Attraverso la collana **SIMI Pocket** la nostra Società ha inteso fornire, soprattutto ai giovani, uno strumento agile e di facile consultazione su alcune tematiche di ampio respiro che ci vedono impegnati quotidianamente durante lo svolgimento dell'attività assistenziale. Tra queste ricordo la spirometria, alcune nozioni di elettrocardiografia e l'emogasanalisi con cui inauguriamo la sopra detta attività editoriale.

Gli estensori del primo Pocket sono esperti riconosciuti e apprezzati che, con la semplicità dei profondi conoscitori della metodica, hanno saputo rendere semplici concetti a volte di non facile interpretazione. Molto apprezzabile anche il continuo richiamo alla clinica, coniugando sapientemente il dato strumentale a quello clinico.

Agli Autori tutti, e in particolare all'amico di sempre **Francesco Sgambato**, va il ringraziamento e l'apprezzamento per quanto hanno saputo fare.

Francesco Perticone
Presidente SIMI

1

Francesco Sgambato **L'emogasanalisi**

SIMI POCKET

L'emogasanalisi
Un esame salvavita

Francesco Sgambato

Con la collaborazione di
Cosimo Caporaso
Ester Sgambato
Sergio Prozzo

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA INTERNA
IN UNO OMNIA
1887

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA INTERNA

IN UNO OMNIA

1887

L'emogasanalisi
Un esame salvavita

Francesco Sgambato

Con la collaborazione di
Cosimo Caporaso
Ester Sgambato
Sergio Prozzo

SIMI POCKET

Affiliazione degli Autori
UOC di Medicina Interna
Ospedale Fatebenefratelli – Benevento
Ospedale S. Eugenio – Roma*

Autori
Francesco Sgambato
sgambatof@gmail.com
Cosimo Caporaso
caporasoc@alice.it
Ester Sgambato*
sgambatoester@gmail.com
Sergio Prozzo
sergioprozzo@libero.it

© SIMI 2017
ISBN: 978-88-89009-96-3

Stampa e distribuzione
Squilibri srl
Via del Prato della Signora, 15
00199 Roma
info@squilibri.it
www.squilibri.it

Indice

9 **Introduzione**

13 **1. Principi di Fisiologia generale**
23 **2. Lettura dell'emogasanalisi: le sue tappe ed i piccoli trucchi del mestiere**
24 Premesse fondamentali
27 Passi progressivi nella lettura dell'emogas
29 **3. 1° gradino – Valutare lo stato di ossigenazione (PaO_2, Sat-Hb, rapporto P/F, DA-aO_2 e ossimetria)**
30 Pressione arteriosa dell'ossigeno (PaO_2)
31 Rapporto PaO_2 / FiO_2 (P/F)
31 Differenza Alveolo-arteriosa di Ossigeno (DA-aO_2)
36 Saturazione arteriosa dell'ossigeno (SaO_2) e pulsossimetria (SpO_2)
37 Ossimetria
38 Frequenza respiratoria
39 **4. 2° gradino – Valutazione della concentrazione idrogenionica [H+] (o pH)**
44 **5. 3° gradino – Valutare la presenza di Acidemia o di Alcalemia**
46 **6. 4° gradino – Valutare la PaCO2 e la [HCO_3^-]**
47 I disturbi semplici
48 I disturbi misti
49 **7. 5° gradino – Valutare i "compensi attesi"**
49 Il concetto dei "compensi attesi" fisiologici (o "adattamenti previsti")
56 **8. 6° gradino – Valutare lo stato idro-elettrolitico**
63 **9. 7° gradino – Leggere o calcolare il divario (o gap) anionico**
66 Dalla teoria alla pratica. Ma, in effetti, a che serve realmente il divario (o gap) anionico?

70 **10. 8° gradino – Verificare il delta (Δ) del GAP anionico rispetto al delta (Δ) dei bicarbonati**
72 **11. 9° gradino – Leggere il valore dell'acido lattico (lattatemia)**
72 Premesse di fisiologia chimica
73 Da dove provengono i Lattati in eccesso?
76 L'interpretazione dei livelli di Lattato
77 Eziologia
78 Elementi utili per la diagnosi di acidosi lattica
78 Terapia
80 **12. Scacco matto al pH in cinque mosse**
82 **13. Prima mossa (Primo Paziente)**
84 **14. Seconda mossa (Secondo Paziente)**
87 **15. Terza mossa (Terzo Paziente)**
89 **16. Quarta mossa (Quarto Paziente)**
92 **17. Quinta ed ultima mossa (Quinto Paziente)**
94 **Prime Conclusioni**
95 **18. L'emogasanalisi e gli intrecci esistenti tra i vari equilibri**
100 **19. Accorgimenti preliminari per una corretta esecuzione dell'esame emogasanalitico**
101 Tecnica di esecuzione del prelievo e campionamento
102 Test di Allen

104 **Conclusioni finali**
109 **Bibliografia**

Introduzione

L'emogasanalisi rappresenta l'indagine di laboratorio definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come: "l'esame, in assoluto, con il miglior rapporto costo/benefici".
Essa è una indagine "istantanea", parzialmente invasiva, che misura, in primis, le pressioni parziali dei gas respiratori (PaO_2 e $PaCO_2$) e la concentrazione idrogenionica [H^+] (ovverosia il pH) (Nelle formule la "a" minuscola significa "arteriosa").
Oggi è in grado di fornire in contemporanea, con lo stesso prelievo, anche la valutazione di molti altri parametri, misurati direttamente o calcolati indirettamente, come il rapporto PaO_2 / FiO_2, la differenza Alveolo-arteriosa dell'O_2 (DA-aO_2), gli elettroliti, la glicemia, la creatininemia, l'emoglobina, il gap anionico, i lattati e, volendo, tanti altri.
FiO_2 è la Frazione di ossigeno nell'aria inspirata, cioè quanto ossigeno il Paziente sta respirando nel suo ambiente di vita, e nella formula della DA-aO_2 la lettera "D" maiuscola significa "Differenza" e la lettera "A" maiuscola significa "Alveolare".
La emogasanalisi, in molte occasioni, diventa "salvavita" o "sentinella" e, spesso, si rivela indispensabile per la diagnosi ed il monitoraggio dei pazienti acuti critici.
L'apparecchio per la sua esecuzione (emogasanalizzatore) occupa pochissimo spazio e, con pochi microlitri di sangue intero, si può avere una risposta immediata, capace di far orientare subito nelle patologie più complesse, metaboliche e/o respiratorie.
Per cogliere l'importanza "vitale" di questo esame bisogna fissare bene in mente alcuni concetti "fondamentali":
"L'uomo è eternamente in bilico alla perenne ricerca di un equilibrio" ed ogni nostra funzione vitale è legata ad alcuni equilibri fondamentali:
1 l'equilibrio acido-base
2 l'equilibrio idro-elettrolitico (ionico)
3 l'equilibrio osmolare

4 l'equilibrio volemico
5 l'equilibrio simpatico / parasimpatico
6 l'equilibrio coagulazione / anticoagulazione
7 l'equilibrio infezioni / immunità
8 l'equilibrio self / anti-self
etc., etc.
Molti di essi sono inscindibili tra loro e materia basilare sia per la cultura medico scientifica che per la comprensione dei meccanismi fondanti preposti alla conservazione della vita.
A questo proposito, un "fondamentale" delle nostre conoscenze, documentate sperimentalmente, prende concretezza dagli studi di Claude Bernard (1813-1878), grande Fisiologo francese dell'ottocento (Fig. 1a), il quale, nel 1865, arrivò a concludere che: "L'uomo è immerso in un 'milieu interieur', che funge da sistema unificante di tutto l'organismo, ed il cui equilibrio deve essere sempre salvaguardato" (1).

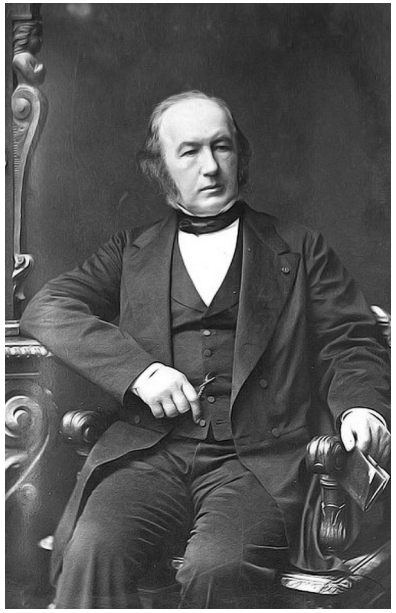


Fig. 1a *Claude Bernard (1813-1878), il Padre della Fisiologia.*

Nel 1908 l'americano Henderson Lawrence. J. (1878-1942) (Fig. 1b) fissò un altro concetto chiave: "La più significativa e la più cospicua proprietà del sangue è la sua straordinaria abilità nel neutralizzare larghe quantità di acidi o di basi senza perdere la sua reazione neutra" (2, 3).

Nel 1909, il danese Sorensen Søren Peter Lauritz (1868-1939) confermò e dimostrò che "la normale concentrazione dello ione idrogeno è un fattore essenziale in tutti i processi biologici" (4) ed introdusse e definì il concetto di pH (che, nelle condizioni normali, corrisponde a 7,40 unità pH). Il pH viene comunemente definito quale logaritmo negativo in base 10 della concentrazione idrogenionica, ma esso, in buona sostanza, non fa altro che esprimere la concentrazione degli ioni idrogeni $[H^+]$ nel sangue, i quali, nella norma, con numeri più semplici da interpretare, devono oscillare intorno a 40 nanoEq / Litro. Le variazioni di questi numeri possono alterare tutti i processi metabolici.

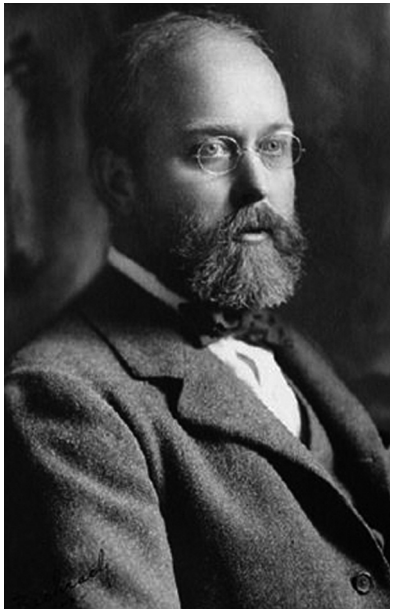


Fig. 1b *Henderson Lawrence J. (1878-1942) il creatore della equazione "basilare".*

1 Principi di Fisiologia generale

L'equilibrio acido-base (E.A.B.) può essere definito "l'equilibrio degli equilibri" perché, alla fine di tutte le attività metaboliche, è quello che mantiene nella norma le funzioni più cruciali e più indispensabili alla sopravvivenza.
L'organismo umano, per effetto del suo metabolismo, produce acidi in continuazione e l'idrogeno è l'emblema del concetto di acido.
I vari metabolismi (protidico, glicidico e lipidico), attraverso le diverse tappe metaboliche producono, come traguardo finale, tre sostanze:
– acqua (H_2O)
– anidride carbonica (CO_2)
– ammoniaca (NH_3),
oltre alla generazione di energia (ATP).
Ogni giorno vengono prodotti dai nostri processi metabolici e dalla respirazione tessutale (metabolismo ossidativo intracellulare) 15.000-20.000 milliEquivalenti totali (mEq) di CO_2, in seguito alla trasformazione dell'acido carbonico (H_2CO_3) in acqua ed anidride carbonica, che viene, poi, escreta dai polmoni.
"L'acido carbonico, infatti, viene prodotto dai processi metabolici in quantità di gran lunga superiore ad ogni altro acido, ma è facilmente convertito alla forma gassosa (CO_2)" (5).
Esso, infatti, non è altro che CO_2 disciolta in acqua ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3$) e perciò viene definito "acido volatile".
Tutti gli acidi, prodotti normalmente dall'organismo (come conseguenza diretta della nostra alimentazione e del nostro metabolismo, e ancor di più in condizioni di digiuno), prima di raggiungere gli organi emuntori passano nel sangue e questo passaggio, dalla produzione all'eliminazione, deve avvenire senza modificare la normale concentrazione idrogenionica.
L'organismo, infatti, ha la necessità "vitale" di mantenere questa concentrazione di idrogenioni nel range della normalità (35 – 45 nano-

Equivalenti / Litro) per cui la natura ha approntato numerosi sistemi di autocontrollo.
Le difese contro le variazioni della concentrazione idrogenionica normale si basano, prevalentemente, su tre differenti sistemi:

- i tamponi
- i polmoni
- i reni

con diversi tempi di intervento. (Fig. 2)

Difese contro le variazioni della [H^+]

	Tempo di azione
1) Sistemi tampone acido-base	Frazioni di secondo
2) Polmoni: Ventilazione	1-15 minuti
3) Reni: eliminazione di urina acida o alcalina	ore-giorni

Fig. 2 *Tempi di intervento dei diversi sistemi di compenso.*

Per memorizzare i concetti "fondamentali" della fisiologia acido-base bastano poche immagini esplicative, e questo avvalora quanto detto da Confucio più di 2500 anni fa, ossia che una immagine vale più di duemila parole.
La seguente figura 3 sintetizza visivamente questi meccanismi fisiologici e può rappresentare la "immagine fondamentale" nella comprensione dell'equilibrio acido-base, per cui merita di essere memorizzata bene (6, 7).

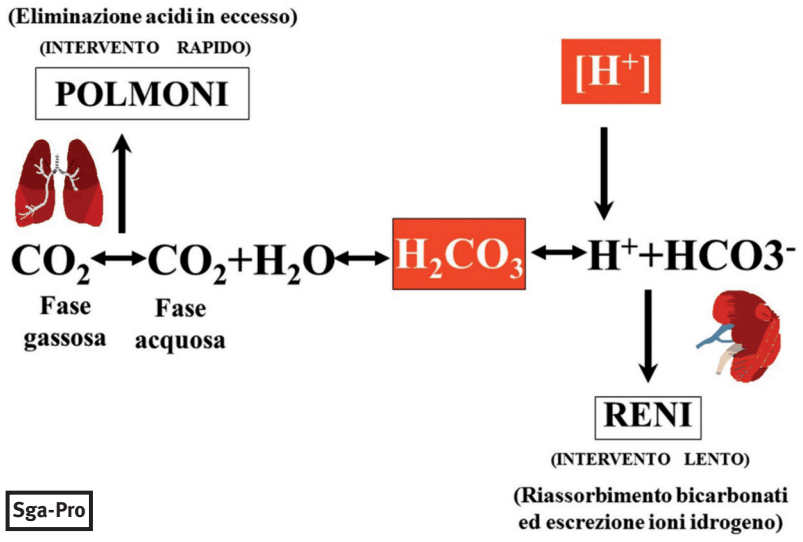


Fig. 3 *Schema generale dell'equilibrio acido-base.*

Praticamente essa è la prima di quelle immagini che noi cataloghiamo quali "diapositive da salvare nell'incendio della biblioteca". In sintesi, viene espresso graficamente il concetto che noi produciamo troppi idrogenioni (in alto a destra nella figura) i quali, grazie all'intervento dei tamponi (HCO_3^-) formano l'acido carbonico.
Questo acido è l'unico che ha due vie di fuga: una, rapida, attraverso i polmoni trasformandosi in CO_2 (che viene eliminata immediatamente in pochi minuti) e l'altra, ritrasformandosi in bicarbonato ed idrogenioni, i quali ultimi vengono eliminati con il rene (sotto forma di acqua, di fosfati o di ammonio) mentre i bicarbonati vengono riassorbiti e ritornano in circolo.
Questo secondo tipo di compenso è più lento a realizzarsi perché i reni possono impiegare 2-3 ore o anche 1-2 giorni prima di arrivare a funzionare a pieno regime.
Una volta avviato il meccanismo del compenso renale, esso rimane stabile e il suo contributo è determinante, in quanto se non ci fosse nel

rene il recupero dei bicarbonati, si assisterebbe al loro completo consumo nel giro di poche ore o giorni.
Se ci fossero solo i tamponi la nostra sopravvivenza potrebbe durare solo poche ore a causa del rapido esaurimento dei bicarbonati, non più riassorbiti e rigenerati.
Se ci fossero solo i polmoni potremmo sopravvivere solamente per pochi giorni (per quanto tempo, infatti, potremmo continuare ad iperventilare senza la comparsa della fatica muscolare?).
Se ci fossero solo i reni, poi, moriremmo tutti subito già nelle fasi acute, perché essi sono lenti ad entrare in azione e, prima del loro intervento efficace, saremmo già deceduti, per eccesso di acidi non più tamponabili.
Riassumendo, quindi, ai tamponi organici (basi) è affidato il ruolo di emergenza ed istantaneità dell'intervento, al polmone spetta il compito di eliminare gli acidi volatili (CO_2) ed al rene compete quello di eliminare gli acidi fissi non volatili e di recuperare i bicarbonati.

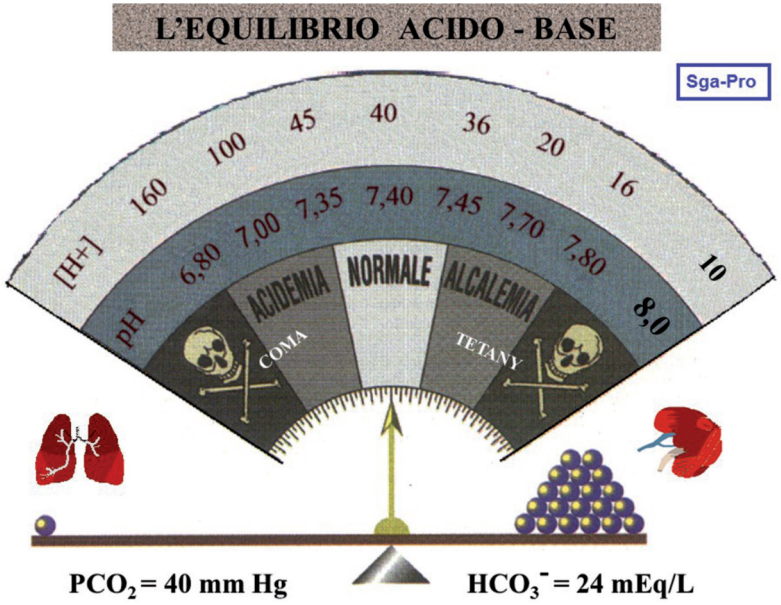


Fig. 4 *La bilancia dell'equilibrio acido base.*

Un altro modo per raffigurare il concetto dell'equilibrio acido-base è quello della bilancia con i due piatti in equilibrio tra loro nelle condizioni normali, e contenenti da un lato la PCO_2 e dall'altro lato i bicarbonati. (Fig. 4) (7).
In queste condizioni normali della figura, l'ago della bilancia punta sulla normalità della concentrazione idrogenionica che è uguale a 40 nanoEq/L (e il pH è uguale a 7,40), avendo una PCO_2 di 40 mmHg e una concentrazione di Bicarbonati di 24 mEq / Litro.
Se aumenta la PCO_2 sul piatto alla nostra sinistra della bilancia, l'ago si sposterà verso l'acidemia, il coma e la morte, mentre se aumentano i bicarbonati sul piatto alla nostra destra l'ago si sposterà verso l'alcalemia, la tetania e la morte.
Henderson descrisse i sistemi tampone del sangue e fu il primo a capire e a descrivere quantitativamente l'effetto del sistema acido carbonico-bicarbonato nell'interagire con gli ioni di idrogeno nel sangue. Egli, studiando questi sistemi biologici dal punto di vista matematico e fisico-chimico, li caratterizzò matematicamente e, nel 1908, genialmente li espresse nella formula chimica chiamata, in suo onore, equazione di Henderson (2). (Formula 1).

$$[H^+] = K\frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

$$[H^+] = 800\ \frac{1{,}2\ \text{mEq / Litro}}{24\ \text{mEq / Litro}}$$

Formula 1 *La equazione di Henderson con i corrispettivi valori numerici.*

In questa formula già era stata sintetizzata benissimo tutta la problematica dell'equilibrio acido-base, ovverosia che la concentrazione degli idrogenioni (e quindi l'acidità o la basicità del sangue) è data dal rapporto quantitativo esistente fra la concentrazione dell'acido carbonico [H_2CO_3] al numeratore e la concentrazione dei bicarbonati

$[HCO_3^-]$ al denominatore, secondo una costante K, che, nel caso specifico, è numericamente 800.
Campbell Moran Edward James (1925-2004) (6), inventore anche della maschera di Venturi", ebbe un'ulteriore intuizione, partendo da tre semplici constatazioni:
1) L'acido carbonico (H_2CO_3) non è altro che un'anidride carbonica (CO_2) disciolta in acqua ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3$) e tra le due sostanze (anidride carbonica ed acido carbonico) vi è una correlazione perfettamente lineare in base alla legge di Henry, che dice testualmente:
2) "La quantità di un gas fisicamente disciolto in una soluzione è direttamente proporzionale alla sua pressione parziale" cioè, "più è alta la pressione della CO_2 (PCO_2) più essa si discioglie nell'acqua stessa e forma acido carbonico" (70, 71).
3) Conoscendo, quindi, il valore della PCO_2, si può facilmente risalire al valore dell'acido carbonico (H_2CO_3) e viceversa. (Fig. 5):

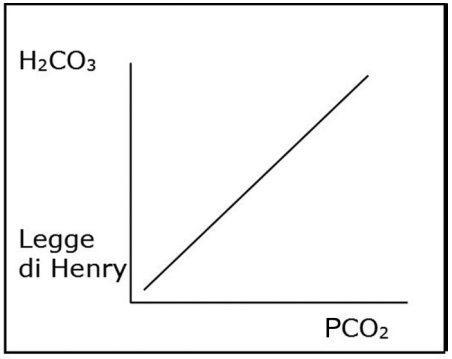


Fig. 5 *Correlazione lineare fra PCO_2 e acido carbonico (H_2CO_3).*

In base a questa correlazione, estrapolata dalla legge di Henry, il numeratore dell'equazione di Henderson può essere espresso anche dalla sola PCO_2 (al posto dell' H_2CO_3) e questo semplifica di molto le cose perchè, nella pratica laboratoristica, la PCO_2 può essere molto più facilmente misurata rispetto all' H_2CO_3.

L'equazione di Henderson può, quindi, essere espressa anche in questo altro modo, dando origine alla definitiva equazione di Henderson-Campbell che è la più semplice e la più pratica da utilizzare (6, 7). (Formula 2):

$$[H^+] = K \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]}$$

Formula 2 *La equazione di Henderson-Campbell.*

Dalla formula si evince chiaramente che la normale concentrazione degli idrogenioni (40 nEq/ L) è direttamente proporzionale alla pressione dell'anidride carbonica ($PaCO_2$) ed inversamente proporzionale alla concentrazione dei bicarbonati $[HCO_3^-]$, secondo una costante K che, nel caso specifico, corrisponde al numero 24.
Da questa formula non è difficile pervenire alla seguente semplice conclusione concettuale:
se a regolare la pressione dell'anidride carbonica è deputato prevalentemente il polmone ed a regolare la concentrazione del bicarbonato è deputato prevalentemente il rene, si può evincere che la concentrazione degli Idrogenioni (ovvero il pH) è la risultante del rapporto fra la funzione del polmone e la funzione del rene, ovvero fra la componente respiratoria e quella metabolica.
Questa riflessione ci consente di passare dalla chimica (spesso antipatica) alla clinica (a noi più congeniale). Può apparire riduttivo e banale, ma proprio questa nuova impostazione consente di capire meglio i rapporti con la pratica clinica e ci fa pervenire ad una equazione più "umanizzata", sintetizzata nella immagine successiva, che ben può rappresentare un'altra diapositiva da salvare nell'incendio della biblioteca (7). (Fig. 6)
Questa raffigurazione ci semplifica la memorizzazione della formula ed è semplice richiamarla alla mente (anche nei momenti di vuoti di memoria) perchè il polmone è posizionato al di sopra del diaframma (linea della frazione) ed il rene sta al di sotto di esso.
In condizioni patologiche questo equilibrio si può rompere e si hanno le

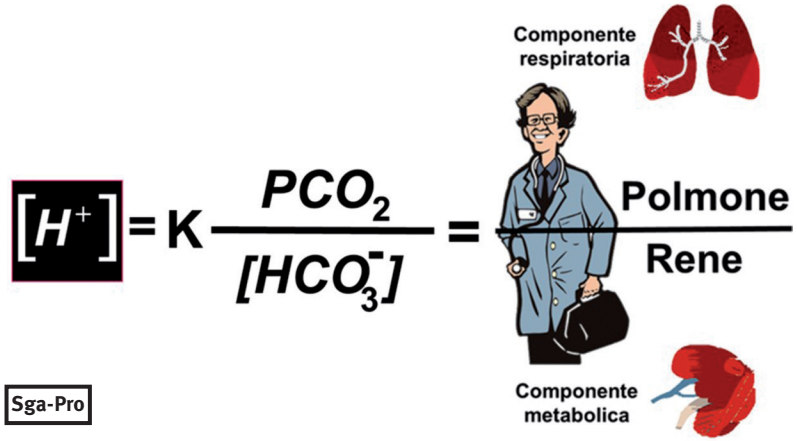


Fig. 6 *Equazione "umanizzata" di Henderson-Campbell.*

alterazioni acido-base, isolate o miste, facilmente diagnosticabili se si tiene sempre presente dinanzi agli occhi questa equazione "umanizzata".
Per esempio, in caso di una patologia polmonare, se aumenta la pressione arteriosa della CO_2 ($PaCO_2$) (cuore polmonare, polmonite, asma, BPCO etc.) si avrà un aumento degli idrogenioni e quindi un'**acidosi di origine respiratoria**; se, invece, diminuisce la $PaCO_2$ (per esempio, a causa di una iperventilazione in corso di crisi di ansia) diminuiscono gli idrogenioni e si avrà un'**alcalosi respiratoria**.
Se, d'altro canto, i reni non funzionano (come avviene, per esempio, nell'insufficienza renale in cui i reni perdono la funzione di riassorbire i bicarbonati) questi ultimi diminuiscono (al denominatore) e si avrà un aumento degli idrogenioni liberi e, di conseguenza, un'**acidosi di origine metabolica**.
Se aumentano i bicarbonati al denominatore della formula (per esempio, per una errata loro somministrazione endovenosa o per un vomito gastrico acido, in cui si perdono molti idrogenioni e molti ioni cloro), diminuiscono, di conseguenza, gli idrogenioni liberi e si avrà un'**alcalosi metabolica.**
Queste sono le classiche condizioni che etichettano i 4 disturbi "semplici" dello equilibrio acido-base (acidosi respiratoria, acidosi metabolica, alcalosi respiratoria, alcalosi metabolica) e non ci vuole molto a individuarli bene.

Di certo, poi, esistono anche i disturbi misti, ma non bisogna pensare che siano ostacoli insormontabili. Anche se è vero che: "Quando l'è dura, l'è dura per tutte le ganasce", è altrettanto vero che, avendo capito con semplicità i disturbi semplici, si possono capire bene anche i disturbi più complessi se si fa riferimento alla equazione di Henderson-Campbell senza logaritmi e non, come facevamo prima, con l'equazione di Hasselbalch contenente appena 4 antipatici logaritmi.
L'equazione "umanizzata" di Henderson-Campbell, invece, ha in sé qualche cosa di "magico", che la rende di una semplicità estrema. (Formula 3).

$$[H^+] = K \frac{PCO_2 \quad (40\ mmHg)}{[HCO_3^-] \quad (24\ mEq / L)}$$

(40 nEq) (24)

Formula 3 *Equazione "finale" di Henderson-Campbell con i corrispondenti valori numerici.*

Se il valore normale della PCO_2 è 40 mmHg e il valore normale dei bicarbonati è 24, si scopre che la costante di dissociazione (guarda caso) è 24. Questo fatto fa sì che, una volta effettuate le comuni elisioni matematiche (cioè, il 24 della costante K ed il 24 al denominatore dell'equazione si possono elidere reciprocamente) gli idrogenioni risultano pari a 40 nanoEquivalenti / Litro (Formule 4-5).

$$[H^+] = \cancel{24} \frac{40}{\cancel{24}}$$

$$[H^+] = 40 \quad (nanoEq / L)$$

Formule 4-5 *I due numeri 24 si elidono e rimane semplicemente $[H^+] = 40$.*

Più semplice di così è impossibile (sembra quasi una magia) e viene da pensare che questa equazione sia talmente "perfetta" che potremmo definirla "divina".

"Se la materia ha le sue leggi, chi ha fatto le leggi della materia?"
Susanna Tamaro (Anima mundi, 1997) (8)

La perfezione della formula sta nella sua semplicità e può essere ulteriormente apprezzata nella sua "grandiosità", quando viene utilizzata ed applicata per calcolare, per esempio, la quantità di bicarbonati da somministrare, oppure quali variazioni effettuare per la ventilazione non invasiva oppure per il calcolo dei compensi attesi, etc. etc.
Tutte queste operazioni di calcolo sono praticamente rese impossibili (o sicuramente molto complesse) se effettuate in termini logaritmici secondo l'equazione di Hasselbalch (pur avendo a disposizione una calcolatrice adeguata), mentre diventano facilissime secondo Henderson, alla portata di studenti anche della scuola elementare, in quanto si devono effettuare solo delle semplici moltiplicazioni e divisioni.

2 Lettura dell'emogasanalisi: le sue tappe ed i piccoli trucchi del mestiere

La lettura dello "scontrino" dell'emogasanalisi (EGA) è una fonte inesauribile di informazioni, spesso di importanza vitale, che mettono il Medico lettore nella possibilità di conoscere immediatamente le condizioni respiratorie e metaboliche del proprio Paziente, dando una panoramica del quadro clinico generale.
L'esame consente di:
a) diagnosticare lo stato dell'ossigenazione (ossiemia arteriosa o venosa, a seconda della sede del prelievo) e le variazioni della $PaCO_2$ (quali indici degli scambi gassosi e della ventilazione alveolare)
b) comprendere i meccanismi fisiopatologici dell'eventuale ipossiemia
c) valutare le alterazioni degli Idrogenioni e dell'equilibrio acido-base (acidosi respiratoria, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, alcalosi metabolica e forme miste)
d) valutare anche, in contemporanea, molti altri parametri importanti (emoglobina, glicemia, elettroliti, gap anionico, lattati etc.) per cogliere tutte le interrelazioni con l'equilibrio idro-elettrolitico, quello osmolare, volemico, etc.
Questo esame non è sostituibile in pieno con le rilevazioni cliniche, perché il grado di ipossiemia ed ipercapnia non correla adeguatamente con i segni ed i sintomi clinici, né con i tests di funzionalità respiratoria; per tali motivi, in molti casi è un esame indispensabile, non sostituibile.
La sua accuratezza diagnostica, però, dipende dalla tecnica del prelievo, dalla modalità di campionamento, dalla corretta taratura dell'emogasanalizzatore e dalla giusta impostazione dei dati al suo interno (v. capitolo 19, dedicato a queste importanti problematiche).
Anche se sono apparecchiature molto sofisticate, infatti, non bisogna pensare che sia sufficiente introdurre il sangue e premere un pulsante

per avere dati attendibili, ma è necessario verificarne l'attendibilità con controlli periodici di calibrazione e di qualità, effettuati secondo protocolli stabiliti, considerato anche che gli emogasanalizzatori devono essere tenuti attivi 24 ore su 24.
Inoltre, partendo dalla convinzione che: "L'analisi dei gas ematici e del pH ha maggiore immediatezza ed impatto potenziale sulla cura del paziente di ogni altra misura di laboratorio", non bisogna mai sottovalutare che: "Nell'emogasanalisi un risultato non corretto può essere più deleterio per il paziente della mancanza di risultati" (9).

Premesse fondamentali

Prima di affrontare nel dettaglio l'interpretazione dei dati e la conseguente refertazione, sono necessarie alcune premesse:
1) innanzitutto occorre fare un'accurata anamnesi e un accurato esame obiettivo;
2) i dati non devono essere mai valutati singolarmente ma in modo "globale", secondo una lettura "d'insieme";
3) essi vanno interpretati attraverso un metodo collaudato, a gradini successivi, nella convinzione comunque di non essere semplici "contabili", ma Medici clinici (cioè al letto del Paziente) anche se aiutati da calcoli matematici.
È indiscutibile che i valori numerici vengono letti uno alla volta, perché ognuno di essi esprime un particolare angolo visuale della situazione, ma è altrettanto indiscutibile che **ciò che conta è la visione d'insieme**.
Attenendosi alla formula di Henderson-Campbell non è difficile districarsi in mezzo ai tanti numeri, riconoscendo subito quelli più importanti, che inizialmente sono appena quattro.
Uno per la valutazione della stato di ossigenazione del sangue, cioè la PaO_2, e tre sono i parametri dell'equilibrio acido-base, cioè: $[H^+]$, PCO_2, $[HCO_3^-]$.
Se si conoscono almeno due dei tre parametri acido-base, si può calcolare facilmente anche il terzo.
Gli elettrodi dell'emogasanalizzatore, infatti, misurano solo gli idrogenioni e la PCO_2, mentre i bicarbonati non vengono comunemente

misurati, ma sono solo calcolati, in maniera indiretta, sfruttando l'equazione suddetta di Henderson-Campbell.
Le interrelazioni fra i diversi equilibri (acido-base, idro-elettrolitico ed osmolale) sono inestricabili ed ineludibili e la valutazione su uno di essi può essere affidabile solo se si tiene conto anche degli altri due contemporaneamente.
Nello stesso tempo è una pia illusione pensare di poter "leggere l'emogas" senza tener conto del quadro clinico-anamnestico generale, che rimane sempre prioritario rispetto a tutto il resto ed a qualsiasi esame laboratoristico o radiologico.
Questo è il motivo per cui il nostro modulo di refertazione, utilizzato in reparto (Fig. 7), oltre a prevedere l'elenco dei parametri fondamentali emogasanalitici, presenta contemporaneamente una griglia, che

Fig. 7 *Proposta di modulo di refertazione.*

mette insieme quasi tutte le informazioni sugli elettroliti, sull'osmolalità e su alcuni parametri "metabolici" più importanti (albuminemia, acido lattico, glicemia e creatininemia).
Innanzitutto abbiamo semplificato le voci riportate sul referto, riducendole a quelle poche essenziali, e ponendo in evidenza quelle immediatamente utili nella emergenza. Praticamente abbiamo seguito l'insegnamento di Narins (uno dei più grandi studiosi ed esperti dei disturbi dell'equilibrio acido-base), il quale diceva: "Noi evitiamo l'uso dei termini 'bicarbonati standard' ed 'eccesso basi' perché essi non aggiungono alcunchè di valore pratico e semplicemente espandono il sempre crescente lessico dell'equilibrio acido-base" (10).
È nostra convinzione, infatti, che i referti ufficiali di molti esami utilizzati nei nostri Reparti (spirometria, emogasanalisi, holter, polisonnografia etc.) siano affollati di troppi parametri di scarsa importanza clinica, in mezzo ai quali si confondono quelli realmente necessari, i quali, poi, finiscono per sfuggire alla nostra attenzione ad una prima lettura frettolosa.
Per tale motivo, nella preparazione dei moduli di refertazione per questi esami diagnostici, abbiamo preferito riportare solo alcuni valori, che riteniamo indispensabili, quali, per esempio, nel caso dell'emogas: $[H^+]$, pH, $PaCO_2$, $[HCO_3^-]$, PaO_2, Sat O_2, FiO_2, PaO_2/FiO_2, DA-a O_2, gap anionico, lattati e la frequenza respiratoria, evitando di trascrivere tutti gli altri dati, come HCO_3^- std (bicarbonati standard), TCO_2 (total CO_2), BE (eccesso basi), BE ecf (eccesso basi fluidi extracellulari), ritenuti non indispensabili, nell'immediato, per l'interpretazione dei disturbi acido-base
Solo in casi eccezionali (e prevalentemente per le sole necessità della ricerca scientifica) può essere utile andare ad approfondirsi sugli altri parametri, di scarso ausilio nella pratica clinica e che quasi sempre hanno solo un effetto confondente, distraendoci dai problemi reali più concreti e frequenti.
Sottolineiamo, poi, insieme ai parametri emogasanalitici, la presenza della Frequenza Respiratoria (unico parametro "clinico", non laboratoristico) per una migliore comprensione dei quadri clinici nella insufficienza respiratoria.

Di lato, sulla destra del referto, sono riportati i valori di riferimento del range di normalità nel sangue arterioso:
pH (7.35-7.45)
$[H^+]$ (36-44 nanoEq / L)
$PaCO_2$ (35-45 mmHg)
$[HCO_3^-]$ (22-26 mEq / L)
PaO_2 (80 – 100 mmHg) e correzioni in base all'età
PaO_2 / FiO_2 = superiore a 400
DA-aO_2 = 10-15 mmHg
Sat-Hb = 96-100 %
Divario (o gap) anionico = 15 $\pm$ 3
Ac. Lattico = 0,5 – 1,5 mEq / L

Tuttavia ricordiamo che, per rendere possibili i calcoli "matematici" ai fini della valutazione dei "compensi attesi", si fa riferimento ai numeri "fissi" medi, che sono i seguenti:
$[H^+]$ = 40 nanoEq / Litro
pH = 7.40
$PaCO_2$ = 40 mmHg
$[HCO_3^-]$ = 24 mEq / L

Tutti i corrispondenti particolari pratici saranno meglio specificati più avanti, nel paragrafo dei "Compensi Attesi".

Passi progressivi nella lettura dell'emogas

Nell'analisi dei dati ottenuti dall'emogas-analizzatore, tutti gli attori in campo vanno letti uno per uno, in una ideale scaletta progressiva, ma valutati poi nel loro insieme.
1° gradino – Valutare la PaO_2, la Sat-Hb, la PaO_2 / FiO_2, la DA-aO_2 e la ossimetria
2° gradino – Valutazione della $[H^+]$ (o pH)
3° gradino – Valutazione della $PaCO_2$ e della $[HCO_3^-]$
4° gradino – Valutazione dei "compensi attesi"
5° gradino – Valutare la presenza di Acidemia o di Alcalemia

6° gradino – Valutare lo stato idro-elettrolitico
7° gradino – Leggere o calcolare il divario anionico (o gap anionico)
8° gradino – Verificare il delta (Δ) del GAP anionico rispetto al delta (Δ) dei bicarbonati [ΔGAP anionico / Δ bicarbonati]
9° gradino – Leggere il valore dei lattati

3 1° gradino Valutare lo stato di ossigenazione (PaO2, Sat-Hb, rapporto P/F, DA-aO2 e ossimetria)

Certamente il primo sguardo è sempre meglio darlo all'ossigenazione del sangue che rimane l'elemento prioritario ai fini della conservazione della vita e per il quale si deve intervenire, quanto prima, per l'eventuale correzione, che può essere già attuata facilmente mentre ancora si valutano gli altri parametri.
Se la PaO_2, pressione dell'ossigeno a livello "arterioso" ("a" minuscola") è normale o alterata (ipossiemia) bisogna subito chiedersi: "ma quanto Ossigeno il Paziente stava respirando al momento del prelievo? Qual era la frazione di Ossigeno nella sua aria inspirata (FiO_2)? Respirava nella comune aria ambientale (21 % di FiO_2) oppure respirava Ossigeno in maschera (24, 28, 32 etc. di FiO_2)?".
Questo elemento è cruciale per la diagnosi di gravità della situazione clinica, per cui è importante e indispensabile, andare a valutare il rapporto PaO_2/ FiO_2, aggiungendo anche l'analisi della Differenza Alveolo-arteriosa dell'ossigeno (DA-aO_2) ("A" maiuscola vuol dire Alveolare, mentre "a" minuscola vuol dire arteriosa).
Questi parametri di laboratorio sono elementi di facile comprensione e ottenibili dalla lettura dello scontrino dell'emogas, se, al momento della immissione del campione di sangue nello emogasanalizzatore, si è avuta la bravura di digitare sulla macchina la percentuale di Ossigeno respirata dal Paziente al momento del prelievo.
In tal modo il computer all'interno dell'apparecchio emogasanalizzatore li calcolerà in maniera automatica senza nostro dispendio di tempo.
Non indicare alla macchina la FiO2 del Paziente (la quale è una banale notizia "anamnestica", facilmente ottenibile con un minimo di attenzione da parte dell'operatore, Medico, Infermiere o Tecnico di La-

boratorio), rende l'esame molto meno significativo ai fini della valutazione clinica, per cui non rilevare sempre questo parametro e non segnarlo sul referto dell'emogasanalisi (o in cartella clinica) è indice di scarsa professionalità.

Pressione arteriosa dell'ossigeno (PaO_2)

Per quanto riguarda la PaO_2, va precisato che essa è espressione della quota di ossigeno fisicamente disciolta nel plasma (circa il 2%), mentre il 98% dell'ossigeno è invece legato all'emoglobina.
Tuttavia in presenza di un normale contenuto emoglobinico ed in assenza di emoglobine patologiche (carbossiemoglobina, metaemoglobina etc.), la PaO_2 è espressione "abbastanza fedele" del contenuto di ossigeno dell'organismo. Il range di normalità oscilla tra gli 80 ed i 100 mmHg. Va ricordato, però, che il valore della PaO_2 diminuisce con l'età, per cui quello riscontrato deve essere sempre rapportato all'età del paziente.
Fermo restando il concetto che una PaO_2 inferiore ai 60 mmHg indica la presenza di insufficienza respiratoria, tuttavia un valore ad esempio di 65 mmHg, ha un significato diagnostico diverso in un soggetto di 80 anni rispetto ad uno di 20.
Sono state proposte varie formule per il calcolo della PaO_2 in rapporto all'età del paziente ed a noi sembra di facile applicazione in clinica quella proposta da Sorbini, Cerveri ed altri:
$PaO_2 = 109 - (0.43 \times \text{età in anni}) \pm 4$.
Come già abbiamo detto, per comprendere i meccanismi fisiopatologici dell'insufficienza respiratoria, è indispensabile sapere se il paziente sta respirando in aria ambiente oppure se sta praticando ossigenoterapia, cioè qual è la sua percentuale di ossigeno nell'aria inspirata, indicata con il simbolo FiO_2 (**F**razione **i**nspirata di **O**ssigeno), in modo da poterla rapportare alla sua PaO_2.

Rapporto PaO_2 / FiO_2 (P/F)

Se il Paziente, arrivato in Pronto soccorso con l'ambulanza, presenta all'emogas una PaO_2 di 62 mmHg, per esempio, potremmo sottovalutare il suo livello di gravità se non ci poniamo la naturale domanda: "ma quanto Ossigeno ha respirato in ambulanza prima di essere messo sul nostro lettino?".
Cambia molto la valutazione se egli, nell'ultima mezz'ora, ha respirato in aria ambiente senza ossigeno aggiuntivo, rispetto ad un altro paziente, per esempio, che ha respirato ossigeno in maschera al 40%.
La valutazione del rapporto PaO_2 / FiO_2 ci può aiutare molto. In un soggetto con ossiemia normale (PaO_2 = 90 mmHg) che respiri in aria ambiente, cioè con una FiO_2 del 21%, il valore del suddetto rapporto sarà normale, cioè superiore a 400 (infatti, 90 diviso 21 x 100 = 428). In una situazione di ipossiemia, ad esempio con una di PaO_2 di 62 mmHg, se il paziente sta respirando aria ambiente con una FiO_2 del 21%, il valore del rapporto sarà 295 (62 diviso 21 x 100), mentre, con la stessa ipossiemia di 62, se egli sta respirando con una ventimask al 40%, il rapporto sarà di 155 (62 diviso 40 x 100). Questa differenza non è ininfluente sul piano terapeutico. Un valore del rapporto inferiore a 300 già è indice di insufficienza respiratoria significativa, mentre un valore inferiore a 200 è indice di forte gravità ed è considerato uno dei criteri maggiori per il ricovero in terapia intensiva e/o per la ventilazione meccanica.
La conoscenza di questi semplici "fondamentali", condivisi tra i Medici di reparto e quelli delle Terapie semi-intensive ed intensive, riduce di molto le discussioni e le controversie che sorgono tra i diversi operatori per la scelta dell'area assistenziale più adatta dove ricoverare il Paziente.

Differenza Alveolo-arteriosa di Ossigeno (DA-aO_2)

Nella sigla suddetta, la "A" maiuscola sta per "Alveolare" e la "a" minuscola sta per "arterioso".
La pressione normale dell'O_2 a livello dei gas alveolari è 100 mmHg mentre a livello arterioso è 85-90, per cui la normale differenza Alveolo-arteriosa è 10-15. (Fig. 8)

Differenza alveolo-arteriosa di ossigeno A-aDO_2

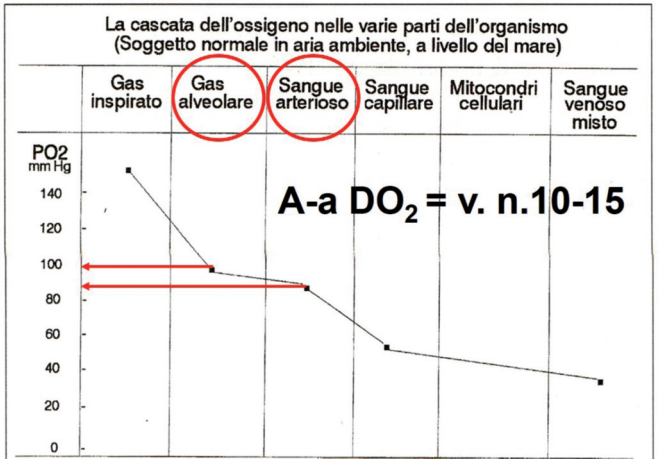


Fig. 8 *Pressioni diverse dell'Ossigeno nelle diverse sedi anatomiche.*

Anche per questo parametro, però, bisogna ricordare che esso dipende dall'età del Paziente (aumentando con essa) e dalla FiO_2, per cui il valore rilevato va rapportato all'età del paziente ed alla sua FiO_2.
Esistono varie formule (quasi sempre complesse e poco maneggevoli) attraverso cui si può calcolare il valore normale di questo parametro in base all'età, ma esiste, pure, una formula molto più semplice, anche se più approssimativa, che consente di calcolare se, in rapporto all'età del paziente, il valore rilevato sia normale o patologico. La formula è la seguente:
A-a DO_2 = Età del paziente diviso 4 + 4. Ad esempio in un paziente di 60 anni il valore normale dovrebbe essere di: 19 (60 diviso 4 =15+ 4 = 19).
In corso di ipossiemia questo parametro può essere un indicatore molto utile per discriminare tra la presenza di un'alterazione degli scambi

gassosi da cause intrapolmonari o l'esistenza di una ipoventilazione primitiva. Essa consente, cioè, di distinguere fra patologie del parenchima polmonare (parenchymal failure) e patologie da insufficienza della pompa ventilatoria e del mantice polmonare (pump failure). Infatti, per interpretare l'eziologia di una diminuita pressione di O_2 a livello arterioso (PaO_2 bassa) è importante conoscere quale sia la pressione di O_2 a livello degli Alveoli (PAO_2).
Mentre l'ossigeno arterioso è facilmente ottenibile con un'emogasanalisi arteriosa, noi non possiamo misurare con altrettanta facilità la pressione dell'ossigeno a livello Alveolare, ma se la macchina ci calcola la differenza tra il valore a livello Alveolare e quello a livello arterioso (gradiente o differenza A-a) noi facilmente possiamo conoscere il valore Alveolare.
Molti anni fa era complicato calcolare tale differenza A-a dell'ossigeno perché bisognava applicare alcuni calcoli antipatici (discretamente complessi) anche utilizzando la formula semplificata dell'equazione dei gas alveolari ($PAO_2 = FiO_2 - PACO_2/R$).
Oggi, invece, la DA-aO_2 viene calcolata automaticamente dall'emogasanalizzatore, a patto che, al momento del campionamento, prima dell'inserimento del campione ematico nell'apparecchio, si abbia l'accortezza di inserire anche il valore della FiO_2 respirata dal paziente, digitandola sulla tastiera dell'apparecchio (cosa che può essere fatta facilmente dai collaboratori istruiti nella gestione dell' apparecchio e che deve essere fatta sempre per dare la giusta dignità all'esame praticato ed al proprio lavoro).
Per esempio, in corso di ipossiemia con una PaO_2 di 50 mmHg, se la differenza A-a è alta, per esempio 45, possiamo subito calcolare che la pressione a livello alveolare è 95 mmHg (50 + 45), cioè è normale. (Fig. 9)
Se la pressione dell'O_2 a livello alveolare è normale, ma nel sangue è presente una ipossiemia, vuol dire che non ci sono problemi a carico dei meccanismi della ventilazione, mentre la patologia riguarda il parenchima polmonare (parenchymal failure) (Ad esempio polmoniti, broncopolmoniti, edema polmonare cardiogenico o non cardiogenico, fibrosi polmonare etc.). Il problema non è nella fase pre-alveolare ma nei meccanismi post-alveolari, ovverosia è un problema a livello degli scambi gassosi intrapolmonari.

Differenza alveolo-arteriosa di ossigeno A-aDO_2

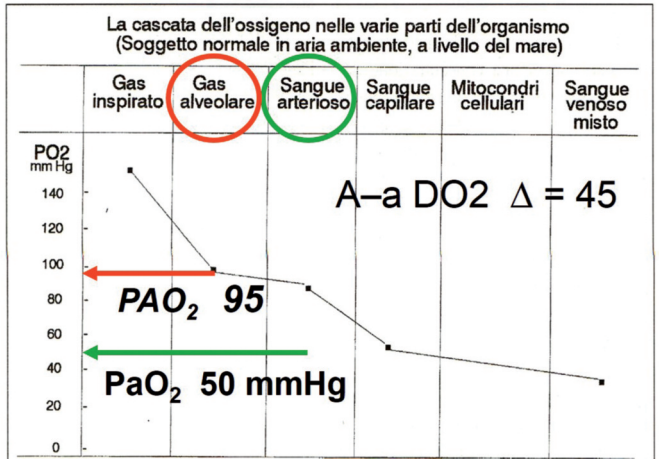


Fig. 9 *Differenza Alveolo-arteriosa di 45 mmHg.*

Se, al contrario, rileviamo la stessa ipossiemia (PaO_2 =50 mmHg) ma con una differenza A-a di 12, possiamo dedurne che la pressione a livello alveolare è 62 mmHg (50 + 12), cioè bassa. Allora, in questo caso, la patologia riguarda la pompa ventilatoria (pump-failure), ed il problema è a livello della fase ventilatoria [deficit o depressione del SNC (accidenti vascolari, farmaci sedativi, oppiacei, etc.) deficit della gabbia toracica e del mantice polmonare (malattie neuromuscolari, etc.), patologia ostruttiva polmonare in fase avanzata). (Fig. 10).
Il polmone, vittima e non colpevole, svolge normalmente la sua funzione di scambiatore, lasciando "passare" nel sangue quel poco di ossigeno messogli a disposizione dalla ventilazione. Quindi un'Insufficienza Respiratoria (con PaO_2 inferiore a 60), rilevata in aria ambiente, se si associa ad una DA-aO_2 inferiore a 20 mmHg è espressione di un deficit della pompa ventilatoria, mentre se si associa ad una DA-

Differenza alveolo-arteriosa di ossigeno A-aDO_2

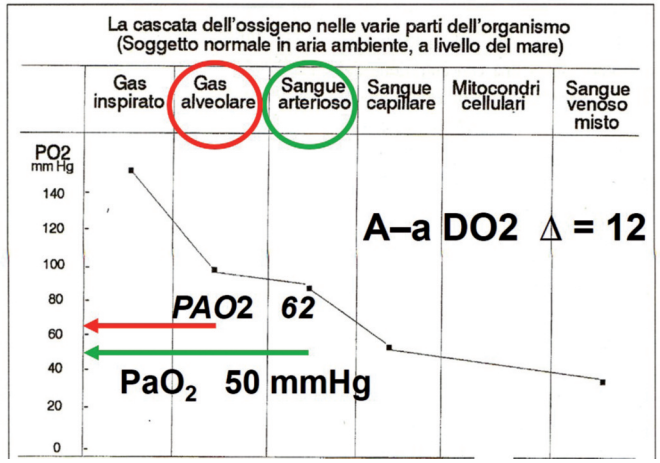


Fig. 10 *Differenza Alveolo-arteriosa di 12 mmHg.*

aO_2 superiore a 20 mmHg, è espressione di deficit degli scambi gassosi intra-parenchimali.
È evidente che tutto ciò ha delle ripercussioni terapeutiche notevoli. Talvolta, solo con questo esame si riesce ad intuire, per esempio, che il paziente ha fatto abuso di farmaci sedativi oppure ha problemi inerenti la muscolatura toracica. Per esempio, proprio i Pazienti con insufficienza respiratoria cronica, già inquadrati per una loro ipossiemia attribuita precedentemente a deficit degli scambi gassosi, possono poi rivelarsi essere affetti da una concomitante compromissione della dinamica toraco-polmonare per uso di ipnotici, antidepressivi o per una progressiva compromissione della funzionalità muscolare toracica.
Questo sospetto diagnostico può sorgere, oltre che per gli aspetti clinico-anamnestici, anche per la presenza di una pressione Alveolare bassa dell'ossigeno, rivelata da una differenza A-a bassa.

Saturazione arteriosa dell'ossigeno (SaO_2) e della pulsossimetria (SpO_2)

Una rapida valutazione dello stato di ossigenazione può essere ottenuta, in prima istanza, anche con un pulsossimetro che misura la saturazione d'ossigeno (SaO_2) attraverso il letto ungueale. La pulsossimetria è una tecnica spettrofotometrica di misura della percentuale di saturazione dell'emoglobina legata all'Ossigeno, che utilizza il differente spettro di assorbimento o di riflessione della luce da parte dell'emoglobina ossigenata rispetto alla emoglobina deossigenata.
Il valore normale della SaO_2 è superiore al 95%, mentre un valore tra il 92 e il 95% indica la possibilità di una condizione di ipossiemia.
In ogni caso la SaO_2 non può essere considerata sostitutiva dell'emogas-analisi se non nelle condizioni di lieve insufficienza, anche perché sono molte le variabili esterne che ne inficiano il risultato:
– la vasocostrizione periferica
– la ipo-perfusione
– l'ipotensione
– lo shock
– l'anemia
– la bradicardia
– le aritmie
– l'ittero cutaneo
– lo smalto sulle unghie
– la presenza di carbossi-emoglobina etc.
– la presenza di emoglobine modificate.

Nonostante la semplicità e i vantaggi di questa tecnica di monitorizzazione non invasiva, essa presenta numerose limitazioni legate sia ad alterazioni della molecola emoglobinica che ad un uso improprio del pulsossimetro.
La SpO_2 riveste però un ruolo di rilievo per la sua non invasività, che la rende molto utile per il monitoraggio continuo, per la possibilità di consentire una registrazione grafica visiva e per la buona riproducibilità con minima variabilità (2-4%).
Un valore inferiore al 92% merita di essere valutato con un esame

emogasanalitico e quello che conta è che la saturazione dell'emoglobina non scenda al di sotto del 90%. Questa deve essere la stella polare di riferimento, sapendo che non è l'ipossiemia il parametro più affidabile in assoluto, in quanto, talvolta, il 90% si raggiunge anche con una PaO_2 inferiore al 50%. Inoltre, la Saturazione fornita dall'emogasanalisi è calcolata dall'apparecchio, su una curva di dissociazione dell'ossiemoglobina "standard", in cui non si tiene conto di tutti i fattori in grado di spostare verso destra o verso sinistra la curva stessa, anche se è possibile correggere i valori, in rapporto alla Temperatura Corporea del paziente.
Un significato profondamente diverso assume invece la Saturazione "misurata", fornita dal CO-OSSIMETRO, che ci fornisce in percentuali le diverse frazioni di emoglobina (Ossiemoglobina, Emoglobina Ridotta, Carbossiemoglobina, Metaemoglobina) ed il contenuto di ossigeno. Essa è in grado quindi di farci comprendere in maniera più completa l'eventuale deficit di ossigenazione.

Ossimetria

Un altro elemento diagnostico molto importante infatti, è l'analisi delle altre forme di emoglobina presenti nel sangue, non facendosi distrarre dal rilievo di una buona o ottima saturazione risultante alla pulsossimetria.
Non sempre infatti l'emoglobina è saturata dall'ossigeno (ossiemoglobina) ma può essere anche saturata dall'ossido di carbonio (CO-carbossi-emoglobina) o vi possono essere emoglobine modificate (metaemoglobina, per esempio).
Un paziente che presenta una buona saturazione, pur continuando ad avere una ossiemia bassa, deve mettere in allarme e far praticare la ossimetria per dosare le altre forme di emoglobina saturata.
La presenza di carbossi-emoglobina e metaemoglobina fanno risultare ugualmente elevato il valore della saturazione, ma si tratta di una falsa saturazione, non dovuta alla presenza di ossigeno, bensì a sostanze che occupano il posto dell'ossigeno stesso, rendendo il paziente ipossiemico.
Il senso di allarme deve scattare ancora di più in particolare quando i pazienti provengono dagli ambienti rurali o dai campi profughi o Rom

(dove si fa uso di bracieri o di altri tipi di riscaldamento approssimativi), anche se il problema esiste anche per le caldaie di riscaldamento difettose delle città.

Frequenza respiratoria

Un parametro clinico molto importante per comprendere meglio la gravità della insufficienza respiratoria è la frequenza respiratoria. Pur essendo accessibile a tutti (Medici, infermieri e familiari dei Pazienti) e non invasivo, questo indice viene sottovalutato e non utilizzato, rinunciando ad una informazione molte volte cruciale. È evidente che un valore, ad esempio, di PaO_2 di 65 mmHg ha un significato fisiopatologico profondamente diverso, se associato ad una frequenza di 16 atti al minuto o, al contrario, ad una frequenza di 32 atti al minuto.
Se gli Infermieri ed i familiari vengono sensibilizzati al riscontro di questo parametro clinico, è possibile intendersi meglio quando arrivano al Medico le chiamate per via telefonica.
Diversa è la valutazione immediata della serietà della richiesta di intervento se l'Infermiere (o il familiare) comunica anche la frequenza respiratoria di 20 oppure di 36 atti al minuto.
Nel secondo caso non si può e non si deve tergiversare, ma bisogna intervenire subito.

4 2° gradino Valutazione della concentrazione idrogenionica [H^+] (o pH)

La natura umana si deve difendere dall'eccesso degli idrogenioni e, quindi, è cruciale poterli misurare. La differenza tra il pH venoso ed il pH arterioso è solo di 0.02–0.05 unità pH e la differenza tra i Bicarbonati venosi e quelli arteriosi è solo di 1.88 mEq / Litro. Queste piccole differenze non influenzano né la diagnosi né la scelta terapeutica e, quindi, non è necessario utilizzare il sangue arterioso per misurare lo stato acido-base nelle patologie metaboliche.
Il prelievo venoso differisce dall'arterioso solo per la pressione arteriosa di ossigeno e per la saturazione di ossigeno, pertanto, ovviamente, nella valutazione delle patologie respiratorie è indispensabile il prelievo arterioso.
Gli idrogenioni possono essere misurati come tutte le altre sostanze in termini di quantità, espresse con unità di misura semplici e comprensibili da tutti (mEq / Litro oppure mg / 100 ml), come per gli altri elettroliti (Na^+, K^+, etc.).
Nessuno si sognerebbe, oggi, di "semplificare" la rappresentazione della concentrazione del Sodio o del Potassio o della Glicemia, adottando come unità di misura il logaritmo del reciproco dei loro valori, come avviene con il pH. Questo, infatti, è quanto viene fatto, da più di un secolo, per la concentrazione dello ione idrogeno, che è l'unico ad essere rappresentato in questo modo irrazionale, con il logaritmo negativo in base 10 della concentrazione degli idrogenioni.
La didattica di questo importantissimo capitolo della Medicina ha sempre scoraggiato anche quelli animati da buona volontà, in quanto il tema è stato reso complicato dalla famigerata equazione di Henderson-Hasselbalch e dalla conseguente presenza dei quattro logaritmi che hanno reso difficile l'iniziale comprensione dell'argomento, creando la ben nota avversione.

In effetti nell'organismo non ci sono i logaritmi della concentrazione idrogenionica, ma ci sono solo gli idrogenioni, né l'organismo sa calcolare i logaritmi (come la maggior parte di noi Medici).
I nostri nemici, quindi, sono gli idrogenioni e dobbiamo imparare ad affrontarli con padronanza culturale, perché il loro mantenimento nel range normale costituisce uno degli elementi più importanti ai fini della conservazione della vita.
Tutti gli altri componenti del sangue umano, analizzati in laboratorio, vengono, da sempre, misurati in termini di "quantità per unità di volume", con numeri semplici decimali e senza "inversioni reciproche" o altri equilibrismi a testa in giù.
Tra l'altro, poi, nel range della vivibilità (16-160 nanoEq corrispondenti ad un pH tra 6,8 e pH 7,8) il rapporto fra i nanoEquivalenti ed i valori del pH mantiene una correlazione quasi perfettamente lineare (Fig. 11), il che consente facilmente di passare da una scala all'altra e non esiste alcuna necessità di "complicarsi" la vita utilizzando la scala più contorta, cioè quella logaritmica.

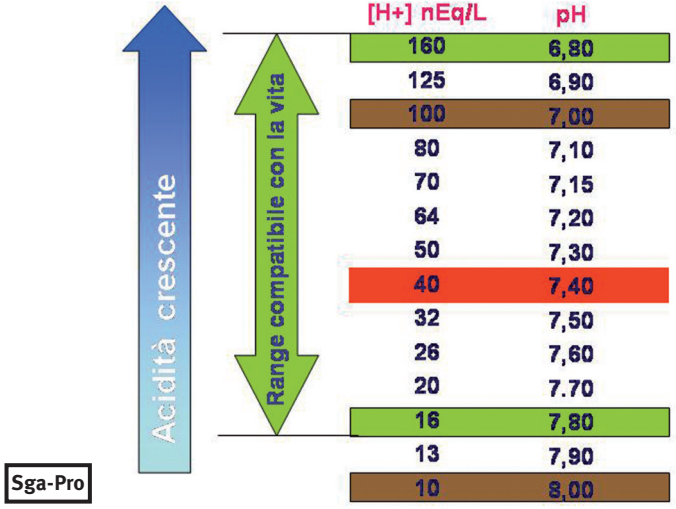


Fig. 11 *Rapporti numerici tra concentrazione idrogenionica e pH.*

Una rapida lettura della [H^+] (o del pH) ci fa subito intuire in quale livello di gravità ci ritroviamo, però sappiamo bene quanto sia fallace affidarsi alla sola [H^+] (o al solo pH) (come spesso si vede fare in maniera frettolosa).
In realtà, entrambi i valori (degli idrogenioni o del pH) esprimono solo la sintesi finale di quello che realmente sta succedendo nell'organismo in toto, sia a livello metabolico che a quello respiratorio.
Riscontrare una [H^+] di 40 nEq/L (corrispondente ad un pH di 7.40, apparentemente nei limiti della norma) non significa che ci troviamo necessariamente in una situazione di normalità o comunque in assenza di patologie. Di conseguenza, bisogna subito fissare il concetto chiave che leggere solo gli idrogenioni (o solo il pH) è da principianti (o pivellini), perchè questi parametri, da soli, non bastano a far capire, anzi possono anche ingannare.
Si può avere, infatti, una [H^+] normale (o un pH normale) pur avendo contemporaneamente una grave acidosi respiratoria + una grave alcalosi metabolica, oppure una grave alcalosi respiratoria + una grave acidosi metabolica.
Questo concetto viene chiarito in maniera perfetta da Narins, già nel 1980 (10), con una figura in cui sono rappresentati tre Pazienti, marcatamente diversi fra loro, ma accomunati dal fatto di avere tutti e tre lo stesso pH e una concentrazione idrogenionica normale (Fig. 12).
Questa figura, apparentemente complessa, se viene spezzettata e analizzata nelle sue tre componenti diverse (un Paziente per volta), diventa illuminante.
Il primo Paziente presenta una concentrazione idrogenionica di 40 nanoEq (un pH di 7.40) e ha una PCO_2 normale (40 mmHg) con un valore normale dei bicarbonati (24 mEq). Egli è chiaramente un Paziente normale.
Il secondo Paziente presenta ugualmente una concentrazione idrogenionica di 40 nanoEq (e un pH di 7.40). Verrebbe da pensare, in prima istanza, che si tratti di un altro Paziente normale, come può facilmente capitare a chi si sofferma solo sul pH. Ma andiamo a vedere che cosa c'è al numeratore ed al denominatore della formula. Si scopre, in questo secondo caso clinico, che egli ha una PCO_2 di 20 mmHg

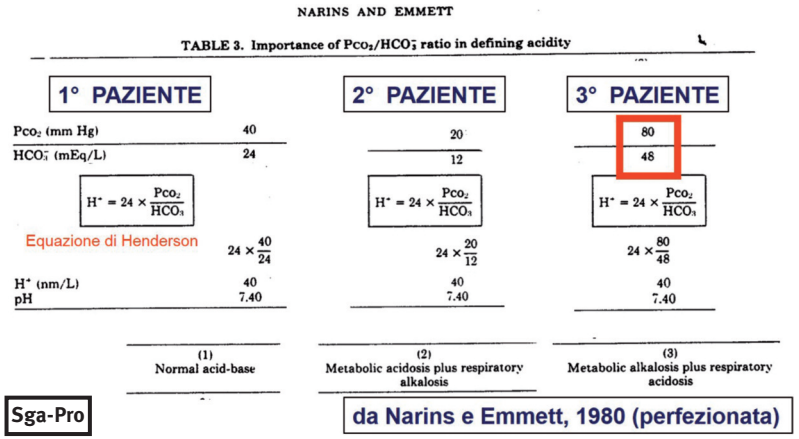


Fig. 12 *Importanza del rapporto PCO_2 /[HCO_3^-] nel generare e nel definire l'acidità.*

(espressione sicuramente di un'intensa iperventilazione con eliminazione di grandi quantità di CO_2, con alcalosi respiratoria) e al denominatore vi sono appena 12 mEq di bicarbonati (espressione di una loro perdita cospicua, con acidosi metabolica). Il loro rapporto, secondo l'equazione di Henderson-Campbell, dà esito ugualmente ad una [H^+] di 40. Questo secondo Paziente, che sembrava apparentemente normale come il precedente, ha in effetti due problematiche molto serie, una respiratoria ed una metabolica, e, quindi, sicuramente è un Paziente molto più complesso di quanto poteva sembrare a prima vista.
Il terzo Paziente presenta ugualmente un pH normale di 7.40 ed una concentrazione idrogenionica normale di 40 nanoEq, ma ormai abbiamo imparato bene che leggere solo questo valore (o il solo pH) è fallace. Ormai abbiamo capito bene che non bisogna sbilanciarsi nei giudizi diagnostici senza aver prima valutato anche gli altri valori, cioè quello della PCO_2 (al numeratore della formula) e dei bicarbonati (al denominatore). Infatti si scopre che questo terzo Paziente ha una PCO_2 di 80 mmHg ed un valore di 48 mEq dei bicarbonati. Egli sicuramente presenta una grave ipercapnia con acidosi respiratoria ed

un accumulo di bicarbonati con una grave alcalosi metabolica, ma il risultato del loro rapporto fa parimenti 40.
Questi esempi presentati nella figura 12 fanno intuire chiaramente che, indipendentemente dai valori numerici, riscontrati al numeratore e al denominatore, la concentrazione idrogenionica rimarrà normale se viene mantenuto costante il normale rapporto proporzionale fra di loro. In una qualsiasi frazione, infatti, se i suoi componenti (numeratore e denominatore) aumentano (o diminuiscono) in maniera corrispondente, il risultato della frazione rimarrà costante: 14/2 = 7, ma anche 21/3 = 7 come 28/4 fa sempre 7.
A questo punto, dopo aver preso visione della concentrazione degli H^+ (o il pH) si deve passare subito al gradino successivo.

5 3° gradino
Valutare la presenza di Acidemia o di Alcalemia

È opportuno precisare subito che i termini Acidosi e Alcalosi non sono sinonimi di Acidemia e Alcalemia. Per acidosi (respiratoria o metabolica) si intende la malattia (o il disordine) dell'equilibrio acido-base caratterizzato dalla tendenza all'accumulo di acidi (o idrogenioni) e che può essere presente anche in assenza di acidemia.
Se non subentra un efficace meccanismo di compenso rispetto al disturbo primario acidosico, viene a determinarsi un'acidemia (aumento sempre crescente della concentrazione di idrogenioni oltre i livelli della norma). Si raggiunge la condizione di ACIDEMIA quando la concentrazione degli H^+ è uguale o superiore ai 45 nEq/L (corrispondente ad un pH uguale o inferiore a 7.35).
Tale condizione si può verificare per varie evenienze:

– **nelle forme respiratorie**
  - per aumento della anidride carbonica nel sangue

– **nelle forme metaboliche per:**
  - eccessiva produzione di acidi (esogena o endogena)
  - inadeguata eliminazione, da parte del rene, degli acidi normalmente prodotti
  - eccessiva perdita di basi o mancata rigenerazione

Ci può essere acidosi senza acidemia, se il meccanismo di compenso è efficace, ma non può esserci una acidemia senza acidosi.
Per alcalosi (respiratoria o metabolica) si intende la malattia (o il disordine) dell'equilibrio acido-base caratterizzato dalla tendenza alla diminuzione degli idrogenioni e che può essere presente anche in assenza di alcalemia. Se non subentra un efficace meccanismo di compenso rispetto al processo primario alcalosico, si determina una alcalemia (diminuzione della concentrazione degli idrogenioni al di sotto dei livelli della norma). Si raggiunge la condizione di ALCALEMIA quando la concentrazione degli H^+ è uguale o inferiore ai 35 nEq/L (corrispondente ad un pH uguale o superiore a 7.35).
Ci può essere alcalosi senza alcalemia, se il meccanismo di compenso è efficace, ma non può esserci una alcalemia senza alcalosi.
Ovviamente le condizioni di acidemia o di alcalemia esprimono una situazione di maggiore gravità, perché testimoniano la mancata o scarsa efficacia dei sistemi di compenso verso il disturbo primario, e sono presenti nei disturbi acuti, acuti su cronici o misti.

6 4° gradino
Valutare la PCO_2 e la $[HCO_3^-]$

Prima di esprimere qualsiasi giudizio sul grado di acidità o di basicità, oppure sull'eziologia respiratoria o metabolica dell'eventuale squilibrio riscontrato, è indispensabile non limitarsi alla lettura della sola concentrazione idrogenionica (o pH), ma diventa preliminare prendere visione anche dei valori della $PaCO_2$ e della $[HCO_3^-]$ ovverosia dei valori presenti al numeratore ed al denominatore dell'equazione di Henderson – Campbell (o anche sui due piatti della bilancia, se si preferisce questa immagine come schema mnemonico).
I disordini acido-base, determinati da un aumento o da una diminuzione della PCO_2 al numeratore dell'equazione, sono di tipo respiratorio:
– acidosi respiratoria (aumenta la PCO_2)
– alcalosi respiratoria (diminuisce la PCO_2)
e anche il valore della concentrazione idrogenionica $[H^+]$ ha una variazione nello stesso senso di marcia, ovverosia essa aumenta come la PCO_2 nell'acidosi respiratoria e diminuisce nell'alcalosi respiratoria.
Il valore della $PaCO_2$, contrariamente a quanto affermato per la PaO_2, è indipendente dall'età e dal sesso, e, in assenza di patologia, deve essere sempre ≤ 45 mmHg. Il suo valore è direttamente proporzionale alla produzione di anidride carbonica (espressa con la sigla VCO_2) ed inversamente proporzionale alla Ventilazione alveolare (VA). Il suo valore normale è 40 mmHg (35-45).
La ventilazione alveolare rappresenta l'unica modalità di eliminazione della CO_2 prodotta dal metabolismo, pertanto un suo aumento è espressione di Ipoventilazione Alveolare.
I disordini, invece, determinati da un aumento o da una diminuzione della concentrazione dei bicarbonati (HCO_3^-) al denominatore, sono di tipo metabolico:
– acidosi metabolica (diminuisce la $[HCO_3^-]$)
– alcalosi metabolica (aumenta la $[HCO_3^-]$)

e il valore della $[H^+]$ ha una variazione nel senso opposto di marcia rispetto alla variazione dei bicarbonati, ovverosia aumenta nell'acidosi metabolica quando i bicarbonati al denominatore calano e, viceversa, diminuisce nell'alcalosi quando i bicarbonati aumentano.
Questo diverso comportamento della $[H^+]$, correlato direttamente con la PCO_2 oppure inversamente correlato con la $[HCO_3^-]$, orienta subito per una forma respiratoria nel primo caso e metabolica nel secondo caso. Se gli idrogenioni sono elevati e la PCO_2 è alta, la anomalia è respiratoria; se gli idrogenioni sono elevati ed i bicarbonati sono bassi, l'anomalia è metabolica.

I disturbi semplici

I disturbi semplici sono caratterizzati da un solo disordine primario, al numeratore od al denominatore, cui si associa una appropriata risposta compensatoria (o adattamento fisiologico) che va sempre nello stesso senso di marcia del parametro primitivamente alterato (se esso è in aumento, anche il compenso sarà in aumento, e viceversa).
Per intendersi meglio, per esempio, se aumenta la PCO_2 al numeratore, sarà aumentato anche il bicarbonato al denominatore, per ottenere il compenso, in modo da mantenere stabile il risultato della frazione, che è rappresentato dalla $[H^+]$. Viceversa, se la PCO_2 cala al numeratore, di conseguenza calerà anche il bicarbonato al denominatore per controbilanciare ed ottenere il compenso. Se, però, manca il meccanismo di compenso (o avviene con molto ritardo), si determina uno scostamento sensibile del valore degli idrogenioni (e del pH).
Il valore della $[H^+]$ calcolata con l'equazione di Henderson-Campbell deve corrispondere a quello del pH ottenuto con la tabella di conversione. Se queste due rilevazioni sono divergenti e non collimano con il valore di pH ottenuto dal laboratorio, bisogna ipotizzare che ci sia stato un errore nella fase preanalitica o analitica.

I disturbi misti

Sono disturbi misti quelli che derivano dalla coesistenza di due o più disordini e la conferma del sospetto di un disturbo misto richiede la valutazione dell'adeguatezza del "compenso atteso" (o adattamento fisiologico).

Tali "compensi attesi" consentono di capire se il disturbo è SEMPLICE (quando il compenso atteso viene soddisfatto) o se è MISTO (quando il compenso non è soddisfatto).

In ogni caso, però, indipendentemente dal calcolo del compenso, va ricordato che subito si può ipotizzare un disturbo misto se i due parametri $PaCO_2$ e $[HCO_3^-]$ si muovono in direzioni opposte (ad esempio aumento della $PaCO_2$ e diminuzione dei $[HCO_3^-]$ e viceversa).

7 5° gradino Valutazione dei "compensi attesi"

Il concetto dei "compensi attesi" fisiologici (o "adattamenti previsti")

Questo è un capitolo "fondamentale" per la comprensione dell'emogasanalisi. Ad ogni patologico squilibrio acido-base corrisponde una risposta compensatoria "fisiologica" che è già prevedibile in base a tabelle numeriche standardizzate.

Come già abbiamo detto, il mantenimento della concentrazione idrogenionica nel range di normalità (40 $\pm$ 4 nanoEq) dipende, in massima parte, dal rapporto fra la pressione dell'anidride carbonica al numeratore (PCO_2) (v.n. 40 mmHg) ed i bicarbonati al denominatore (HCO_3^-) (v.n. 24 mEq/L). (Formula 3).

Se questo rapporto viene mantenuto stabile, la concentrazione idrogenionica rimarrà normale, indipendentemente dai valori numerici presenti sui due piatti della bilancia (numeratore e denominatore).

Miscelando CO_2 e bicarbonati in maniera equilibrata sui due piatti della bilancia, si ottiene una concentrazione normale di idrogenioni e si preserva la buona sopravvivenza.

Quando il disturbo primario è "respiratorio" (con variazione al numeratore della frazione) scatta il meccanismo di compenso "metabolico" del rene, che interviene regolando l'escrezione di ioni idrogeno e aumentando o diminuendo il riassorbimento dei bicarbonati (con variazione al denominatore della frazione).

Quando il disturbo primario è "metabolico" scatta il meccanismo di compenso "respiratorio" dei polmoni che, con la ventilazione, regola la fuoriuscita della CO_2.

Tutto ciò è più facilmente comprensibile e memorizzabile se si tiene presente dinanzi agli occhi l'immagine della bilancia (Fig. 4).

Come dice Luciano de Crescenzo (11): "l'equilibrio deve essere inteso in questo modo: la doccia ha due manopole, una per l'acqua calda e

una per l'acqua fredda. Manovrando, ora l'una ora l'altra, è possibile ottenere la giusta temperatura" e, si può aggiungere: "anche a diverse gradazioni e quantità di acqua calda e di acqua fredda".
Si può avere la giusta temperatura desiderata, non solo con molta acqua calda e molta acqua fredda ma anche con poca acqua calda e poca acqua fredda. Ovviamente, con la prima soluzione (molta acqua calda e molta acqua fredda) si avrà un maggiore dispendio di energia.
Anche Antoine de Saint-Exupery, pilota d'aereo e famoso e fantasioso autore de Il Piccolo Principe, esprime lo stesso concetto in un modo a lui più congeniale: "Si porta l'aeroplano in equilibrio tra le mani, come una tazza troppo piena"(12).
La Natura, a sua volta, dispone di un ottimo programma matematico di miscelazione automatica, migliore dei migliori miscelatori esistenti in commercio, e in fisiologia umana le risposte compensatorie (cioè gli "adattamenti" per ottenere la miscelazione al punto giusto) sono stati studiati con grande precisione matematica.
A ogni "disturbo primario" del sistema acido-base conseguono "adattamenti fisiologici", già calcolabili in buona approssimazione matematica, fino a certi limiti naturali oltre i quali non si riesce ad andare.
I compensi fisiopatologici avvengono secondo rapporti numerici ben codificati nella pratica clinica e, per questo motivo, vengono chiamati "compensi attesi" ovverosia già previsti e calcolabili ("adattamenti previsti") come espressi nella figura 13 (13, 14).
Nella tabella sono indicati i vari squilibri acido-base (sotto la voce "disordine" nella prima colonna) e, nella seconda colonna, sono indicate le corrispondenti alterazioni primitive per ognuno di essi. Nella terza colonna sono riportate, per ogni singolo disturbo, le risposte compensatorie previste (o adattamenti fisiologici) che l'organismo pone in atto, in via normale, per riequilibrare il sistema e, nella quarta ed ultima colonna sono indicati i livelli massimi raggiungibili nella correzione, i quali rappresentano anche i limiti nella variazione oltre i quali l'organismo non riesce ad andare in via spontanea fisiologica per la difesa dell'omeostasi.
Questa tabella sintetica è cruciale nella pratica clinica e conviene tenerla plastificata, nel taschino del proprio camice per l'utilizzo veloce

COMPENSO RENALE E RESPIRATORIO AI DISTURBI PRIMARI DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE NELL'UOMO

DISORDINE	ALTERAZIONE PRIMITIVA	RISPOSTA COMPENSATORIA PREVISTA	LIMITI
Acidosi metabolica	↓ $[HCO_3^-]$	Diminuzione di 1,2 mmHg della pCO_2 per ogni mEq/l di caduta dei bicarbonati $[HCO_3^-]$	10-15 mmHg
Alcalosi metabolica	↑ $[HCO_3]$	Aumento di 0,7 mmHg della pCO_2 per ogni mEq/l di aumento dei bicarbonati $[HCO_3^-]$	55 mmHg
Acidosi respiratoria	↑ pCO_2		
- Acuta		Aumento di 1 mEq/l dei bicarbonati $[HCO_3^-]$ per ogni 10 mmHg di aumento della pCO_2	30 mEq/l
- Cronica		Aumento di 3,5 mEq/l dei bicarbonati $[HCO_3^-]$ per ogni 10 mmHg di aumento della pCO_2	45 mEq/l
Alcalosi respiratoria	↓ pCO_2		
- Acuta		Riduzione di 2 mEq/l dei bicarbonati $[HCO_3^-]$ per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO_2	18 mEq/l
- Cronica		Riduzione di 5 mEq/l dei bicarbonati $[HCO_3^-]$ per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO_2	12-15 mEq/l

Fig. 13 *Tabella dei compensi attesi (o "adattamenti" previsti).*

nelle situazioni cliniche critiche, oppure, più modernamente, può essere memorizzata sul proprio telefonino cellulare, al posto di tanti giochini inutili. In ogni caso deve essere facilmente disponibile in medicheria sul computer o nella sala del pronto soccorso, per essere consultabile in qualsiasi istante.
Per esempio in un'acidosi **acuta**, dovuta a causa respiratoria, è previsto (o atteso) un aumento di 1 mEq dei bicarbonati per ogni 10 mmHg di aumento della PCO_2, cosicchè nell'ipotesi di una ipercapnia di 70 mmHg, insorta acutamente, bisogna "attendersi" un valore dei bicarbonati di 27 mEq / Litro, perché all'aumento della PCO_2 (40 + 10 +10 +10 = 70), i bicarbonati devono diventare 24 + 1 + 1 +1 = 27. (Fig. 14).
Nella **fase acuta** il compenso è scarso perché la funzione di adattamento fisiologico renale (anche se avviene con regolarità) si attua con un meccanismo lento, in quanto impiega almeno 8-12 ore solo per dare inizio

Compenso atteso

Nella acidosi respiratoria acuta
1 mEq/l di bicarbonato in più
per ogni aumento di 10 mmHg di PCO_2

Esempio:

PCO_2 = 70 (40 + 10 + 10 + 10)

HCO_3^- = 27 (24 + 1 + 1 + 1)

Fig. 14 *Compenso in fase acuta.*

alla sua azione e, una volta avviato il meccanismo del compenso, la sua attività rimane stabile e il suo contributo risulta determinante.
Nella **forma cronica**, infatti, è previsto l'aumento di 3,5 / 4 mEq di bicarbonati per ogni 10 mmHg di aumento della PCO_2, perché i reni hanno già avuto tutto il tempo per poter lavorare a pieno regime.
Per esempio, in una ipercapnia cronica, sempre con valori di PCO_2 di 70 mmHg, è da "attendersi" un valore dei bicarbonati approssimativamente vicino ai 34,5 mEq / Litro, perché ai fini del compenso innescato dall'aumento della PCO_2 (40 +10 +10 +10 = 70), i bicarbonati diventeranno 24 + 3,5 + 3,5 + 3,5 = 34,5. (Fig. 15).

Compenso atteso

Nella acidosi respiratoria cronica:
3,5 mEq/l di bicarbonato in più
per ogni aumento di 10 mmHg di PCO_2

Esempio:

PCO_2 = 70 (40 + 10 + 10 + 10)

HCO_3^- = 34,5 (24 + 3,5 + 3,5 + 3,5)

Fig. 15 *Compenso in fase cronica.*

Se i valori reali del compenso, riscontrati dall'emogasanalisi, si discostano da quelli "attesi", è necessario ipotizzare la presenza di un'ulteriore patologia oltre a quella respiratoria (si tratterà, quindi, di un disturbo misto).
Per esempio, a proposito della forma "cronica" suddescritta nella figura 15, qualora si riscontrasse, all'emogasanalisi effettiva, un valore dei bicarbonati pari a 28 mEq / Litro, non bisogna pensare che tale reperto sia superiore alla norma di 24, ma anzi che tale numero è finanche inferiore a quello "atteso" secondo i normali compensi fisiologici che prevedono 34,5, per cui esiste sicuramente la co-presenza di una seconda patologia, che a noi tocca ricercare approfondendo le indagini clinico-anamnestiche e laboratoristiche. **Si tratta quindi di un disturbo misto.**
Per esempio può darsi che il paziente abbia anche una concomitante patologia renale, per cui non riesce a riassorbire tutti i bicarbonati necessari nelle quantità giuste, oppure ha avuto un vomito biliare ed ha perso bicarbonati, oppure ha avuto una diarrea alcalina, etc.
Analogo ragionamento vale per tutte le altre condizioni di squilibrio acido-base e relativi compensi, valutabili facilmente mediante la consultazione della figura 13, che rimane cardine della diagnostica differenziale in tal senso. Come si può constatare, in essa non sono presenti logaritmi, a dimostrazione ulteriore di quanto essi non siano necessari per apprendere questo delicato e vitale argomento. E ve lo immaginate se si dovessero calcolare matematicamente i compensi attesi in chiave logaritmica? Precedentemente, era praticamente impossibile calcolarli con la formula di Hasselbalch mentre è semplicissimo se si utilizza l'equazione di Henderson-Campbell.
Dal calcolo matematico, una variabilità del compenso, rispetto al previsto, nell'ordine di 1 – 2 unità può essere considerata ancora "fisiologica" e accettabile. Sicuramente un valore che si discosti da quello atteso di 3 o più unità indica la presenza di un disturbo misto.
Esiste la possibilità di una concomitanza di 2 disturbi (es. acidosi respiratoria + alcalosi metabolica) o anche 3 disturbi contemporaneamente (es. acidosi respiratoria + alcalosi metabolica + acidosi metabolica). Possono coesistere simultaneamente tutte le associazioni possibili, tranne quella tra un'acidosi respiratoria ed un'alcalosi respiratoria.

In sintesi l'ipotesi di un disturbo misto può essere sospettata se si riscontrano le seguenti anomalie:
• se uno dei due parametri va in un senso di marcia (per es., in aumento) e l'altro va nel senso opposto, cioè in diminuzione;
• se si riscontra la presenza di un disturbo, ritenuto inizialmente semplice, in cui, però, il calcolo del compenso atteso non corrisponda alle previste regole matematiche;
• se la presenza degli idrogenioni nel range della normalità (tra 35 e 45) si accompagna, in contemporanea, al reperto di una $PaCO_2$ o della $[HCO_3^-]$ al di fuori della norma.
In particolare, nella refertazione dell'emogasanalisi, non bisogna mai utilizzare la dicitura "ipercompenso" perché non è una potenziale eventualità, ma sicuramente, in questi casi, senza alcuna ombra di dubbio, ci si trova di fronte ad una forma mista di squilibrio acido-base.

"Se il compenso è non previsto
il disturbo sarà misto
e parlar di 'ipercompenso'
è una cosa senza senso".
R. Sbrojavacca (72)

In questi casi diventa importante determinare la causa primaria, valutare le priorità più razionali per la correzione e, in particolare, la velocità delle correzioni.
Dopo la lettura dei parametri del secondo e del terzo Paziente di Narins (Fig. 12) (i quali presentano uno squilibrio acido-base misto, con due anomalie contemporanee), vengono naturalmente alla mente alcuni quesiti "fondamentali":
– quale delle due anomalie è quella primitiva?
– sono due anomalie indipendenti l'una dall'altra o si potenziano a vicenda?
– i Pazienti possono avere due o più disordini acido-base nello stesso tempo?
– i valori riscontrati sono quelli "attesi" della tabella dei compensi, già previsti fisiologicamente?

La valutazione deve essere sempre clinico-anamnestica e, solo poi, emogasanalitica, anche se questo esame fornisce, in tempo reale, informazioni così vitali che nessun altro esame può mettere a nostra disposizione, in così breve lasso di tempo e con tali minime quantità di sangue.
Per poter dare le risposte giuste ai quesiti posti, bisogna passare ai gradini successivi, ma per ora deve passare il messaggio importante che non basta leggere solo, frettolosamente, lo "scontrino" dell'emogasanalisi, che pur contiene molte più informazioni di quanto immaginiamo.
Dinanzi a queste problematiche comuni nella pratica clinica, tentiamo di rispondere al quesito che viene posto più spesso perché nasce spontaneo: "Come si fa a capire quale sia il disturbo patogenetico iniziale (o primitivo o primario) e quale dei due è il fattore di compenso (secondario)?".
La risposta più classica è che contano molto gli aspetti anamnestici e quelli clinici, ma può aiutare anche la visione dell'emogas, tenendo presente che, come abbiamo già detto, non esiste il "super-compenso" e che un suo discostamento deve far pensare ad un disordine misto.
Anzi, il vero compenso rimane quasi sempre "incompleto" e la quota di idrogenioni alterati, in un senso o nell'altro, non viene mai riportata, solo con il meccanismo compensatorio, oltre il valore normale di 40 nEq. In particolare, le alterazioni di origine metabolica non ottengono mai il compenso perfetto e, quindi, se si rilevano valori normali degli idrogenioni già si può concludere che deve trattarsi di acidosi o di alcalosi respiratoria sovrapposta o concomitante (e "non spiegabile con la sola azione compensatoria").
L'unica eccezione avviene nella forma di alcalosi respiratoria "cronica", dove gli idrogenioni possono rientrare nella norma per effetto dei meccanismi di compenso, e dove si può realmente concludere che il compenso "completo" è stato raggiunto.
Inoltre, se il pH è normale, nonostante un elevato valore della PCO2, vuol dire che è aumentata anche la quota dei bicarbonati e che, quindi, la eventuale acidosi respiratoria è cronica e non acuta.

8 6° gradino
Valutare lo stato idro-elettrolitico

Prima di approcciare questo argomento, è necessario fare un'ampia premessa, partendo da una dichiarazione che, in prima istanza, può apparire paradossale, e che, invece, corrisponde sicuramente alla verità dei fatti, ovverosia: **"l'equilibrio acido-base non esiste".**
Questo è un concetto "fondamentale" da acquisire subito, chiarendolo meglio con l'aggiunta di un piccolo aggettivo: "l'equilibrio acido-base **'isolato'** non esiste" e bastano due sole immagini riassuntive per convincersene definitivamente.
La prima è relativa a quella "griglia" di cui già abbiamo parlato a proposito del nostro modulo, utilizzato in reparto, per la refertazione dell'emogasanalisi. (Fig 16).

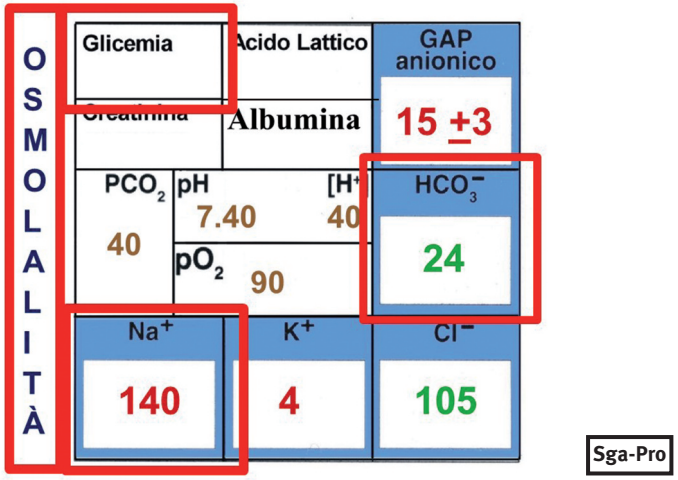


Fig. 16 *La "griglia" sintetica per un colpo d'occhio "unitario".*

Essa racchiude in un solo colpo d'occhio:
a) i valori dell'equilibrio acido-base (posti nella striscia orizzontale al centro della figura) (H^+, pH, bicarbonati, PO_2, PCO_2);
b) i parametri più importanti dell'equilibrio idro-elettrolitico, che contribuiscono anche al calcolo del gap anionico, posti al di sotto e al lato destro del grafico, in un colore diverso (Na^+ più K^+ meno Cloro$^-$ + bicarbonato = gap anionico);
c) quattro parametri fondamentali di tipo metabolico (glicemia, creatininemia, acido lattico, albuminemia) posti nella parte alta;
d) i valori cruciali che contribuiscono a determinare la osmolalità, posti sulla sinistra (sodiemia e glicemia).
Quest'ultima osservazione richiama anche alla memoria che non bisogna mai trascurare l'osmolalità, altro argomento "orfano" della nostra formazione giovanile, e che, invece, è cruciale in moltissime situazioni cliniche. Essa può essere misurata direttamente con l'osmometro oppure può essere calcolata secondo la formula che utilizza sodio, glicemia e azotemia.
La Sodiemia (che, nella formula della osmolalità, viene moltiplicata x 2) e la Glicemia (che viene divisa per 18) sono gli attori principali della Osmolalità e ne rappresentano, messi insieme, oltre il 95% del suo valore totale.
Il restante è dipendente dall'Azoto ureico, che però è sia intra che extracellulare, per cui incide poco sulle variazioni dell'osmolalità effettiva extracellulare, in quanto, anche se aumenta di molto, esso diffonde rapidamente all'interno delle cellule, bilanciandosi tra l'interno e l'esterno di esse.
Naturalmente questo "intreccio di dati", questa visione d'insieme è indispensabile per una valutazione unitaria, essendo ormai ampiamente dimostrato come questi Equilibri non possano essere isolatamente considerati sia in fisiologia che nelle diverse situazioni patologiche. In particolare, l'elemento che emerge immediatamente dalla "griglia", è che il sistema acido-base e quello idro-elettrolitico sono praticamente "intrecciati" e che il "trait d'union" fra i due sistemi è rappresentato dal bicarbonato, il quale è l'unico ad essere presente in tutti e due gli equilibri.
Qualsiasi cosa che vada ad alterare l'equilibrio acido-base, ineludibil-

mente avrà i suoi influssi anche sull'equilibrio idro-elettrolitico attraverso l'intermediazione del bicarbonato. Questo è uno dei piccoli-grandi segreti "fondamentali" della Medicina, rimasto misconosciuto per troppo tempo. Il bicarbonato infatti è un ANIONE (ione a carica elettrica negativa, HCO_3^-) e come tale rientra nell'equilibrio idro-elettrolitico. Contemporaneamente è anche una BASE, in quanto accettore di idrogenioni e pertanto rientra anche nell'equilibrio acido-base. Infatti, secondo la definizione di Bronsted e Lowry, che è anche la definizione più accreditata, una base è una sostanza capace di accettare la fusione con idrogenioni (protoni), mentre l'acido è una sostanza capace di donare idrogenioni (Fig. 17).

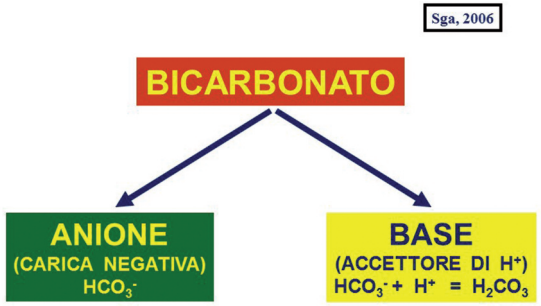


Fig. 17 *Il bicarbonato è un protagonista dalla "duplice personalità" (72).*

La seconda immagine, che ulteriormente semplifica la comprensione delle interrelazioni esistenti tra i vari equilibri, è quella che noi chiamiamo "il ballo della quadriglia" (Fig. 18) (15).
In questa figura si vede chiaramente che il Bicarbonato (HCO_3^-) legandosi con l'Idrogeno (H^+) forma l'acido cloridrico (HCl), ma esso può anche legarsi al Sodio (Na^+) per formare il Bicarbonato di Sodio ($NaHCO_3$), quindi il Bicarbonato si posiziona al centro tra sistema acido-base e sistema idro-elettrolitico. Ma, continuando ad osservare la figura, anche il Cloro (Cl^-) insieme con l'idrogeno (H^+) può formare l'Acido cloridrico (HCl) oppure si può legare al Sodio (Na^+) formando il Cloruro di Sodio (NaCl), per cui anche il Cloro ha relazioni sia con il

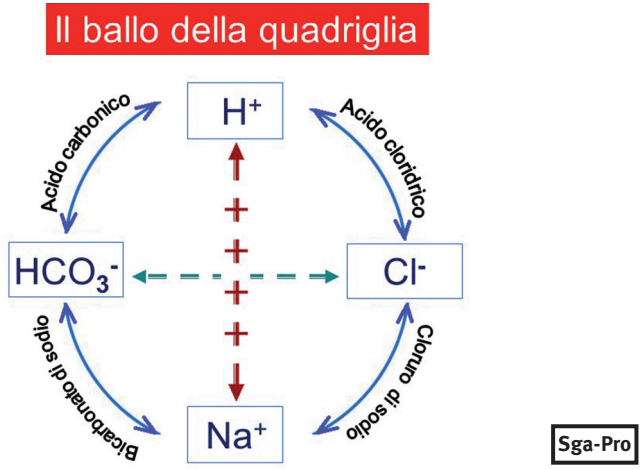


Fig. 18 *Le ineludibili interconnessioni ioniche ed acido-basiche. Il "ballo della quadriglia".*

sistema acido-base che con quello idro-elettrolitico. Inoltre, per mantenere l'elettroneutralità ionica dell'organismo, come si evince dallo ionogramma di Gamble (con le due colonnine dei 154 Cationi e dei 154 Anioni), Bicarbonato e Cloro sono in mutua solidarietà equilibrata fra di loro (cioè, se aumenta il Bicarbonato deve calare il Cloro e viceversa, in modo da lasciare inalterato il numero totale 154 degli elettroliti presenti all'interna della corrispondente colonna) (Fig. 19) (43, 44).
Questo fatto fa sì che il dosaggio della cloremia, nella maggior parte dei casi, ci può dare utili informazioni indirette sullo stato dei bicarbonati (con una Cloremia alta i bicarbonati saranno bassi e viceversa). In tal modo dalla Cloremia alta si può intuire che, nell'ambito dell'equilibrio acido base, esiste la presenza di un'acidosi metabolica (bicarbonati bassi) e dalla Cloremia bassa si può evincere che esiste un'alcalosi metabolica (Bicarbonati alti). Altrettanto utile, per identico ragionamento, è il dosaggio dei bicarbonati, che tra l'altro, anche con il calcolo del gap anionico ci può dare ulteriori informazioni sull'equilibrio non solo idro-elettrolitico ma anche acido basico.

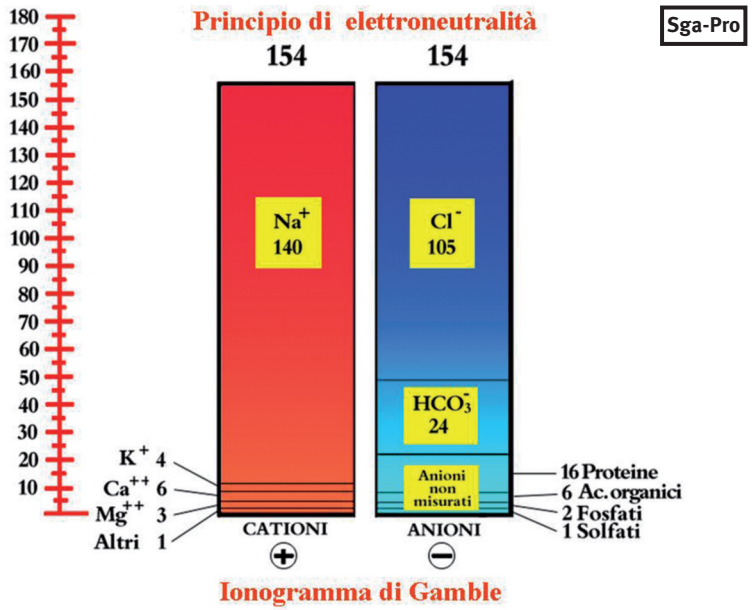


Fig. 19 *Le "torri gemelle" dello ionogramma di Gamble (Il principio di elettroneutralità).*

Sempre dalla figura 18, della pagina precedente, si evincono gli stretti rapporti di interscambio esistenti tra Idrogeno (H^+) e Sodio (Na^+), tutti e due a carica ionica positiva.
Ai fini del mantenimento dell'elettroneutralità intracellulare ed extracellulare, se all'interno della cellula entra una carica positiva occorre che esca una corrispondente carica positiva, per cui si può assistere a continui scambi idrogeno/ sodio oppure idrogeno/ potassio.
Questi esempi consentono di cogliere bene tutti gli intrecci esistenti tra equilibrio acido-basico ed equilibrio idro-elettrolitico, tra anioni e tra cationi, tra basi ed acidi, e queste figure 16, 17, 18 e 19, a buona ragione, meritano di essere incluse tra le diapositive da salvare nell'incendio della biblioteca (15).
Lo studio dettagliato della figura 18 fa evidenziare uno scambio con-

tinuo di partners, come nel ballo della quadriglia ("changer le dame" o "changer le femme"), o con uno scambio delle postazioni come nel gioco dei quattro cantoni. Pertanto, nella valutazione di un singolo protagonista non si può non tener conto dei suoi rapporti con gli altri, perché ogni sua variazione incide inevitabilmente sulla condizione degli altri, in una perenne ricerca di un equilibrio che non potrà mai essere stabile (omeostasi) ma sempre in una continua fluidità variabile, soggetta ad adattamenti perpetui (equilibrio omeodinamico). Pertanto, tenendo conto di questa interscambiabilità, non si può valutare uno solo degli elettroliti per volta, ma la valutazione deve essere sempre fatta nel loro "insieme", almeno relativamente ai 4 attori principali (idrogeno, bicarbonato, sodio e cloro).
L'analisi di tutti questi fantastici intrecci tra ioni, indispensabili per la salvaguardia della "stabilità del milieu interieur" di Claude Bernard e, quindi, in definitiva, per il mantenimento della vita dell'uomo, ci fa comprendere bene come deve essere evitato un errore di fondo, classico della nostra formazione giovanile. Abbiamo sempre pensato che "un solo elettrolita" causi alcuni effetti, mentre quello che conta non è il singolo elettrolita ma "l'insieme", anche se ogni singolo elemento è necessario e talvolta indispensabile.
Per tornare alla metafora del "ballo della quadriglia", il Maestro del ballo, cioè colui che conduce le danze, ogni tanto decide di entrare sulla pista e sottrae la Dama ad un Cavaliere, facendolo rimanere senza compagna ed eliminandolo dal "gioco". Talvolta questa stessa operazione viene effettuata da uno degli spettatori, estraneo alla danza, e il suo gesto viene appellato "la mossa dell'infame" che spariglia la festante compagnia, la quale perde il suo gradevole equilibrio (fino ad allora mantenuto).
Nella fisiopatologia umana, i "generatori di infamia", cioè "gli infami" possono essere molti, a cominciare da tutti i composti tossici introdotti dall'esterno (ad esempio il Metanolo, le droghe acide o basiche, i farmaci acidi o basici etc.) come pure tutti quelli generati dall'interno (per esempio, l'acido Lattico, i cheto-acidi, le ipercapnie, etc.).
Tocca al Maestro delle danze (il Medico) individuare "l'infame" e ristabilire l'equilibrio perduto.

Considerate tutte queste interconnessioni così evidenti, non ci vuole molto ad immaginare che qualsiasi modifica all'interno di un sistema (es. nell'equilibrio acido-base) si scarica con un meccanismo, tipo domino a cascata, anche sugli altri sistemi (idro-elettrolitico, osmolare e volemico).
Tutto questo ci ha convinto, già da molti anni, che l'equilibrio acido-base "isolato" non esiste, mentre esiste **l'equilibrio acido-base-idro-elettrolitico-osmolare-volemico.** Non esistono i singoli capitoli separati fra di loro. Il capitolo è unico. È un tutt'uno concatenato in maniera ineludibile.

"Nessuno nasce solo o è nato per sé solo"
Platone (428-348 a. C.)

In virtù di queste inoppugnabili verità, è intuitivo arrivare a concludere che dall'equilibrio acido-base si possono diagnosticare le alterazioni idro-elettrolitiche ed altrettanto si può fare con il percorso inverso dall'idro-elettrolitico a quelle anomalie acido-base. Tutto ciò viene specificato meglio nei capitoli successivi.

9 7° gradino Leggere o calcolare il divario (o gap) anionico

Nel nostro organismo, in ogni istante, deve essere presente una situazione di elettroneutralità, ossia la somma dei cationi (sostanze a carica positiva) deve essere sempre uguale alla somma degli anioni (sostanze a carica negativa), in modo da annullarsi scambievolmente dal punto di vista ionico.
La normale composizione del liquido extracellulare plasmatico viene chiaramente espressa nelle due colonne ("torri gemelle") dello ionogramma di Gamble (Fig. 19).
Nel calcolo degli anioni (colonna di destra) oltre al cloro e ai bicarbonati, esistono anche i fosfati, i solfati, le proteine circolanti e gli acidi organici (l'acido urico, l'acido lattico, l'acido citrico e i chetoacidi). (Fig. 20).

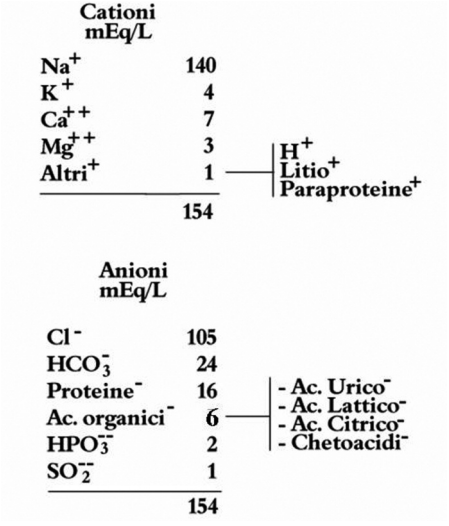


Fig. 20 *Tutti i valori numerici dello ionogramma di Gamble.*

Nel calcolo dei cationi (colonna di sinistra) sono compresi il Na^+ (in quantità preponderante), il K^+, il Ca^{++} e il Mg^{++}, e sotto la voce "altri" si intendono: gli H^+, il Litio$^+$ e le paraproteine a carica positiva.
Da questa tabella si evince chiaramente che la somma dei cationi corrisponde a 154 mEq/L e che la somma degli anioni raggiunge lo stesso valore totale di 154 mEq/L.
Normalmente tutti i cationi elencati potrebbero essere misurati, tuttavia, nella pratica clinica vengono dosati di routine solo il Na^+ e il K^+, i quali esprimono il 94% di tutti i cationi presenti nel liquido extracellulare. Gli anioni, invece, vengono comunemente trascurati in toto. Per qualche motivo inconscio il Cloro deve essere antipatico a tutti, per cui si tende ad attuare la rimozione involontaria (o volontaria?). Eppure, esso è molto importante, non fosse altro perché rappresenta, tra gli anioni, l'elettrolita quantitativamente più significativo e, insieme ai bicarbonati, esprime l'84% di tutti gli anioni presenti nel LEC. Inoltre il dosaggio del Cloro consente di capire se c'è o non c'è un'anomalia nell'ambito acido-base, perché una ipercloremia si accompagna quasi sempre ad una ipo-bicarbonatemia (acidosi), mentre una ipocloremia si associa spesso ad una iper-bicarbonatemia (alcalosi) per rispettare il principio di elettroneutralità.
Per tale motivo il cloro deve rientrare nella routine diagnostica dei Pazienti critici e/o in fase acuta e, se vengono frapposte questioni di costi, si può tranquillamente "barattare" l'eliminazione dell'azotemia nei "Pazienti non critici", considerando l'utilizzo ormai routinario della creatininemia.
Al di là delle proteine, gli altri anioni (i fosfati, i solfati, gli acidi organici) non vengono comunemente dosati e, nella pratica clinica corrente, viene ritenuto costoso farlo sempre.
Per tali motivi, lo studio della configurazione ionica del plasma viene in genere limitata, di routine nell'urgenza, ai soli cationi sodio e potassio e tra gli anioni solo al cloro e (non sempre) ai bicarbonati.
La somma di tutti i cationi misurati (Na^+ e K^+) è sempre superiore alla somma degli anioni misurati (Cl^- e HCO_3^-) e la loro differenza esprimerà una quota importante degli altri anioni presenti ma non comunemente misurati (Fig. 21).

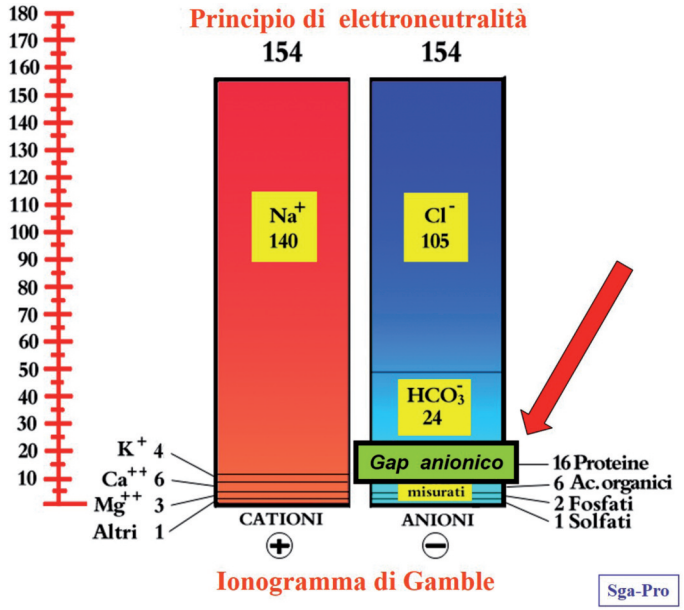


Fig. 21 *Esemplificazione grafica del gap anionico "normale" indicato dalla freccia.*

È proprio questa differenza (o disavanzo), indicata con la freccia nella figura, che viene appellata divario (o gap) anionico e in termini numerici corrisponde a 15 ± 3.
La formula matematica è la seguente: Formula 6.

Calcolo del Gap Anionico Plasmatico

$$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = 15 \pm 3$$

$$\underset{94\%}{(140 + 4)} - \underset{84\%}{(105 + 24)} = 15 \pm 3$$

Formula 6 *Valori numerici per il calcolo del gap anionico.*

Si rimarca il fatto che la maggior parte degli anioni non misurati è rappresentata dalle cariche negative delle proteine sieriche, che hanno una grande importanza perché svolgono anche la funzione di tampone (oltre a quella dell'attività osmotica e quella delle funzioni di sintesi cruciali per la crescita cellulare e per le attività enzimatiche o ormonali). Per tale motivo il gap anionico è un parametro affidabile, in toto, soltanto in caso di valore proteico normale.
Raccomandazione importante, quindi, è quella di tenere conto di un'eventuale ipoalbuminemia perché, per ogni grammo di diminuzione dell'albumina/ 100ml bisogna aumentare il gap anionico riscontrato di un valore pari a 2,5. Per ogni grammo di caduta dell'albumina, il gap anionico "effettivo" diminuisce di circa 2,5 mEq/ L, quindi il valore calcolato deve essere aggiustato, aumentandolo di una pari entità. La carenza di proteine, infatti, "libera spazio" nella colonnina degli anioni e fa aumentare la presenza dei bicarbonati e/o del cloro con conseguente diminuzione del gap anionico. Questo fatto può mascherare un'eventuale concomitante acidosi causata da un aumento degli altri anioni non misurati.
Il gap anionico è un parametro dello stato acido-base, utilizzato nella valutazione dei Pazienti che presentano un'acidosi metabolica, mentre nella acidosi "respiratoria" esso non si modifica rimanendo sempre nella norma.

Dalla teoria alla pratica.
Ma, in effetti, a che serve realmente il divario (o gap) anionico?

Dopo la teoria, inevitabilmente ancora fumosa, veniamo a qualche esempio pratico per mostrare l'utilità dello studio del "gap anionico" nella pratica clinica corrente.
In quei Pazienti che presentano una acidosi metabolica, esso ci consente di capire se il problema sottostante sia una perdita di Bicarbonati (nel qual caso il gap anionico sarà normale, perchè la perdita dei bicarbonati viene compensata alla pari da un aumento del Cloro) oppure se l'acidosi è causata da un accumulo di sostanze acide a cariche negative (anioni-). Per esempio, se diminuiscono i bicarbonati, gli altri anioni devono per forza aumentare nel rispetto dell'elettroneutralità e, in genere, se il gap anionico è normale, vuol dire che è aumentato il cloro. Il Bicarbonato, infatti, è legato funzionalmente in maniera inscindibile con il Cloro, in quanto ogni variazione, di uno dei due, quasi sempre si tramuta in una variazione corrispondente dell'altro (con un rapporto alla pari 1 a 1), in maniera tale che la loro somma rimane costante, ed il gap anionico non si modifica. Il "compenso atteso", in questi casi, è che tutti i mEquivalenti mancanti di uno dei due protagonisti "gemelli" (Cloro e Bicarbonati), verranno sostituiti dall'altro anione. Se, invece, il cloro e/o i bicarbonati sono diminuiti tutti e due insieme, il gap anionico aumenterà, e questo ci fa capire che esiste un patologico aumento di uno (o anche più di uno) degli anioni non misurati.
L'ipocloremia associata ad una quota di Bicarbonati anche essa bassa, in contraddizione rispetto al "compenso atteso" più comune, fa subito ipotizzare che ci troviamo di fronte ad un aumento degli altri anioni "non misurati", che sono quelli presenti in basso nella colonna di destra dello ionogramma di Gamble, al di sotto di Cloro e Bicarbonati (e misurati comunemente solo dopo una richiesta e una indagine specifica). In questi casi, il gap anionico risulterà alto. (Fig. 22).

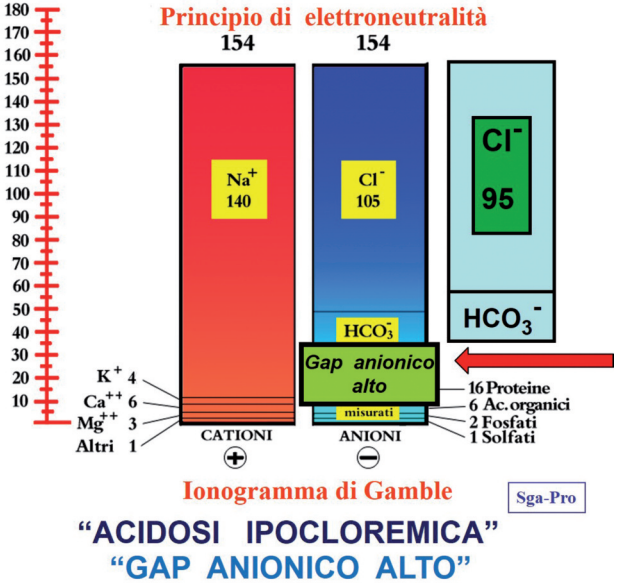


Fig. 22 *Esemplificazione grafica del gap anionico alto (indicato dalla freccia).*

Queste condizioni vengono appellate "Acidosi metaboliche a gap anionico elevato" e possono essere sospettate ed individuate proprio dopo aver calcolato il gap anionico. In questi casi bisogna pensare alle numerose condizioni in cui aumentano gli anioni non misurati, che possono essere compresi in una ristretta cerchia di possibilità cliniche, riassunte e memorizzate nell'acronimo "KUSMALERPIA". (Fig. 23)

Fig. 23 *KUSMALERPIA. Acronimo per le acidosi metaboliche a gap anionico alto (Cloro e Bicarbonati bassi).*

Il "divario anionico", quindi, è un semplice parametro laboratoristico ricavabile dalla misurazione degli elettroliti sierici più comuni (quasi sempre già presenti in cartella) e rappresenta un indice immediato, capace di attirare l'attenzione su problematiche acido-base e/o idro-elettrolitiche, potenzialmente diagnosticabili solo con difficoltà (16).
In conclusione, il gap anionico, che viene quasi considerato un oggetto misterioso, e magari anche sopravvalutato nelle sue reali potenzialità diagnostiche, è utile in un'unica, piccola, informazione in più, che riesce a fornire per discriminare all'interno delle acidosi metaboliche

tra quelle da primitivo aumento di sostanze acide e quelle da primitiva diminuzione dei bicarbonati. (Fig. 24).

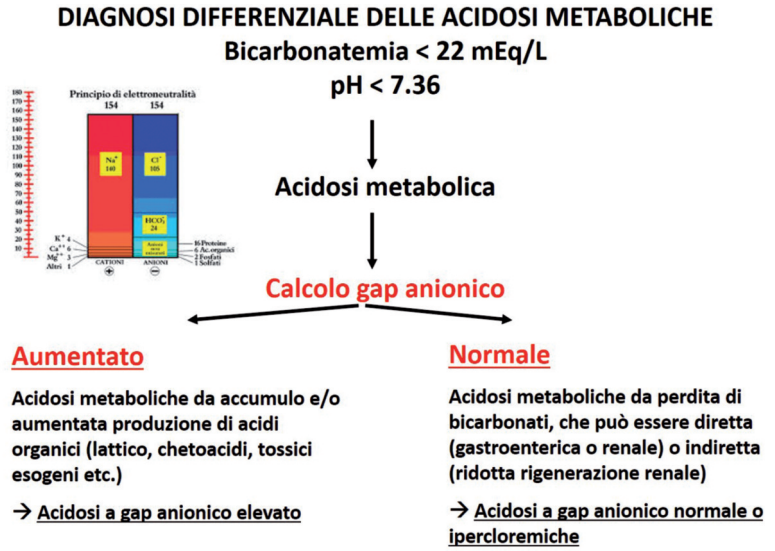


Fig. 24 *Ruolo discriminante del gap anionico nelle acidosi metaboliche (per gentile concessione di F. Salvati).*

10 8° gradino Verificare il delta (Δ) del GAP anionico rispetto al delta (Δ) dei bicarbonati

Questo parametro, apparentemente complicato e, quindi, in contrasto con il nostro sforzo di rendere meno ostico il tema, può essere importante per la comprensione dei disturbi misti.
La parola Delta (espressa dal simbolo Δ) all'inizio può intimorire, ma nella pratica è più semplice di quanto possiamo immaginare. La sigla del seguente rapporto *[ΔGAP anionico / Δ bicarbonati]*, insieme a tante altre, fa parte di quelle "invenzioni" che, nel tentativo di semplificare, riescono a rendere "ostico" un argomento, di per sé, semplice.
In realtà esiste un rapporto inverso, quasi lineare, fra il valore dei bicarbonati e quello del GAP. Questo concetto è facilmente comprensibile se si tiene davanti agli occhi l'immagine delle due colonnine ("torri gemelle") dello ionogramma di Gamble.
Si intuisce subito che se, nella colonna di destra, aumenta qualche elemento al di sotto dei Bicarbonati e del Cloro, il gap anionico aumenterà a causa della concomitante diminuzione dei valori del Bicarbonato.
Ovverosia, normalmente, ad ogni mEq/L di aumento del GAP rispetto al valore normale di 15 (cioè ad ogni aumento di quello che è stato chiamato il ΔGAP anionico), dovrebbe corrispondere una diminuzione equivalente dei bicarbonati (Δ bicarbonati), con una tolleranza di +/- 2.
Se la riduzione dei bicarbonati è inferiore a quanto atteso, cioè il numero dei bicarbonati è più alto del dovuto, vuol dire che all'acidosi metabolica ad elevato GAP è associata un'alcalosi metabolica. Questo si spiega guardando il valore del Cloro, che risulterà più basso del dovuto, perché all'interno della colonna è il Cloro che ha lasciato il posto per fare spazio agli altri. Questo Paziente, per esempio, diabetico chetoacidosico, che aveva una acidosi metabolica a gap anionico alto,

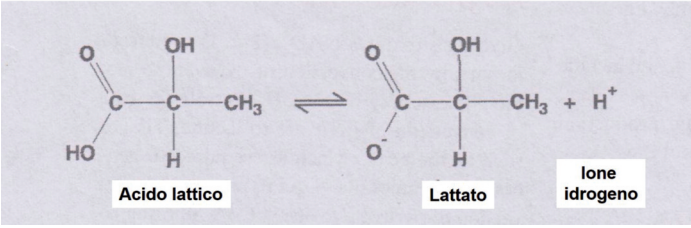
ha avuto anche un vomito gastrico con perdite di acido cloridrico e, quindi, generazione di ioni bicarbonato liberi, che aumentando in circolo determinano una alcalosi metabolica associata alla precedente acidosi diabetica (disturbo misto).
Se al contrario la riduzione dei bicarbonati (Δ bicarbonati) è maggiore, cioè i bicarbonati sono più bassi del dovuto rispetto all'aumento del gap anionico (ΔGAP anionico), significa che è presente, insieme ad un'acidosi metabolica ad elevato GAP, anche una acidosi a normale GAP.
Tutto ciò ha un'importanza sia diagnostica che terapeutica da non sottovalutare.

11 9° gradino
Leggere il valore dei lattati (lattatemia)

Premesse di fisiologia chimica

L'acido lattico è un acido debole con un anione forte (il lattato, che fa parte degli ioni forti, "strong ions"), il quale, se aumenta nella colonnina destra dello ionogramma di Gamble al di sotto del bicarbonato, determina un aumento del divario anionico e, avendo provocato una diminuzione del bicarbonato e del cloro, crea una acidosi metabolica a gap anionico elevato, ipocloremico.
Perché diminuiscono i bicarbonati? Non è solo questione di spazi "fisici" all'interno della colonnina degli anioni, ma è una questione di chimica semplice. Gli ioni forti (strong ions) sono caratterizzati dall'essere sempre completamente dissociati in soluzione, ed in particolare i LATTATI, i quali sono costantemente disciolti nell' acido lattico. Gli ioni deboli (weak ions), invece, sono solo parzialmente dissociati in ioni quando disciolti in acqua, ed i Bicarbonati fanno parte proprio degli ioni deboli, insieme alle proteine ed ai fosfati.
L'acido lattico si dissocia nel seguente modo, dando origine al Lattato e ad un idrogenione (17). (Formula 7).

La dissociazione dell' Acido lattico



Formula 7 *La dissociazione dell'acido lattico.*

L'idrogenione libero si lega, in prima istanza, al Bicarbonato, formando Acido carbonico, che, a sua volta, si trasformerà in acqua e anidride carbonica, la quale verrà eliminata con il respiro. In tal modo i bicarbonati diminuiscono nel sangue ed anche al denominatore della equazione di Henderson, generando l'aumento della concentrazione idrogenionica risultante della formula e, quindi, una acidosi di tipo metabolico a gap anionico aumentato.
In via alternativa l'idrogeno può legarsi anche ai tamponi fissi (proteine, fosfati ed emoglobina) e circa il 5% dei lattati viene escreto per via renale.

Da dove provengono i Lattati in eccesso?

La lattatemia (vale anche per "lattacidemia") dipende dal rapporto fra la produzione di lattato e la sua clearance.
Esso è un derivato del metabolismo del glucosio e la sua trasformazione prevede un normale metabolismo ossidativo.
Il prodotto intermedio del metabolismo del glucosio all'interno delle cellule è il Piruvato, il quale può avere due vie metaboliche differenti; in caso di condizioni normali aerobiche, la via principale è quella che prevede la trasformazione del Piruvato in Acetil-Coenzima A che a sua volta entra nel ciclo di Krebs.
Queste tappe metaboliche, all'interno dei mitocondri, dipendono dalla presenza dell'ossigeno, ma, in caso di condizioni anaerobiche, avviene una deviazione della via metabolica verso la produzione del Lattato mediante l'enzima LDH.
In caso di grave riduzione della perfusione tessutale (e di altre condizioni predisponenti alla anaerobiosi), quindi, è il piruvato a trasformarsi preferenzialmente in lattato. (Fig. 25).
Negli ultimi anni, però, si va facendo sempre più strada l'ipotesi che il Lattato sia espressione anche del grado di attivazione della risposta dell'organismo allo stress. Secondo questa nuova concezione esso rappresenterebbe un "attore positivo" per la sopravvivenza e non l'elemento "malefico" quale siamo abituati a considerarlo.
Anche il Lattato, quindi, potrebbe avere una doppia personalità, tale da comportarsi in maniera differente a seconda delle condizioni cliniche.

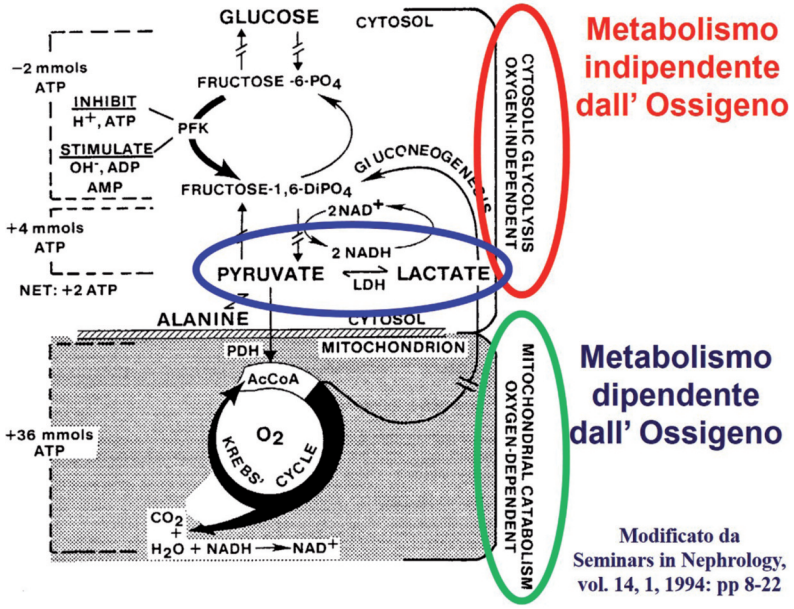


Fig. 25 *Strade metaboliche per la produzione del Lattato.*

Secondo questa teoria, per esempio, l'Adrenalina quando stimola i beta 2 recettori determinerebbe il rilascio di Lattati come combustibile metabolico per il cuore, provocando un miglioramento della funzione cardiaca (18).
Un altro elemento di riflessione è l'utilità derivante dal riutilizzo del Lattato quando esso entra nel poco famoso ciclo di Cori (Fig. 26), dopo essere uscito dal più famoso ciclo della Glicogenolisi.
Il ciclo di Cori evidenzia chiaramente il meccanismo razionale che l'organismo mette in atto, come una forma di intelligente risparmio, per riciclare il materiale di scarto (Lattati, per esempio) proveniente dalle attività muscolari. Il Lattato prodotto, e immesso nel circolo sanguigno, arriva al fegato e, da spazzatura pronta per andare alla discarica, riacquista una nuova dignità diventando "nuova materia prima" per produrre nuovo glucosio (neo-glucogenesi). In presenza di forte

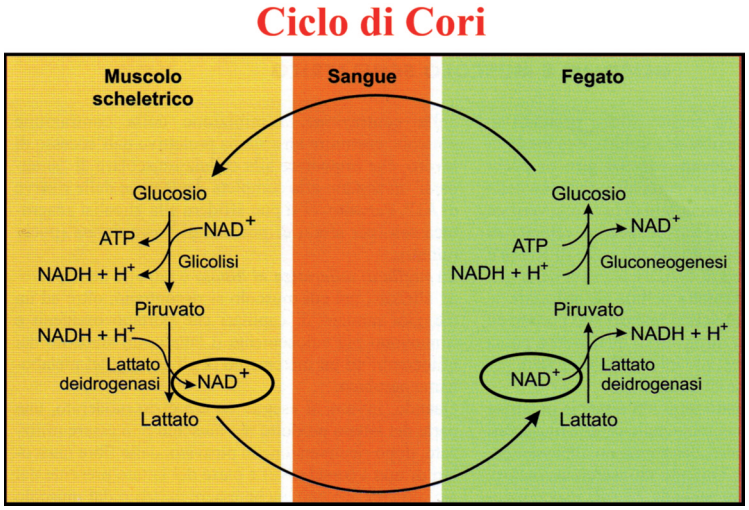


Fig. 26 *Ciclo di Cori: riutilizzo dei Lattati.*

esercizio fisico si utilizzano anche le proteine muscolari e gli aminoacidi, i quali forniscono l'NH2 e ancora acido lattico.
Il fegato smaltisce il 70% dei Lattati ed il livello di essi dipende molto dal rapporto fra la loro produzione e la capacità dell'organismo a smaltire questi rifiuti metabolici. In condizioni anaerobiche viene potenziata la glicolisi (a scapito della neo-glucogenesi) ed il fegato finisce di essere un impianto di conversione dei Lattati, per diventare esso stesso generatore di Lattati.
Analoga cosa succede nelle epatopatie avanzate e, per esempio, anche in corso di terapia con le Biguanidi (Metformina) che inibiscono la neo-glucogenesi epatica e renale. Per questi motivi la Metformina può provocare acidosi lattica in corso di insufficienza renale e/o epatica, nelle quali patologie il suo utilizzo è notoriamente controindicato.

L'interpretazione dei livelli di Lattato

La osservazione del valore del lattato è da non sottovalutare mai. Il suo valore normale è ritenuto essere 1 mEq / Litro (range 0,5-1,5 mEq/ L). Per concentrazioni di Lattato tra 2 e 5 si parla di iper-lattatemia, senza acidosi metabolica. Si definisce Acidosi lattica quando il valore del Lattato è superiore a 5 mEq/ L con un pH inferiore a 7,34. Alcuni parlano di Acidosi lattica anche con valori più bassi dei Lattati > 4-5 mEq/L ed un pH inferiore a 7.35. In ogni caso:

- 0 – 2 mEq / L viene ritenuto un livello basso
- 2,1 – 3,9 mEq / L livello intermedio
- superiore a 4,0 mEq/ L già viene ritenuto un livello severo e, di converso, aumenta la mortalità in maniera significativa (19).

I rapporti tra la concentrazione di lattati e la mortalità confermano la capacità di presagire un esito infausto. Se il valore riscontrato è di 2 mEq/ L il valore predittivo positivo è basso con una bassa specificità, mentre se la lattacidemia è del 4% aumenta molto il valore predittivo positivo, arrivando all'80% (con una sensibilità del 62% ed una specificità dell'88%) (20, 21). Nelle varie forme di shock la mortalità è di circa il 50% se il lattato plasmatico supera dai 5 agli 8 mEq/ L nelle prime 24-48 ore di shock.

Un altro elemento che ha acquisito una discreta importanza, nel suo valore prognostico, è la capacità dell'organismo di liberarsi dei Lattati prodotti in eccesso. Se la clearance dei Lattati è uguale o superiore al 10% dopo 6 ore, la probabilità di sopravvivenza è molto più alta rispetto a quelli che hanno una clearance inferiore al 10%. Con questo lavoro viene dimostrato che, nelle condizioni di sepsi, la precoce clearance dei Lattati è significativamente associata ad un netto miglioramento del risultato clinico (22) e il valore prognostico aumenta in quei pazienti con shock settico in cui si ha persistenza dei valori elevati dei Lattati. Se ne deduce che il Lattato può essere sicuramente "un indicatore della gravità della malattia", ma non bisogna trascurare la possibilità che esso sia anche espressione del grado di attivazione della risposta allo stress, per quanto abbiamo già detto prima (23).

Una concentrazione elevata di Lattato nei pazienti con sepsi è un marker di gravità della malattia ma non deve essere considerato sempre la

conseguenza del metabolismo anaerobico. In molti casi essa può essere considerata una risposta compensatoria benefica e alcuni Autori ritengono che "una caduta nella concentrazione dei lattati, conseguente all'inizio del trattamento per sepsi, è dovuta ad un'attenuazione della risposta allo stress e non alla correzione del debito di ossigeno" (24).

Il dibattito al riguardo è aperto da molto tempo, è diventato sempre più interessante nel corso degli ultimi anni ma, al momento, non è ancora risolto in maniera definitiva. Di certo è un tema di grande interesse clinico pratico e merita tutta la attenzione, per i suoi grandi risvolti diagnostico-terapeutici (25-38).

Eziologia

L'eziologia dell'acidosi lattica prevede due categorie, distinte in tipo A (correlato con uno stato di ipossia) ed un tipo B (senza una concomitante ipossia).

Tipo A: Ridotta ossigenazione tessutale (Ipossia, problema acuto)
Shock, Scompenso cardiaco cronico, Malaria, Anemia grave
Ischemia/ infarto intestinale
Ipossia estrema (patologie polmonari, carenza di ossigeno atmosferico)
Feocromocitoma
Avvelenamento da monossido di carbonio
Squilibrio tra domanda e offerta di ossigeno (convulsioni, attività fisica)

Tipo B: Senza segni di ipo-perfusione tissutale
B1: Associato a malattie (neoplasie, sepsi, diabete mellito, epatopatie, insufficienza renale, carenza di tiamina, etc.)
B2: Secondario all'azione di farmaci (biguanidi, salicilati, statine; linezolid) o tossici (es. cianuro)
B3: Associato a deficit enzimatici congeniti

Elementi utili per la diagnosi di acidosi lattica

- Dosaggio della concentrazione plasmatica dell'acido lattico (>4-5 mEq/l)
- Anion gap elevato
- > fosforemia (attivazione glicolitica e turnover fosfatico)
- > uricemia (ridotto riassorbimento tubulare)
- Elementi anamnestici ed obiettivi indicativi della patologia che la sostiene
- Difficoltà nel far aumentare la concentrazione plasmatica dei bicarbonati pur dando bicarbonato
- Miglioramento della concentrazione plasmatica di bicarbonato correggendo l'ipo-perfusione
- PROGNOSI = elevata mortalità (80%).

Se si riflette sulle ultime evidenze scientifiche, forse ci si convince che si possono sfruttare alcune applicazioni cliniche usando i Lattati a nostro vantaggio (39):

Il livello elevato del Lattato può essere utile per identificare precocemente uno shock ancora occulto, in assenza di ipotensione. Sono pazienti che vengono sostenuti da un cospicuo rilascio di catecolamine endogene. Essi sono in una fase di rischio che sta incrementando (per poi manifestarsi in maniera eclatante con tutta la sua gravità irreversibile) e, prima dell'irreversibilità, richiedono una terapia più aggressiva.

Dosaggi seriati del Lattato aiutano per monitorare un paziente in shock settico?

Su questo punto ci sono ancora dubbi.

Le Soluzioni di Ringer's Lattato possono ancora rappresentare una scelta fisiologicamente sensata?

L'Adrenalina nello shock settico è sottoutilizzata a causa della inutile paura dell'aumento del lattato?

Terapia

Il razionale terapeutico deve basarsi prioritariamente sulla correzione delle cause iniziali che hanno provocato il danno metabolico e/o l'ipossia tessutale.

È indiscutibile che l'acidemia giochi un ruolo chiave nella natura letale di molte condizioni cliniche, ma il trattamento dell'acidemia con alcali, senza curare la patologia di fondo, equivale a trattare la febbre con antipiretici senza eliminare la causa scatenante.

La mortalità dei pazienti con severa acidosi lattica rimane alta nonostante l'uso della terapia alcalinizzante e nelle acidosi lattiche croniche (neoplasie etc.) i bicarbonati non migliorano la bicarbonatemia, poiché ogni mEq di alcale infuso provoca la produzione di una equivalente quantità di acido lattico.

L'acidosi lattica deve essere trattata, ma la pratica clinica, mentre ci dice che l'acidemia può essere dannosa, ci segnala anche che non sempre il suo trattamento è benefico; molto spesso esso risulta poco efficace, a volte anche dannoso. L'uso del bicarbonato, infatti, può portare ad una disinibizione della via fosfofruttochinasica (inibita normalmente dall'acidosi) con incremento della produzione del piruvato e per questo motivo la terapia alcalinizzante serve solo "per guadagnare tempo", mentre si provvede alla diagnosi ed alla terapia "patogenetica", come affermato in sedi congressuali anche da parte di alcune massime Autorità riconosciute in questo importante capitolo terapeutico. Secondo il loro parere il precoce controllo dell'acidemia serve ad "acquistare sufficiente tempo" (Narins) e "guadagnare tempo" (Borghetti).

Frattanto, quindi, si deve cercare di agire sulle condizioni eziologiche che presumibilmente hanno determinato l'acidosi, per es. mediante:

– l'ossigenoterapia nell'ipossia
– l'insulina nella cheto-acidosi diabetica
– la dialisi nelle intossicazioni
– la correzione della volemia nello shock
– l'intervento chirurgico nelle raccolte settiche addominali
– la reintroduzione di liquidi nelle diarree etc.
– la terapia con Tiamina.

La tiamina, grazie alla sua capacità di recuperare il danno mitocondriale nella sepsi, può migliorare l'acidosi lattica determinata da un eventuale deficit di questa vitamina (Beri beri, neoplasie, intossicazione da isoniazide).

12 Scacco matto al pH in cinque mosse

Questo è un nuovo modo di leggere gli esami dell'emogasanalisi, partendo dall'assunto che non esiste un equilibrio isolato dagli altri, ma tutti noi siamo immersi in un "milieu interieur" unico, in cui vigono le leggi indiscutibili ed ineludibili di un unico potente equilibrio:

"L'equilibrio acido-base-idro-elettrolitico-osmolare-volemico".

Nel capitolo 8 (6° gradino) abbiamo già presentato le tre immagini che giustificano ampiamente questa "rivoluzionaria" affermazione e la dissertazione che segue vuole essere la dimostrazione pratica di quanto affermato in teoria.
Confucio, appena 2500 anni fa, già diceva che una immagine vale più di duemila parole ed aveva colto nel segno con tantissimo anticipo, per cui partiamo da un ricordo mnemonico delle tre immagini suddette:

1) la "griglia" riassuntiva delle interconnessioni tra gli equilibri e la osmolalità (Fig. 16)
2) il "ballo della quadriglia" con le interconnessioni tra i diversi ioni più importanti (Fig. 18)
3) lo ionogramma di Gamble con le due "torri gemelle" (Fig. 19).

Il Bicarbonato funge da "trait d'union" tra i due equilibri acido-base ed idro-elettrolitico ed ogni variazione, in uno dei due sistemi, si scarica anche sull'altro, passando attraverso il suo snodo, che è strettamente connesso alla concentrazione del Cloro (il quale diventa altro elemento di congiunzione). Se diminuiscono i bicarbonati aumenta il cloro (e viceversa), il che fa risultare normale il gap anionico, perché la loro somma rimane costante, in quanto alla ipo-bicarbonatemia corrisponde una iper-cloremia (e viceversa). L'equilibrio acido-base, però, verrà modificato in relazione alle variazioni dei bicarbonati, per cui, con valori bassi dei bicarbonati, si avrà un'acidosi metabolica con iper-cloremia a gap anionico normale, mentre se i bicarbonati saranno alti si avrà un'alcalosi metabolica con ipo-cloremia, sempre a gap anionico normale.

La lettura del valore numerico dei Bicarbonati, sullo "scontrino" dell'emogasanalisi, ci può indirizzare, quindi, in un senso o nell'altro, ed allo stesso modo ci può essere di ausilio anche la lettura della Cloremia, se non abbiamo a disposizione un emogasanalizzatore per conoscere il valore del bicarbonato.
Gli esami sierologici su sangue venoso sono comunemente accessibili in tutti i reparti ed in tutti i Pronto Soccorso e, quindi, se viene inserita anche la Cloremia tra gli elettroliti effettuati di routine, la lettura del valore del Cloro (ipocloremia od ipercloremia) ci fa intuire che esiste un problema a carico dei Bicarbonati nel versante acido-base e ci impone di eseguire un'emogasanalisi.
Dalla sierologia routinaria semplice (comprendente il Cloro) si può risalire, in maniera indiretta, ad un'anomalia acido-base, per cui è possibile affermare che si può capire lo stato acido-base partendo dagli elettroliti. L'importante è avere i "clorioni".
Mettendo insieme tutti questi piccoli "ragionamenti", estrapoliamo alcune regole mnemoniche e pratiche per orientarsi nel labirinto degli equilibri e delle loro patologie, mediante poche mosse strategiche, a partire dalla Cloremia. E veniamo allo "scacco matto" al pH in cinque mosse.

13 Prima mossa (Primo Paziente)

Se alla lettura degli esami sierologici di routine risulta una Cloremia bassa (es. 95 mEq) si intuisce che ci deve essere un problema anche acido-basico, per cui siamo invogliati a verificarlo con un'emogasanalisi ed è ragionevole attendersi un valore alto dei bicarbonati.
Se questo sospetto viene confermato siamo di fronte ad una "alcalosi metabolica ipo-cloremica" con un gap anionico normale (Fig. 27).

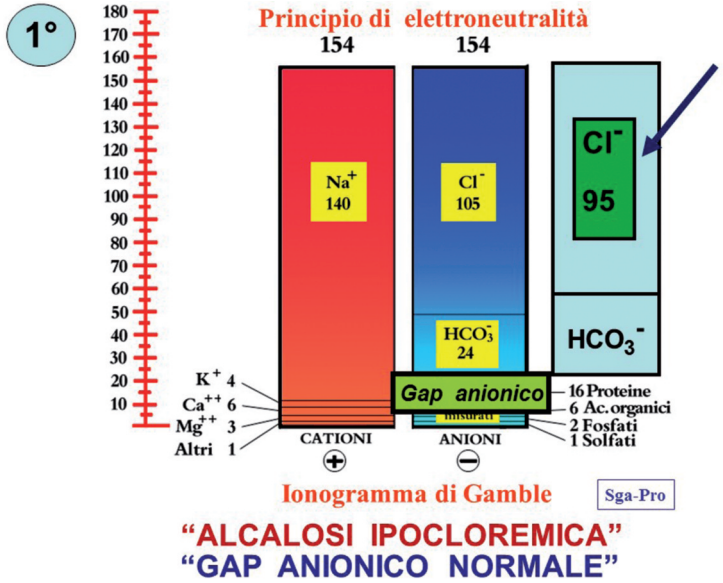


Fig. 27 *Prima situazione: Cloro basso e Bicarbonati alti.*

Questo è il classico caso clinico di un Paziente disidratato con vomito "gastrico" (Fig. 28).

Fig. 28 *Vomito gastrico, Paziente alcalemico.*

Egli ha perso molto Cloro e molti Idrogenioni ed è diventato alcalemico, perché il Bicarbonato ha rimpiazzato il vuoto lasciato dal Cloro nella colonnina di destra dello ionogramma di Gamble.
Nel vomito gastrico ripetuto, con emissione di HCl (acido cloridrico), è la perdita di Cloro, innanzitutto, che produce alcalosi e non solo la perdita di Idrogenioni ("marea alcalina" per aumento dei Bicarbonati).

14 Seconda mossa (Secondo Paziente)

Se la lettura degli esami di routine fa evidenziare una iper-cloremia (es. 116 mEq) con lo stesso ragionamento precedente è facile attendersi un valore di Bicarbonati bassi (Fig. 29).

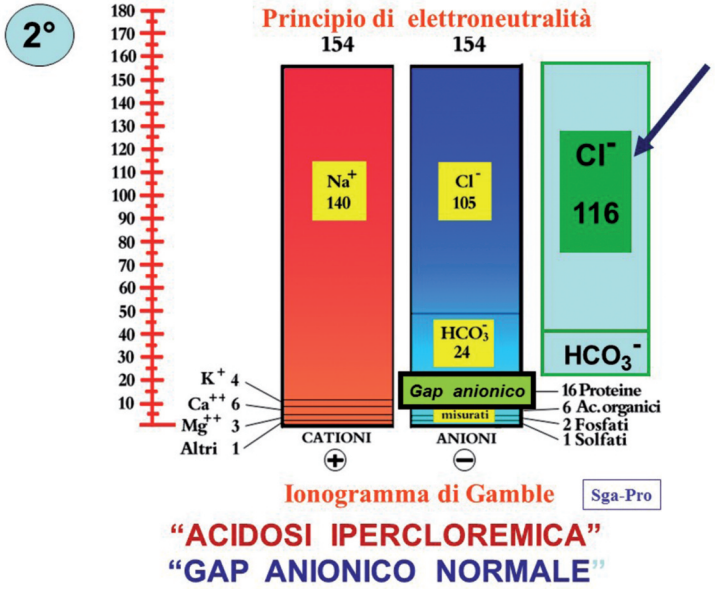


Fig. 29 *Seconda situazione: Cloro alto e Bicarbonati bassi.*

Si impone, quindi l'esecuzione di un'emogasanalisi e in caso di conferma ci troviamo di fronte ad una "acidosi metabolica ipercloremica" sempre con gap anionico normale.
Questo è l'esempio classico di un Paziente disidratato con vomito "biliare" (Fig. 30).

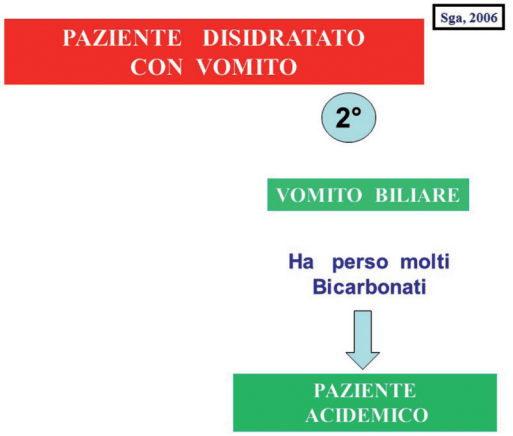


Fig. 30 *Vomito biliare, Paziente acidemico.*

Questo Paziente ha perso molti Bicarbonati, notoriamente contenuti in abbondanza nella bile, ed è diventato acidemico. Il Cloro ha rimpiazzato il vuoto che si era creato.
La disamina di questi due casi clinici, molto comuni nella pratica clinica, porta a delle ovvie conclusioni terapeutiche molto importanti. Nel primo caso è intuitivo correggere la disidratazione con infusione di Soluzioni saline di Cloruro di Sodio (cosiddetta "Fisiologica 0,9%) che in questo caso è molto razionale.
La quota elevata di Cloro all'interno della Soluzione (154 mEq) risulta molto utile, perché va a sostituire gli ioni Cloro che si erano persi con il vomito "gastrico" e, come naturale conseguenza, i Bicarbonati verranno estromessi dalla colonnina destra con ristabilimento dell'equilibrio.
Se il Paziente è anche ipoteso (o in stato di shock) troverà anche grande beneficio dalla infusione del Sodio ivi contenuto. Praticamente una risposta terapeutica molto razionale ai vari problemi presenti (acido-base, idroelettrolitico, osmolare e volemico) con una unica arma (la "Fisiologica").
Nel secondo caso clinico con vomito "biliare" la risposta terapeutica razionale deve essere fatta con infusione di Soluzioni alcaline (es. Bicarbonato di Sodio) e non, come purtroppo spesso avviene, con Solu-

zione di Cloruro di Sodio. In questo caso, infatti, la infusione di Cloro va a peggiorare la condizione di acidemia, perché aumenterà il Cloro nella colonnina degli anioni a destra e il già basso Bicarbonato sarà costretto ad uscirsene, con ulteriore ipo-bicarbonatemia e peggioramento della condizione acidemica.
Solo nel caso di ipotensione con ipo-perfusione renale e, a maggior ragione, in uno stato di shock, potrebbe essere ipotizzabile somministrare Cloruro di Sodio, perché in questi casi è sempre opportuno privilegiare il ristabilimento della volemia efficace che viene sempre prima dei problemi acido-base.
Nello stesso tempo, però, non bisogna dimenticare che il Sodio è presente anche nelle flebo di Bicarbonato di Sodio, per cui è più razionale l'impiego di questo tipo di Soluzione se concomitano i problemi acidemici e quelli ipovolemici (Fig. 31).

Fig. 31 *Diverso comportamento terapeutico su base patogenetica: Cloruro di sodio nelle alcalosi e soluzioni alcalinizzanti nelle acidosi (72).*

15 Terza mossa (Terzo Paziente)

Immaginiamo di trovare un altro Paziente con un'ipo-cloremia come quella del primo caso clinico (cioè 95 mEq). Pratichiamo l'emogasanalisi e ci aspetteremmo di trovare un valore alto dei Bicarbonati, ma, con nostra grande sorpresa, scopriamo che in questo caso anche i Bicarbonati sono bassi, per cui il gap anionico è alto (Fig. 32).

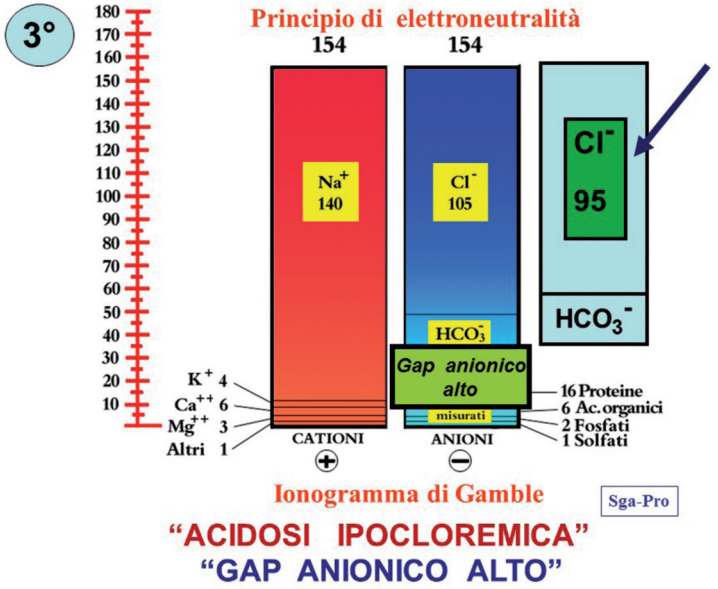


Fig. 32 *Terza situazione. Cloro basso e bicarbonati altrettanto bassi.*

Questo fatto in un primo momento ci lascia un po' perplessi, ma subito deve farci pensare che, nella solita colonnina di destra, sono aumentati alcuni anioni che comunemente stanno al di sotto del Cloro e dei Bicarbonati. Quali sono queste sostanze?

Come già abbiamo detto nel capitolo nono, le ipotesi eziologiche fanno parte di una cerchia ristretta e la loro memorizzazione è semplice affidandosi ad un acronimo coniato alcuni anni fa e aggiornato recentemente. (Fig. 23). Sono, in effetti, le classiche condizioni di acidosi metaboliche a gap anionico elevato. Probabilmente le prime due condizioni cliniche dell'acronimo (chetoacidosi e uremia) verrebbero in ogni caso scoperte con i comuni esami (glicemia e creatininemia) ma, senza il pro-memoria del KUSMALERPIA, chi avrebbe pensato al Metanolo, per esempio, con cui vengono adulterati i vini responsabili delle intossicazioni di cui ogni tanto si sono avuti esempi in Italia e nel mondo? Chi avrebbe pensato alle altre intossicazioni? Chi si sarebbe sempre ricordato dell'acido lattico o dell'Isoniazide?

16 Quarta mossa (Quarto Paziente)

Non sempre il KUSMALERPI (acronimo utilizzato precedentemente) può bastare. In alcuni casi può capitare che la Cloremia sia bassa, l'emogasanalisi mostri valori bassi anche dei Bicarbonati (come nel terzo Paziente di poc'anzi), e la disamina di tutte le patologie incluse nel KUSMALERPI non faccia emergere nessuna di tali ipotesi eziologiche.
Se, però, si pone attenzione a leggere contemporaneamente non solo i valori del Cloro e dei Bicarbonati, ma anche il valore del Sodio, si può cogliere un altro dei piccoli segreti della diagnostica laboratoristica e della clinica medica. Il Sodio è uno degli attori principali di tutto il sistema ed è al centro tra Cloro e Bicarbonato, legandosi scambievolmente ad uno di loro (o sotto forma di Cloruro di Sodio oppure di Bicarbonato di Sodio) ed ha, come già è stato evidenziato, un grande potere osmotico attraente, in particolare l'acqua (Fig. 33) (72).

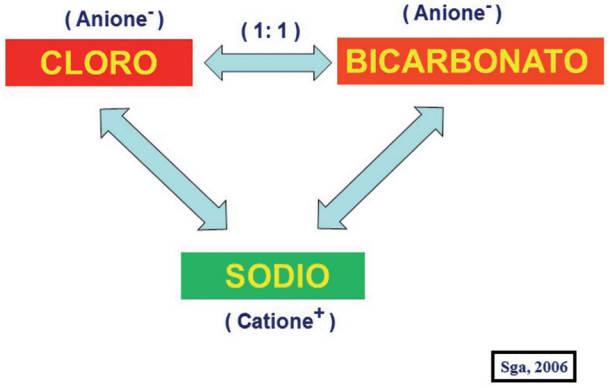


Fig. 33 *La triade elettrolitica, con le interconnessioni sodio-cloro-bicarbonato (72).*

Se la Cloremia è bassa e anche la Sodiemia è bassa, come nel caso della figura 34 al punto B cerchiato, vuol dire che il Paziente presenta un eccesso di acqua.

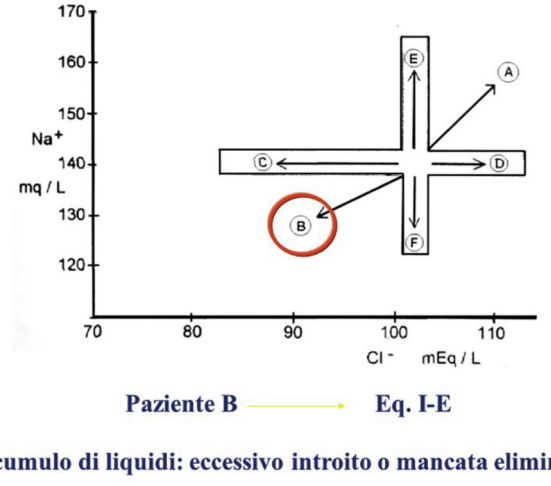


Fig. 34 *Valutazione contemporanea di Cloro e Sodio: A = deficit di liquidi, B = accumulo di liquidi.*

L'iper-idratazione fa sì che il contenuto del plasma venga diluito e i normali classici 154 mEq / Litro di Sodio e di Cloro si ritrovino in una quantità di acqua maggiore del solito.
Di conseguenza diminuiscono egualmente la Sodiemia e la Cloremia ed anche i Bicarbonati subiscono la stessa sorte, il che farà emergere all'emogasanalisi la presenza di un loro valore basso, che apparirà come un'acidosi, ma si tratta solo di una **"acidosi da diluizione"**. In questi casi il problema eziopatogenetico non è acido-basico ma solo idrico, cioè il problema vero è l'acqua, a causa della sua presenza in eccesso.
Pertanto, alla luce di queste ultime considerazioni, con allungamento progressivo delle ipotesi ezio-patogenetiche, si spiega perché l'acronimo ha subìto nel tempo varie trasformazioni, passando dall'originale KUSMALE a KUSMALERP, per poi ulteriormente perfezionarsi nel-

la forma del KUSMALERPI (introducendo la I in rappresentanza della Isoniazide) e, poi, in definitiva, l'acronimo è diventato KUSMALERPIA, ove la aggiunta della ultima lettera "A" sta per "Acqua".
Lo stato di idratazione può modificare il presentarsi dei disordini acido-base e sono molto importanti i rapporti intercorrenti non solo tra Cloro e Bicarbonati ma anche quelli tra Cloro e Sodio. D'altronde non si può mai dimenticare che il primo sistema acido-base da apprendere (ed anche il più semplice) è l'acqua corporea stessa, che è fonte inesauribile di H^+ e OH^-.
"Gli atomi si sono distribuiti in maniera pacifica, ma c'è stata un'epoca di guerra tra ossigeno ed idrogeno, prima di raggiungere la concordia attraverso la formula dell'acqua.

L'acqua… è un trattato di pace".
Erri De Luca (40)

17 Quinta ed ultima mossa (Quinto Paziente)

In questo ultimo caso clinico può capitare di reperire nell'esame di laboratorio un valore elevato di Cloro (es. 116 mEq) e, con nostra sorpresa, nell'emogasanalisi subito effettuata, il valore dei Bicarbonati non è basso ma è anch'esso elevato (contrariamente a quanto da noi "atteso") (Fig. 35).

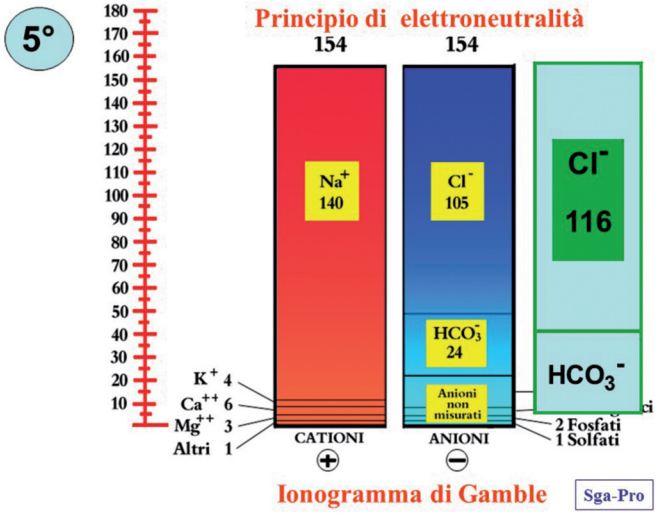


Fig. 35 *Quinta situazione: Cloro alto e Bicarbonato altrettanto alto.*

Il tutto inizialmente ci lascia perplessi, ma la contemporanea attenta osservazione anche del Sodio, ci mostra un suo valore altrettanto elevato (Paziente A della Fig. 34).
La presenza di Cloro alto e di Sodio altrettanto alto fa subito sospettare che ci troviamo di fronte ad una condizione clinica di disidratazione, in cui il plasma si concentra e, di conseguenza, aumentano egualmente Sodio, Cloro ed anche i Bicarbonati.
Il valore elevato di quest'ultimi fa ipotizzare un'alcalosi metabolica ma

si tratta solo di una **"alcalosi da contrazione"** (o da concentrazione). Anche in questo caso il problema vero è l'acqua, ma nel senso di una sua carenza. I classici normali 154 mEq / Litro di Sodio e di Cloro sono "concentrati", questa volta, in una quantità di acqua inferiore.
Inoltre, l'individuo fortemente disidratato va incontro ad una condizione alcalotica "vera" perché l'organismo, a causa della ipovolemia, si difende riassorbendo sodio, che è l'elemento primario di cui non può fare a meno. Sodio significa attrarre acqua, eliminando idrogenioni e potassio, e riassorbendo Bicarbonati insieme al Sodio.

Prime conclusioni

Le analisi di laboratorio sono, in molti casi, decisive e, quindi, indispensabili per dipanare la matassa, tanto più se essa già si è ingarbugliata progressivamente. Nello stesso tempo, è una pia illusione pensare di poter raggiungere la diagnosi esatta, senza un buon esame clinico ed un'attenta anamnesi, fidando solo sulle indagini laboratoristiche e/o radiologiche. L'esame obiettivo accurato e la raccolta anamnestica meticolosa rimangono i cardini di ogni valutazione clinica al letto del Paziente, associati ad un Medico che non abbia smarrito il gusto ed il piacere di concentrarsi sulla soluzione del quesito diagnostico.
Possiamo pertanto concludere con il commento del nostro saggio amico Cecco Gambizzato:

"Ce serve 'a Tac e pure 'a Risonanza,
ce vò 'na prova che dà l'evidenza,
ma, sempe, ……parlann' cu crianza,
ce serve … 'nu Miedeco ….che pensa"

che mette 'nsieme ogni informazione,
che nun trascura manco 'nu sospetto
e nun se scorda mai d' 'a lezione,
ch' 'a diagnosi se fa… affianco 'o lietto"

(ovverosia con la clinica, l'anamnesi e l'esame obiettivo) e non leggendo solo lo "scontrino" della emogasanalisi.

18 L'emogasanalisi e gli intrecci esistenti tra i vari equilibri

L'esame dei gas nel sangue (emogasanalisi) è andato ampliandosi nel corso degli anni ed oggi si affianca inevitabilmente allo studio di molti altri parametri contemporaneamente (in particolare a quello degli elettroliti), perché si è capito che essi sono strettamente interconnessi. Due immagini cruciali ci aiutano e ci convincono in questa direzione culturale, sicuramente non in maniera astratta ma con la concretezza della ricerca scientifica finalizzata alla ricerca delle evidenze.
La stabilità del "mezzo interno" di Claude Bernard (1865) (e, quindi, la salvaguardia della vita) dipende proprio da una "volgare fondamentale trinità" [l'equilibrio acido-base, l'equilibrio idro-elettrolitico (ionico) e l'equilibrio osmolare] concatenati alla volemia. Quattro sistemi così interconnessi fra di loro che, qualsiasi modificazione all'interno di uno di essi, si riflette immediatamente anche sugli altri tre. Questo essenziale concetto non può mancare nel bagaglio culturale di fondo del medico clinico ed è efficacemente sintetizzato nella figura 36, la cui acquisizione mnemonica può ritornare molto utile nella pratica clinica quotidiana (41).
La semplice analisi di questo "triangolo" fa addivenire ad alcune banali conclusioni, utilissime sia nella Fisiologia che nella Patologia, e che cercheremo di evidenziare ed enumerare. Anche se sono "verità lapalissiane", ogni tanto, devono essere ribadite e, se non bastano le parole, bisogna ridimostrarle con i fatti, aiutati dalle immagini.
In alto, al vertice del "triangolo", sono visibili le due colonne (le due "torri gemelle") del principio di elettroneutralità (ionogramma di Gamble), mentre nell'angolo in basso a sinistra è presente l'equazione di Henderson (in rappresentanza dell'equilibrio acido-base) e, nell'angolo in basso a destra, è visibile la formula dell'osmolalità.
Anche senza essere esperti, con la semplice visione di questa immagine, non ci vuole molto ad evidenziare che:
A) Esistono connessioni evidenti fra l'equilibrio acido-base e quello

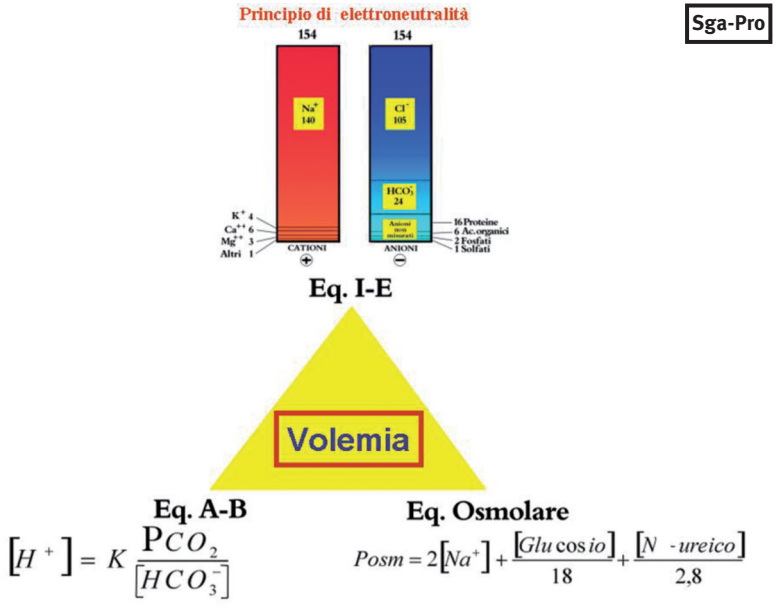


Fig. 36 *La "volgare" fondamentale trinità.*
Il "triangolo" delle interrelazioni ineludibili.

idro-elettrolitico, i quali presentano alcuni elementi strettamente in comune, quali i bicarbonati (rinvenibili, tra gli anioni, nella colonna blu di destra dello ionogramma di Gamble in alto), ed altrettanto presenti nell'equazione di Henderson al denominatore (in basso a sinistra); modificazioni di questo anione bicarbonato si riflettono, ovviamente, in entrambi i sistemi (acido-base ed idro-elettrolitico).
Apparentemente, poi, osservando anche attentamente la stessa figura 36, sembrerebbe che non ci siano altri elementi di collegamento, ma non bisogna trascurare che nella colonna rossa di sinistra, tra i cationi, sotto la voce "altri", si possono reperire proprio gli idrogenioni, i quali sono presenti, ovviamente, anche nella equazione di Henderson.
B) Esiste un'altra connessione evidente fra l'equilibrio idro-elettrolitico e quello osmolare, i quali presentano un elemento strettamente in

comune, quale il Sodio, presente tra i cationi, nella colonna rossa di sinistra dello ionogramma di Gamble, e rinvenibile anche nella formula dell'osmolalità, in cui anzi viene moltiplicato per due.
Qualsiasi modifica di tale catione si rifletterà, intuitivamente e direttamente, in entrambi i sistemi, e, anzi, nell'equilibrio osmolare la variazione del Sodio inciderà al doppio, per cui le sue variazioni, non influenti significativamente sull'equilibrio ionico, possono avere importanza maggiore nell'equilibrio osmolare.
Il Sodio della formula dell'osmolalità, poi, è presente nel plasma sia sotto forma di Cloruro di sodio che di Bicarbonato di Sodio, per cui si possono intuire gli ulteriori rapporti esistenti tra l'Equilibrio osmolare e quello idro-elettrolitico, facendo riferimento visivo alla colonna destra degli anioni.
C) A prima vista, tra l'equilibrio acido-base e l'equilibrio osmolare (presenti alle basi del triangolo della figura 36) sembra che non ci sia alcun collegamento diretto ed, infatti, non si intravedono punti di contatto tra le due formule. Ma, meditando con più attenzione, emerge, come già abbiamo detto, che il Bicarbonato (HCO_3^-) è presente nel plasma non solo sotto forma di Acido carbonico (H_2CO_3) ma anche nelle vesti di Bicarbonato di sodio ($NaHCO_3$), per cui, in quest'ultima forma, a causa del Sodio, ha sicure interferenze con l'osmolalità, realizzando punti di collegamento tra i due sistemi.
In terapia, poi, quando si somministrano Bicarbonati (per via orale o per via endovenosa) bisogna sempre ricordare che si sta somministrando anche Sodio (le formulazioni esistenti in commercio sono di Bicarbonato di Sodio) e, quindi, bisogna tener conto che non si va ad interferire solo sull'equilibrio acido-base (correggendo l'acidosi) ma anche su quello osmolare (aumentando l'osmolalità) e su quello ionico (cambiando la composizione dei cationi della colonna rossa di sinistra dello ionogramma di Gamble). Questo è uno dei tanti esempi eclatanti di interconnessioni olistiche ineludibili.
Se nelle colonne dello ionogramma aumenta o diminuisce qualche componente, qualche altro deve diminuire od aumentare in maniera corrispondente all'interno della stessa colonna, inevitabilmente. Se in quella di sinistra dei cationi, per esempio, aumenta la quota del Sodio,

al suo posto deve diminuire un altro catione (per es. il Ca^{++} o il K^{+}) e così anche nelle altre eventualità analoghe.
Ma il sistema è molto più complesso di quanto ce lo immaginiamo e ciò può essere intuito prendendo visione della prossima figura 37, "la stella polare della Medicina", che rappresenta una evoluzione della "volgare trinità" (Fig. 36).

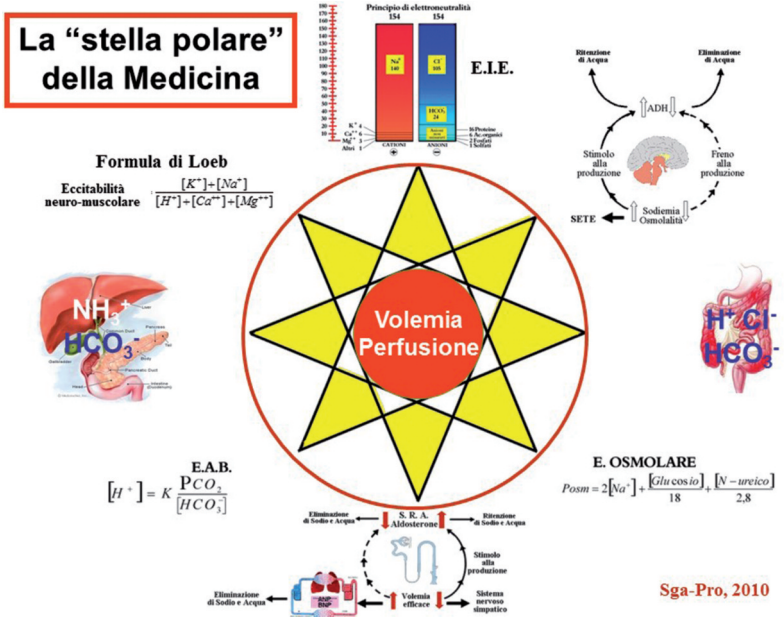


Fig. 37 *La stella polare della Medicina.*

Ai tre protagonisti precedenti (equilibrio acido-base, equilibrio idro-elettrolitico, equilibrio osmolare) si sono aggiunti la formula di Loeb (45), il sistema neuro endocrino cerebrale con l'ADH, l'apparato gastro-enterico e quello epato-pancreatico, il sistema endocrino renale con il SRAA e il sistema endocrino cardio-polmonare con i fattori natriuretici.
Analizzando la figura si intuisce che qualsiasi cosa modifichi uno dei

settori rappresentati dalle otto punte della stella, produce l'innesco di una reazione a catena che si riflette, inevitabilmente, anche sugli altri settori (gli esempi potrebbero essere centinaia, ma ognuno può divertirsi ad immaginare una modifica in un angolo della figura 37 e seguirne le variazioni che avvengono negli altri punti del sistema).
Passando da una punta della stella all'altra, ed analizzando le interconnessioni tra i vari sistemi, sempre più ci si rende conto che il corpo umano è un "insieme inscindibile" (42).
Facciamo un esempio (uno solo tra i tanti proponibili) seguendo il comportamento del Sodio ed immaginando una sua variazione numerica nella colonna rossa dello ionogramma di Gamble. Lungo il percorso, ci accorgiamo, subito, di tutte le reazioni a catena che si innescano nell'organismo, ben documentabili all'interno dell'immagine stellare.
Quella variazione del Sodio, oltre a modificare lo stato di elettroneutralità che incide anche sulla colonna di destra e sul gap anionico, va ad interferire non solo con il sistema endocrino cerebrale mediante l'ormone ADH e la sete, ma anche sulla formula dell'osmolalità dove viene moltiplicato per 2, ed ancora sul sistema endocrino renale attraverso le modifiche della volemia che il Sodio determina, senza dimenticare la sua incidenza sulla formula di Loeb. Praticamente, anche una piccola variazione si scarica su tutti gli altri apparati, perché tutto è immerso in un "milieu interieur" unificante di tutto l'organismo ("il mare che è in noi").
Ma nella figura 37 mancano anche la tiroide, le paratiroidi e il Surrene. In effetti, nella figura, mancano ancora questi altri organi e non possiamo certo dire che essi siano di minore importanza o ininfluenti ai fini del mantenimento dell'equilibrio idro-elettrolitico e acido-base.
Insomma, quando si pratica un'emogasanalisi si entra in un mondo molto complesso, e, dai suoi parametri si possono avere informazioni incredibilmente utili se si riesce a barcamenarsi tra tutte le interferenze esistenti tra i vari sistemi implicati (72).
Da un'indagine effettuata nell'ambito di un equilibrio, si possono ricavare spiegazioni anche su altre anomalie esistenti negli altri settori contigui.

19 Accorgimenti preliminari per una corretta esecuzione dell'esame emogasanalitico

L'emogasanalisi è un esame delicato, perché essendo indicatore privilegiato per decisioni operative diagnostiche e terapeutiche nei Pazienti acuti, critici e complessi, deve fornire parametri altamente attendibili, altrimenti più che essere un ausilio per i Pazienti, può diventare motivo di danno arrecato se le informazioni non sono precise.
La sua accuratezza diagnostica, però, dipende dalla tecnica del prelievo, dalla modalità di campionamento, dalla corretta taratura dell'emogasanalizzatore e dalla giusta impostazione dei dati al suo interno.
Pur rischiando di apparire ripetitivo, non bisogna mai dimenticare di insistere sulla necessità di essere autocritici verso i nostri stessi comportamenti operativi durante l'esecuzione dell'esame.
Anche se gli emogasanalizzatori sono apparecchiature molto sofisticate, non bisogna pensare che sia sufficiente introdurre il sangue e premere un pulsante per avere dati "attendibili", ma è necessario verificarne l'attendibilità con controlli periodici di calibrazione e di qualità, effettuati secondo protocolli stabiliti, considerato anche che questi strumenti devono essere tenuti attivi 24 ore su 24. Certo, oggi, la tecnologia ci ha fornito macchine incredibilmente efficienti, che hanno bisogno di una limitata disponibilità di tempo per il loro buon utilizzo, ma non bisogna trascurare le ineludibili procedure di controllo.
I più giovani devono sapere che, prima di arrivare agli attuali standard di efficienza, trent'anni fa perdevamo 20-30 minuti del nostro tempo in reparto per effettuare le numerose calibrazioni necessarie per la esecuzione di ogni singola emogasanalisi. Oggi bastano pochissimi minuti tra il prelievo e la risposta ricevuta dall'apparecchio, che però, in precedenza, deve essere tenuto in perfetto stato di calibrazione.

Tecnica di esecuzione del prelievo e campionamento
Innanzitutto bisogna preoccuparsi che l'esame venga praticato secondo i canoni giusti:
• è necessario spiegare, con calma, al Paziente in che cosa consiste l'esame e l'utilità dei suoi dati;
• nella fase preparatoria al prelievo è importante tranquillizzare il Paziente, per evitare l'ansia (o la vera e propria paura) che può generare la iperventilazione, con risvolti sulla PaO2 e sulla $PaCO_2$ effettive. Questo fenomeno, se prolungato, può inficiare una buona parte della validità dei parametri ottenuti;
• è importante informarsi su eventuali emopatie (piastrinopatia, coagulopatie etc.) e sulle terapie in atto, in particolare quella anticoagulante. Queste eventualità, molto frequenti oggi in molti Pazienti, non controindicano l'esame, se non in casi particolari, eccezionali, ma impongono una maggiore e più prolungata attenzione nelle manovre di compressione sulla sede della puntura;
• il Paziente deve stare a riposo, "comodamente" seduto al momento del prelievo, che può essere effettuato, ovviamente, anche in posizione supina. Nella valutazione dei risultati dell'esame, però, è importante conoscere la posizione del Paziente all'atto del prelievo, poiché nella posizione supina è normale prevedere valori "peggiori" dei parametri "respiratori", rispetto a quelli reali del Paziente;
• l'operatore, che effettua il prelievo, deve assumere una posizione comoda, meglio se seduta (questo banale accorgimento facilita ampiamente le manovre e, non creando disagio, predispone l'operatore ad una maggiore serenità nella esecuzione, in particolare nei Pazienti "difficili"). Anche il Paziente, percependo la tranquillità dell'operatore, si predispone meglio alla collaborazione. Non bisogna trascurare, poi, l'accortezza di indossare "sempre" i guanti;
• a titolo precauzionale è importante verificare la validità del circolo collaterale rispetto all'arteria prescelta per il prelievo (Test di Allen).
Questa semplice manovra, effettuabile in pochi minuti, offre maggiori garanzie, anche se l'esperienza insegna che le complicanze dell'esame sono molto rare e di scarsa entità.
La puntura può provocare, anche se molto raramente, spasmo vasco-

lare, emorragia con formazione di coagulo periarterioso (ematoma) ed ostruzione dell'arteria, per cui, prima del prelievo, è importante verificare la validità del flusso ematico collaterale potenzialmente disponibile, nell'eventualità che l'arteria punta rimanga ostruita (Test di Allen). Questa precauzione è possibile solo nel caso in cui il prelievo venga eseguito a livello dell'arteria radiale.

Test di Allen

Si invita il paziente a stringere forzatamente la mano, così da far defluire completamente il sangue dal palmo. Si esercita poi una compressione sull'arteria radiale ed ulnare, in contemporanea, fino a ridurre l'afflusso di sangue al palmo della mano, che, a mano aperta, apparirà esangue e con evidente pallore. A questo punto, si rimuove la compressione dall'arteria ulnare (continuando a tenere compressa l'arteria radiale prescelta per il prelievo), e si verifica se, in 15-20 secondi, il palmo ridiventa rosa, perché irrorato di nuovo attraverso l'ulnare. Se ciò avviene il test è ritenuto positivo, perchè dimostra che l'arteria ulnare è in grado di garantire un valido circolo collaterale, in caso di un'ipotetica ostruzione dell'arteria radiale (questa complicazione non è mai capitata in 35 anni di prelievi emogasanalitici nel nostro Ospedale, ma è sempre meglio essere prudenti).

• Il prelievo viene eseguito normalmente dall'arteria radiale e dall'arteria brachiale.

Solo in casi eccezionali (shock, arresto cardio-respiratorio) viene praticato a livello dell'arteria femorale. Per effettuare il prelievo, è importante utilizzare un angolo corretto di inclinazione della siringa di:

45° per l'arteria radiale
60° per l'arteria brachiale
90° per l'arteria femorale

• Vengono comunemente utilizzate siringhe eparinizzate con eparina liofilizzata. La presenza di una valvola sferica e di un filtro consente di eseguire il prelievo in tre diversi modi, a scelta dell'operatore:

1) Aspirato (aspirazione manuale del campione)
2) Predeterminato (permette il riempimento fino al pistone preposizionato, senza aspirazione)

3) Pulsato (la pressione arteriosa muove il pistone e riempie la siringa fino al volume desiderato).

• Alla fine del prelievo, dopo aver estratto l'ago, effettuare un'idonea compressione sulla zona della puntura, per prevenire eventuali emorragie:

– almeno 5 minuti per l'arteria radiale
– 10 minuti per l'arteria brachiale
– 20 minuti per l'arteria femorale

Se il Paziente è in terapia anti-coagulante i tempi della compressione devono essere sempre più prolungati.

• L'analisi del sangue all'emogasanalizzatore deve essere eseguito entro 10 minuti dal prelievo, altrimenti la siringa con il campione va conservata in acqua e ghiaccio tra 0 e 4°C. In questo modo l'analisi può essere eseguita anche a distanza di tempo ed in un luogo distante dalla sede del prelievo, facendo attenzione a chiudere l'ago della siringa-prelevatrice, infiggendolo in un corpo solido morbido (cubetto di gomma, per es.).

• Prima di eseguire l'analisi del campione è necessario rimuovere eventuali bolle d'aria dalla siringa (tenendola in posizione verticale ed imprimendo piccoli colpi con le dita sulla siringa stessa). Inoltre è utile far fuoriuscire dalla siringa su di una garza 0.1-0.2 ml di sangue, che rappresentano quella quota meno eparinata e più esposta all'ambiente esterno.

• Al momento di introdurre il campione ematico nell'emogas-analizzatore, non bisogna dimenticare mai di inserire (digitandolo sul suo computer) anche il valore della quantità di ossigeno respirata dal Paziente al momento del prelievo (la cosiddetta FiO_2 – frazione di Ossigeno nell'aria inspirata) soprattutto in quei Pazienti che praticano ossigenoterapia.

Altrettanto è indispensabile segnalare se il Paziente è in ventilazione non-invasiva o è tracheotomizzato e ventilato con intubazione tracheale.

La presenza di questi parametri è indispensabile per una buona valutazione. La loro mancata trascrizione sullo "scontrino" del referto dell'emogasanalisi, o in cartella, inficia il valore dell'esame, e non è segno di professionalità da parte dell'esecutore del prelievo (Medico, Infermiere o Tecnico di Laboratorio), il quale va catechizzato ogni volta che se ne dimentichi.

Conclusioni finali

L'Equilibrio Acido-Base è un tema trasversale a tutte le specialità mediche e nessun operatore della sanità può affermare di poterne fare a meno. In effetti, esso non è un tema ostico anche se i Medici vi si avvicinano con grandi difficoltà, determinate dall'errata impostazione nell'approccio iniziale, con le sovrastrutture inutili rappresentate dai quattro logaritmi, presenti nella famigerata equazione di Hasselbalch, che in fondo è inutile e superflua (46-48, 72).
Questa complicata impostazione, adottata per la didattica di questo importantissimo capitolo della Medicina, ha sempre scoraggiato anche quelli animati da buona volontà, rendendo difficile l'iniziale comprensione dell'argomento e creando la ben nota avversione, che poi si perpetua per tutta la vita professionale. Per tali motivi rimane una lacuna culturale in un settore così delicato e cruciale, la cui conoscenza è indispensabile nella clinica medica pratica, specie nelle situazioni acute e critiche.
Al contrario, noi Medici occupiamo, comunemente, molto tempo della nostra vita professionale (universitaria e post-universitaria) a inseguire citochine sempre più numerose dal meccanismo sempre più indeterminato, prostaglandine dalle sigle sempre più incomprensibili, lipoproteine a densità varia sempre meno memorizzabili, e ci sentiamo frustrati se non conosciamo l'ultima forma levogira dell'ennesimo nuovo farmaco introdotto in commercio. Contemporaneamente, anche per colpa dell'impiego di tutto il tempo suddetto (che non lascia spazio utile residuo), siamo costretti a trascurare lo studio, più approfondito e più ripetitivo, di quegli elementi (quali gli idrogenioni, l'ossigeno, l'anidride carbonica, il bicarbonato, etc.) che sono, invece, essenziali per il mantenimento della vita.
La conoscenza di queste problematiche (tipica della cultura internistica) è indispensabile in tutti i campi della Medicina e diventa vitale nelle situazioni cliniche complesse (49-52, 69).
Molti decessi etichettati con la dizione "per cause imprecisate" sono dovuti a squilibri idro-elettrolitici e acido-base, la cui correzione non

sempre è facile, in quanto richiede uno studio individualizzato e approfondito delle situazioni "complesse" che si vengono a creare. In tutte queste problematiche l'emogasanalisi riveste il ruolo cardine, per cui viene definito il "test principe" per la diagnostica differenziale.
Esso deve essere alla portata di tutti e gli apparecchi attualmente esistenti a disposizione favoriscono di molto questo approccio facilitato, perché sono sempre più precisi e veloci, e con una minima quantità di sangue, consentono di avere in tempo reale tutte le informazioni necessarie per districarsi nel labirinto della diagnosi clinica.
Tra l'altro, negli ultimi anni, gli emogasanalizzatori sono diventati sempre meno ingombranti e, quindi, possono essere posizionati in pochissimo spazio nel pronto soccorso e nei reparti, vicino al luogo di lavoro degli operatori.
A fronte, però, di una semplificazione che è avvenuta negli ultimi decenni (46-48), un altro spettro si sta aggirando in America e in Europa, riportando di nuovo gli studenti in una cortina fumogena capace di intimidirli e farli allontanare da questo fondamentale argomento. Immaginatevi cosa penseranno i poveri studenti quando, sfortunatamente per loro, saranno costretti a confrontarsi con un'altra formula che ci auguriamo, non prenda mai piede nei libri di testo e nelle aule universitarie. Ci riferiamo alla seguente equazione di Stewart (Formula 8).

$$pH = pK + \log \frac{[SID+] - Ka[ATOT]/ Ka + 10^{-pH}}{S \times PCO2}$$

Formula 8 *La "impressionante" equazione di Stewart.*

Questa equazione è ancora più "impressionante" di quella di Hasselbalch ed ha suscitato un intenso dibattito, a favore e contro (53-66). Non ci ha meravigliato, quindi, leggere che "l'approccio di Stewart è stato soggetto di feroci discussioni e dibattiti al vetriolo" (59) e, tra i tanti commenti contrari, può essere sufficiente citare quello drastico di Siggaard-Andersen and Fogh-Andersen: "the Stewart approach is absurd and anachronistic" (67-68).

A dire il vero, esistono anche commenti favorevoli, quali per esempio quello di Luciano Gattinoni, per il quale "Il grande merito dell'approccio fisico-chimico di Stewart è quello di dimostrare che l'equilibrio acido-base e gli elettroliti fanno parte dello stesso quadro" (49) e ancora quello di Kellum, che dice: "L'altro segreto del metodo di Stewart è sottolineare che non esiste solo l'acido carbonico/ bicarbonato, ma contano anche le proteine ed i fosfati" (59).
Queste due affermazioni sono ampiamente condivisibili, ma sono anche lapalissiane, perché non ci vuole molto per rendersi conto dell'intreccio inestricabile tra equilibrio acido-base, equilibrio idro-elettrolitico ed equilibrio osmolare, rappresentati in maniera figurata nei capitoli 8, 12 e 18 e ancora, in maniera sempre più esplicativa ed esaustiva, nelle immagini della "griglia globale con la osmolalità", in quella del "ballo della quadriglia", in quella della "volgare fondamentale trinità" e in quella della "stella polare della Medicina", che da sempre ci invitano a riflettere ancora più a fondo sulle reciproche interconnessioni esistenti tra elettroliti, sostanze acide, sostanze basiche e sostanze osmotiche.
Si intuisce, di conseguenza, che non esiste il "primo attore" più importante degli altri, ma sono tutti "inter pares", continuamente interconnessi.
In particolare, poi, a proposito di Stewart non si può condividere la sua affermazione, un po' troppo impulsiva, espressa anche nel libro edito dai suoi amici e collaboratori, e che è la seguente: "What is the role of bicarbonate (HCO_3^-) in acid-base balance? The answer is simply: none!" (53, 59). ("Qual è il ruolo del bicarbonato (HCO_3^-) nello equilibrio acido-base? La risposta è semplicemente: nessuno"). Probabilmente si trattò di una semplice battuta frettolosa, ma il problema è che essa è stata riportata in grande evidenza dai suoi followers sulla copertina (anche se posteriore) del libro: "Stewart's text boock of acid-base" (59).
Come è possibile negare un ruolo a quell'attore (il bicarbonato) che è sempre al centro della scena e fa da "trait d'union" fra l'equilibrio acido-base e quello idro-elettrolitico? A quello che è il cardine del sistema, il fulcro su cui gioca tutto l'impianto dello stato di equilibrio?
Come al solito, per spiegare un concetto semplice, parzialmente condivisibile, si complica il tutto con equazioni astruse, non alla portata degli studenti di media preparazione, di media intelligenza e di media propensione allo studio (i quali corrono il rischio di essere ulteriormente allontanati e tenuti fuori dal dibattito scientifico su questo argomento).

Abbiamo fatto tanto per liberarci di Hasselbalch (e ci stiamo quasi riuscendo), non vorremmo essere costretti a dover ricominciare tutto da capo con la formula di Stewart, che, pur esprimendo dei buoni propositi concettuali, continua ad insistere sull'utilizzo della logica logaritmica di Hasselbalch, complicandola ulteriormente con l'aggiunta di altri parametri in una formula, già astrusa di per sé.
In sintesi finale, a tutti coloro che gravitano nell'ambito sanitario, devono stare a cuore, *in primis* i problemi assistenziali, didattici e di divulgazione pratica dei concetti basilari.
La formula "umanizzata" (72) ci sembra di una grande utilità clinica pratica, perché finalmente il Medico ha a disposizione uno schema mentale chiaro, ove la semplice acidità o alcalinità del sangue è correlata con la pressione della CO_2 (PCO_2) (funzione del polmone) e con la concentrazione plasmatica dei bicarbonati (HCO_3^-) (funzione del rene) (Fig. 6).
Ai Medici interessa sapere, essenzialmente, che l'acidità del sangue "dipende dal rapporto fra questi due valori (PCO_2 e HCO_3^-) e non dal valore assoluto di ognuno di loro, preso singolarmente, per cui l'acidità è solo il risultato della loro interazione".
Ci auguriamo, pertanto, di assistere, finalmente, all'inserimento della formula di Henderson-Campbell nei libri di testo, nei programmi universitari e nelle diapositive dei congressi, al posto della famigerata, "superflua" e finanche "dannosa" equazione di Hasselbalch.
Ovviamente, sappiamo bene che la problematica acido-base è ancora più complessa e coinvolge, quali attori in campo non solo l'idrogeno, l'ossigeno ed il sistema acido carbonico-bicarbonato, **ma al suo interno rivestono notevole importanza anche gli altri sistemi tampone (proteine, fosfati, emoglobina),** gli ioni forti (sodio, cloro, potassio, lattati etc.), gli acidi deboli etc. Ma come si può parlare di questa complessità, agli studenti ed ai medici meno motivati, se essi non hanno ancora digerito e assorbito i concetti "basilari" a causa degli antipatici logaritmi di Hasselbalch? Come si può parlare di tutte le altre lettere dell'alfabeto se ancora non è stato interiorizzato, almeno, l'ABC? Per tali motivi, anche gli importanti ed utili concetti di "gap anionico" o di

"strong ions difference" vengono visti con diffidenza e, verso di loro, scatta la stessa avversione, fino alla vera e propria reazione di rigetto.
La nostra aspirazione e la nostra attuale "mission", in Medicina, è quella di far sparire l'equazione di Hasselbalch dai libri di testo e dai corsi di insegnamento in tutte le parti del mondo, nell'interesse dei Malati, dei Medici e degli Studenti, e, contemporaneamente, di vedere convertire i nostri apparecchi "pH-metri" in "misuratori di idrogeno".
A dire il vero, questo già avviene comunemente da sempre, ma pochi sanno che gli emogasanalizzatori misurano gli idrogenioni (e non il pH) e solo successivamente il computer dell'apparecchio trasforma il valore ottenuto in unità pH.
Di sicuro, saper maneggiare i dati "vitali", ricavati da questo importante esame, aumenta di molto le nostre capacità diagnostiche e può perfezionare le competenze dell'Internista, che sempre più spesso si trova a dover gestire Malati acuti e complessi. Nella padronanza dell'emogasanalisi, in definitiva, si può esprimere la sintesi dell'esperienza, della cultura, della prudenza e, quindi, della razionalità nell'Arte del Medico.
Ci auguriamo che questo pocket dedicato all'emogasanalisi, nella sua maneggevolezza e semplicità, possa aiutare a familiarizzare con l'argomento in modo pratico, clinico, senza sovrastrutture inutili e possa contribuire alla diffusione della cultura acido-base senza logaritmi, nell'interesse dei Pazienti. Con il nostro nuovo approccio, il tema finisce di essere ostico e può essere appreso con grande facilità, finanche in maniera simpatica, seguendo la pista indicata dall' "ABC dell'equilibrio acido-base 'umanizzato' senza logaritmi", il libro da cui è stata estrapolata e sintetizzata la maggior parte dei concetti espressi in questo volume (72).

Bibliografia

1 Bernard C., Introduction a l'étude de la Medicine expérimental, Ed JB Baillere et fils, Paris, 1865 (Ed. it. – Introduzione allo studio della medicina sperimentale, Piccin, Padova, 1994).
2 Henderson LJ,. Concerning the Relations between the Strenght of Acids and their Capacity to Preserve Neutrality, Am J Physiol 1908; 21: 173-179.
3 Henderson LJ., The Theory of Neutrality Regulation in the Animal Organism, Am J Phisiol 1908; 21: 427-448.
4 Sorensen SL., Enzymstudien. II. Uber die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei Enzymatischen Prozessen. Biochem. Z. 1909; 21: 131, 201.
5 Polli E., Fieschi A. et Al., Le alterazioni dell'equilibrio acido base, Atti 74° Congr. Soc. Ital. Med. Int. (SIMI), Introduzione XV, Roma, 1973.
6 Campbell EJM. RipH. The Lancet 1962; i: 681-683.
7 Sgambato F., Prozzo S., Sgambato E., La "fondamentale" (ma poco famosa) equazione di Henderson, in L' ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Ediz Incontri al Casale, Maddaloni, 2016; Capitolo 2: 26-28.
8 Tamaro S. Anima mundi, 1997, Ediz. Baldini e Castoldi, Milano.
9 NCCLS – National Committee for Clinical Laboratory Standards, Documento C27-A., Aprile 1993.
10 Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a pratical approach. Medicine – Analytical reviews. 1980; 59, 3: 161-187.
11 De Crescenzo L. Panta rei (tutto scorre). 1994, Mondadori Editore, Milano.
12 De Saint-Exupery A. Corriere del Sud, 1928.
13 Vulterini S. Le basi fisiopatologiche dell'equilibrio acido-base. Il policlinico – Sezione pratica, 1994; 101, 21: 720-752.
14 Rose DB. Fisiologia clinica dell'equilibrio acido-base e dei disordini elettrolitici. Mc Graw-Hill Libri Italia, Milano 1995.
15 Sgambato F., Prozzo S., Sgambato E., Sodio, Cloro, Idrogeno e Bicarbonato. Il ballo della quadriglia, in L'ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi, Ediz Incontri al Casale, Maddaloni, 2016; Capitolo 42: 251-254.

16 Sgambato F., Prozzo S., Sgambato E., L'importanza del divario (o gap) anionico, in L' ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi, Ediz Incontri al Casale, Maddaloni, 2016; Capitolo 32: 155-162.
17 Phypers B, Pierce JMT – Lactate physiology in health and disease. Cont Educ Anaesth Crit Care Pain 2006; 6, 3: 128-132.
18 Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R – Sepsis-associated hyperlactatemia. Critical Care 2014; 18: 503.
19 Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC – Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection Intensive Care Medicine 2007; 33, 6: 970-977.
20 Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Lustgarten J, Bassin AS, Davison L, Chernow B. – The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentrations. JAMA 1994; 272, 21:1678-85.
21 Aduen J, Bernstein WK, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Davison L, Chernow B. – Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and non critically ill patients. Crit Care Med. 1995; 23, 2: 246-52.
22 Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004; 32, 8: 1637-42.
23 De Backer D – Lactic acidosis. Review. Intensive Care Med 2003; 29: 699–702.
24 Marik PE, Bellomo R, Demla V – Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. OA Critical Care 2013; 1, 1: 3.
25 Madias NE – Lactic acidosis. Kidney Int. 1986 Mar; 29, 3: 752-74.
26 Bakker J, Gris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg. 1996; 171, 2: 221-6.
27 Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, Parrillo JE, Dellinger RP, Trzeciak S; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. Shock. 2009; 32, 1: 35-9.
28 Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleeswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, Willemsen SP, Bakker J; LACTATE study group. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2010;182, 6: 752-61.
29 Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, Schorr C, Artigas A, Ramsay G, Beale R, Parker MM, Gerlach H, Reinhart K, Silva E, Harvey M, Regan S, Angus DC. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. Intensive Care Med. 2010; 36, 2: 222-31.
30 Nguyen HB, Kuan WS, Batech M, Shrikhande P, Mahadevan M, Li CH, Ray S, Dengel A; ATLAS (Asia Network to Regulate Sepsis care) Investigators. Outcome effectiveness of the severe sepsis resuscitation bundle with addition of lactate clearance as a bundle item: a multi-national evaluation. Crit Care. 2011; 15, 5: R229.
31 Napoli AM, Seigel TA. The role of lactate clearance in the resuscitation bundle. Crit Care. 2011; 15, 5:199.
32 Gibot S – On the origins of lactate during sepsis. Crit Care. 2012; 16, 5: 151.
33 Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, Jones AE; Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCK-NET). Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. Acad Emerg Med. 2012; 19, 3: 252-8.
34 Marty P, Roquilly A, Vallée F, Luzi A, Ferré F, Fourcade O, Asehnoune K, Minville V – Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. Ann Intensive Care. 2013; 3, 1: 3.
35 Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Albers AB, Heffner AC, Kline JA, Jones AE. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. Chest. 2013; 143, 6: 1548-53.
36 Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. N Engl J Med. 2014; 371, 24: 2309-19.
37 Erik Hofmann E – Lactate in Sepsis: Pearls & Pitfalls. In the literature, practice updates, 6 March 2016, Emdocs.net.
38 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M et al. – The Sepsis Definitions Task Force – Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) JAMA 2016; 315: 801-10.
39 Farkas J – Understanding lactate in sepsis & Using it to our advantage.

Dr. Strangelove or: How I Learned to Stop Worrying and Love the Lactate. Pulm Crit.org., 2015.
40 De Luca E. Il giorno prima della felicità, 2009, Ediz. Feltrinelli, Milano.
41 Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E – Le interrelazioni esistenti (ed ineludibili) tra gli equilibri idro-elettrolitico, acido-base, osmolare e volemico, in L' ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Ediz Incontri al Casale, Maddaloni, 2016; Capitolo 40: 221-234.
42 Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E – Michelangelo aveva la vision olistica e, se avesse deciso di fare il Medico, di sicuro sarebbe stato un Internista., in L' ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Ediz Incontri al Casale, Maddaloni, 2016; Capitolo 43: 255-262.
43 Gamble J. Chemical anatomy, Physiology and Pathology of extracellular fluid. 1947, Harvard Univers. Press, Cambridge.
44 Passaro G – Ionogramma. Enc Med Ital 1999; 7: 2461-2472.
45 Sgambato F, Sgambato E, Fucci A. La formula di Loeb: una ricca eredità dissipata. Emerg. Care Journ 2006; II, IV: 13-20. www.incontrifatebenefratelli.it.
46 Sgambato F. Un nuovo teorema. Ovverosia può la filosofia napoletana essere applicata all'equilibrio acido-base? Ah saperlo, saperlo! 16. Eur. Resp. News, Apr-Giu 1995; III, 2: 45-48.
47 Sgambato F. Corollario terapeutico al nuovo teorema: cosa pensereste di un marito che, per far scappare l'amante impigliata nella finestra, chiamasse la moglie in soccorso? Eur. Resp. News, lug.-set 1995; III, 3: 49-51.
48 Sgambato F, Prozzo S, Pedicini A, Caporaso C. The acid-base balance in clinical practice without logarithms. In: De Santo N. G. "Acid-base balance. From bench to bedside" Atti Congresso Mondiale, Anacapri, Ottobre 1999, Ed. Ist. Ital. Studi Filosofici (Napoli): 307-313.
49 Gattinoni L. Foreword, in Kellum JA, Elbers PWG – Stewart's textbook of acid-base, Edit Lulu.com USA, Second Edit, 2009; 21-23.
50 Casagranda l, Guariglia A, Sbrojavacca R, Tarantino M. Acqua e sale. Acidi e basi. Decidere in Medicina. Ediz Med Scientif Srl, 2004.
51 Schiraldi F, Di Conza P, Esposito R, Foccillo G, Guiotto G. Diagnosi e terapia degli squilibri acido-base. Intern Emerg Med 2010; 5 Suppl 1: A35-A42.
52 Vulterini S, Colloca A, Chiappini MG, Bolignari P. L'equilibrio acido-base ed il suo studio mediante il dosaggio degli elettroliti del sangue venoso. Ediz. Instrumentation Laboratory, Milano.

53 Stewart PA. Independent and dependent variables of acid-base control. Resp Physiol 1978; 33, 1: 9-26.
54 Stewart PA. How to understand acid–base. In: A Quantitative Acid–Base Primer for Biology and Medicine. Edited by Stewart PA, New York: Elsevier, 1981:1–286.
55 Stewart PA. Modern quantitative acid–base chemistry. Can J Physiol Pharmacol 1983; 61: 1444–1461.
56 Corey HE. Stewart and beyond: New models of acid-base balance. Kidn Intern 2003, 64, 777–787.
57 Morgan TJ. Bringing Stewart to the bedside. Crit Care Resusc 2006; 8: 8–9.
58 Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-Base Analysis: A Critique of the Stewart and Bicarbonate-Centered Approaches. Am J Physiol Renal Physiol 2008; 294: F1009 – F1031.
59 Kellum JA, Elbers PWG. Stewart's textboock of acid-base, Edit Lulu.com USA, Second Edit, 2009.
60 Kellum JA. Acid-base physiology in the post-Copernican era. Curr Opin Crit Care 1999; 5, 6: 6a.
61 Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of Metabolic Acid-Base Disturbances in Critically ill Patients. Am J Resp Crit Care Med 2000; 162: 2246-2251.
62 Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong Ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorders. Brit J Anaesth 2004; 92, 1: 54-60.
63 Kellum JA. Clinical review: Reunification of acid-base physiology. Crit Care 2005; 9, 5: 500-507.
64 Schuck O, Matousovic K. Relation between pH and the strong ion difference (SID) in body fluids. Biomed Papers 2005; 149, 1: 69-73.
65 Doberer D, Funk G-C, Kirchner K, Schneeweiss B. A critique of Stewart's approach: the chemical mechanism of dilutional acidosis. Intens Care Med 2009; 35, 12: 2173-2180.
66 Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? Curr Opin Crit Care 2003; 9: 468–473.
67 Siggaard-Andersen O, Wimberley PD, Fogh-Andersen N, Gøthgen IH. Measured and derived quantities with modern pH and blood gas equivalent

circulation algorithms with 54 equations. Scand J Clin Lab Invest 1988; 48 Suppl: 7–15.
68 Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anasthesiol Scand 1995; 39, Suppl 107: 123–128.
69 Bartoli E, Cabassi A, Guidetti F, Regolisti G, Fiaccadori E, Guariglia A, Parrinello G, Fatta A, Torres D, Bologna P. Alterazioni dell'equilibrio idroelettrolitico e acido-base nelle malattie complesse di interesse internistico. Intern Emerg Med 2006; 1 (Suppl 1-3): 110S-150S\230).
70 Henry W. Experiments on the Quantity of Gases Absorbed by Water, at Different Temperatures, and under Different Pressures, Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 1803; 93: 29-42.
71 Henry W. Appendix: Experiments on the Quantity of Gases Absorbed by Water, at Different Temperatures, and under Different Pressures, Philosophical Transactions of the Royal Society of London 1803; 93: 274-276.
72 Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E – L'ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Edizione. Incontri al Casale, Maddaloni, Ristampa 2016.

Finito di stampare nel mese di febbraio 2017 per **Squilibri**