

Παρέχει επίσης μία λεπτομερή περιγραφή των οξεοβασικών μεταβλητών και ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι **το SIG προβλέπει καλύτερα τον κίνδυνο για θάνατο ασθενών της ΜΕΘ**, σε σύγκριση με τα επίπεδα των γαλακτικών.

Για τους περισσότερους υποστηρικτές της προσέγγισης Stewart, η συμβολή της δεν ακυρώνει, ούτε υποκαθιστά την κλασική μέθοδο, αλλά προσφέρει γνώσεις σχετικά με τη φυσιολογική τους βάση και επεκτείνει τη χρησιμότητά τους.

Μειονεκτήματα Σε σύγκριση με την κλασική προσέγγιση, η φυσικοχημική έχει την **ανάγκη προσδιορισμού πρόσθετων παραμέτρων πολλών ιόντων** (οι οποίες όταν απουσιάζουν ή υποτίθεται ότι είναι φυσιολογικές, η προσέγγιση ουσιαστικά φαίνεται να μη διαφέρει από την κλασική μέθοδο) και **είναι απαραίτητη η χρήση προγράμματος υπολογιστή για τον προσδιορισμό της** (είναι δηλαδή πιο πολύπλοκη η εκτίμηση των οξεοβασικών διαταραχών). Η ερμηνεία δηλαδή της SID είναι δύσκολη, επειδή χρησιμοποιεί πολλές εξισώσεις. Η ταξινόμηση των μεταβολικών οξεοβασικών διαταραχών επίσης είναι υπερβολικά σύνθετη, αφού μπορεί να υπάρχει με φυσιολογική SID_{app} , χαμηλή SID, φυσιολογικό SIG, υψηλό SIG ή χαμηλή A_{TOT} .

Ένα άλλο πρόβλημα της προσέγγισης Stewart προκύπτει από το γεγονός ότι **θεωρεί ότι η μετακίνηση των H^+ μεταξύ διαλυμάτων** (με τη βοήθεια των καναλιών και των αντλιών) **δεν επηρεάζει την τοπική συγκέντρωση των H^+** . Ωστόσο αν κάποιος φανταστεί δύο διαλύματα που χωρίζονται από μία μεμβράνη, για κάθε διαμέρισμα η συγκέντρωση των H^+ εξαρτάται μόνο από τα επίπεδα των H^+ στο διαμέρισμα αυτό. Προσθέτοντας απευθείας ή αφαιρώντας H^+ σ' ένα από τα διαμερίσματα αυτά, σύμφωνα με τη θεωρία Stewart δεν θα επηρεαστεί η τιμή οποιασδήποτε μεταβλητής, όπως και τα H^+ (εξαιτίας μεταβολής της διαστάσεως του H_2O που αντιστρέφει κάθε επίδραση). Η ερώτηση που προκύπτει στη συνέχεια αυτών είναι πως ο οργανισμός φυσιολογικά διατηρεί διαφορετικές τιμές pH σε παρακείμενα υγρά διαμερίσματα που διαχωρίζονται από μεμβράνες; Αν η θεωρία του Stewart είναι σωστή για να συμβεί το παραπάνω θα πρέπει να συμβαίνουν

μεταβολές στις τρεις ανεξάρτητες μεταβλητές που καθορίζουν τη συγκέντρωση των H^+ (το CO_2 διαχέεται ελεύθερα διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών, με αποτέλεσμα να μη μπορεί συνήθως να χρησιμοποιηθεί στη ρύθμιση του pH, οι πρωτεΐνες δεν διέρχονται διαμέσου των κυτταρικών μεμβρανών και ο PO_4^{3-} ρυθμίζεται από μηχανισμούς που εντοπίζονται στο έντερο και τους νεφρούς για τη διατήρηση του Ca^{2+} μάλλον παρά για τη ρύθμιση του pH). Συνεπώς η SID είναι ο μηχανισμός που δημιουργεί τη διαφορά του pH σε γεινιάζοντα διαμερίσματα.

Η **SID παριστάνει μόνο μεταβολές του πλάσματος**, ενώ το τυποποιημένο έλλειμμα βάσης (SBE) περιλαμβάνει και τις επιρροές του συνόλου του οργανισμού, αλλά και της Hb.

Η αφυδάτωση και η υπερυδάτωση μεταβάλλουν τη συγκέντρωση των ισχυρών ιόντων και για το λόγο αυτό αυξάνουν ή μειώνουν την οποιαδήποτε υπάρχουσα διαφορά. Έτσι, η αφυδάτωση συμπυκνώνει την υπάρχουσα πυκνότητα αλάτων (αλκάλωση συμπύκνωσης) και αυξάνει τη SID, ενώ η υπερυδάτωση, αραιώνει την υπάρχουσα αλκαλικότητα προκαλώντας οξέωση αραιώσης και μείωση της SID.

Τέλος, **δεν υπάρχει κλινική συσχέτιση και άρα δεν υπάρχει όφελος από τη χρήση της μεθόδου**. Βεβαίως, παρά τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν, η προσέγγιση Stewart εφαρμόζεται ευρέως σε ιατρικά κέντρα της Ευρώπης, ειδικά σε τμήματα επειγόντων περιστατικών, ΜΕΘ, τραυματιολογικά και αναισθησιολογικά κέντρα, αφού μπορεί και αποσαφηνίζει πολλές σύμπλοκες οξεοβασικές διαταραχές σε βαριά πάσχοντες ασθενείς.

6.3. Κλινική Εφαρμογή των Προσεγγίσεων Βοστόνης, Κοπεγχάγης και Stewart

Ένας σημαντικός στόχος οποιασδήποτε μεθόδου ανάλυσης των οξεοβασικών διαταραχών είναι να είναι κλινικά χρήσιμες οι ταξινομήσεις τους. Η κλασική προσέγγιση χρησιμοποιώντας την πολύ μεγάλη εμπειρία εφαρμογής της,

παρουσίασε έξι πρωτοπαθείς οξεοβασικές διαταραχές, τη μεταβολική οξέωση και αλκάλωση, την οξεία και χρόνια αναπνευστική οξέωση και αλκάλωση. Η μεταβολική οξέωση μπορεί επιπλέον να ταξινομηθεί σ' αυτή με χάσμα και την υπερχλωραιμική, Επιπρόσθετα, χρησιμοποιώντας τις εξισώσεις αντιρρόπησης και το Δέλτα Χάσμα ανιόντων (ΔXA), η κλασική αυτή προσέγγιση είναι ικανή να διαγνώσει πλήθος οξεοβασικών διαταραχών. Στην προσέγγιση Stewart η ταξινόμηση των οξεοβασικών διαταραχών στηρίζεται σε τρεις ανεξάρτητες μεταβλητές (SID , A_{TOT} , PaCO_2). Οι αναπνευστικές διαταραχές, όπως και στην κλασική προσέγγιση αποδίδονται όπως αναφέρθηκε στις μεταβολές της PaCO_2 , ενώ οι μεταβολικές αποδίδονται σε μεταβολές της SID ή της A_{TOT} . Προσδιορίζοντας το SIG μπορεί κανείς να ταξινομήσει τις μεταβολικές οξέώσεις. Στην υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση, τόσο η δραστική SID , όσο και η μετρούμενη είναι μειωμένες κατά την ποσότητα που αυξήθηκε η συγκέντρωση του Cl^- (ποσότητα ίση με τη μείωση των HCO_3^-), οπότε το SIG παραμένει σταθερό ή κοντά στο 0. Στη μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων η μετρούμενη SID δεν μεταβάλλεται (αφού το Cl^- είναι αμετάβλητο), όμως η δραστική SID μειώνεται (ως αποτέλεσμα μείωσης των HCO_3^-) και το SIG για το λόγο αυτό γίνεται θετικό. Μία σημαντική απόκλιση από την κλασική προσέγγιση είναι η ταξινόμηση των οξεοβασικών διαταραχών ως αποτέλεσμα μεταβολής της A_{TOT} (δηλαδή μεταβολών της λευκωματίνης, του PO_4^{3-} και άλλων ρυθμιστικών διαλυμάτων που παίζουν ένα μικρό ρόλο). Με βάση αυτή την ταξινόμηση, μία αύξηση των λευκωμάτων του ορού προκαλεί μεταβολική οξέωση και μία μείωση μεταβολική αλκάλωση.

Εκτός από τα παραπάνω, μία επιπλέον μεγάλη πρακτική διαφορά ανάμεσα στην προσέγγιση Stewart και Βοστόνης στη διάγνωση των μεταβολικών οξέώσεων είναι ότι στην πρώτη χρησιμοποιείται η SID και το SIG , αντί των HCO_3^- και του χάσματος των ανιόντων. Όπως είναι γνωστό αυτές οι τέσσερις μεταβλητές είναι αλληλένδετες, όμως το ερώτημα παραμένει: «Μπορεί η μέθοδος Stewart να αποκαλύψει διαταραχές που δεν διαγιγνώσκονται με τη χρήση μόνο της κλασικής

μεθόδου;» Συνοπτικά, αν χρησιμοποιηθεί το διορθωμένο χάσμα ανιόντων, η κλασική μέθοδος αποδίδει τουλάχιστον, τόσο καλά, όσο και η Stewart τις μη εμφανείς και συγκαλυμμένες μεταβολικές διαταραχές.

Τα τυποποιημένα διπτανθραϊκά (SBE) μπορεί να θεωρηθούν ως η ποσότητα του ισχυρού οξέος ή βάσης που απαιτείται για να αποκατασταθεί η SID (διαφορά ισχυρών ιόντων), σε $\text{pH} = 7,40$ και $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$. Πειραματικά δεδομένα έχουν επιβεβαιώσει τη σχέση αυτή (ότι δηλαδή η μεταβολή των SBE είναι ουσιαστικά ίση με τη μεταβολή της SID, όταν δεν υπάρχει καμία μεταβολή της A_{TOT} (αδύνατα οξέα). Εάν η A_{TOT} μεταβληθεί, τότε εξακολουθούν τα SBE να ποσοτικοποιούν την ποσότητα του ισχυρού οξέος ή βάσης που απαιτείται για να αλλάξει η SID σ' ένα νέο σημείο ισορροπίας, στο οποίο το pH είναι 7,40 και η $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$. Αυτή η σχέση μεταξύ της SBE και SID δεν αποτελεί έκπληξη.

Κλινικά η κλασική μέθοδος εκτίμησης των οξεοβασικών διαταραχών είναι έξυπνη στη φύση της και υποστηρίζεται από μεγάλη βιβλιογραφία και για να χάσει την αξία της θα πρέπει οι υποστηρικτές της μεθόδου Stewart να είναι σε θέση να παράσχουν σαφείς αποδείξεις υπεροχής της στην κλινική πράξη (στη διάγνωση δηλαδή και θεραπεία ασθενών με οξεοβασικές διαταραχές). Με τα υπάρχοντα δεδομένα, σήμερα η κλασική μέθοδος υπερέχει στην εκτίμηση των οξεοβασικών διαταραχών. Για να αλλάξει αυτό, θα πρέπει να δημοσιευτούν περιπτώσεις όπου η κλινική αντιμετώπιση με τη μέθοδο Stewart να βελτιωθεί. Και όπως υποστηρίζουν οι Kurtz και συν. «If its not broken, don't fix it».

Επισημάνσεις

- Υπάρχουν τρεις μέθοδοι προσέγγισης των οξεοβασικών διαταραχών, η κλασική ή παραδοσιακή (Βοστόνης), το έλλειμμα ή η περίσσεια βάσης (Κοπεγχάγης) και η φυσικοχημική (Stewart)
- Η κλασική προσέγγιση παραμένει η απλούστερη και πλέον εύχρηστη στην αξιολόγηση διαταραχών της οξεοβασικής ισορροπίας και τη θεραπεία τους
- Η κλασική προσέγγιση παραμένει εδώ και πολλά έτη η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη στην καθ' ημέρα κλινική πράξη
- Στην κλασική προσέγγιση τα επίπεδα των HCO_3^- αντανακλούν πάντοτε την κατάσταση του συνόλου των ρυθμιστικών διαλυμάτων

- Τα αδύνατα οξέα, όπως η λευκωματίνη και ο PO_4^{3-} αποκλείονται από τον προσδιορισμό του pH, γι' αυτό και εισήχθη και η χρήση του χάσματος των ανιόντων
- Σημαντικό μειονέκτημα της κλασικής προσέγγισης είναι και το γεγονός ότι στη μέθοδο αυτή υπάρχει η ανάγκη να διατηρούνται στη μνήμη έξι εξισώσεις που σχετίζονται με την αντιρρόπηση
- Η κλασική προσέγγιση δεν εξηγεί πως και γιατί η υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση εμφανίζεται μετά από έγχυση μεγάλων ποσοτήτων NaCl 0,9%
- Η περίσσεια βάσης αποτελεί την ποσότητα του οξέος ή της βάσης που πρέπει να προστεθεί σ' ένα δείγμα πλήρους αίματος *in vitro*, προκειμένου να αποκατασταθεί το pH του στο 7,40, ενώ η $PaCO_2$ διατηρείται στα 40 mmHg, για μία δεδομένη τιμή Hb
- Ασθενείς με μεταβολική οξέωση και αυξημένο λόγο Cl/Na^+ μάλλον έχουν την υπερχλωραιμία ως αιτία της οξέωσης
- Η προσέγγιση της Κοπεγχάγης δε μπορεί να χρησιμοποιείται για την αναγνώριση συνυπάρχουσας μεταβολικής οξέωσης ή αλκάλωσης, ούτε βοηθά στον προσδιορισμό της αιτιολογίας κάποιας οξεοβασικής διαταραχής
- Η προσέγγιση της Κοπεγχάγης παριστάνει μέτρηση που γίνεται σε ολικό αίμα (αποτελεί μειονέκτημα το γεγονός ότι επηρεάζεται από μεταβολές της Hb)
- Η διαφορά κατιόντων από τα ανιόντα είναι η SID
- Το μόνο ισχυρό ιόν που είναι ικανό να προκαλέσει ικανή μεταβολή της SID είναι το Cl
- Τα αδύνατα οξέα ουσιαστικά περιλαμβάνουν τα λευκώματα και κυρίως τη λευκωματίνη (75% της ρυθμιστικής ικανότητας), τις σφαιρίνες (20%), τον ανόργανο PO_4^{3-} (5%) και το ουρικό (<1%)
- Ο όρος χάσμα ισχυρών ιόντων (SIG) αποτελεί τη διαφορά της SID_{app} από την SID_{eff} (είναι προφανές ότι το SIG δεν επηρεάζεται από μεταβολές της λευκωματίνης και των γαλακτικών του ορού: $SIG = SID_{app} - SID_{eff}$)
- Το SIG είναι κάτι αντίστοιχο με το χάσμα των ανιόντων
- Στα υγιή άτομα η τιμή του SIG είναι ίση με 0 mEq/L
- Η σημασία της NH_3 (αδύνατο οξύ) στην προσέγγιση Stewart είναι ότι αυτή επιτρέπει στα ούρα την αποβολή του Cl και άλλων ισχυρών ανιόντων, χωρίς την ανάγκη απώλειας ισχυρών κατιόντων και δεν αποτελεί ένα όχημα για την αποβολή πρωτονίων
- Το κύριο πλεονέκτημα της χρήσης της φυσικοχημικής εκτίμησης της οξεοβασικής ισορροπίας είναι ότι είναι ακριβής
- Ασθενής με φυσιολογικά λευκώματα και ηλεκτρολύτες ορού αποτελεί την εξαίρεση και όχι τον κανόνα στις περισσότερες ΜΕΘ
- Η προσέγγιση Stewart επιτρέπει πολύ εύκολα την κατανόηση της μεταβολικής οξέωσης που προκύπτει σε χορήγηση NaCl 0,9%
- Σε σύγκριση με την κλασική προσέγγιση, η φυσικοχημική έχει την ανάγκη προσδιορισμού πρόσθετων παραμέτρων πολλών ιόντων και είναι απαραίτητη η χρήση προγράμματος υπολογιστή για τον προσδιορισμό της
- Με βάση την φυσικοχημική προσέγγιση, μία αύξηση των λευκωμάτων του ορού προκαλεί μεταβολική οξέωση και μία μείωση μεταβολική αλκάλωση

7. Κλασική ή Παραδοσιακή Μέθοδος Εκτίμησης της Οξεοβασικής Ισορροπίας (Βοστώνης)

7.1. Χάσματα

7.1.1. Χάσμα Ανιόντων Ορού

Ορισμός Φυσιολογικά στον ορό το άθροισμα των κατιόντων (K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} κ.ά) είναι ίσο με το άθροισμα των ανιόντων (Cl^- , HCO_3^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , λευκώματα και οργανικά οξέα), έτσι ώστε να διατηρείται η **ηλεκτρική ουδετερότητα (Εικ. 43)**:

$$(Na^+ + K^+ + Mg^{2+} + Ca^{2+}) = (HCO_3^- + Cl^- + \text{Λευκώματα}^- + \text{Οργανικά ανιόντα} + SO_4^{2-} + PO_4^{3-}) \text{ ή}$$

$$(Na^+ + K^+) - (HCO_3^- + Cl^-) = \text{Μη μετρ. Ανιόντα} - \text{Μη μετρ. Κατιόντα} = \text{Χάσμα ανιόντων}$$

Παράγοντες που Επηρεάζουν και Σχετίζονται με το Χάσμα Ανιόντων			
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		-
Θεικές ρίζες	1		-
		Κάλιο	4
Σύνολο	23		11

Εικόνα 43: Παράγοντες που επηρεάζουν και σχετίζονται με το χάσμα των ανιόντων

Επειδή στην κλινική πράξη συνήθως δεν προσδιορίζεται η πυκνότητα ορισμένων ανιόντων, όπως της θειικής ρίζας (SO_4^{2-}) και ορισμένων οργανικών οξέων, ούτε συνυπολογίζονται ορισμένα ανιόντα (λευκώματα), αλλά και κατιόντα (Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+), προέκυψε ο όρος του χάσματος των ανιόντων, τον οποίο εισήγαγε πρώτος ο Gamble, ο οποίος τόνιζε τότε τη σημασία της ηλεκτρικής ουδετερότητας στην εκτίμηση της σύγχυσης που υπήρχε στο ιοντικό περιβάλλον του αίματος και των υγρών διαμερισμάτων του οργανισμού, αν και χρησιμοποιήθηκε στην κλινική πράξη μόνο τα τελευταία 40 περίπου έτη. Το χάσμα των ανιόντων λοιπόν παριστάνει τα

ανιόντα που βρίσκονται στον ορό και δεν μπορούν να προσδιοριστούν εύκολα, ισούται με 25 mEq/L και δίδεται από τη σχέση:

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 25 \text{ mEq/L}$$

Επειδή όμως και πάλι:

- στην πράξη τα επίπεδα του Ca^{2+} και του Mg^{2+} είναι σχετικά σταθερά και η μικρή μεταβολή τους δεν επηρεάζει σημαντικά την τιμή του χάσματος των ανιόντων και
- αυτά (Mg^{2+} , Ca^{2+}), αλλά και τα λευκώματα, παρά το ότι προσδιορίζονται εύκολα, οι μονάδες στις οποίες συνήθως εκφράζονται είναι mg/dl ή g/dl και είναι χρονοβόρο και πολλές φορές δύσκολο να γίνει μετατροπή σε mEq/L (που αποτελούν τις μονάδες που εκφράζεται το χάσμα των ανιόντων), γι' αυτό όλα αυτά παραλείπονται οπότε:

$$\text{XA (χάσμα ανιόντων)} = \text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 10 - 12 \text{ mEq/L}$$

Σήμερα βέβαια το φυσιολογικό χάσμα των ανιόντων πρέπει να σημειωθεί ότι είναι ακόμη πιο χαμηλό (φ.τ. = 3 - 11 mEq/L), εξαιτίας του ότι με τους νεότερους αναλυτές (ιοντοεπιλεκτικοί), τα επίπεδα του Cl^- διαπιστώνονται υψηλότερα, σε σύγκριση με την χρωματομετρική ή φωτομετρική μέθοδο προσδιορισμού του. Αυτό έχει πρακτική αξία και πρέπει να το γνωρίζουμε, διότι έτσι μπορεί να μη διαγνωστούν πολλές περιπτώσεις μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι το χάσμα των ανιόντων είναι ακριβέστερο όταν κατά τον προσδιορισμό του περιλαμβάνεται και το K^+ , δηλαδή:

$$\text{XA} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-) = 15 \text{ mEq/L}$$

Στις περιπτώσεις με αύξηση του χάσματος των ανιόντων, συμβαίνει τα κατιόντα (H^+) του οξέος που προστίθενται στο αίμα (οπότε προκύπτει μεταβολική οξέωση) 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 διασπάται 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 χάσμα των ανιόντων θα αυξηθεί, δηλαδή θα έχουμε: $XA = Na^+ - (\downarrow HCO_3^- + Cl^-) > 12$.

Χρησιμότητα Ο υπολογισμός του χάσματος των ανιόντων ίσως είναι το **σημαντικότερο βήμα στην εκτίμηση της παθογένειας της μεταβολικής οξέωσης** (με ή χωρίς χάσμα ανιόντων) και πρέπει εξ αρχής να τονιστεί ότι η αύξησή του διαπιστώνεται πολύ συχνότερα απ' ότι η μείωσή του. Το χάσμα των ανιόντων πρέπει να υπολογίζεται σ' όλες τις περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία οξεοβασικής διαταραχής, διότι **μπορεί να αποκαλύψει μεταβολική οξέωση, ακόμη κι όταν το pH είναι φυσιολογικό ή αυξημένο**. Μετά λοιπόν την επιβεβαίωση της παρουσίας μεταβολικής οξέωσης, είναι απαραίτητος ο υπολογισμός του χάσματος των ανιόντων για τη διαφορική διάγνωση, αλλά και για την εκτίμηση μικτών διαταραχών (**Εικ. 44**).

Χρήσεις του Χάσματος των Ανιόντων

Το χάσμα των ανιόντων χρησιμεύει:

- Στο διαχωρισμό των μεταβολικών οξεώσεων με ή χωρίς χάσμα ανιόντων
- Στη διάγνωση της συγκαλυμμένης μεταβολικής οξέωσης ασθενών, οι οποίοι έχουν φυσιολογικό pH, HCO_3^- και $PaCO_2$
- Στην αποκάλυψη συνύπαρξης μεταβολικής αλκάλωσης παράλληλα με τη μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων
- Στην αναγνώριση μικτών μεταβολικών οξεώσεων
- Στην ανίχνευση κλινικών καταστάσεων για τις οποίες θέτει υποψίες

Εικόνα 44: Χρήσεις του χάσματος των ανιόντων

Ειδικότερα το χάσμα των ανιόντων χρησιμεύει στο/στη:

Διαχωρισμό των μεταβολικών οξεώσεων με ή χωρίς αυξημένο χάσμα ανιόντων Η αναγνώριση ότι η υπερπαραγωγή οργανικών οξέων αυξάνει το χάσμα των ανιόντων, όχι όμως και η απώλεια HCO_3^- έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα ως διαγνωστικό μέσο. Έτσι με τον τρόπο αυτό διαχωρίζονται οι μεταβολικές οξεώσεις σε δύο μεγάλες ομάδες:

- σ' αυτές με αυξημένο χάσμα ανιόντων, στις περισσότερες από τις οποίες υπεύθυνο για την οξέωση είναι ένα οργανικό οξύ (είναι γνωστές οι μνημοτεχνικές λέξεις KUSMAL, MADPILES ή MUDPILERS, από τα αρχικά των καταστάσεων που σχετίζονται με μεταβολική οξέωση αυξημένου χάσματος ανιόντων) (όπου K=κετοξέωση, U=uremia, S=σαλικυλικά, M=μεθανόλη, A=αιθυλενογλυκόλη, L=γαλακτική οξέωση, D=διαβήτης-κετοξέωση, I=ισονιαζίδη, E=ethylenoglycol, P=paraldehyde) και
- σ' αυτές με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων (υπερχλωραιμικές), στις οποίες η απώλεια των HCO_3^- συνοδεύεται από ταυτόχρονη αύξηση του Cl^- του ορού

Τονίζεται ότι σημαντικό ρόλο στη διάγνωση των μεταβολικών οξεώσεων με αυξημένο χάσμα ανιόντων διαδραματίζει και ο βαθμός αύξησής του. Έτσι αυξημένο χάσμα ανιόντων θέτει τη διάγνωση της μεταβολικής οξέωσης, η οποία θεωρείται βέβαιη όταν αυτό 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. Ασθενείς που δηλητηριάστηκαν από εισπνοή πτητικών ουσιών ή έλαβαν σαλικυλικά, εμφανίζουν χάσμα ανιόντων μεταξύ 17 και 19 mEq/L. Ασθενείς με χάσμα ανιόντων > 35 mEq/L συνήθως πάσχουν από δηλητηρίαση με αιθυλενογλυκόλη (αντιψυκτικό ψυγείων) ή γαλακτική οξέωση.

Πρόβλημα Άνδρας ηλικίας 20 ετών, με τμηματική εντερίτιδα, είχε άφθονες διαρροϊκές κενώσεις διάρκειας έξι ημερών πριν την είσοδό του στο νοσοκομείο. Κατά την εισαγωγή του παραπονιόταν για ζάλη, η οποία επιδεινώνονταν σε όρθια θέση. Η φυσική εξέταση έδειξε αρτηριακή πίεση = 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

Ποιές οξεοβασικές διαταραχές είχε;

Απάντηση Ο ασθενής είχε οξυαιμία, η οποία οφείλονταν σε δύο πρωτοπαθείς μεταβολικές οξέωσεις. Η πρώτη ήταν η υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση, εξαιτίας της απώλειας HCO₃⁻ διαμέσου του εντέρου και η οποία χαρακτηρίζεται από μείωση των HCO₃⁻ και ισόποση αύξηση του Cl⁻. Όμως από το χάσμα των ανιόντων = 137 - (112 + 5) = 137 - 117 = 20 mEq/L, διαπιστώνεται ότι συνυπήρχε και μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα, γεγονός που φαινόταν και από τη μεταβολή του Cl⁻ = 112 - 106 = 6 mEq/L και των HCO₃⁻, όπου η μείωση των HCO₃⁻ = 25 - 5 = 20 mEq/L δεν αντικαταστάθηκε από ίση ποσότητα Cl⁻, δηλαδή τα HCO₃⁻ μειώθηκαν κατά 20 mEq/L, ενώ το Cl⁻ αυξήθηκε μόνο κατά 6 mEq/L. Απ' αυτά λοιπόν φαίνεται ότι συνυπήρχε και μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων, η οποία προφανώς οφείλονταν στην αύξηση των γαλακτικών (γαλακτική οξέωση), εξαιτίας υποάρδευσης των ιστών (κυανωτικά χέρια, σημεία αφυδάτωσης).

Τελικά ο ασθενής είχε μικτή μεταβολική οξέωση (υπερχλωραιμική και γαλακτική). Τα χαμηλά επίπεδα HCO₃⁻ διεγείρουν το αναπνευστικό κέντρο (υπεραερισμός) και οδηγούν σε μείωση της PaCO₂ στα 15 mmHg (κατά μία άποψη η αναμενόμενη PaCO₂ ισούται με τα δεκαδικά του pH), με αποτέλεσμα να βελτιώνεται το pH (είναι το αποτέλεσμα των δύο οξέωσεων και της αντιρροπιστικής αναπνευστικής αλκάλωσης).

Διάγνωση συγκαλυμμένης μεταβολικής οξέωσης ασθενών, οι οποίοι έχουν φυσιολογικό pH, HCO₃⁻ και PaCO₂ Αυτό μπορεί εύκολα να διευκρινιστεί αν προσδιοριστεί το χάσμα των ανιόντων και βρεθεί αυξημένο, με αποτέλεσμα να αποκαλύπτεται η συνύπαρξη και άλλης διαταραχής (λ.χ. αναπνευστικής οξέωσης, δηλαδή κατάστασης που αυξάνει τη συγκέντρωση των HCO₃⁻).

Πρόβλημα Άνδρας 37 ετών 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 οξεοβασικής ισορροπίας είχε;

Απάντηση Από το pH δεν φαίνεται κάποια διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, ωστόσο από το χάσμα των ανιόντων (= 34 mEq/L) φαίνεται ότι προστέθηκε στον ορό κάποιο οξύ που προκάλεσε μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.

Ακόμη, θα πρέπει να συζητηθεί ότι ο ασθενής παρά τη μεταβολική οξέωση είχε φυσιολογικά επίπεδα HCO₃⁻. Τι ήταν λοιπόν αυτό που τα αύξησε; Είναι προφανές ότι υπήρξε μία αιτία που αύξησε τα HCO₃⁻ και αυτή δεν ήταν άλλη από τη μεταβολική αλκάλωση. Ο ασθενής λοιπόν έκανε εμέτους κατά τους οποίους χάνεται με το περιεχόμενο του στομάχου Cl⁻ (απ' όπου προκύπτει και η υποχλωραιμία) και τη θέση του καταλαμβάνει το HCO₃⁻, που σχηματίζεται στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου. Αν λοιπόν αυτό συνέβαινε σε ασθενή με μεταβολική οξέωση και αυξημένο χάσμα ανιόντων, τα χαμηλά επίπεδα HCO₃⁻ της μεταβολικής οξέωσης θα επανέρχονταν προς τα φυσιολογικά (εξαιτίας κέρδους τους στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου, αλλά και εξαιτίας αυξημένης επαναρόφησης στα άπω νεφρικά σωληνάκια) (Εικ. 23), ενώ θα βελτιώνονταν και η οξέωση. Όμως το αυξημένο χάσμα των ανιόντων θα παραμένει, διότι η παρουσία του οξέος που προκάλεσε τη μεταβολική οξέωση παρέμεινε. Τελικά ο ασθενής είχε προτελικό στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (αιτία μεταβολικής οξέωσης) που είχε επιπλακεί από εμέτους (αιτία μεταβολικής αλκάλωσης).

Αποκάλυψη συνύπαρξης μεταβολικής αλκάλωσης παράλληλα με τη μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων Θεωρητικά δεν υφίσταται ο συνδυασμός αυξημένου χάσματος ανιόντων με φυσιολογικά επίπεδα HCO₃⁻, ωστόσο στην πράξη αυτό μπορεί να συμβεί σε δύο περιπτώσεις:

- όταν χορηγούνται HCO₃⁻ σε μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων, έτσι ώστε τα επίπεδά τους να ξεπερνούν τα φυσιολογικά (είναι αυτονόητο ότι το αυξημένο χάσμα ανιόντων παραμένει μέχρι να απομακρυνθεί το μη μετρήσιμο ανιόν) και

- όταν σε έδαφος μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων προστίθεται ίσης βαρύτητας μεταβολική αλκάλωση

Το pH αποκαθίσταται, αλλά το αυξημένο χάσμα ανιόντων παραμένει, επειδή η αλκάλωση δεν συμβάλλει καθόλου στη μεταβολή των επιπέδων του αυξημένου χάσματος ανιόντων.

Πρόβλημα Άνδρας 37 ετών με σημαντικού βαθμού χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας είχε εμέτους τις τελευταίες πέντε ημέρες. Τον μετέφεραν στο νοσοκομείο ληθαργικό, παραπονούμενο μόνο για κνησμό. Ήταν απύρετος και είχε αυξημένη αρτηριακή πίεση. 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 οξεοβασικής ισορροπίας είχε;

Απάντηση Ο ασθενής είχε προχωρημένο στάδιο χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, γεγονός που χαρακτηρίζεται από κνησμό και τάση για έμετο ή και εμέτους, αλλά και από μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων. Προσδιορίζοντας το χάσμα των ανιόντων = (Na⁺) - (Cl⁻ + HCO₃⁻) = (139) - (91 + 25) = 139 - 116 = 23 mEq/L, διαπιστώνεται ότι πράγματι ήταν αυξημένο και μάλλον αυτό οφείλονταν στη νεφρική ανεπάρκεια. Ειδικότερα σε προχωρημένη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τα νεφρικά σωληνάκια αδυνατούν να παράγουν και να εκκρίνουν NH₄⁺ σε ποσότητες που απαιτούνται για να εξουδετερώσουν το ημερήσιο φορτίο οξέων. Τα μη μετρήσιμα ανιόντα (οργανικά οξέα, θειικές και φωσφορικές ρίζες), που παράγονται καθημερινά δεν απομακρύνονται (εξουδετερώνονται από τα HCO₃⁻), με αποτέλεσμα να εγκαθίσταται μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων.

Ο ασθενής φαίνεται ότι είχε δύο ίσης βαρύτητας οξεοβασικές διαταραχές, αφού παρά την ύπαρξη της μεταβολικής οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων είχε φυσιολογικά ευρήματα από το pH, τα HCO₃⁻ και την PaCO₂. Είχε λοιπόν και μεταβολική αλκάλωση εξαιτίας των εμέτων, οπότε και αποκατέστησε τα επίπεδα των HCO₃⁻ του. Δηλαδή το φορτίο των οξέων της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, που συνεπάγεται απώλεια HCO₃⁻, εξισορροπήθηκε από το φορτίο των HCO₃⁻ που προστέθηκε στον οργανισμό από τον στόμαχο εξαιτίας των εμέτων, με αποτέλεσμα τα HCO₃⁻ στο αίμα να είναι ίσα με 25 mEq/L.

Το τελικό αποτέλεσμα ήταν ο ασθενής να είχε μικτή οξεοβασική διαταραχή (μεταβολική οξέωση και μεταβολική αλκάλωση).

Πρόβλημα Άνδρας 44 ετών μεταφέρθηκε στο νοσοκομείο με αφυδάτωση και υπόταση. Από τα εργαστηριακά του διαπιστώθηκαν τα εξής:

Na ⁺	165 mEq/L
K ⁺	4 mEq/L
Cl ⁻	112 mEq/L
HCO ₃ ⁻	32 mEq/L

Δεν έγινε προσδιορισμός αερίων αίματος. Μπορείτε να διακρίνετε αν υπήρχε διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας;

Απάντηση Ναι, είχε διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας και αυτό φαίνεται από το χάσμα των ανιόντων = $165 - (112 + 32) = 21$ mEq/L. Παρά λοιπόν το γεγονός ότι είχε αυξημένα επίπεδα HCO₃⁻ (αποτέλεσμα της μεταβολικής αλκάλωσης εξαιτίας της αφυδάτωσης), υπήρχε και μεταβολική οξέωση, προφανώς από γαλακτικά, ως αποτέλεσμα της υπότασης και της κακής ιστικής αιμάτωσης.

Πρόβλημα Τα παρακάτω εργαστηριακά βρέθηκαν σε άνδρα 65 ετών που έκανε εμέτους:

pH	7,51
PaCO ₂	50 mmHg
HCO ₃ ⁻	39 mEq/L
Na ⁺	155 mEq/L
K ⁺	5,5 mEq/L
Cl ⁻	90 mEq/L
Ουρία	276 mg/dl

Ποια από τις παρακάτω οξεοβασικές διαταραχές είχε;

- Σοβαρή μεταβολική οξέωση;
- Σοβαρή αναπνευστική οξέωση;
- Αναπνευστική οξέωση και μεταβολική αλκάλωση;
- Μεταβολική αλκάλωση και μεταβολική οξέωση;

Απάντηση Η σωστή απάντηση είναι η (δ), δηλαδή μεταβολική αλκάλωση και μεταβολική οξέωση. Ο ασθενής είχε εμέτους (προκαλούν μεταβολική αλκάλωση) και ουραιμία, όπως φαίνεται από τα επίπεδα της ουρίας του (προκαλεί μεταβολική οξέωση). Βέβαια η ουραιμική μεταβολική οξέωση φαίνεται και από το χάσμα των ανιόντων που ήταν ίσο με: $155 - (90 + 39) = 155 - 129 = 26$ mEq/L. Παρά όμως την ύπαρξη αυξημένου χάσματος ανιόντων, ο ασθενής είχε αυξημένα HCO₃⁻ (39 mEq/L), ενώ θα έπρεπε να ήταν μειωμένα κατά το βαθμό που αυξήθηκε το χάσμα των ανιόντων (δηλαδή θα έπρεπε να ήταν κατώτερα

κατά $26 - 12 = 14$ mEq/L). Αυτό φυσικά δεν συνέβη, διότι όπως αναφέρθηκε υπήρχε και μεταβολική αλκάλωση, η οποία αύξησε τα HCO_3^- σε πολύ υψηλότερα επίπεδα από τα 24 mEq/L που είναι τα φυσιολογικά.

Επίσης δεν αποκλείεται και η πρωτοπαθής αναπνευστική οξέωση ως διάγνωση (σ' αυτό βοηθά η υψηλή PaCO_2 και η αντιρροπιστική αύξηση των HCO_3^- αν και αυτή ήταν πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη). Όμως όπως φάνηκε στη συνέχεια όταν ο ασθενής βελτιώθηκε δεν υπήρχε αναπνευστικό πρόβλημα.

Αναγνώριση μικτών μεταβολικών οξέωσεων Όσο αφορά το χάσμα των ανιόντων διαγνωστικά χρήσιμη είναι και η σχέση που υπάρχει ανάμεσα στην αύξησή του και στη μείωση των HCO_3^- του ορού (για να χρησιμοποιηθεί η παράμετρος αυτή είναι απαραίτητο να είναι ακριβείς οι μετρήσεις και φυσικά να μην υπάρχει αιτία ψευδούς μεταβολής του χάσματος των ανιόντων, όπως σε περιπτώσεις υπολευκωματιναιμίας). 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 συνοδεύεται από αύξηση του χάσματος των ανιόντων κατά 15 mEq/L. Το άθροισμα των HCO_3^- και της αύξησης των μη μετρήσιμων ανιόντων (μεταβολή χάσματος ανιόντων) προσδιορίζει τα επίπεδα των HCO_3^- που υπήρχαν στον ασθενή πριν την εγκατάσταση της μεταβολικής οξέωσης. Για το υπόλοιπο της μεταβολής των HCO_3^- πιθανά να ευθύνεται μία υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση ή μία συνοδός μεταβολική αλκάλωση.

Πρόβλημα Διαβητικός 22 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο παραπονούμενος για κοιλιακό πόνο και διαρροϊκές κενώσεις. Είπε ότι έτρωγε λίγο και για το λόγο αυτό μείωσε τη δόση της ινσουλίνης του. Από τα εργαστηριακά διαπιστώθηκαν τα εξής:

Na^+	130 mEq/L
K^+	5 mEq/L
Cl^-	100 mEq/L
pH	7,20
PaCO_2	25 mmHg
HCO_3^-	8 mEq/L

Είχε απλή ή μικτή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας;

Απάντηση Αρχικά από το pH (7,20) και τα HCO_3^- (8 mEq/L) φαίνεται ότι είχε μεταβολική οξέωση. Τα HCO_3^- μειώθηκαν περίπου κατά 16 mEq/L, γεγονός που σημαίνει ότι και η PaCO_2 σε μία απλή διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας θα έπρεπε να μειωθεί περίπου κατά 16 mmHg (πράγματι ήταν 25 mmHg). Μέχρις εδώ αφού η αντιρρόπηση φαίνεται να ήταν η αναμενόμενη, μπορεί κανείς να υποστηρίξει ότι είχε απλή μεταβολική οξέωση. Όμως, προσδιορίζοντας το χάσμα των ανιόντων διαπιστώνεται ότι: Χάσμα ανιόντων = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 130 - (100 + 8) = 22$ mEq/L, δηλαδή περίπου κατά 10 mEq/L πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Όμως, αν η οξέωση ήταν απλή με αυξημένο χάσμα ανιόντων, θα έπρεπε τα HCO_3^- να μειωθούν κατά αντίστοιχο βαθμό. Από τα δεδομένα του ασθενούς φαίνεται ότι αυτά μειώθηκαν κατά 16 mEq/L ($24 - 8 = 16$ mEq/L), γεγονός που σημαίνει ότι η οξέωση ήταν μικτή και οφείλονταν κατά ένα βαθμό στην κετοξέωση (αυξημένο χάσμα ανιόντων) και κατά ένα άλλο στις διαρροϊκές κενώσεις (υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση).

Ανίχνευση κλινικών καταστάσεων για τις οποίες θέτει υπόνοιες Λ.χ. αν πραγματικά το χάσμα των ανιόντων είναι χαμηλό, όχι όμως επειδή κάποιος ηλεκτρολύτης προσδιορίστηκε λάθος, τότε τίθεται η υποψία των αιτίων που το μείωσαν, όπως τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης ορού (συχνότερη αιτία) ή η παρουσία θετικά φορτισμένων πρωτεϊνών (το πολλαπλό μυέλωμα, στο οποίο το μη μετρήσιμο λεύκωμα είναι θετικά φορτισμένο).

7.1.1.1. Παγίδες στη Χρήση του Χάσματος των Ανιόντων

Ορισμένοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η χρήση του χάσματος των ανιόντων στην καθημερινή πράξη εμπεριέχει πολλές «παγίδες».

Αυξημένο χάσμα ανιόντων διαπιστώνεται σε ορισμένους ασθενείς με μη κετωσική υπεργλυκαιμική κατάσταση, ακόμη κι όταν τα HCO_3^- του ορού είναι φυσιολογικά ή ελαφρά μειωμένα. Αυτή οφείλεται στην **υπερφωσφαταιμία** που την συνοδεύει, η οποία συμβάλλει στην αύξηση του χάσματος των ανιόντων (γενικά για κάθε μείωση του PO_4^{3-} κατά 1 mg/dl μειώνεται το χάσμα των ανιόντων κατά 0,5 και

για κάθε αύξηση του PO_4^{3-} κατά 1 mg/dl αυξάνεται το χάσμα των ανιόντων κατά 0,5 mEq/L). Μάλιστα έχει αναφερθεί βιβλιογραφικά ότι επίπεδα PO_4^{3-} ορού > 20 mg/dl συνοδεύτηκαν από χάσμα ανιόντων > 50 mEq/L (ασθενής μας με υπερφωσφαταιμία από ενέματα είχε επίπεδα PO_4^{3-} = 21,4 mg/dl και χάσμα ανιόντων = 24,3 mEq/L). Γι' αυτό επί απουσίας νεφρικής ανεπάρκειας ή κατακράτησης οργανικών ανιόντων, η σοβαρή υπερφωσφαταιμία πρέπει να θεωρείται πιθανή αιτία αυξημένου χάσματος ανιόντων, γεγονός που βοηθά στη διαφορική διάγνωση τέτοιων ασθενών. Αντίστοιχα και σε διαρροϊκές κενώσεις η υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση, οδηγεί σε έξοδο του PO_4^{3-} από τον ενδοκυττάριο στον εξωκυττάριο χώρο. Αυτό οδηγεί σε αύξηση των μη μετρήσιμων ανιόντων του εξωκυττάριου χώρου, με αποτέλεσμα να μειώνεται το Cl^- και άρα να αυξάνεται το χάσμα των ανιόντων. Υπάρχει βέβαια αυξημένο χάσμα ανιόντων και σε άλλες καταστάσεις, όπως σε περιπτώσεις προσθήκης ανιόντων στο αίμα (πενικιλίνες).

Θεωρητικά αυξημένο χάσμα ανιόντων μπορεί να υπάρξει και σε **μείωση των μη μετρήσιμων κατιόντων** (υπασβεσταιμία, υποκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία), όμως τα κατιόντα αυτά βρίσκονται φυσιολογικά σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις και η μεταβολή τους μπορεί να αυξήσει το χάσμα των ανιόντων μόνο κατά 1 - 3 mEq/L.

Η **αλκάλωση** (αναπνευστική ή μεταβολική) σχετίζεται με αύξηση του χάσματος των ανιόντων κατά 3 - 10 mEq/L (η σοβαρή αλκάλωση δεν αυξάνει το χάσμα των ανιόντων πάνω από 20 mEq/L) εξαιτίας:

- αυξημένης παραγωγής γαλακτικών (λόγω διέγερσης της ενζυμικής δραστηριότητας της φωσφοφρουκτοκινάσης, η οποία αυξάνει την γλυκόλυση, οπότε εντείνεται η μετατροπή της γλυκόζης σε γαλακτικό),
- αφυδάτωσης (αύξηση συγκέντρωσης λευκωματίνης) και
- κυρίως του ότι η αλκάλωση αυξάνει το αρνητικό φορτίο των λευκωμάτων του ορού

Τα **παρεντερικά διαλύματα** (λ.χ. αυτά που περιέχουν οξικά) μπορούν να αυξήσουν το χάσμα των ανιόντων. Σπάνια τα κίτρικα των φιαλών αίματος που