

1. Χάσμα ανιόντων ορού

Ορισμός

Φυσιολογικά στον ορό το άθροισμα των κατιόντων (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} κ.ά) είναι ίσο με το άθροισμα των ανιόντων (Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{---} , SO_4^{--} , λευκώματα και οργανικά οξέα), έτσι ώστε να διατηρείται η ηλεκτρική ουδετερότητα (Πίνακας 1):

$$(Na^+ + K^+ + Mg^{++} + Ca^{++}) = (HCO_3^- + Cl^- + \text{Λευκώματα}^- + \text{Οργανικά ανιόντα} + SO_4^{--} + PO_4^{---}) \text{ ή}$$
$$(Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-) = \text{Μη μετρ. Ανιόντα} - \text{Μη μετρ. Κατιόντα} = \text{Χάσμα ανιόντων}$$

Πίνακας 1: Χάσμα ανιόντων = 23 – 11 = 12 mEq/L

Μη μετρήσιμα ανιόντα και μη υπολογιζόμενα	mEq/L	Μη μετρήσιμα κατιόντα και μη υπολογιζόμενα	mEq/L
Λευκωματίνη	15	Ασβέστιο	5
Οργανικά οξέα	5	Μαγνήσιο	2
Φωσφορικές ρίζες	2		–
Θειϊκές ρίζες	1		–
		Κάλιο	4
Σύνολο	23		11

Επειδή στην κλινική πράξη συνήθως δεν προσδιορίζεται η πυκνότητα μερικών ανιόντων, όπως των θειϊκών ριζών (SO_4^{--}) και ορισμένων οργανικών οξέων, ούτε συνυπολογίζονται ορισμένα ανιόντα (λευκώματα), αλλά και κατιόντα (Ca^{++} , Mg^{++} , K^+), προέκυψε ο όρος του χάσματος των ανιόντων (ΧΑ), τον οποίο εισήγαγε πρώτος ο Gamble, ο οποίος τόνιζε τότε τη σημασία της ηλεκτρικής ισορροπίας (ουδετερότητας) στην εκτίμηση της σύγκυσης που υπήρχε στο ιοντικό περιβάλλον του αίματος και των υγρών διαμερισμάτων του οργανισμού (*Gamble 1950*), αν και χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη μόνο τα τελευταία 30 περίπου χρόνια (*Narins & Emmett 1980*). Το ΧΑ λοιπόν παριστάνει τα ανιόντα που βρίσκονται στον ορό και δεν μπορούν να προσδιοριστούν εύκολα, ισούται με 25 mEq/L και δίδεται από τη σχέση:

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{++} + \text{Ca}^{++}) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 25 \text{ mEq/L}$$

Επειδή όμως και πάλι: α) Στην πράξη τα επίπεδα του Ca^{++} και του Mg^{++} είναι σχετικά σταθερά και η μικρή μεταβολή τους δεν επηρεάζει σημαντικά την τιμή του ΧΑ και β) αυτά (Mg^{++} , Ca^{++} , λευκώματα) παρά το ότι προσδιορίζονται εύκολα, οι μονάδες στις οποίες συνήθως εκφράζονται είναι mg/dl ή gr/dl και είναι χρονοβόρο και πολλές φορές δύσκολο να γίνει μετατροπή σε mEq/L (που αποτελούν τις μονάδες που εκφράζεται το ΧΑ), γι' αυτό όλα αυτά παραλείπονται, οπότε $\text{ΧΑ} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 10-12 \text{ mEq/L}$. Σήμερα βέβαια το ΧΑ πρέπει να σημειωθεί ότι είναι κατώτερο (3-11 mEq/L), εξ αιτίας του ότι με τους νεότερους αναλυτές τα επίπεδα του Cl^- διαπιστώνονται υψηλότερα. Αυτό συμβαίνει, επειδή εκτιμώνται με ιοντοεπιλεκτικό αναλυτή (ειδικό ηλεκτρόδιο) και όχι χρωματομετρικά ή φωτομετρικά όπως γίνονταν παλαιότερα (*Winter et al 1990, Sadjadi 1995*), γεγονός που έχει πρακτική αξία και πρέπει να το γνωρίζουμε, διότι έτσι πολλές περιπτώσεις μεταβολικής οξέωσης

(MO) με αυξημένο ΧΑ μπορεί να μη διαγνωστούν (*Sadjadi 1995, Adams et al 2006*). Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι το ΧΑ είναι ακριβέστερο όταν κατά τον προσδιορισμό του περιλαμβάνεται και το K^+ (*Emmett & Narins 1977*), δηλαδή $ΧΑ = (Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-) = 15 \text{ mEq/L}$.

Στις περιπτώσεις με αύξηση του ΧΑ, συμβαίνει τα κατιόντα (H^+) του οξέος που προστέθηκαν στο αίμα (οπότε προκύπτει MO) να εξουδετερώνονται από τα HCO_3^- , γεγονός που σημαίνει ότι τα τελευταία μειώνονται και τη θέση τους καταλαμβάνει το συνοδό ανιόν του οξέος. Αυτό συμβαίνει ακόμη κι όταν τα HCO_3^- του αίματος είναι φυσιολογικά ή και αυξημένα.

Ας θεωρηθεί λοιπόν ότι κάποιο οξύ ($H^+ - A^-$) με ένα μη μετρήσιμο ανιόν (A^-) εισέρχεται στον οργανισμό. Τα HCO_3^- συνδέονται με τα H^+ του οξέος και σχηματίζουν H_2CO_3 , το οποίο κατόπιν μετατρέπεται σε CO_2 και H_2O . Το παραγόμενο CO_2 στη συνέχεια αποβάλλεται διάμεσου των πνευμόνων. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι να μειώνονται τα HCO_3^- και να αντικαθίστανται από τα A^- . Μ' άλλα λόγια τα HCO_3^- του ορού μειώνονται όσο αυξάνονται τα ανιόντα (A^-), αφού όμως οι ποσότητες του Na^+ και Cl^- του ορού παραμένουν σταθερές, είναι προφανές ότι το ΧΑ θα αυξηθεί, δηλαδή θα έχουμε: $ΧΑ = Na^+ - (\downarrow HCO_3^- + Cl^-) > 12$.

Χρησιμότητα

Ο υπολογισμός του ΧΑ ίσως είναι το σημαντικότερο βήμα στην εκτίμηση της παθογένειας της MO (με ή χωρίς ΧΑ) και πρέπει εξ αρχής να τονιστεί ότι η αύξησή του διαπιστώνεται πολύ συχνότερα απ' ότι η μείωσή του (*Emmett & Narins 1977*). Το ΧΑ πρέπει να υπολογίζεται σ' όλες τις περιπτώσεις όπου υπάρχει υπο-

ψία οξεοβασικής διαταραχής (ΟΒΔ), διότι μπορεί να αποκαλύψει ΜΟ ακόμη κι όταν το pH είναι φυσιολογικό ή αυξημένο (*Iberti et al 1990*). Μετά λοιπόν την επιβεβαίωση της παρουσίας ΜΟ, είναι απαραίτητος ο υπολογισμός του ΧΑ για τη διαφορική της διάγνωση, αλλά και για την εκτίμηση μικτών διαταραχών (*Emmett & Narins 1977, Narins & Emmett 1980*).

Πίνακας 2: Χρήσεις του ΧΑ

1. Διαχωρισμός των ΜΟ με ή χωρίς αυξημένο ΧΑ
2. Διάγνωση της συγκαλυμμένης ΜΟ ασθενών, οι οποίοι έχουν φυσιολογικό pH, HCO_3^- και PaCO_2
3. Αποκάλυψη συνύπαρξης μεταβολικής αλκάλωσης παράλληλα με την ΜΟ με αυξημένο ΧΑ
4. Αναγνώριση μικτών ΜΟ
5. Ανίχνευση κλινικών καταστάσεων για τις οποίες θέτει υποψίες

Το ΧΑ χρησιμεύει (Πίνακας 2):

1. Στο διαχωρισμό των ΜΟ με ή χωρίς αυξημένο ΧΑ. Η αναγνώριση ότι η υπερπαραγωγή οργανικών οξέων αυξάνει το ΧΑ, όχι όμως και η απώλεια HCO_3^- έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα ως διαγνωστικό μέσο. Έτσι με τον τρόπο αυτό διαχωρίζονται οι ΜΟ σε δύο μεγάλες ομάδες: α) Σ' αυτές με αυξημένο ΧΑ, στις περισσότερες από τις οποίες υπεύθυνο για την οξέωση είναι ένα οργανικό οξύ (είναι γνωστές οι μνημοτεχνικές λέξεις ΚUSMAL ή MADPILES, από τα αρχικά των καταστάσεων που σχετίζονται με ΜΟ αυξημένου ΧΑ, όπου Κ=κετοξέωση, U=uremia, S=σαλικυλικά, M=μεθανόλη, A=αιθυλενογλυκόλη, L=γαλακτικά, D=διαβήτης, I=ισονιαζίδη, E=ethylenoglycol, P=paraldehyde) και β) σ' αυτές με φυσιολογικό ΧΑ (υπερχλωραιμικές), στις οποίες η απώλεια των HCO_3^- συνοδεύεται από ταυτόχρονη αύξηση του Cl^- του

ορού. Τονίζεται ότι σημαντικό ρόλο στη διάγνωση των ΜΟ με αυξημένο ΧΑ διαδραματίζει και ο βαθμός αύξησής του. Έτσι αυξημένο ΧΑ θέτει τη διάγνωση της ΜΟ, η οποία θεωρείται βέβαιη όταν αυτό είναι υψηλότερο από 30 mEq/L. Χάσμα ανιόντων μεταξύ 20 και 30 mEq/L συνήθως οφείλεται σε ΜΟ, χωρίς οι τιμές αυτές να είναι απόλυτα διαγνωστικές. Ασθενείς που δηλητηριάστηκαν από εισπνοή πτητικών ουσιών ή έλαβαν σαλικυλικά, εμφανίζουν ΧΑ μεταξύ 17 και 19 mEq/L. Ασθενείς με $\text{ΧΑ} > 35$ mEq/L συνήθως πάσχουν από δηλητηρίαση με αιθυλενογλυκόλη (αντιψυκτικό ψυγείων) ή γαλακτική οξέωση.

Πρόβλημα: Ασθενής ηλικίας 20 χρόνων, με τμηματική εντερίτιδα, είχε άφθονες διαρροϊκές κενώσεις διάρκειας 6 ημερών πριν την είσοδό του στο νοσοκομείο. Κατά την εισαγωγή του παραπονοϊόταν για ζάλη, η οποία επιδεινώνονταν σε όρθια θέση. Η φυσική εξέταση έδειξε ΑΠ=100/50 mmHg, σφύξεις=110/min, δεν είχε πυρετό, το δέρμα του είχε μείωση της σπαργής, ενώ τα δάκτυλα των χεριών και ποδιών του ήταν κυανωτικά.

Τα εργαστηριακά ευρήματα είχαν ως εξής:

Na^+	137 mEq/L
K^+	3,7 mEq/L
Cl^-	112 mEq/L
pH	7,14
HCO_3^-	5 mEq/L
PaCO_2	15 mmHg

Περιγράψτε τις ΟΒΔ του.

Απάντηση: Ο ασθενής είχε οξυαιμία, η οποία οφείλονταν σε δύο πρωτοπαθείς ΜΟ. Η πρώτη ήταν η υπερχλωραιμική ΜΟ εξ αιτίας της απώλειας HCO_3^- διαμέσου του εντέρου και η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση των HCO_3^- και ισόποση αύξηση των Cl^- . Έτσι από το $\text{ΧΑ} = 137 - (112+5) = 137-117 = 20$ mEq/L, διαπιστώνεται ότι συνυ-

πήρχε και ΜΟ με αυξημένο ΧΑ, γεγονός που φαίνονταν και από την μεταβολή των $\text{Cl}^- = 112 - 106 = 6 \text{ mEq/L}$ και HCO_3^- , όπου η μείωση των $\text{HCO}_3^- = 25 - 5 = 20 \text{ mEq/L}$ δεν αντικαταστάθηκε από ίση ποσότητα Cl^- , δηλαδή τα HCO_3^- μειώθηκαν κατά 20 mEq/L, ενώ τα Cl^- αυξήθηκαν μόνο κατά 6 mEq/L. Απ' αυτά λοιπόν φαίνεται ότι συνυπήρχε και ΜΟ με αυξημένο ΧΑ, η οποία προφανώς οφείλονταν στην αύξηση των γαλακτικών (γαλακτική οξέωση), λόγω υποάρδευσης των ιστών (κυα-νωπικά χέρια, σημεία αφυδάτωσης).

Τελικά ο ασθενής είχε μικτή ΜΟ (υπερχλωραιμική και γαλακτι-κή). Τα χαμηλά επίπεδα HCO_3^- διεγείρουν το αναπνευστικό κέντρο και οδηγούν λόγω υπεραερισμού σε μείωση της PaCO_2 στα 15 mmHg (αναμενόμενη PaCO_2 τα δεκαδικά του pH), με αποτέλεσμα να βελτιώνεται το pH (είναι το αποτέλεσμα των δύο οξεώσεων και της αντιρροπιστικής αναπνευστικής αλκάλωσης).

2. Στη διάγνωση της συγκαλυμμένης ΜΟ ασθενών, οι οποίοι έχουν φυσιολογικό pH, HCO_3^- και PaCO_2 . Αυτό μπο-ρεί εύκολα να διευκρινιστεί αν προσδιοριστεί το ΧΑ και βρεθεί αυξημένο, με αποτέλεσμα να αποκαλύπτεται η συνύπαρξη και άλλης διαταραχής (λ.χ. αναπνευστικής οξέωσης, δηλαδή κατά-στασης που αυξάνει τη συγκέντρωση των HCO_3^-).

Πρόβλημα: Ασθενής 37 χρόνων μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο για εμέτους και πολυουρία. Από τα εργαστηριακά του διαπιστώθηκαν τα παρακάτω:

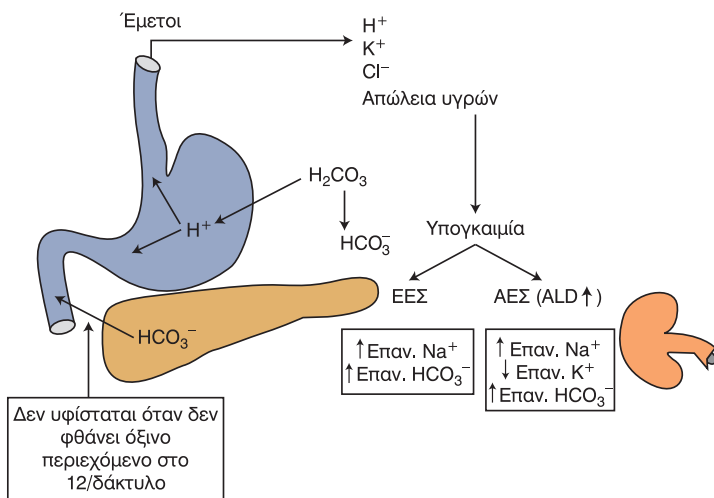
Na^+	142 mEq/L
K^+	6,6 mEq/L
Cl^-	84 mEq/L
ΧΑ	34 mEq/L
pH	7,40
PaCO_2	40 mmHg
HCO_3^-	24 mEq/L

Ποια διαταραχή της ΟΒΙ είχε;

Απάντηση: Από το pH δεν φαίνεται καμία διαταραχή της ΟΒΙ, ωστόσο από το ΧΑ φαίνεται ότι προστέθηκε στον ορό κάποιο οξύ που προκάλεσε ΜΟ με αυξημένο ΧΑ.

Ακόμη, θα πρέπει να συζητηθεί ότι ο ασθενής παρά την ΜΟ είχε φυσιολογικά επίπεδα HCO_3^- . Τι ήταν λοιπόν αυτό που τα αύξησε; Είναι προφανές ότι υπήρξε μία αιτία που αύξησε τα HCO_3^- κι αυτή δεν ήταν άλλη από την μεταβολική αλκάλωση (ΜΑ). Ο ασθενής λοιπόν έκανε εμέτους κατά τους οποίους χάνονται με το περιεχόμενο του στομάχου Cl^- (απ' όπου προκύπτει και η υποχλωραιμία) και τη θέση τους καταλαμβάνουν τα HCO_3^- , που σχηματίζονται στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου. Αν λοιπόν αυτό συνέβαινε σε ασθενή με ΜΟ και αυξημένο ΧΑ τα χαμηλά επίπεδα HCO_3^- της ΜΟ θα επανέρχονταν προς τα φυσιολογικά (λόγω κέρδους τους στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου, αλλά και λόγω αυξημένης επαναρρόφησης στα άπω νεφρικά σωληνάρια) (Διάγραμμα 1), ενώ θα βελτιώνονταν και η οξέωση. Όμως

Μεταβολική αλκάλωση εμέτων



Διάγραμμα 1: Επεξήγηση ΜΑ εμέτων (Επαν.=Επαναρρόφηση, ALD=Αλδοστερόνη, ΕΕΣ=Εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, ΑΕΣ=Άπω εσπειραμένο σωληνάριο)

το αυξημένο ΧΑ θα παρέμενε, διότι η παρουσία του οξέος που προκάλεσε την ΜΟ παρέμεινε. Τελικά ο ασθενής είχε προτελικό στάδιο ΧΝΑ (αιτία ΜΟ) που είχε επιπλακεί από εμέτους (αιτία ΜΑ).

3. Στην αποκάλυψη συνύπαρξης ΜΑ παράλληλα με την ΜΟ με αυξημένο ΧΑ. Θεωρητικά δεν υφίσταται ο συνδυασμός αυξημένου ΧΑ με φυσιολογικά επίπεδα HCO_3^- , ωστόσο στην πράξη αυτό μπορεί να συμβεί σε δύο περιπτώσεις: α) Όταν χορηγούνται HCO_3^- σε ΜΟ με αυξημένο ΧΑ, έτσι ώστε τα επίπεδά τους να ξεπεράσουν τα φυσιολογικά (είναι αυτονόητο ότι το αυξημένο ΧΑ παραμένει μέχρι να απομακρυνθεί το μη μετρήσιμο ανιόν) και β) όταν σε έδαφος ΜΟ με αυξημένο ΧΑ επιπροστίθεται ίσης βαρύτητας ΜΑ. Το pH αποκαθίσταται αλλά το αυξημένο ΧΑ παραμένει, επειδή η αλκάλωση δεν συμβάλλει καθόλου στη μεταβολή των επιπέδων του υψηλού ΧΑ.

Πρόβλημα: Άνδρας 37 χρόνων με σημαντικού βαθμού ΧΝΑ είχε εμέτους τις τελευταίες 5 ημέρες. Τον μετέφεραν στο νοσοκομείο ληθαργικό, χωρίς διαταραχές προσανατολισμού και παραπονούμενο για κνησμό. Ήταν απύρετος και είχε αυξημένη ΑΠ. Τα εργαστηριακά του έδειξαν τα ακόλουθα:

Ουρία	260 mg/dl
Κρεατινίνη	11 mg/dl
Na^+	139 mEq/L
K^+	5,1 mEq/L
Cl^-	91 mEq/L
pH	7,40
PaCO_2	40 mmHg
HCO_3^-	25 mEq/L
Ποια διαταραχή της ΟΒΙ είχε;	

Απάντηση: Ο ασθενής είχε προχωρημένο στάδιο ΧΝΑ, γεγονός