Dopo 103 anni, è giunta l'ora di cancellare l'equazione di Hasselbalch dai libri di testo?

Specialità e professioni a colloquio

Francesco Sgambato[1], Sergio Prozzo[1], Ester Sgambato[2]

[1] U. O. C. di Medicina Interna - Ospedale Fatebenefratelli – Benevento
[2] U. O. C. Medicina e Chirurgia di Accettazione e Urgenza – Osp. S. Eugenio – Roma

Francesco Sgambato

Corrispondenza a:
Dott. Francesco Sgambato
U. O. C. di Medicina Interna - Ospedale Fatebenefratelli – Benevento
e-mail: sgambatof@gmail.com
Associazione Scientifica-Umanistica: Incontri al Casale

ABSTRACT
Nel 1916 fu ideata l'equazione oggi denominata "Equazione di Henderson-Hasselbalch" che faceva seguito all'Equazione di Henderson pubblicata nel 1908.
Dopo aver analizzato l'evoluzione dalla semplicità di Henderson alla complessità di Hasselbalch, si auspica che l'equilibrio acido-base possa diventare un argomento semplice, appassionante e finanche simpatico, se approcciato e insegnato senza utilizzare l'equazione di Henderson-Hasselbalch, che include 4 logaritmi.
Si afferma che tutto il razionale sottostante alla comprensione dell'equilibrio acido-base ed alla sua applicazione clinica è già insito chiaramente nella molto più semplice formula di Henderson (senza logaritmi), utilissima e bastevole sia per l'insegnamento che per l'apprendimento in Medicina.

PAROLE CHIAVE: Hasselbalch, Henderson, [H+], pH

ABSTRACT
The equation called "Henderson-Hasselbalch Equation" was created in 1916 following the Henderson Equation published in 1908.
After analyzing the evolution from the simplicity of Henderson to the complexity of Hasselbalch, it is hoped that the acid-base balance can become a simpler and more exciting topic if approached and taught without using the Henderson-Hasselbalch equation, which includes 4 logarithms.
It is stated that the rationale underlying the understanding of acid-base equilibrium and its clinical application is already clearly inherent in the much simpler Henderson formula (without logarithms), which is sufficient, and very useful, for both teaching and learning in Medicine.

KEYWORDS: Hasselbalch, Henderson, [H+], pH

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

Introduzione

L'equilibrio acido-base non è un tema ostico ma è stato reso tale da Hasselbalch dopo la sua introduzione dei logaritmi nella semplice equazione di Henderson. Il vero benemerito in questo settore era stato proprio Lawrence Joseph Henderson (1878-1942), nato negli Stati Uniti e Professore di Fisiologia ad Harvard (Figura 1).

Figura 1 – Henderson L. J.

Egli studiò i sistemi biologici dal punto di vista fisico chimico, descrisse i sistemi tampone, li caratterizzò dal punto di vista matematico e formulò la fondamentale equazione (detta equazione di Henderson) (Formula 1).

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]} \begin{matrix} \text{(Ac. carbonico)} \\ \text{(Bicarbonato)} \end{matrix}$$

$$[H^+] = 800 \frac{1{,}2 \text{ mEq / Litro}}{24 \text{ mEq / Litro}} = 40$$

Formula 1 - Equazione di Henderson (con, al di sotto, i valori numerici corrispondenti)

Questa equazione esprime, in maniera sintetica, uno dei princìpi fondamentali della Fisiologia, ovverosia che la concentrazione degli Ioni Idrogeno $[H^+]$ (e quindi l'acidità o la basicità del sangue) dipende, prevalentemente, dal rapporto esistente fra la concentrazione dell'Acido carbonico al numeratore $[H_2CO_3]$ e quella dei Bicarbonati al denominatore $[HCO_3^-]$, secondo una costante K, che, nel caso specifico, è numericamente 800.

Tutto questo, ovviamente, è limitato solo al sistema Acido carbonico / Bicarbonato senza tener conto anche degli altri sistemi tampone quali le Proteine, i Fosfati e l'Emoglobina, ugualmente influenti ai fini del mantenimento dell'equilibrio acido-base.

La normale concentrazione degli Idrogenioni nel sangue è un elemento cruciale ai fini della conservazione della vita ed essa deve mantenersi in uno strettissimo range, oscillante intorno a 40 nanoEq/Litro $\pm$ 4, che corrispondono ad un pH di 7.40.

Variazioni di questi numeri possono alterare tutti i processi metabolici e lo stesso Henderson aveva

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

espresso chiaramente questa sua convinzione precisa, già nel 1908:

“La più evidente e la più importante proprietà del sangue è la sua straordinaria abilità nel neutralizzare larghe quantità di acidi o di basi senza perdere la sua reazione neutra”

“The most significant and the most conspicious property of blood is the extraordinary ability to neutralize large amounts of acids or bases without losing its neutral reaction” (1, 2)

Anche il danese Søren Peter Lauritz Sørensen (1868-1939), Direttore del Dipartimento di Chimica dell’azienda Carlsberg di Copenhagen (produttrice di birra) e inventore del pH e della sua scala logaritmica, dimostrò e dichiarò nel 1909 che “la normale concentrazione dello ione idrogeno è un fattore essenziale in tutti i processi biologici” (3).

La semplice equazione di Henderson fu stravolta nel 1916 da Niels Bjerrum (1879-1958), danese, Professore universitario di Veterinaria e Agricoltura, il quale vi introdusse i logaritmi negativi.

Successivamente Karl Albert Hasselbalch (1874-1962), anche egli danese, se ne appropriò e la trasferì in Chimica, in Biochimica e poi anche in Medicina. Nacque così quella che nel mondo universitario veterinario e dell’agricoltura viene ricordata come equazione di Bjerrum, ed in campo medico è diventata l’equazione di Henderson-Hasselbalch. Si può affermare con certezza che l’idea di trascriverla in formato logaritmico sia venuta per primo al chimico Bjerrum perché lo stesso Hasselbalch, nel lavoro del 1916, dichiarò che, nello scrivere la sua nuova equazione, aveva seguito un “lavoro non pubblicato di Bjerrum” (4, 5).

In tal modo egli fuse la formula dei tamponi di Henderson con la scala del pH di Sørensen, diventando praticamente immortale in ambito medico e bio-chimico, oscurando nei libri di testo non solo Henderson, ma anche Sørensen e Bjerrum (Formula 2).

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$pH = 6.1 + \log \frac{24}{1.2} = 7.4$$

Formula 2 - Equazione di Henderson-Hasselbalch con, al di sotto, i valori numerici corrispondenti (Sga-Pro)

Dalla lettura della formula si evince che il pH (logaritmo negativo in base 10 della concentrazione degli idrogenioni) è dato dal pK (logaritmo negativo in base 10 della costante di dissociazione) più il logaritmo della concentrazione dei Bicarbonati, diviso il logaritmo della concentrazione dell’Acido carbonico.

Con l’introduzione dei quattro logaritmi ‘negativi’, fu generata l’equazione che contribuì (certamente in maniera inconsapevole) a rendere ostico l’equilibrio acido-base. Infatti, molte generazioni di Medici hanno rinunciato allo studio di questo argomento, generando una grave lacuna culturale, nonostante il fatto che la comprensione e la conoscenza di questa equazione fosse fondamentale nel trattamento dei pazienti “acuti e/o critici”. Eppure, da un’analisi serena, è evidente che l’inserimento dei logaritmi non aveva aggiunto nulla di migliorativo.

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

"Quale necessità c'era per inserire i logaritmi (tra l'altro 'negativi') nella formula dell'equilibrio acido-base di Henderson"?

I veri nemici, da cui l'organismo deve difendersi, sono gli Idrogenioni e non i logaritmi negativi della concentrazione degli Idrogenioni. Nell'organismo, infatti, non ci sono i logaritmi della concentrazione degli Idrogenioni ma ci sono solo gli Idrogenioni, né l'organismo sa calcolare i logaritmi (come anche la maggior parte di noi Medici).

Opinione degli esperti

Moltissimi autori, nel corso degli anni, hanno condiviso questa nostra opinione e le citazioni potenzialmente utilizzabili sono centinaia, ma noi riportiamo qui solo alcune frasi più significative:

"*Questo metodo didattico di insegnamento dell'equilibrio acido-base, secondo l'utilizzo dell'equazione di Henderson–Hasselbalch con i logaritmi, ha mostrato indiscutibilmente un evidente fallimento*" (5).

"*Con tutto il rispetto per il brillante contributo di S. P. L. Sørensen alle nostre conoscenze sul pH e sui tamponi, l'insegnamento continuo del concetto di pH è stato un disastro educazionale*" (6, 7).

"*Henderson nel 1908 era stato un pioniere nel creare la sua più familiare equazione, ma, sfortunatamente, otto anni più tardi, nel 1916, Bjerrum prima ed Hasselbalch, poi, rovinarono gli sforzi di Henderson, adottando i non necessari logaritmi, per produrre la terrorizzante equazione di Hasselbalch*" (8).

"*Unisciti alla crociata di sostituire l'insegnamento del pH con l'insegnamento della concentrazione degli Idrogenioni in tutti i corsi di laurea. Abbiamo bisogno di una organizzazione per promuovere questa causa*" (5).

"*Questa impostazione didattica ha tenuto lontano gli studenti da una esatta conoscenza delle semplici e basilari idee in fisiologia, farmacologia, biochimica ed ha compromesso la educazione dei futuri dottori*" (9).

"*Mentre è vero che il concetto di pH è complicato, al contrario l'insegnamento della concentrazione idrogenionica (cH) è realmente molto semplice. L'insegnamento chiaro di concetti medici complicati dovrebbe essere uno degli obiettivi delle nostre scuole mediche*" (10).

"*Nei laboratori di tutto il mondo, le concentrazioni di tutte le sostanze (sodio, potassio, glucosio, etc..) sono espresse in quantità per unità di volume (mEq/Litro oppure mg/100 ml., etc..) tranne una unica sostanza, cioè lo ione idrogeno*" (11).

"*Nessuno si sognerebbe di "semplificare" la concentrazione del potassio utilizzando i "logaritmi del suo reciproco*" (11).

"*Le attuali difficoltà nella valutazione dell'Equilibrio Acido-Base possono essere eliminate se la [H^+] viene utilizzata al posto dei confondenti logaritmi negativi del pH*" (12, 13).

"*La [H^+] è preferibile rispetto al pH per la sua semplicità educazionale*" (9).

"Questi pareri, sebbene illustri, non sono argomentazioni scientifiche" e, quindi, condividiamo che non possano essere utilizzati a scopo scientifico a supporto della nostra tesi. Allo stesso tempo, essi testimoniano che il problema è molto sentito in tutti gli ambienti scientifici sia nazionali che internazionali.

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

Analisi critica

La semplice equazione di Henderson non fa altro che utilizzare la fondamentale "legge di azione di massa" (genialmente intuita da Guldberg e Waage nel 1864) ed applicandola alla sola miscela di un acido al numeratore (l'Acido carbonico) con la sua base coniugata al denominatore (il Bicarbonato) (15-18). Per noi Medici, lo studio dell'equilibrio acido-base può avvenire con questa equazione, tranquillamente e con molta semplicità, senza le inutili e superflue complicazioni dei logaritmi negativi di Hasselbalch.

Nella formula di Hasselbalch, infatti, tutti i rapporti vengono invertiti perché il pH è un logaritmo negativo e, di conseguenza, l'Acido carbonico sta al denominatore ed i Bicarbonati stanno al numeratore.

Per tale motivo, oltre alla difficoltà didattica, insita nel concetto stesso di logaritmo, questa "inversione dovuta alla negatività" fa emergere l'altra anomalia che crea sempre una ulteriore "complicazione mentale", cioè quella di dover pensare in maniera inversa al momento della lettura del numero che esprime il pH: se esso è più alto della norma vuol dire che gli idrogenioni sono diminuiti, mentre se il pH è basso vuol dire che gli idrogenioni sono aumentati.

Dall'applicazione di questa formula in Medicina siamo stati indotti a seguire una via contorta, più impervia, sicuramente non pratica e non facilmente percorribile da tutti.

È sufficiente mettere a confronto ravvicinato le formule 1 e 2 riportate sopra per rendersi conto della diversa complessità, eclatante già a prima vista, che fa preferire senza alcuna titubanza quella più semplice di Henderson, specialmente considerando che le due formule non fanno altro che esprimere la stessa identica cosa. Per raggiungere la stessa meta, quindi, perché dobbiamo scegliere una strada più lunga e piena di curve, quando abbiamo un percorso rettilineo, senza ingombri, alternativo al precedente?

Ulteriore semplificazione

Ancora più sorprendente, poi, è seguire l'ulteriore scorciatoia che ci è stata proposta da Campbell E. J. M. già nel 1962, tenendo conto delle considerazioni sottostanti (19–21).

L'Acido carbonico non è altro che Anidride carbonica disciolta in acqua ($CO_2 + H_2O = H_2CO3$) 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: "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", per cui, conoscendo il valore della PCO_2, si può facilmente risalire al valore dell'H_2CO_3 e viceversa (22, 23) (Figura 2).

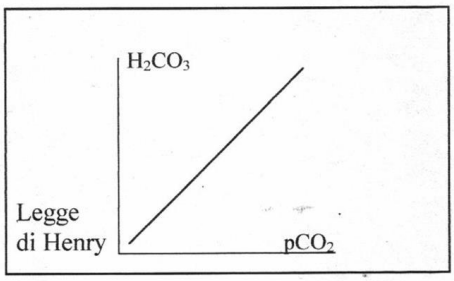

Figura 2 - Legge di Henry (Sga-Pro)

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

In base a questa correlazione espressa dalla legge di Henry, il valore normale dell'acido carbonico al numeratore (1,2 milliEquivalenti/Litro) può essere espresso anche solo come PCO_2, con il valore normale di 40 mmHg, moltiplicato per 0,03 (il coefficiente di solubilità della CO_2 in acqua) (40 x 0,03 = 1,2) (Formula 3).

$$[H^+] = 800 \frac{0{,}03 \times PCO2\ (40)}{[HCO3\text{-}]\ (24)}$$

Formula 3 - Equazione di Henderson-Campbell (con i corrispondenti valori numerici, il coefficiente di solubilità, 0,03, e la costante sempre 800)

Tutto ciò semplifica di molto le cose perché la PCO_2, mediante l'emogasanalisi, può essere molto più facilmente misurata rispetto all'H_2CO_3, il cui livello è bassissimo nel plasma e nei liquidi extracellulari. Moltiplicando poi il coefficiente di solubilità 0,03 (che è costante) x l'altra costante 800, si genera una nuova unica costante (K) omnicomprensiva che risulta essere 24.

Tale variazione, proposta da Campbell, dette origine alla definitiva equazione di Henderson-Campbell che è la più semplice e la più pratica da utilizzare (19, 24-27) (Formula 4).

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

Formula 4 – Equazione finale di Henderson-Campbell (con i corrispondenti valori numerici e la nuova costante 24)

Una volta effettuate le comuni elisioni matematiche (tra il 24 della costante K ed il 24 dei Bicarbonati al denominatore) gli idrogenioni risultano pari a 40 nanoEquivalenti/litro (Formula 5 e Formula 6).

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

Formula 5

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

Formula 6

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

Più semplice di così è impossibile, sembra quasi di ritrovarsi dinanzi ad una formula "magica", che rappresenta, poi, una legge dell'universo. La sua perfezione sta nella sua semplicità e può essere ulteriormente apprezzata quando viene utilizzata per calcolare, ad esempio, la quantità di bicarbonati da somministrare, oppure quali variazioni effettuare per la ventilazione non invasiva oppure per il calcolo dei compensi attesi, etc. Tutte queste operazioni sono praticamente impossibili (o sicuramente molto complesse) se effettuate in termini logaritmici secondo Hasselbalch.

Con l'equazione di Henderson, invece, i calcoli diventano facilissimi, alla portata di studenti anche della scuola elementare, in quanto con essa si devono effettuare solo delle semplici moltiplicazioni e divisioni. Questa equazione consente di passare dalla chimica (spesso antipatica per i Medici) alla clinica (a noi più congeniale).

Considerato, infatti, che a regolare la pressione dell'Anidride carbonica (PCO_2) è deputato prevalentemente il polmone e a regolare la concentrazione del Bicarbonato (HCO_3^-) è deputato prevalentemente il rene, si può concludere che la concentrazione degli Idrogenioni è la risultante del rapporto fra la funzione del polmone e la funzione del rene, ovvero fra la componente respiratoria e quella metabolica.

Può apparire riduttivo o banale, ma proprio questa piccola variazione della formula consente di capire meglio i rapporti con la clinica, facendoci pervenire ad una "equazione umanizzata", sintetizzata nella immagine successiva, che ben può rappresentare "un fondamentale irrinunciabile" nella cultura dei Medici di qualsiasi Specialità (Figura 3).

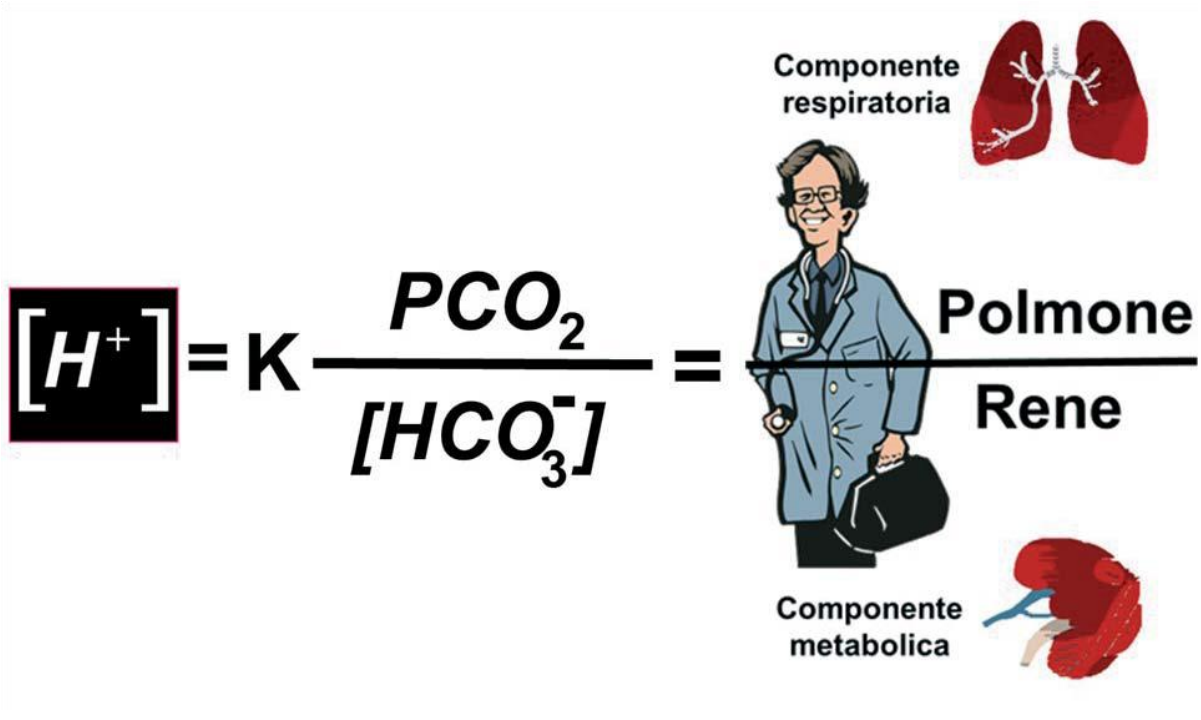

Figura 3 - Equazione di Henderson-Campbell, resa "umanizzata" (Sga-Pro)

Questa immagine semplifica la memorizzazione della formula ed è semplice richiamarla alla mente in qualsiasi momento perché il polmone sta al di sopra del diaframma (linea della frazione) ed il rene sta al di sotto di esso (28).

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

In condizioni patologiche questo equilibrio si può rompere e si hanno le alterazioni acido-base, isolate o miste, facilmente diagnosticabili se si tiene sempre presente dinanzi agli occhi questa immagine conclusiva.

Per esempio, in caso di patologia polmonare, se aumenta la PCO_2 al numeratore dell'equazione (cuore polmonare, polmonite, asma, BPCO, etc..) si avrà un aumento degli Idrogenioni e, quindi, una acidosi di origine "respiratoria"; se, invece, diminuisce la PCO_2 (per esempio, a causa di una iperventilazione in corso di crisi di ansia) diminuiscono gli Idrogenioni e si avrà una alcalosi "respiratoria".

Se, d'altro canto, i reni non funzionano bene (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, in questo caso di origine "metabolica".

Al contrario, se aumentano i Bicarbonati al denominatore della formula (per esempio, per un vomito gastrico acido, in cui si perdono molti idrogenioni e molti cloro-ioni), diminuiscono, di conseguenza, gli Idrogenioni liberi ed aumentano i Bicarbonati, il che determina una alcalosi "metabolica".

Acidosi respiratoria, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, alcalosi metabolica sono le classiche condizioni, o disturbi "semplici", dell'equilibrio acido-base e possono essere individuate senza alcuna necessità di ricorrere ai logaritmi, i quali servono solo a rendere le cose più complicate.

Di certo, è un vero piacere scoprire che lo studio dell'equilibrio acido-base può fare riferimento alla sola equazione di Henderson, semplificata ulteriormente da Campbell e poi resa "umanizzata" (28), la quale consente di capire subito i concetti-chiave: più alta è la PCO_2, più alta è la concentrazione idrogenionica (e viceversa) con un rapporto diretto e lineare, non invertito come nella formula di Hasselbalch.

Nell'equazione di Henderson, come avviene in natura, il polmone sta sopra il diaframma ed il rene sta al di sotto, mentre nella formula di Hasselbalch avviene il contrario con un "omino invertito" a testa in giù, con il polmone al di sotto del diaframma ed il rene al di sopra, praticamente contro natura (Figura 4).

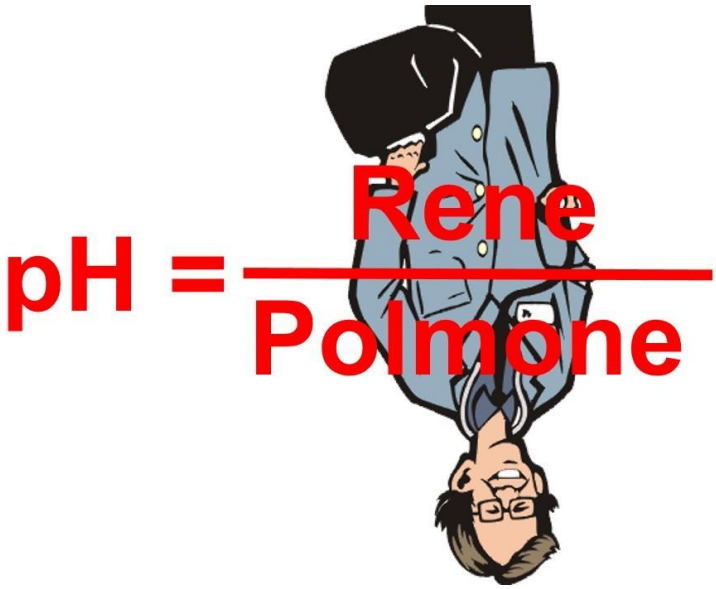

Figura 4 - L' equazione "disumanizzata" di Hasselbalch è invertita (Sga-Pro)

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

Proprio questo "equilibrismo superfluo" crea l'ulteriore fastidio e la ben nota confusione, quando poi il vero nemico da cui difendersi non è il pH ma sono gli idrogenioni.

D'altronde, se viene posta la domanda: "Ma l'elettrodo posto all'interno dell'emogas-analizzatore che cosa misura?", la risposta è semplice: "L'elettrodo misura l'attività idrogenionica, che solo in un secondo momento viene tramutata in valori di pH, mediante il computer all'interno dell'apparecchio, con un ulteriore calcolo superfluo che si potrebbe evitare".

Per fare un esempio ancora più esplicito a proposito del Diabete, tutti sappiamo che la glicemia dipende dal rapporto fra l'azione del Glucagone e quella dell'Insulina (Formula 7):

$$\text{Glicemia} = \frac{\text{Glucagone}}{\text{Insulina}}$$

Formula 7 – Il diabete in formula

Immaginiamo, invece, che cosa sarebbe successo se ci avessero insegnato che **il pGluc** (logaritmo negativo in base 10 della concentrazione del glucosio) è dato dal pK (logaritmo negativo in base 10 della costante di dissociazione) più il logaritmo della concentrazione dell'Insulina fratto il logaritmo della concentrazione del Glucagone (Formula 8).

$$\text{pGluc} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Insulina}]}{[\text{Glucagone}]}$$

Formula 8 - Il pGluc (logaritmo, in base 10, della glicemia)

Abbiamo corso il rischio di ritrovare questa formula sui libri di testo e si può essere sicuri che avremmo avuto difficoltà a studiare e capire anche il Diabete.

In maniera analoga, nessuno, fortunatamente, si è mai sognato di trasformare il valore della potassiemia, della sodiemia o della glicemia utilizzando una forma logaritmica complicata, come avvenne per gli idrogenioni più di cent'anni fa.

Conclusioni

In definitiva, l'equilibrio acido-base sarebbe rimasto un argomento semplice se studiato con l'equazione di Henderson senza i logaritmi, semplificata ulteriormente da Campbell, e memorizzato con pochi schemi.

Questo metodo di apprendimento dovrebbe trovare favore nella didattica per i giovani studenti in Medicina, in modo da farli avvicinare al tema senza spirito ostile, considerato che questo argomento è vitale per moltissimi pazienti e non può non essere presente nel bagaglio culturale di qualsiasi operatore sanitario.

Per noi Medici rimane indubbiamente sempre valido il giudizio espresso già nel 1980 da Narins R. G., uno dei più famosi studiosi americani di equilibrio acido-base, il quale scriveva:

"The Henderson-Hasselbalch equation, with its reliance on logarithms and antilogarithms, is long

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

and cumbersome and has been known to humble even the strongest of us".

"L'equazione di Henderson-Hasselbalch, con la sua dipendenza da logaritmi e antilogaritmi, è lunga e complicata ed è stata riconosciuta umiliare anche i più forti di noi

Se già lo diceva Narins, che è una grande autorità nel settore, non bisogna vergognarsi di ammettere che questa formula di Hasselbalch è poco comprensibile e merita di essere abbandonata.

A maggior ragione, poi, se si considera che essa non è indispensabile per la comprensione dei concetti basilari e non aggiunge nulla a quello che già è esplicitato chiaramente dall'equazione di Henderson (30) e ancor di più dalla formula "umanizzata" di Henderson-Campbell (Figura 3).

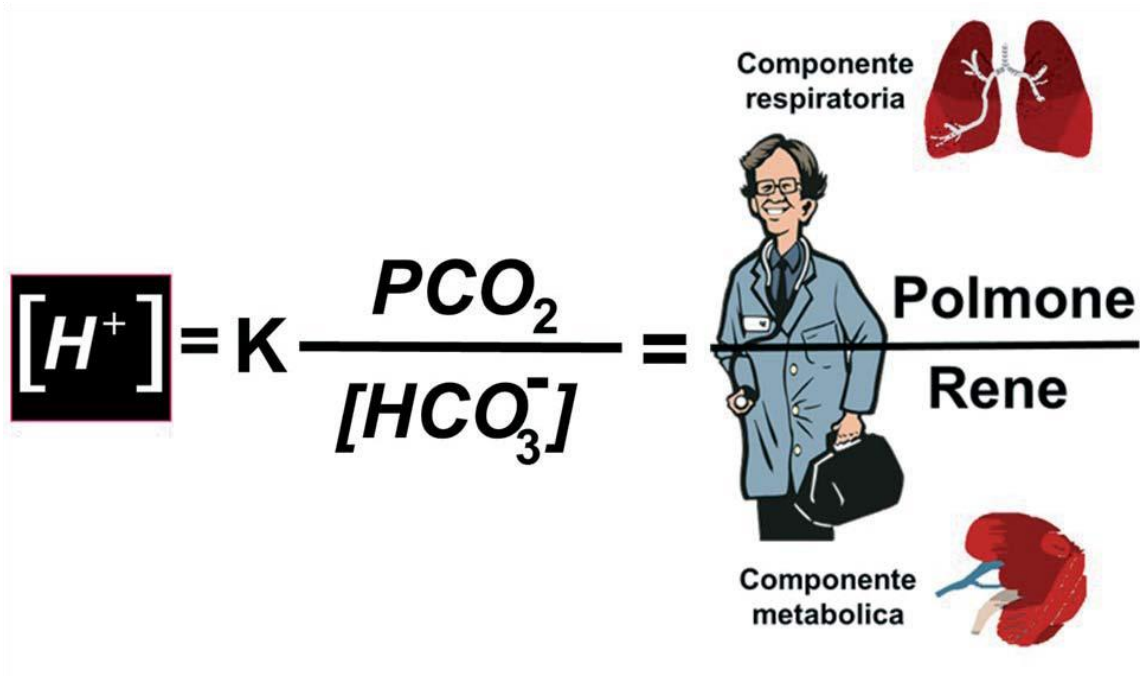

Figura 3 - Equazione di Henderson-Campbell, resa "umanizzata" (Sga-Pro)

Quest'ultima è la formula a cui conviene fare riferimento mentalmente tutte le volte che si legge il referto dell'emogas e tutte le volte che si ragiona su un caso clinico di squilibrio acido-base.

Oggi, dopo 103 anni (1916-2019), si può concludere che l'equazione di Hasselbalch è superflua, non necessaria, potenzialmente pericolosa e sicuramente dannosa, perché ha fortemente contribuito a determinare la crescita culturale di numerose generazioni di Medici aventi in antipatia il vitale argomento dell'equilibrio acido-base. Essa è stata ed è ancora un grande freno ai fini della divulgazione di questo importantissimo tema. per la salute e, finanche, per la vita dei Pazienti.

Tutti quelli che hanno responsabilità istituzionali nella preparazione dei programmi di didattica universitaria (e non), dovrebbero adoperarsi per eliminare questo grave ostacolo alla comprensione di un argomento così cruciale per i Pazienti ricoverati nelle Terapie intensive, nelle Rianimazioni, nelle Medicine interne, nelle Nefrologie e Dialisi, nel Pronto Soccorso e, in definitiva, in tutti i Pazienti acuti e/o critici.

Dopo 103 anni, quindi, è ormai giunta l'ora di cancellare l'equazione di Hasselbalch dai libri di testo, senza alcun rimpianto, perché essa non aggiunge nulla di nuovo rispetto alla pietra miliare della equazione di Henderson.

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941

BIBLIOGRAFIA

1. Henderson LJ. Concerning the Relations between the Strenght of Acids and their Capacity to Preserve Neutrality. Am J Physiol 1908, 21, 173-179.
2. Henderson LJ. The Theory of Neutrality Regulation in the Animal Organism. Am J Phisiol 1908, 21, 427-448.
3. Sorensen SL. Enzymstudien. II. Uber die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffi onenkonzentration bei Enzymatischen Prozessen. Z. 1909, 21, 131, 201.
4. Hasselbalch KA. Die Berechnung der Wasserstoffzahl der Blutes aus der frien gebundenen Kahlensaure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. Z. 1916, 78, 112.
5. Po HN, Senozan NM. The Henderson-Hasselbalch equation: Its history and limitations, J Chem Educ 2001, 78 (11), 1499–1503.
6. Seeman P. The pH Concept. Science 1972, 177, 835-836.
7. Seeman P. Teach cH, not pH. Educ 1, 44, 1973.
8. Grogono AW. Henderson without the Hassel: Modified Henderson Equation. Grogono's Acid-Base Tutorial. https://www.acid-base.com/
9. Flenfley DC. Another non-logarithmic acid-base diagram? The Lancet, 1971, 1, 961- 965.
10. Seeman P. Letter: cH OR PH. Can Med Assoc J 1975, 112 (12), 1384.
11. Huckabee WE. Henderson vs. Hasslebach. Clin Res 1961, 9, 116-119.
12. Lennon EJ, Lemann JJr. Defense of Hydrogen Ion Concentration in Chronic Metabolic Acidosis. A New Evaluation of an Old Approach. Ann Inter Med 1966 Vol.65, 2, 265-274.
13. Lennon EJ, Lemann JJr. Is pH Defensible? (Comment), Ann Inter Med 1966, Vol.65, N.5: 1 151-1152.
14. Koch R. Nobel Lecture: The Current State of the Struggle against Tuberculosis. Nobel Lecture, 12 December 1905. https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1905/koch/lecture/
15. Guldberg CM, Waage P. Studies Concerning Affinity. Forhandl. Videnskabs-Selskabe Christiania 1865, 35-45.
16. Guldberg CM, Waage P. Concerning Chemical Affinity. Erdmann's Journal für Practische Chemie 1879, 19 (2), 127, 69-114.
17. de Levie R. The Henderson Approximation and the Mass Action Law of Guldberg and Waage. Chem Educator 2002, 7, 132-135.
18. de Levie R. The Henderson-Hasselbalch Equation: Its History and Limitations. Chem. Educ. 2003, 80, 146.
19. Campbell EJM. RipH. The Lancet 1962, i, 681-683.
20. Campbell EJM. RipH (letter). The Lancet July 1962, ii, 154-155.
21. Campbell EJM. RipH (letter). The Lancet August 1962, ii, 299.
22. 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.
23. 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.
24. Campbell EJM. Acids, Bases and All That. Laboratory Notes 1962, 21-30.
25. Hood I, Campbell EJM. Is pK OK? New Eng J Med 1982, 306, 864-866.
26. Morgan WKC. Against all odds. Campbell's reminiscences. CMAJ 1988, 139, 757-758.
27. Gibson GJ. Moran Campbell and clinical science. Thoraxjnl, 2004, Occasional essay, 737-740, https://doi.org/10.1136/thx.2004.032219
28. Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E – L'ABC dell'equilibrio acido-base "umanizzato" senza logaritmi. Edizione Incontri al Casale, Maddaloni, Ristampa 2016.
29. Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine – Analytical reviews. 1980, 59, 3, 161-187.
30. Lowenstein J. Henderson's equation. Gadd & Company Publishers, Inc. U S A, 2008.

Ogni riproduzione del presente documento, anche parziale, è vietata senza la preventiva autorizzazione della Società Italiana di Nefrologia ai sensi della L. n.633/1941