυτών που διηθούνται (περίπου 4.500 mEq/24ωρο) και αυτών που παράγονται τοπικά (~70 mEq/24ωρο)] και την έκκριση οξέων υπό τη μορφή NH₄⁺ ή τιτλοποιήσιμης οξύτητας. Ποικίλοι παράγοντες επιδρούν στα εγγύς σωληνάρια και επηρεάζουν την επαναρρόφηση των HCO₃⁻, όπως:

- η ποσότητά τους που διηθείται,
- το ενδοκυττάριο pH,
- ο εξωκυττάριος όγκος υγρών,

- η PaCO_2 ,
- η συγκέντρωση των Cl^- στο πλάσμα και
- διάφορες ορμόνες.

Τιτλοποιήσιμη οξύτητα αποτελεί την ποσότητα των H^+ που υπάρχει στα ούρα σε συνδυασμό με βασικά ρυθμιστικά διαλύματα που διηθούνται σ' αυτά, εκτός από την αμμωνία (NH_3). Τα φωσφορικά αποτελούν σε φυσιολογικές καταστάσεις το κύριο ρυθμιστικό διάλυμα δια του οποίου αποβάλλεται τιτλοποιήσιμη οξύτητα. Στο φυσιολογικό pH του πρόουρου, η ποσότητα των φωσφορικών που διηθείται, βρίσκεται υπό τη μορφή του Na_2HPO_4 , όσο δε τα ούρα γίνονται πιο όξινα (από την έκκριση των H^+ στον αυλό των σωληναρίων), το μονόξινο αυτό άλας μετατρέπεται σε δισόξινο (NaH_2PO_4), που αποτελεί το κυρίως μόριο της τιτλοποιήσιμης οξύτητας. Όταν επιτευχθεί το κατώτερο pH των ούρων (περίπου 4,4), όλα τα μόρια του Na_2HPO_4 μετατρέπονται σε NaH_2PO_4 , οπότε η επιπλέον προσθήκη ακόμη και μικρής ποσότητας H^+ , οδηγεί σε γρήγορη μείωση του pH.

Η NH_3 συντίθεται απ' όλα τα τμήματα των σωληναρίων, κυρίως όμως από τα επιθηλιακά κύτταρα των εγγύς εσπειραμένων, όπου το ένζυμο γλουταμινάση I βρίσκεται σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις, αν και αυτή βρέθηκε επίσης σε αυξημένες συγκεντρώσεις και στα άπω εσπειραμένα σωληνάκια. Φυσιολογικά εκκρίνονται στα ούρα 30-50 mEq NH_3 /24ωρο. Όμως σε σημαντικού βαθμού οξέωση, η ποσότητα αυτή 10πλασιάζεται (περίπου 500 mEq/24ωρο), χωρίς να μεταβάλλεται το pH των ούρων. Παρατηρήθηκε δηλαδή ότι σε οξέωση εκτός από την αύξηση της τιτλοποιήσιμης οξύτητας, υπάρχει και αύξηση της αποβολής NH_4^+ , γεγονός που δείχνει ότι η NH_3 πρέπει να αποτελεί τον αποδέκτη της πρόσθετης ποσότητας H^+ .

Το pH των ούρων, η ποσότητα της γλουταμίνης που είναι διαθέσιμη για μεταβολισμό, η χρονιότητα της οξέωσης, η σχέση μεταξύ περισωληναριακής ροής αίματος και σωληναριακού υγρού (πρόουρου), η μάζα των σωληναριακών κυττάρων που ευθύνονται για την παραγωγή NH_3 και η ποσότητα του Na^+ που προσφέρεται για επαναρρόφηση στα σωληνάκια, επηρεάζουν την έκκριση της NH_3 , η οποία παράγεται μέσα στα σωληναριακά κύτταρα. Σε φυσιολογικές καταστάσεις αλλά και σε μεταβολική οξέωση, υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ pH ούρων και

συνολικής ποσότητας NH_4^+ και NH_3 που εκκρίνονται στα ούρα. Όσο πιο όξινα είναι τα ούρα, τόσο πιο μεγάλη ποσότητα NH_3 υπάρχει σε ιονισμένη μορφή.

Η νεφρική παραγωγή NH_3 δεν ρυθμίζεται μόνο από τις μεταβολές των παραμέτρων της οξεοβασικής ισορροπίας, αλλά και από τις οξείες ή χρόνιες αιτίες αύξησης των επιπέδων του K^+ του οργανισμού. Έτσι η υπερκαλιαιμία αναστέλλει τη νεφρική παραγωγή NH_3 από την γλουταμίνη, ενώ αντίθετα υποκαλιαιμία δεν επηρεάζει την παραγωγή της από τους νεφρούς.

Ερμηνεία ερίων αίματος

Βασικές αρχές που βοηθούν στη διάγνωση των οξεοβασικών διαταραχών

- όσο περισσότερο αναζητούνται οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, τόσο συχνότερα ανακαλύπτονται. Γι' αυτό κατά την εκτίμηση ασθενούς δεν πρέπει κανείς να περιορίζεται στην αναζήτηση μόνο των γνωστών καταστάσεων. Βέβαια σημαντικό ρόλο για τη σωστή διάγνωση των οξεοβασικών διαταραχών παίζει το ιστορικό του ασθενή,
- σε κάθε ασθενή με ηλεκτρολυτική διαταραχή πρέπει να αναζητιέται η συνύπαρξη οξεοβασικής διαταραχής και το αντίθετο,
- για τη διάγνωση της οξεοβασικής διαταραχής η σημασία της κλινικής εικόνας είναι πολύ μεγάλη. Έτσι ο πτερυγοειδής τρόμος αποτελεί κλινική εκδήλωση της υπερκαπνίας (αναπνευστική οξέωση), το μεγάλο εύρος των αναπνευστικών κινήσεων (αναπνοή Kussmaul) διαπιστώνεται σε μεταβολική οξέωση, αλλά και σε απόφραξη των αεροφόρων οδών, η επιτόλαιη αναπνοή διαπιστώνεται σε βλάβη του αναπνευστικού κέντρου (δηλητηρίαση από βαρβιτουρικά, κώματα) κ.ά,
- σε κώμα ο υπεραερισμός υποδηλώνει την ύπαρξη μεταβολικής οξέωσης ή αναπνευστικής αλκάλωσης, λόγω διέγερσης του αναπνευστικού κέντρου. Και στις δύο περιπτώσεις τα επίπεδα της

PaCO_2 και των HCO_3^- είναι μειωμένα. Στην πρώτη περίπτωση το pH είναι χαμηλό (<7,30), ενώ στη δεύτερη υψηλό (>7,50),

- στην κλινική πράξη οι κυριότερες αιτίες μεταβολικής οξέωσης είναι η κετοξέωση, η ουραιμία και η γαλακτική οξέωση και
- οι κυριότερες αιτίες αναπνευστικής αλκάλωσης που συνοδεύονται από κώμα είναι η ηπατική ανεπάρκεια, η σήψη και ορισμένες νόσοι των πνευμόνων.

Σημασία ειδικών παραμέτρων για τη διάγνωση των οξεοβασικών διαταραχών

Όσο αφορά στη συχνότητα των διαφόρων διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας σε νοσοκομειακούς ασθενείς, μία μελέτη έδειξε ότι οι συχνότερες ήταν η μεταβολική και η αναπνευστική αλκάλωση, ενώ μία άλλη διαπίστωσε ότι η συχνότερη ήταν η αναπνευστική αλκάλωση. Ωστόσο και οι μικτές διαταραχές είναι πολύ συχνές.

Βέβαια σε κάθε περίπτωση η αναγνώριση της ακριβούς οξεοβασικής διαταραχής είναι πολύ σημαντική διότι, ορισμένες από αυτές έχουν πολύ μεγάλη σημασία για την πρόγνωση. Ορισμένες φορές μάλιστα αποτελούν την μοναδική παθολογική κατάσταση που έχει ο ασθενής, η οποία μπορεί να είναι και επικίνδυνη για τη ζωή του. Ακόμη μπορεί η διαπίστωση της οξεοβασικής διαταραχής να βοηθήσει σημαντικά στην πρώιμη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων. Τα παρακάτω αποτελούν σημαντικά και απαραίτητα στοιχεία που βοηθούν να τεθεί η τελική διάγνωση της διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας:

- η εκτίμηση της ορθότητας των αποτελεσμάτων,
- το ιστορικό και η κλινική εξέταση,
- το χάσμα ανιόντων,
- η αναγνώριση της πρωτοπαθούς οξεοβασικής διαταραχής,
- η εκτίμηση του βαθμού αντιρρόπησης,
- οι μεταβολές Na^+ , Cl^- και HCO_3^- πλάσματος και
- οι ηλεκτρολύτες και το pH των ούρων και άλλες εργαστηριακές παράμετροι.

Εκτίμηση της ορθότητας των αποτελεσμάτων Είναι πιθανό για ποικίλους λόγους τα αποτελέσματα από τα αέρια του αίματος να μην είναι σωστά. Έτσι μπορεί να διαπιστωθούν χαμηλότερες τιμές HCO_3^- κατά 3-5 mEq/L αν το δείγμα εκτεθεί στον ατμοσφαιρικό αέρα για χρόνο μεγαλύτερο από 90-120 min και χάσει μέρος του CO_2 που περιέχει.

Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων των αερίων του αίματος μπορεί να εκτιμηθεί με την εξίσωση Henderson:

$$\text{H}^+ = 24 \times \text{PaCO}_2 / \text{HCO}_3^-$$

(όπου τα H^+ προσδιορίζονται σε nEq/L, η PaCO_2 σε mmHg και τα HCO_3^- σε mEq/L). Στη συνέχεια από την πυκνότητα των H^+ μπορεί κανείς εύκολα να διαπιστώσει το pH του αίματος, αφού είναι γνωστό ότι για τιμές μεταξύ 7,20 και 7,50 για κάθε αύξηση ή μείωση του pH κατά 0,10, μειώνεται ή αυξάνεται αντίστοιχα η συγκέντρωση των H^+ κατά 10 nEq/L. Κατ' άλλο τρόπο όταν το pH βρίσκεται μεταξύ 7,28 και 7,45 η συγκέντρωση των H^+ είναι ίση με 80 μείον τα δεκαδικά ψηφία του pH. Έτσι σε pH 7,30 η συγκέντρωση των H^+ είναι: $80 - 30 = 50$ nEq/L.

Ιστορικό και κλινική εικόνα Οι σημαντικότερες πληροφορίες σε μία οξεοβασική διαταραχή λαμβάνονται από το ιστορικό του ασθενούς. Έτσι όταν αναφέρονται έμετοι, η διάγνωση που τίθεται εύκολα είναι η μεταβολική αλκάλωση, ενώ όταν ο ασθενής έχει σημαντικού βαθμού ηπατική ανεπάρκεια, η πιθανότερη διάγνωση είναι η αναπνευστική αλκάλωση. Φυσικά αν ένας ασθενής με ηπατική ανεπάρκεια έχει φυσιολογικά επίπεδα HCO_3^- στο αίμα, αυτό που πρέπει να υποτεθεί είναι ότι έχει μικτή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας. Ο ασθενής που έχει σημαντικού βαθμού ΧΝΝ ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, αναμένεται να έχει μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων, ενώ αυτός που παίρνει διουρητικά θα έχει μεταβολική αλκάλωση. Τέλος ο ασθενής που είναι αφυδατωμένος, έχει χαμηλή αρτηριακή πίεση και ενδείξεις ιστικής υποξίας, αναμένεται να έχει γαλακτική οξέωση.

Στη διάγνωση βοηθά επίσης και το γεγονός ότι κάθε μία από τις απλές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας συνοδεύεται και από συγκεκριμένες κλινικές εκδηλώσεις. Έτσι η οξυαιμία χαρακτηρίζεται από διαταραχές της αισθητικότητας και μείωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου, η υπερκαπνία από κεφαλόπονο και οίδημα της οπτικής θηλής, η αλκαλαιμία από αποπληξία,

κοιλιακές αρρυθμίες, μυική αδυναμία και τετανία και η υποκαπνία από σπασμό των στεφανιαίων αγγείων και ανύψωση του διαστήματος ST στο ΗΚΓ/μα.

Χάσμα ανιόντων Η μεταβολική οξέωση χαρακτηρίζεται από αύξηση των οξέων του οργανισμού ή από απώλεια HCO_3^- που μπορεί να χάνονται διαμέσου νεφρικών και εξωνεφρικών μηχανισμών. Είναι εύκολο να διαφοροδιαγνωστεί η μεταβολική οξέωση που προκλήθηκε από προσθήκη οξέων ή από απώλεια HCO_3^- προσδιορίζοντας το χάσμα των ανιόντων, το οποίο είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στη διάγνωση και ταξινόμηση των οξεοβασικών διαταραχών. Έτσι αφού στο πλάσμα ο αριθμός των ανιόντων είναι πάντοτε ίσος με τον αριθμό των κατιόντων, το χάσμα των ανιόντων αποτελεί έναν αριθμό που απλά δείχνει τα μη μετρήσιμα ανιόντα, που στην πλειονότητά τους είναι οι πρωτεΐνες του πλάσματος. Αυξημένο χάσμα ανιόντων θέτει τη διάγνωση της μεταβολικής οξέωσης, η οποία είναι βέβαιη όταν είναι πάνω από 30 mEq/L. Χάσμα ανιόντων μεταξύ 20 και 30 mEq/L συνήθως οφείλεται σε μεταβολική οξέωση, χωρίς οι τιμές αυτές να είναι απόλυτα διαγνωστικές. Ωστόσο το χάσμα των ανιόντων μπορεί να είναι μέτρια αυξημένο και σε μεταβολική αλκάλωση (λόγω αύξησης του αρνητικού φορτίου των πρωτεϊνών του ορού), όμως αύξηση μεγαλύτερη από 5 mEq/L διαπιστώνεται βασικά σε μεταβολική οξέωση.

Έχοντας ως δεδομένο το γεγονός ότι τα φυσιολογικά επίπεδα των μη μετρήσιμων ανιόντων ποικίλουν πολύ, αν ήταν γνωστές οι τιμές τόσο των ηλεκτρολυτών, όσο και της οξεοβασικής ισορροπίας, των ασθενών πριν την εγκατάσταση των διαταραχών, ο υπολογισμός του χάσματος των ανιόντων θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως βασική τιμή και θα βοηθούσε σημαντικά. Σ' όλες τις περιπτώσεις και κυρίως όταν δεν υπάρχουν οι βασικές τιμές που προαναφέρθηκαν, ο υπολογισμός των φυσιολογικών τιμών πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη τα επίπεδα των πρωτεϊνών του πλάσματος, των οποίων η μεταβολή συνοδεύεται και από μεταβολή του χάσματος των ανιόντων. Ειδικότερα ο υπολογισμός του χάσματος των ανιόντων που οφείλεται στα λευκώματα γίνεται αν προστεθούν ή αφαιρεθούν 2,5 mEq/L για κάθε γραμμάριο λευκώματος πάνω ή κάτω από τη φυσιολογική τιμή, που είναι 4,5 gr/dl για την λευκωματίνη και 6,5 gr/dl για τα ολικά λευκώματα. Έτσι το φυσιολογικό χάσμα των ανιόντων είναι κατά 5

mEq/L μεγαλύτερο από αυτό που υπολογίζεται, όταν η λευκωματίνη ισούται με 2,5 gr/dl (όπως συμβαίνει σε νεφρωσικό σύνδρομο ή σε κίρρωση του ήπατος).

Υπάρχουν βέβαια και σημαντικές επιδράσεις του pH του αίματος πάνω στο φορτίο των λευκωμάτων και στα επίπεδα των οργανικών οξέων του πλάσματος. Έτσι ενώ η οξυαιμία μειώνει το ανιονικό φορτίο των πρωτεϊνών και τα όξινα προϊόντα της γλυκόλυσης, αντίθετα αποτελέσματα διαπιστώνονται σε αλκαλαιμία. Η επίδραση της αλκαλαιμίας στο μεταβολισμό και στα επίπεδα του πυροσταφυλικού και γαλακτικού οξέος είναι σημαντικότερη έναντι εκείνης της οξυαιμίας. Η συνισταμένη της επίδρασης του pH και των οργανικών οξέων πάνω στο χάσμα των ανιόντων είναι η μείωσή του κατά 1-3 mEq/L σε οξυαιμικές καταστάσεις και η αύξησή του κατά 3-5 mEq/L σε αλκαλαιμικές, γεγονός που εξαρτάται από την βαρύτητα της οξεοβασικής μεταβολής. Παράδειγμα των παραπάνω αποτελεί ο ασθενής με ήπια υποχλωραιμική μεταβολική αλκάλωση (pH=7,50) και λευκωματίνη ορού 5 gr/dl (λόγω συμπύκνωσης), ο οποίος αναμένεται να έχει χάσμα ανιόντων 17 mEq/L.

Η αύξηση του χάσματος των ανιόντων μπορεί να συμβεί όταν προστεθεί στο αίμα και στα υγρά του οργανισμού ισχυρό οξύ. Αν πρόκειται για το HCl, το χάσμα των ανιόντων παραμένει φυσιολογικό, διότι όσο μειώνονται τα HCO_3^- κατά τον ίδιο βαθμό αυξάνονται τα Cl^- . Βέβαια και στη μεταβολική οξέωση που οφείλεται σε απώλεια HCO_3^- στα κόπρανα ή στα ούρα το χάσμα των ανιόντων δεν αυξάνεται. Αντίθετα αν το οξύ που προστίθεται στο αίμα δεν είναι το HCl (λ.χ. γαλακτικό), τότε η μείωση των HCO_3^- του πλάσματος συνοδεύεται από αύξηση των επιπέδων του οξέος αυτού, όπως επίσης και του χάσματος των ανιόντων. Έτσι σε μία απλή μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων, η αύξηση του τελευταίου είναι συνήθως ίση με τη μείωση των HCO_3^- . Δηλαδή μία μείωση των HCO_3^- κατά 15 mEq/L πρέπει να συνοδεύεται από αύξηση του χάσματος των ανιόντων κατά 15 mEq/L. Το άθροισμα των HCO_3^- και της αύξησης των μη μετρήσιμων ανιόντων δίνει το επίπεδο των HCO_3^- που υπήρχαν στον ασθενή πριν την εγκατάσταση της μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων. Με τον τρόπο αυτό αποκαλύπτεται η ύπαρξη μιας τυχόν συγκαλυμμένης μεταβολικής αλκάλωσης, αφού το παραπάνω άθροισμα υποδηλώνει τα επίπεδα των HCO_3^- πριν την προσθήκη στον οργανισμό του οξέος που προκάλεσε την αύξηση στο χάσμα των

ανιόντων. Σε αντίθεση με τα παραπάνω σε μία μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων, όπου η αύξηση του τελευταίου είναι μεγαλύτερη από τη μείωση των HCO_3^- , αυτό υποδηλώνει τη συνύπαρξη πρόσθετης διαταραχής, όπως μεταβολικής αλκάλωσης ή αναπνευστικής οξέωσης. Βέβαια χάσμα ανιόντων χαμηλότερο από τη μείωση των HCO_3^- υποδηλώνει άλλες πρόσθετες διαταραχές, όπως υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση ή χρόνια αναπνευστική αλκάλωση.

Η αξία του χάσματος των ανιόντων φαίνεται και στις μικτές οξεοβασικές διαταραχές, όπου η αυξημένη του τιμή αποκαλύπτει την ύπαρξη μεταβολικής οξέωσης, σε ορισμένες περιπτώσεις όπου η διάγνωση δεν είναι εύκολη. Έτσι η παρουσία αυξημένου χάσματος ανιόντων ίσως αποτελεί το πρώτο ή και το βασικότερο διαγνωστικό στοιχείο μιας μεταβολικής οξέωσης. Στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν φυσιολογικά ή και αυξημένα επίπεδα HCO_3^- πλάσματος επιτρέπει να τεθεί η διάγνωση της μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων, μαζί με συνύπαρξη μεταβολικής αλκάλωσης ή αναπνευστικής οξέωσης. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι σε μικτές οξεοβασικές διαταραχές, η αλκάλωση (ιδιαίτερα η μεταβολική) μπορεί να προκαλέσει μέτρια αύξηση στο χάσμα των ανιόντων.

Αναγνώριση πρωταρχικών οξεοβασικών διαταραχών (απλών ή μικτών) Κάθε απλή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας συνοδεύεται και από την αντίστοιχη αντιρρόπησης της. Έτσι διαταραχή που αρχίζει με μεταβολή στα επίπεδα των HCO_3^- είναι μεταβολική και συνοδεύεται από δευτεροπαθή (αντιρροπιστική) μεταβολή της PaCO_2 , ενώ διαταραχή που αρχίζει με μεταβολή της PaCO_2 συνοδεύεται από αντιρροπιστική μεταβολή των HCO_3^- . Οι αντιρροπήσεις υπενθυμίζεται ότι συμβαίνουν μέσα σε συγκεκριμένο χρόνο, έχουν συγκεκριμένο μέγεθος και στοχεύουν στην επαναφορά του pH προς τα φυσιολογικά επίπεδα, αν και συνήθως δεν το καταφέρνουν (**Εικ. 1**). Έτσι παραμένει κάποιος βαθμός οξυαιμίας ή αλκαλαιμίας για όσο χρόνο υφίσταται η αιτία της οξεοβασικής διαταραχής.

α) Μεταβολική οξέωση

$$-\text{PaCO}_2 = (1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8 + 2$$

$-\text{PaCO}_2 =$ Οι δύο τελευταίοι δεκαδικοί του pH

-HCO ₃ ⁻ -15=Δύο τελευταίοι δεκαδικοί του pH
-Μείωση PaCO ₂ =Κατά 1-1,2 για κάθε μείωση των κατά 1 mEq/L
β) Μεταβολική αλκάλωση
-PaCO ₂ =(0,9x HCO ₃ ⁻)+9+2
-PaCO ₂ = Αύξηση κατά 0,6 mmHg για κάθε mEq/L αύξηση των HCO ₃ ⁻
γ) Αναπνευστική οξέωση
Οξεία : Αύξηση HCO ₃ ⁻ κατά 1 για κάθε αύξηση της PaCO ₂ κατά 10
Χρόνια : Αύξηση HCO ₃ ⁻ κατά 4 για κάθε αύξηση της PaCO ₂ κατά 10
δ) Αναπνευστική αλκάλωση
Οξεία : Μείωση των HCO ₃ ⁻ κατά 2 mEq/L για κάθε μείωση της PaCO ₂ κατά 10 mmHg κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα
Χρόνια : Μείωση των HCO ₃ ⁻ κατά 5 mEq/L για κάθε μείωση της PaCO ₂ κατά 10 mmHg κάτω από τα φυσιολογικά επίπεδα

Εικόνα 1: Υπολογισμός αναμενόμενου βαθμού αντιρρόπησης σε απλές διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας

Για την αναγνώριση της πρωτοπαθούς οξεοβασικής διαταραχής πρέπει πρώτα απ' όλα να προσδιορίζεται αν υπάρχει οξυαιμία (pH<7,38) ή αλκαλαιμία (pH>7,42). Κατόπιν πρέπει να εκτιμάται η κατεύθυνση της μεταβολής των HCO₃⁻ (αύξηση ή μείωση). Αυξημένα επίπεδα δείχνουν ότι υπάρχει μεταβολική αλκάλωση ή ότι αποτελούν αντιρροπιστική απάντηση σε αναπνευστική οξέωση. Στις περιπτώσεις όπου το pH του αίματος είναι αυξημένο, η πρωτοπαθής διαταραχή είναι η μεταβολική αλκάλωση, ενώ όταν το pH είναι μειωμένο, η πρωτοπαθής διαταραχή είναι η αναπνευστική οξέωση. Αντίθετα τα μειωμένα επίπεδα HCO₃⁻ υποδηλώνουν μεταβολική οξέωση ή αντιρροπιστική απάντηση σε αναπνευστική αλκάλωση. Αν η υποδιτανθρακαίμία συνοδεύεται από μειωμένα επίπεδα pH, η πρωτοπαθής διαταραχή είναι η μεταβολική οξέωση, ενώ όταν συνοδεύεται από υψηλά επίπεδα pH τότε η πρωτοπαθής διαταραχή είναι η αναπνευστική αλκάλωση. Μετά απ' όλα αυτά πρέπει να διαπιστώνεται και η κατεύθυνση μεταβολής της PaCO₂ (αύξηση ή μείωση) και να προσδιορίζεται αν αυτή θα μπορούσε να προκαλέσει τη μεταβολή που παρατηρήθηκε στο pH. Μόνο από την εκτίμηση των μεταβολών των HCO₃⁻ και της PaCO₂ μπορεί να διαπιστωθεί η αιτία μεταβολής του pH.

Μετά τον προσδιορισμό της πρωτοπαθούς διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας είναι απαραίτητο να εκτιμάται αν αυτή είναι απλή ή μικτή. Έτσι όταν οι μεταβολές της PaCO_2 και των HCO_3^- έχουν αντίθετη κατεύθυνση αυτό αποτελεί σημαντικό στοιχείο υπέρ της μικτής διαταραχής. Μικτή διαταραχή υπάρχει και όταν το pH είναι φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό, παρά την ύπαρξη μεταβολών στα επίπεδα των HCO_3^- και της PaCO_2 (μοναδική εξαίρεση αποτελεί η αναπνευστική αλκάλωση). Τέλος όταν για τη μεταβολή του pH φαίνεται ότι ευθύνονται η μεταβολή, τόσο της PaCO_2 , όσο και των HCO_3^- , τότε επίσης πρόκειται περί μικτής διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας.

Εκτίμηση βαθμού αντιρρόπησης Τα HCO_3^- και η PaCO_2 μεταβάλλονται από τα φυσιολογικά επίπεδα προς την ίδια κατεύθυνση σ' όλες τις απλές οξεοβασικές διαταραχές. Γι' αυτό σε κάθε οξεοβασική διαταραχή πρέπει πρώτα απ' όλα να ελέγχεται η κατεύθυνση μεταβολής της PaCO_2 και των HCO_3^- .

Στη συνέχεια πρέπει σε κάθε απλή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας να ελέγχεται το μέγεθος της φυσιολογικής αντιρρόπησης (μεταβολή PaCO_2 και HCO_3^-). Βέβαια οι αναπνευστικές διαταραχές έχουν δύο φάσεις αντιρρόπησης, την οξεία που οφείλεται στα ρυθμιστικά συστήματα και τη χρόνια όπου συμμετέχουν αντιρροπιστικά πλέον και οι νεφροί. Αν η αντιρρόπηση είναι εκτός των αναμενόμενων ορίων τότε πρέπει να θεωρείται ότι υπάρχει μικτή οξεοβασική διαταραχή. Βέβαια η ακριβής εκτίμηση της οξεοβασικής διαταραχής προϋποθέτει εκτός από τη γνώση της ακριβούς αντιρρόπησης και τον χρόνο στον οποίο αναμένεται να συμβεί (Εικ. 1).

Μεταβολές Na^+ , Cl^- και HCO_3^- πλάσματος Cl^- πλάσματος Μη φυσιολογικά επίπεδα Cl^- στο πλάσμα μπορεί να δώσουν πολύ σημαντικές πληροφορίες στη διάγνωση της πιθανής οξεοβασικής διαταραχής. Αυτό επειδή τα επίπεδά του συνήθως αυξάνονται ή μειώνονται όταν τα HCO_3^- μειώνονται ή αυξάνονται αντίστοιχα. Σε μεταβολική οξέωση που χαρακτηρίζεται από αυξημένο χάσμα ανιόντων τα επίπεδα του Cl^- παραμένουν σταθερά και δεν μεταβάλλονται. Επίσης τα μη φυσιολογικά επίπεδα Cl^- πρέπει να εκτιμώνται και σε σχέση με τα επίπεδα του Na^+ του ορού. Έτσι σε ασθενείς με υπερνατριαιμία χωρίς διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας το Cl^- πρέπει να αυξάνεται ανάλογα με τον βαθμό αύξησης που παρουσιάζει το Na^+ και σε ασθενείς με υπονατριαιμία, το Cl^- πρέπει να

μειώνεται κατά τον ίδιο βαθμό που μειώνεται και το Na^+ . Λ.χ. όταν το Cl^- είναι ίσο με 90 mEq/L και το Na^+ 126 mEq/L ή το Cl^- 110 mEq/L και το Na^+ 154 mEq/L οι μεταβολές αυτές δείχνουν ότι πρόκειται για διαταραχές του ισοζυγίου του ύδατος των ασθενών (υπερυδάτωση ή αφυδάτωση αντίστοιχα).

Σημασία επιπέδων καλίου (K^+) του ορού Πολλοί παράγοντες παρεμβάλλονται και επηρεάζουν τα επίπεδα K^+ του ορού, όπως η φύση της οξεοβασικής διαταραχής, η ωσμωτικότητα του ορού, η δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η ινσουλίνη κ.ά. Θεωρείται όμως ότι τα επίπεδα του K^+ του ορού μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση μιας οξεοβασικής διαταραχής, αφού μεταβολή τους συνήθως υποδηλώνει την παρουσία οξεοβασικής διαταραχής. Ειδικότερα υπάρχει η γνωστή σχέση όπου το K^+ αυξάνεται ή μειώνεται κατά 0,6 mEq/L για κάθε μείωση ή αύξηση του pH κατά 0,10 αντίστοιχα. Οι αναπνευστικές διαταραχές μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στα επίπεδα του K^+ του ορού, μικρού βέβαια βαθμού σε σχέση με εκείνες που προκαλούν οι μεταβολικές διαταραχές. Μ' άλλα λόγια οι έντονες μεταβολές στα επίπεδα του K^+ του ορού συνήθως υποδηλώνουν την παρουσία μεταβολικής διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας. Ειδικότερα από τις απλές και γνωστές διαταραχές είναι γνωστό ότι η χρόνια αναπνευστική αλκάλωση συνοδεύεται συχνά από υποκαλιαιμία, όπως επίσης και η νεφροσωληναριακή οξέωση τύπου I και II, ενώ η νεφροσωληναριακή οξέωση τύπου IV από υπερκαλιαιμία.

Σημασία μεταβολής επιπέδων HCO_3^- Στην αναγνώριση της οξεοβασικής διαταραχής συμβάλλει και το εύρος μεταβολής του επιπέδου των HCO_3^- . Μεταβολή πάνω από 3 mEq/L από τα φυσιολογικά επίπεδα υποδηλώνει με πολύ μεγάλη πιθανότητα την ύπαρξη διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας. Όμως και τα φυσιολογικά επίπεδα HCO_3^- δεν αποκλείουν την ύπαρξη διαταραχής της οξεοβασικής ισορροπίας. Επίπεδα HCO_3^- κατώτερα από 12-15 mEq/L συνήθως οφείλονται σε μεταβολική οξέωση, αφού η χρόνια αναπνευστική αλκάλωση σπάνια συνοδεύεται από μεταβολική αντιρρόπηση τόσο σημαντικού βαθμού. Κατά τον ίδιο τρόπο HCO_3^- πάνω από 45-50 mEq/L συνήθως υποδηλώνουν μεταβολική αλκάλωση, αφού η χρόνια αναπνευστική οξέωση σπάνια προκαλεί τόσο σημαντική αντιρροπιστική αύξηση των HCO_3^- .

Ηλεκτρολύτες και pH ούρων-Άλλες εργαστηριακές διαταραχές Χαμηλά επίπεδα Na^+ και K^+ στα ούρα διαπιστώνονται σε ασθενείς με διαρροϊκές κενώσεις, ενώ υψηλά σε νεφροσωληναριακή οξέωση. Υψηλά επίπεδα Na^+ στα ούρα και χαμηλά K^+ είναι ενδεικτικά υποαλδοστερονισμού. Στη διαφορική διάγνωση της υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης ιδιαίτερη βοήθεια προσφέρει και η εκτίμηση του χάσματος ανιόντων των ούρων, που δίδεται από τη σχέση : $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$. Με τον τρόπο αυτό γίνεται έμμεσος προσδιορισμός της NH_4^+ που εκκρίνεται στα ούρα. Προϋπόθεση για την εκτίμηση της παραμέτρου αυτής είναι τα ούρα να μη περιέχουν ασυνήθη ανιόντα (κετονικά σώματα) και η απέκκριση των HCO_3^- σ' αυτά να είναι χαμηλή. Αρνητικό χάσμα ανιόντων ούρων σημαίνει ότι τα Cl^- είναι περισσότερα από το άθροισμα των Na^+ και K^+ και υποδηλώνει την παρουσία σ' αυτά σημαντικών ποσοτήτων NH_4^+ (ένδειξη ότι δεν είναι επηρεασμένη η έκκριση NH_4^+ από τους νεφρούς). Όταν το χάσμα των ανιόντων των ούρων είναι θετικό και η τιμή του κυμαίνεται μεταξύ 20 και 30 mEq/L, αυτό υποδηλώνει ότι η έκκριση του NH_4^+ είναι μειωμένη και αποτελεί σημαντικό παράγοντα για να προκληθεί μεταβολική οξέωση.

Ο προσδιορισμός του pH των ούρων σε άτομα με μεταβολική οξέωση και φυσιολογικό χάσμα ανιόντων βοηθά στην εκτίμηση διαταραχών της οξινοποίησης των ούρων. Αν σε δείγμα ούρων διαπιστωθεί $\text{pH} < 5,5$ και η χορήγηση HCO_3^- μπορεί να το ανεβάσει πάνω από 6,5 πριν την αποκατάσταση των HCO_3^- του ορού, αυτό δείχνει ότι υπάρχει εγγύς νεφροσωληναριακή οξέωση. Αν τα ούρα παραμείνουν όξινα παρά τη χορήγηση HCO_3^- , αυτό υποδηλώνει την ύπαρξη άλλης διαταραχής που ευθύνεται για την οξέωση, όπως λ.χ. διαρροϊκές κενώσεις. Αν τα ούρα είχαν pH μεγαλύτερο από 6,0 και αυτό παρέμενε σταθερό κατά τη χορήγηση HCO_3^- , τότε είναι προφανής η διάγνωση της άπω νεφροσωληναριακή οξέωση.

Άλλες παράμετροι που βοηθούν στη διάγνωση της οξεοβασικής διαταραχής είναι τα επίπεδα της γλυκόζης, του γαλακτικού και της κρεατινίνης του ορού. Επίσης βοηθούν διαγνωστικά η ύπαρξη κετοναϊμίας ή κετονουρίας, όπως και η ωσμωτικότητα του ορού. Ύπαρξη ωσμωτικού χάσματος (διαφορά μεταξύ μετρούμενης και προσδιοριζόμενης ωσμωτικότητας) σημαίνει την παρουσία ουσίας που δρα ωσμωτικά, η οποία δε μπορεί να υπολογιστεί, όπως μεθανόλη ή αιθυλενογλυκόλη.

Γενικές πληροφορίες περί οξεοβασικής ισορροπίας

Η οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων είναι γενικά σοβαρότερη (όσο αφορά στη θνητότητα), έναντι της υπερχλωραιμικής μεταβολικής οξέωσης.

Οι γαστρεντερικές απώλειες HCO_3^- μπορεί να διαφοροδιαγνωστούν από τις νεφρικές με το χάσμα ανιόντων των ούρων, που αποτελεί έναν έμμεσο τρόπο εκτίμησης της συγκέντρωσης της NH_4^+ . Ένα αρνητικό χάσμα (<0) υποδηλώνει καλή νεφρική αποβολή NH_4^+ και δείχνει ότι υπάρχει γαστρεντερική απώλεια HCO_3^- ως αιτία της οξέωσης. Αντίθετα η ύπαρξη θετικού χάσματος ανιόντων ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ > \text{Cl}^-$) υποδηλώνει την διαταραγμένη παραγωγή NH_4^+ , οπότε η αιτιολογία της οξέωσης είναι νεφρική.

Το ωσμωτικό χάσμα σε ασθενή με μεταβολική οξέωση υποδηλώνει την ύπαρξη οξέωσης από δηλητηρίαση (η ωσμωτικότητα προσδιορίζει σωματίδια σ' ένα διάλυμα). Αν η διαφορά της υπολογιζόμενης από την προσδιοριζόμενη ωσμωτικότητα είναι $>10 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$, τότε υπάρχει οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.

Σε οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων όταν η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική, τα αυξημένα επίπεδα P_i (λόγω απελευθέρωσης ανόργανου P_i από τα κύτταρα), αποτελούν ισχυρό στοιχείο ύπαρξης γαλακτικής οξέωσης.

Η ραβδομύλυση αποτελεί σπάνια αιτία μεταβολικής οξέωσης (με αυξημένο χάσμα), η οποία μάλιστα οφείλεται στην απελευθέρωση H^+ και ανιόντων από τους μύες.

Η μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων ονομάζεται και υπερχλωραιμική, διότι στους νεφρούς μαζί με το Na^+ αντί να επαναρροφώνται HCO_3^- , επαναρροφάται Cl^- .

Η βαριά οξυαιμία ($\text{pH} < 7,10$) σε μεταβολική οξέωση προκαλεί συμπτώματα όπως ναυτία, εμέτους και εύκολη κόπωση. Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται και σε υψηλότερα επίπεδα pH αν η οξέωση εγκατασταθεί γρήγορα.

Η αναπνοή Kussmaul είναι παρατεταμένη, βαθιά και φυσιολογικού ρυθμού, δηλαδή είναι μία υπέρπνοια και όχι μία ταχύπνοια.

Κάθε φορά που προσδιορίζεται το χάσμα των ανιόντων πρέπει αυτό να διορθώνεται αν υπάρχει υπολευκωματιναιμία (αυτή μειώνει το χάσμα ανιόντων κατά 2,5 mEq/L για κάθε μείωση της λευκωματίνης κατά 1 gr/dl).

Αν το χάσμα ανιόντων είναι πάνω από 20 mEq/L άσχετα με τα επίπεδα των HCO_3^- και του pH υπάρχει μεταβολική οξέωση.

Σε προχωρημένη ΧΝΝ, όσο ο GFR μειώνεται και πέφτει κάτω από 20 ml/min, η ικανότητα των νεφρών να διηθήσουν τα ανιόντα και τα οργανικά οξέα μειώνεται σημαντικά και έτσι υπάρχει κατακράτηση φωσφορικών, θειικών, ουρικών και ιππουρικών ανιόντων, οπότε ο ασθενής εγκαθιστά μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.

Η οξέωση στη ΧΝΝ είναι συνήθως ήπια, διότι τα H^+ που παράγονται καθημερινά εξουδετερώνονται από τα ρυθμιστικά διαλύματα των οστών.

Το pH των ούρων δεν είναι διαφοροδιαγνωστικό των οξεώσεων (νεφρικής ή εξωνεφρικής αιτιολογίας). Λ.χ. όξινα ούρα δεν δηλώνουν αναγκαστικά και καλή καθαρή έκκριση H^+ από τους νεφρούς. Αν λ.χ. για κάποιο λόγο η νεφρική σύνθεση NH_3 ανασταλεί (χρόνια υπερκαλιαιμία), θα υπάρχει μειωμένη διαθέσιμη ποσότητα NH_3 στα άπω σωληνάρια ως ρυθμιστικό διάλυμα και μικρές ποσότητες H^+ που εκκρίνονται στα άπω σωληνάρια θα οδηγούν σε οξινοποίηση των ούρων. Στην περίπτωση αυτή το pH των ούρων είναι όξινο, όμως η καθαρή έκκριση οξέων θα είναι μειωμένη (λόγω της μειωμένης έκκρισης NH_3). Παρομοίως, τα αλκαλικά ούρα δεν δηλώνουν αναγκαστικά και διαταραχή στην οξινοποίηση των ούρων. Στις περιπτώσεις όπου διεγείρεται ο μεταβολισμός της NH_3 , η άπω έκκριση H^+ ενώ μπορεί να είναι αυξημένη, τα ούρα παραμένουν αλκαλικά, προφανώς λόγω της ρυθμιστικής δράσης της NH_3 .

Θεραπεία Σε μεταβολική οξέωση η αιμοκάθαρση χρειάζεται όταν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια και ορισμένες φορές σε δηλητηριάσεις από αιθυλενογλυκόλη, μεθανόλη και σαλικυλικά.

Το έλλειμμα των HCO_3^- πρέπει να χορηγείται μέσα σε αρκετές ώρες. Το pH του ορού και τα HCO_3^- πρέπει να ελέγχονται μετά από **30-60 λεπτά** από τη χορήγηση, διότι ο χρόνος αυτός απαιτείται για να εξισορροπηθούν αυτά μεταξύ ενδαγγειακού και εξωκυττάρου χώρου.

Μία καλή δόση HCO_3^- για την αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης είναι 1-2 mEq/kgBΣ σε ισότονο ή σε υπότονο διάλυμα (0,45%) σε βραδεία ενδοφλέβια έγχυση. Στόχος θα είναι η αύξηση του pH στα 7,2 και η αύξηση των HCO_3^- στα 10 mEq/L.

Για να μην υπερθεραπεύεται μία μεταβολική οξέωση όσο αφορά στα HCO_3^- , συστήνεται αρχικά να θεωρείται ως χώρος κατανομής τους το 50% του σωματικού βάρους, άσχετα με τη βαρύτητα της οξέωσης. Έτσι σε ασθενή 70 kg, με $\text{HCO}_3^-=4$ mEq/L για να τα αυξηθούν αυτά στα 8 mEq/L πρέπει να χορηγηθούν: $4 \times 70 \times 0,5 = 140$ mEq. Εκτός από την περίπτωση της βαριάς οξυαιμίας, τα HCO_3^- πρέπει να χορηγούνται σε μορφή έγχυσης (μέσα σε αρκετά λεπτά έως ώρες) και όχι ως ταχεία έγχυση.

Η υπερδοσολογία των σαλικυλικών στην αρχή προκαλεί αναπνευστική αλκάλωση και στη συνέχεια μεταβολική οξέωση.

Σε δηλητηρίαση από σαλικυλικά επειδή ο κίνδυνος θανάτου και σοβαρών νευρολογικών εκδηλώσεων εξαρτάται από την συγκέντρωση των σαλικυλικών στο ΚΝΣ, η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στον περιορισμό της παραπέρα απορρόφησης του φαρμάκου με χορήγηση ενεργού άνθρακα και με προώθηση της εξόδου του φαρμάκου από το ΚΝΣ (διαμέσου αλκαλοποίησης του αίματος). Έτσι εκτός κι αν το αίμα είναι ήδη αλκαλικό από την αναπνευστική αλκάλωση, πρέπει να δίδονται HCO_3^- για να διατηρείται το pH γύρω στα 7,45-7,50.

Να γιατί αυξάνεται το χάσμα ανιόντων όταν προστίθεται στον οργανισμό ένα οξύ που δεν είναι το HCl (λ.χ. το $\text{H}^+\text{-A}^-$). Στην περίπτωση αυτή το H^+ θα αντιδράσει με HCO_3^- και θα δώσει H_2CO_3 , το οποίο στη συνέχεια θα διασπαστεί σε CO_2 (το οποίο θα αποβληθεί με την εκπνοή) και H_2O . Έτσι με τη διαδικασία αυτή καταναλώνεται ένα HCO_3^- για να αδρανοποιήσει το H^+ (οπότε μειώνονται τα HCO_3^-) και τη θέση τους παίρνει το μη μετρήσιμο ανιόν A^- . Μ' άλλα λόγια τα HCO_3^- μειώνονται και τα A^- αυξάνονται. Αφού όμως το άθροισμα $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ είναι σταθερό, είναι προφανές ότι το χάσμα ανιόντων θα αυξηθεί.

Το χάσμα ανιόντων πρέπει να προσδιορίζεται σε κάθε περίπτωση που υποψιάζεται κανείς οξεοβασική διαταραχή, διότι μπορεί να αποκαλυφθεί η ύπαρξη μεταβολικής οξέωσης, ακόμη κι όταν το pH είναι φυσιολογικό ή αλκαλικό.

Το Δέλτα Χάσμα χρησιμοποιείται για να διαπιστωθεί η παρουσία πρόσθετης οξεοβασικής διαταραχής.

Τόσο η μεταβολική, όσο και η αναπνευστική οξέωση προκαλούν παρόμοια καταστολή στο μυοκάρδιο, όμως η επίδραση της αναπνευστικής είναι αμεσότερη, προφανώς επειδή το CO_2 εισέρχεται γρήγορα στα μυοκαρδιακά κύτταρα.

Τόσο η αναπνευστική, όσο και η μεταβολική οξέωση αυξάνουν τον Ρi του ορού.

Η οξεία αναπνευστική αλκάλωση προκαλεί μείωση της ροής του αίματος στον εγκέφαλο, επίδραση που διαρκεί 6 ώρες. Αυτό ευθύνεται για τη σύγχυση, τις μυοκλονίες, στην αστηριξία και την απώλεια της συνείδησης που έχουν οι ασθενείς αυτοί.

Το φυσιολογικό χάσμα ανιόντων στο αίμα με τους νέους τρόπους προσδιορισμού των ιόντων (ιοντοπεπιλεκτικά) κυμαίνεται από 5-7 mEq/L.

Υπάρχει κετοξέωση στους αλκοολικούς επειδή αυτοί προσλαμβάνουν μικρές ποσότητες υδατανθράκων και επειδή το οινόπνευμα αναστέλλει την νεογλυκογένεση.

Επειδή ο συνήθης τρόπος προσδιορισμού των κετονικών σωμάτων με το νιτροπρωσσικό δεν προσδιορίζει το υδροξυβουτυρικό, είναι προφανές ότι ο τρόπος αυτός προσδιορισμού υποεκτιμά το βαθμό κετοξέωσης σε τέτοιους ασθενείς.

Όταν η μεταβολική οξέωση οφείλεται σε ανόργανα οξέα (υπερχλωραιμική ή με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων), χρειάζονται τα HCO_3^- για την αντιμετώπισή της. Ωστόσο όταν η οξέωση οφείλεται σε οργανικά οξέα (οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων), όπως η κετοξέωση, η γαλακτική οξέωση ή η οξέωση από δηλητηριάσεις, ο ρόλος των HCO_3^- είναι αμφιλεγόμενος.

Σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου κατά την έναρξη της αιμοκάθαρσης η επικράτηση της υπερχλωραιμικής και της με αυξημένο χάσμα ανιόντων οξέωσης είναι περίπου ίδια (50% υπερχλωραιμική και 50% με αυξημένο χάσμα ανιόντων).

Ουρητηροσιγμοειδοστομία Η εμφύτευση των ουρητήρων στο παχύ έντερο ή σε τμήμα του ειλεού προκαλεί μεταβολική οξέωση με δύο μηχανισμούς:

- το Cl^- που εισέρχεται στο έντερο με τα ούρα ανταλλάσσεται στο βλεννογόνο του εντέρου με HCO_3^- και

- το NH_4^+ των ούρων απορροφάται άμεσα από το έντερο, και μεταφέρεται στο ήπαρ όπου μετατρέπεται σε NH_3 και H^+ .

Άλλες πληροφορίες Γενικά υπάρχει μικτή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας όταν η αναμενόμενη αντιρρόπηση είναι μικρότερη ή μεγαλύτερη για μία δεδομένη πρωτοπαθή οξεοβασική διαταραχή.

Στα εγγύς σωληνάκια το διηθούμενο HCO_3^- επαναρροφώνται με τη βοήθεια της καρβονικής ανυδράσης, διαδικασία που επηρεάζει και την επαναρρόφηση του Na^+ και η οποία επηρεάζεται θετικά από την αγγειοτενσίνη-II. Στο τέλος των άπω σωληναρίων η αποβολή των H^+ γίνεται, είτε με την βοήθεια του NH_4^+ ή ως τιτλοποιήσιμη οξύτητα (φωσφορικό οξύ), διαδικασία που επηρεάζεται θετικά από τη δράση της αλδοστερόνης.

Η αλκάλωση της συμπύκνωσης δεν υφίσταται όπως την αναφέρουν τα βιβλία. Διότι έστω ότι κάποιος έχει απώλεια του 10% του H_2O , τότε τα HCO_3^- από 25 mEq/L θα γίνουν 27,5 mEq/L. Όμως τόσο μεγάλη απώλεια υγρών είναι πολύ σπάνια κατάσταση. Ωστόσο σε ασθενείς με αλκάλωση συμπύκνωσης τα HCO_3^- είναι ακόμη και 35 mEq/L. Φαντασθείτε πόσο μεγάλη απώλεια H_2O θα σήμαινε αυτό. Βέβαια για την αλκάλωση δεν φταίει τελικά η συμπύκνωση, αλλά η διέγερση έκκρισης αλδοστερόνης, η οποία στη συνέχεια στα άπω σωληνάκια συμβάλλει στην έκκριση οξέων και στην εξοικονόμηση HCO_3^- .

Οι αλκοολικοί έχουν βασικά δύο οξεοβασικές διαταραχές:

- μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων εξαιτίας διαρροιών και
- αναπνευστική αλκάλωση εξαιτίας μειωμένου μεταβολισμού της προγεστερόνης, αλλά και των οιστρογόνων (οι δύο αυτές ορμόνες είναι διεγέρτες της αναπνοής).

Σε μεταβολική αλκάλωση από υποκαλιαιμία ή υποχλωραιμία, τα HCO_3^- αυξάνουν εξαιτίας ανακατανομής μεταξύ ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου χώρου.

Είναι πολύ σημαντικό να γίνεται διαφοροποίηση ανάμεσα στην οξυαιμία και στην οξέωση. Η οξέωση είναι μία παθοφυσιολογική κατάσταση που τείνει να οξινοποιήσει τα υγρά του οργανισμού, ενώ η οξυαιμία υπάρχει όταν τα H^+ του εξωκυττάριου χώρου είναι πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα.