



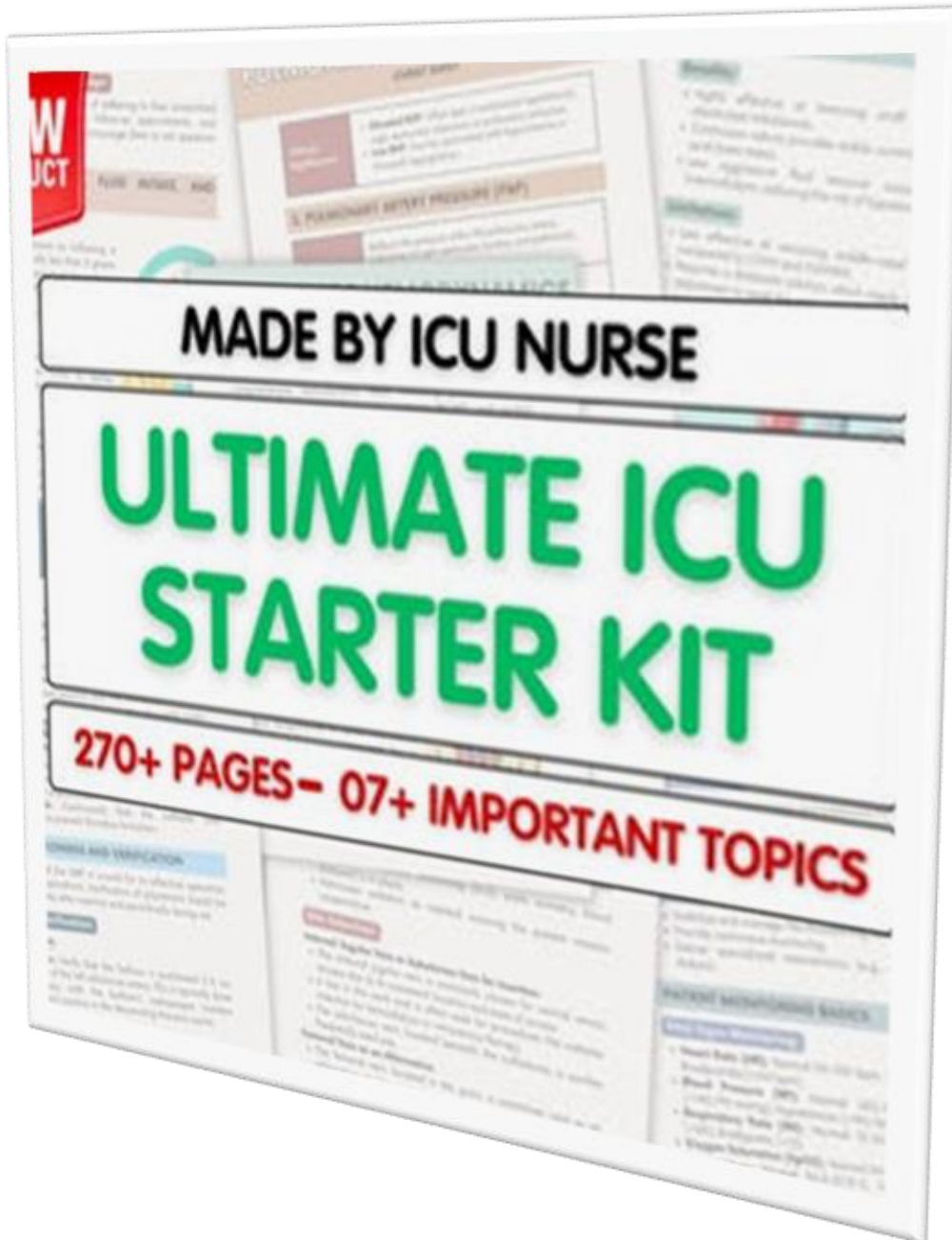
**Unilabs**

## *GASOMETRIA: INTERPRETAZIONE CLINICA DEI RISULTATI*

Dott. Luca Germagnoli

Unilabs Ticino





*L'equilibrio acido-base del nostro organismo ha lo scopo di mantenere la concentrazione fisiologica degli ioni idrogeno nei differenti compartimenti liquidi dell'organismo*

*La concentrazione degli ioni idrogeno definisce l'acidità di una soluzione e dovrebbe essere espressa in termini di molarità.*

*Per  $H^+$  si generano numeri molto piccoli per la sua ridotta concentrazione, pari a circa  $40 \text{ nmol/L}$   $\rightarrow$  la concentrazione viene quindi espressa come logaritmo negativo, in base 10, della concentrazione di  $H^+$ :*

$$\text{pH} = -\log_{10} [H^+]$$

*I processi che aumentano  $[H^+]$  sono le acidosi e portano alla  $\downarrow$  del pH (acidemia)*

*I processi che diminuiscono  $[H^+]$  sono le alcalosi e portano alla  $\uparrow$  del pH (alcalemia)*

*La classificazione dei disturbi dell'equilibrio acido-base attualmente è basata su un approccio fisiologico e si basa sui valori di pH,  $pCO_2$  e  $HCO_3^-$  e sulla equazione di Henderson-Hasselbach*



*Sistema tampone bicarbonato-acido carbonico, uno dei principali sistemi tampone fisiologici*



$$[\text{H}^+] = K_1' \frac{[\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3^-]}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_1' + \text{Log} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$



*...La classificazione dei disturbi dell'equilibrio acido-base attualmente è basata su un approccio fisiologico...*

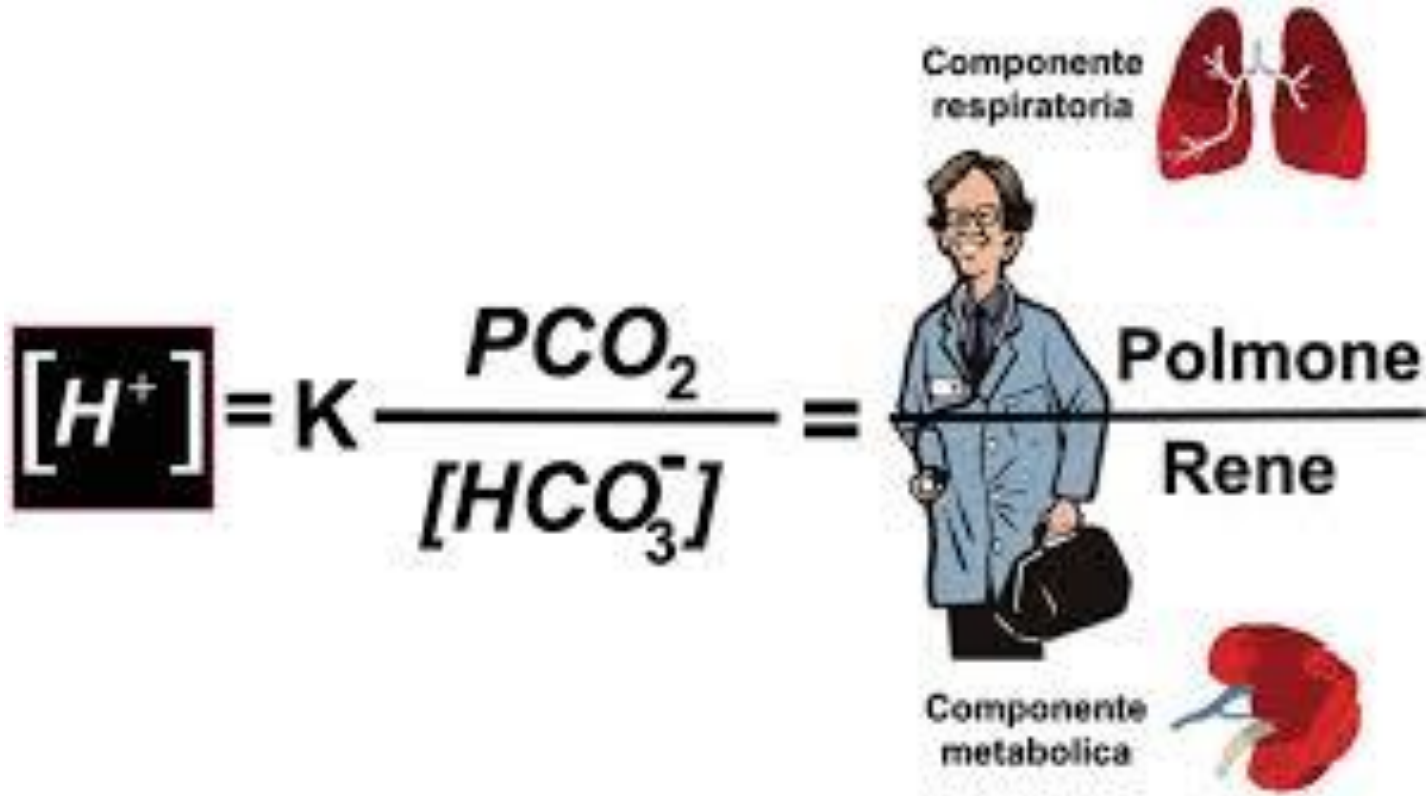
*Disturbo di tipo RESPIRATORIO quando è causato da un'alterazione primaria della respirazione →  $p\text{CO}_2$*

*Disturbo di tipo METABOLICO quando l'alterazione primaria è la variazione di  $\text{HCO}_3^-$*

Risposta secondaria adattativa di compenso....

...di tipo metabolico, modifica dei bicarbonati, mediato dal rene, lento, fino ad alcuni giorni

...di tipo respiratorio, modifica della  $p\text{CO}_2$ , rapido, entro poche ore



## Meccanismi di compenso dell'EAB



Un'alterazione metabolica (acidosi / alcalosi)

viene compensata da un'alterazione respiratoria di segno opposto (alcalosi / acidosi)



Un'alterazione respiratoria (acidosi / alcalosi)

viene compensata da un'alterazione metabolica di segno opposto (alcalosi / acidosi)



Equilibrio Acido Base: i meccanismi di compenso messi in piedi dal corpo umano.

...La classificazione dei disturbi dell'equilibrio acido-base attualmente è basata su un approccio fisiologico...

*I principali disturbi primari:*

- *Acidosi respiratoria*
- *Alcalosi respiratoria*
- *Acidosi metabolica*
- *Alcalosi metabolica*



*I principali disturbi primari:*

- *Acidosi respiratoria*

*Alterazione primaria è aumento della pCO<sub>2</sub>*

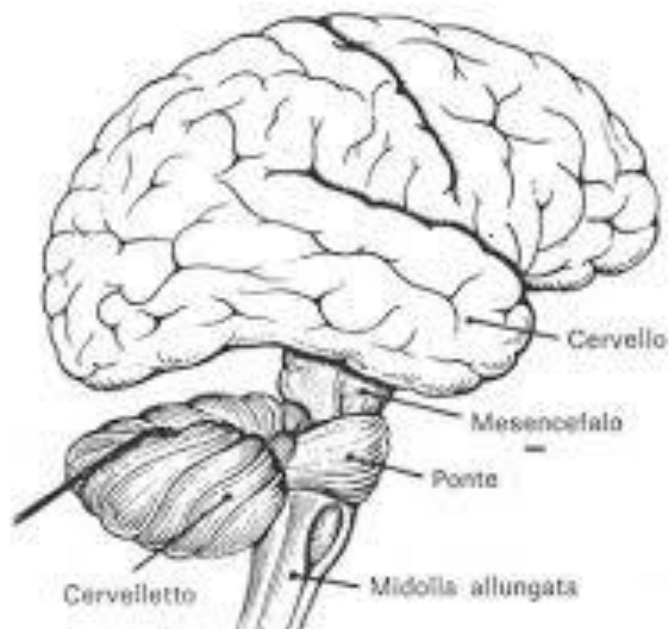
*Compenso è aumento di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>  
Giorni*

*Acutamente: depressione dei **centri del respiro** per cause extrapolmonari (traumi, encefaliti), farmaci, oppure per cause intrapolmonari (asma, polmoniti)*

*Forme croniche: patologie neuromuscolari (SLA, distrofie muscolari), BPCO*



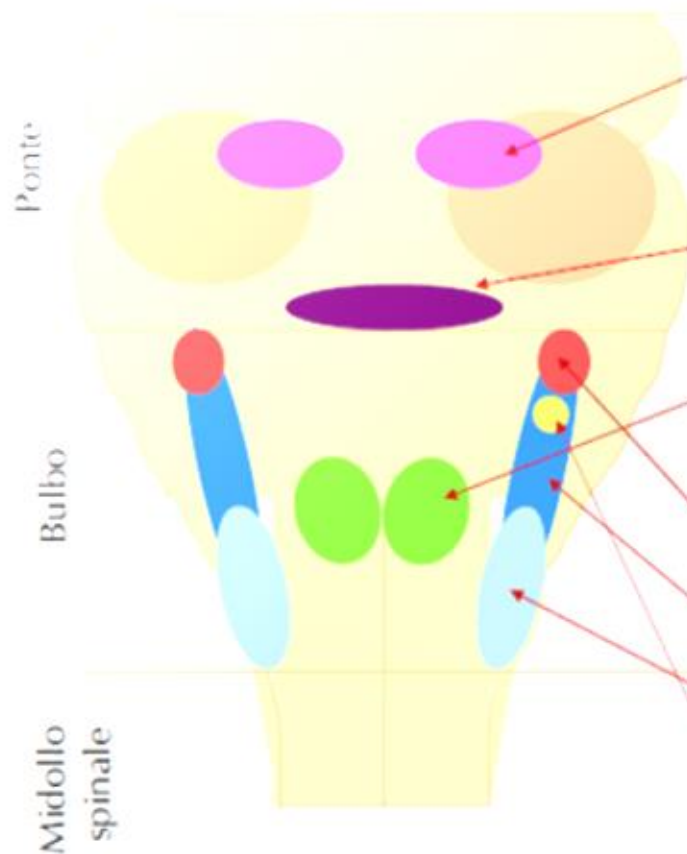




tronco dell'encefalo



## Centri respiratori



**Gruppo respiratorio pontino**  
n. Kolliker-Fuse + n. Parabrachiale mediale  
Centro pneumotassico  
facilita passaggio inspirazione → espirazione

**Centro apneustico**  
facilita inspirazione

**Gruppo respiratorio dorsale**  
NTS: neuroni Inspiratori  
Integra informazioni da chemocettori e recettori polmonari

**Gruppo respiratorio ventrale**  
Rostrale: n. retrofaciale (complesso Bötzing) **neuroni espiratori**  
Intermedio: n. ambiguo e n. para-ambiguo **neuroni inspiratori**  
Caudale: n. retro-ambiguo: **neuroni espiratori**

**Complesso pre-Bozinger**  
Coinvolto nella genesi del ritmo respiratorio nel primo periodo postnatale

*I principali disturbi primari:*

*- Alcalosi respiratoria*

*Alterazione primaria è diminuzione della pCO<sub>2</sub>*

*Compenso è riduzione di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>*

*Giorni*

*Acutamente*

*Condizioni extrapolmonari (dolore, ansia, febbre, meningiti, anemia severa, intossicazione da salicilato)*

*Condizioni intrapolmonari: polmoniti, edema polmonare cardiogeno, HF*

*Croniche: ipertiroidismo, epatopatie*



*I principali disturbi primari:*

- *Acidosi metabolica*

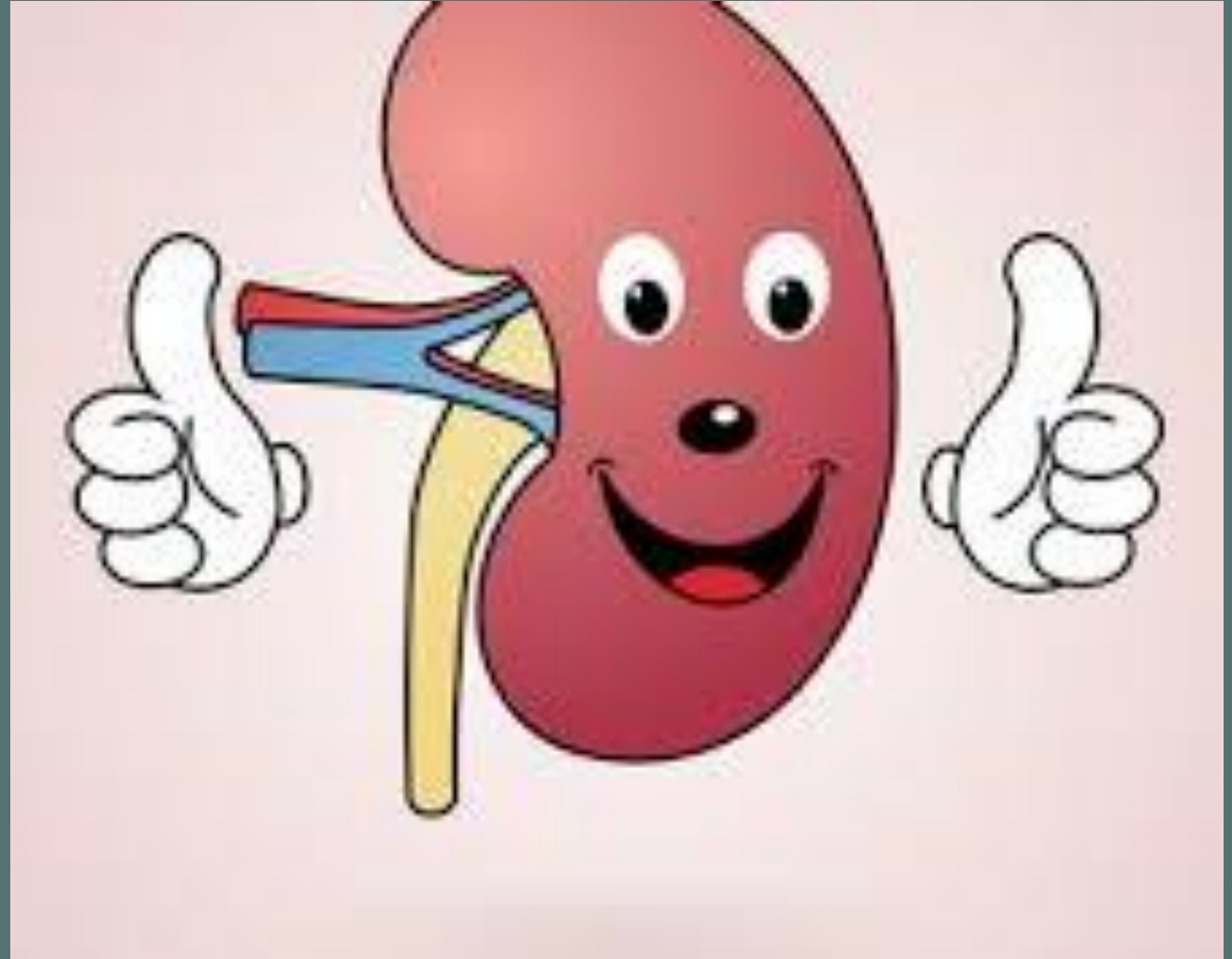
*Alterazione primaria è diminuzione di  $\text{HCO}_3^-$*

*Compenso è riduzione di  $\text{pCO}_2$*

*12-24 ore*

*Condizioni cliniche comuni:*

- *Ad elevato Gap Anionico – elevata produzione di acidi (acido lattico, chetoacidi), ritenzione di acidi (KF), rabdomiolisi*
- *A normale GA – perdita di bicarbonato (diarrea, fistoli biliari e pancreatiche), perdita di bicarbonato (KF), ridotta escrezione renale di acidi*



# Gap Anionico

In ogni soluzione acquosa organica la somma di tutti gli ioni positivi deve essere uguale alla somma di tutti gli ioni negativi in termini di carica e non di [c]

Nella chimica clinica quotidiana non tutti gli anioni/cationi sono misurati (e misurabili) e si ha una differenza tra cationi ed anioni misurati, uguale alla differenza tra anioni e cationi non misurati

Questa differenza è Anion Gap, cioè la stima degli anioni non misurati

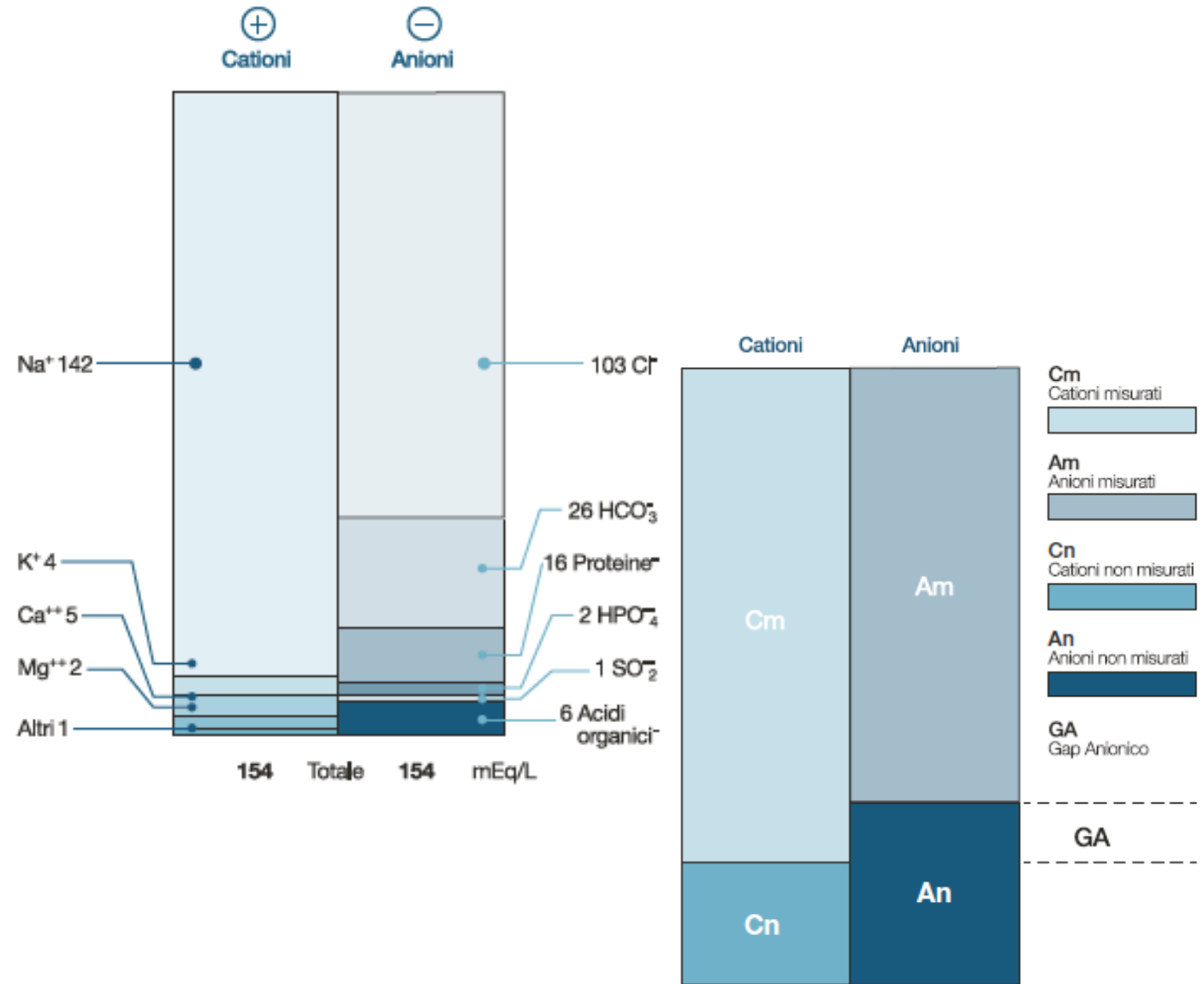


Fig. 4.4 - Gap Anionico (GA). Nel plasma, pur essendo la somma dei cationi totali uguale a quella degli anioni totali, si registra una differenza tra i cationi misurati (Cm) e quelli non misurati (Cn), che è matematicamente uguale alla differenza tra anioni non misurati (An) e cationi non misurati (Cn) (gap anionico).

*I principali disturbi primari:*

*- Alcalosi metabolica*

*Alterazione primaria è aumento di  $\text{HCO}_3^-$*

*Compenso è aumento di  $\text{pCO}_2$*

*24-36 ore*

*Cause frequenti:*

- Perdita di acido ( $\text{HCl}$ ) per via gastrica (vomito, sondino nasogastrico)*
- Perdita di acido per via renale (diuretici, iperattività mineralcorticoide)*
- Assunzione di bicarbonato e preparati alcalini*



PA, DIURETICI, SINDROME  
DI GITELMAN, SINDROME  
DI BARTTER,  
IPERCALCEMIA SEVERA,  
IPOMAGNESEMIA SEVERA

Disturbo	Compenso	Entità del compenso <span style="float: right; border: 1px solid black; padding: 2px;"><i>Useful tips</i></span>
<b>Acidosi respiratoria</b> - acuta - cronica	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	Aumento di 1 mmol/L per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$ Aumento di 3,5 mmol/L per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$
<b>Alcalosi respiratoria</b> - acuta - cronica	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	Diminuzione di 2 mmol/ per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$ Diminuzione di 4 mmol/ per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$
<b>Acidosi metabolica</b>	$\downarrow \text{pCO}_2$	Diminuzione di 1,2 mmHg per 1 mmol/L di riduzione di $\text{HCO}_3^-$ (con limite a 10 mmHg)
<b>Alcalosi metabolica</b>	$\uparrow \text{pCO}_2$	Aumento di circa 7 mmHg per ogni 10 mmol/L di aumento di $\text{HCO}_3^-$ (con limite a 60 mmHg)

*Tab 13.1 - Per i vari disturbi primari respiratori e metabolici, acuti e cronici, sono indicati i compensi attesi con le entità e limiti del compenso.*

*I principali disturbi primari:*

- *Alcalosi metabolica*

*Molto diffusa, soprattutto nei pazienti ospedalizzati*

*Aumento primario bicarbonati e pH arterioso*

*Aumento compensatorio di pCO<sub>2</sub> da ipoventilazione adattativa*

**Box 1.** Etiologies of Metabolic Alkalosis

1. Intravascular volume depletion with hypochloremia.
  - i. Gastric acid (HCl) loss: vomiting, nasogastric drainage
  - ii. Renal chloride wasting
    - a. Loop diuretics (eg, furosemide, bumetanide, etc), thiazides (eg, hydrochlorothiazide)
    - b. Inherited disorders: **Batter syndrome**; **Gitelman syndrome**
  - iii. Laxative overuse
  - iv. Chloride-losing diarrhea (acquired or inherited)
  - v. Cystic fibrosis
  - vi. Posthypercapnic state
  - vii. High-volume ileostomy output
  - viii. Hypochloremia without volume depletion?
2. Intravascular volume expansion with potassium depletion
  - i. Primary aldosteronism
  - ii. Renin-secreting tumors
  - iii. Renal artery stenosis: unilateral or bilateral
  - iv. Pseudohyperaldosteronism or apparent mineralocorticoid excess syndrome
    - a. Mutations in MR
    - b. Mutations in *HSD11B2*: leads to cortisol stimulation of MR
    - c. Altered activity of 11-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (excessive intake of carbenoxolone, licorice, or grapefruit)
    - d. Primary deoxycorticosterone excess: deficiency of 17 $\alpha$ -hydroxylase and 11 $\beta$ -hydroxylase genes
  - v. Liddle syndrome: gain-of-function mutations in ENaC
  - vi. Cushing syndrome: excess cortisol production by adrenal gland due to adrenal tumors or consequent to ectopic corticotropin production (excess cortisol occupies and activates the MR; ectopic corticotropin is a more potent cause of hypokalemic metabolic alkalosis than adrenal or pituitary tumors)
  - vii. Glucocorticoid-remediable aldosteronism

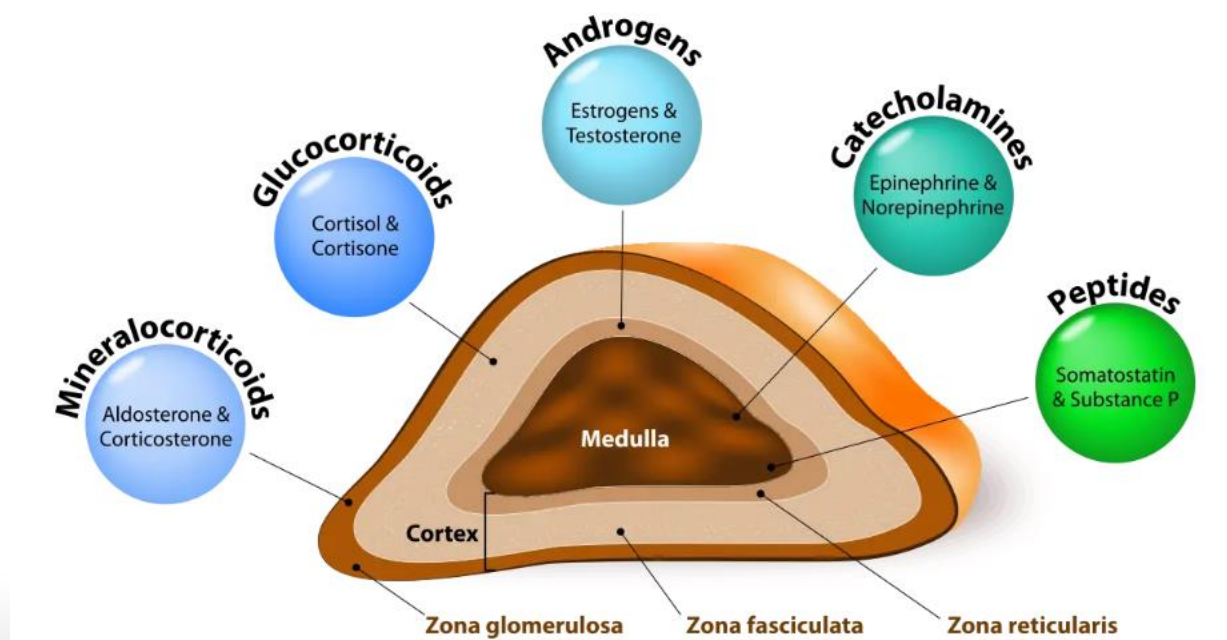
## Aldosteronismo primario

Gruppo molto eterogeneo di disordini familiari o sporadici caratterizzati da ipertensione conseguente alla produzione eccessiva di aldosterone ed indipendente dalla renina.

Forme sporadiche a maggiore prevalenza ed incidenza

Molto comune, 5,9-20% dei pazienti con ipertensione

Screening con ARR (aldosteron to renin ratio)





## *Aldosteronismo primario*

*Case definition: ipertensione, ipopotassiemia (ma, anche normokaliemia)*

*Screening con ARR, standardizzato*

*Dosaggio della concentrazione di sodio e potassio sierico ed urinario 24 ore necessario per la corretta interpretazione di ARR (e di concentrazioni PAC, renina)*

**Table 1**

Categories of patients where the screening for primary aldosteronism is recommended.

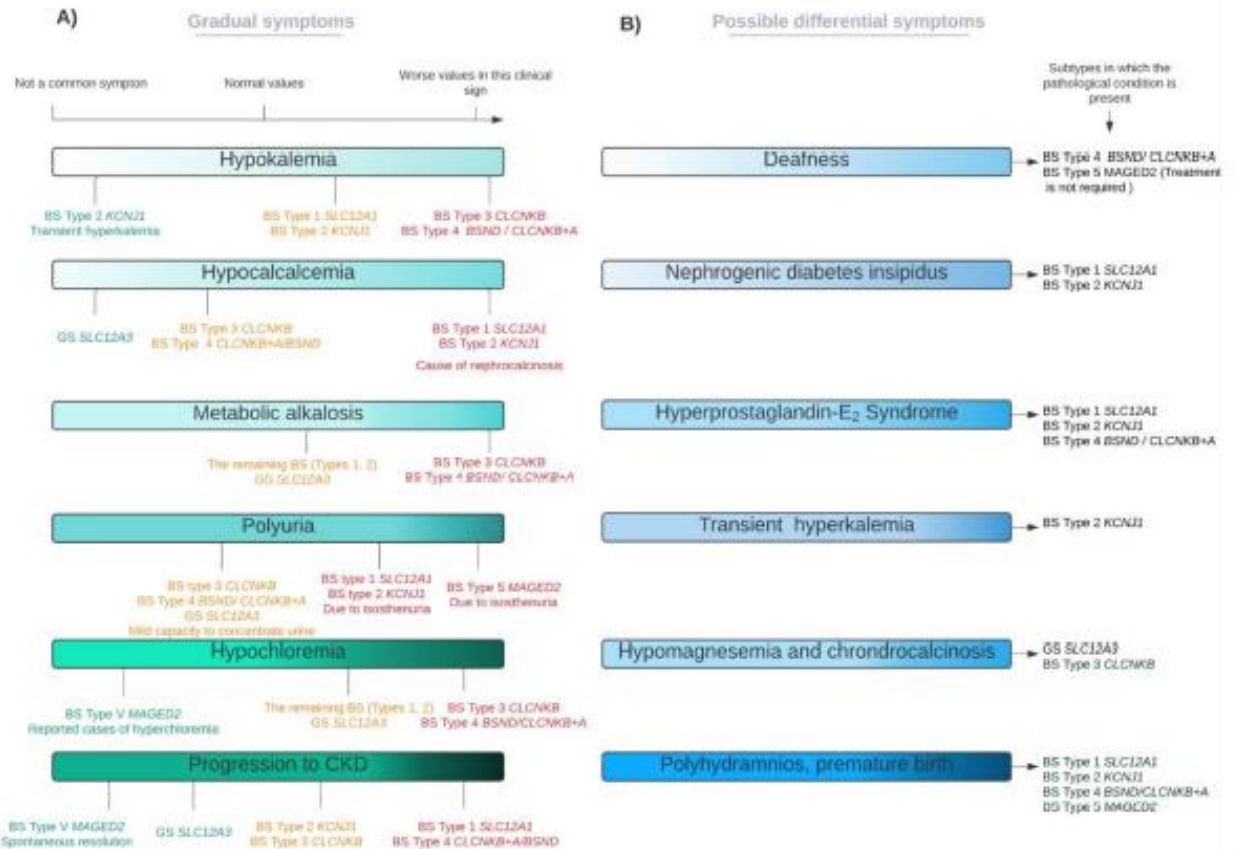
Condition	Description
Severe hypertension	Hypertension stage 3, i.e. systolic blood pressure $\geq 180$ mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq 110$ mmHg
Resistant hypertension	Blood pressure values that remain above goal in spite of concurrent use of three antihypertensive agents of different classes. If tolerated, one of the three agents should be a diuretic, and all agents should be prescribed at maximum recommended (or maximally tolerated) antihypertensive doses.
Patients with hypertension associated with (permanent or intermittent) spontaneous or diuretic-induced hypokalemia	Serum potassium ( $K^+$ ) $< 3.5$ mmol/L in absence of other potential causes of hypokalemia (i.e. gastrointestinal disorders, abuse of licorice, etc.).
Hypertension or hypokalemia associated with adrenal incidentaloma	Hypertensive patients with an adrenal mass detected on imaging.
Normal potassium levels ( $\geq 3.5$ to $\leq 5.0$ mmol/L) associated with another of the above-mentioned indications for PA screening	
When hypertension-mediated organ damage and cardiovascular or renal morbidity are more severe than expected from the level and duration of hypertension	Hypertension-mediated organ damage such as microalbuminuria, renal disease, hypertensive retinopathy, left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction, etc.
Hypertension and sleep apnea	See 'Comorbidities' section for further explanations.
Hypertension and atrial fibrillation	See 'Comorbidities' section for further explanations.
Hypertension and a family history of early onset hypertension and/or cerebrovascular accident at a young age ( $< 40$ years) and of first-degree relatives with primary aldosteronism	See 'Testing for familial forms of primary aldosteronism and detection of genetic mutations' for further explanations.
Newly-presenting patients with hypertension and a high chance of cure with adrenalectomy, as, for example, young, women, with a short duration of hypertension	

# Bartter e Gitelman Syndromes

*Rari disordini genetici clinicamente inquadrabili nel gruppo delle tubolopatie renali*

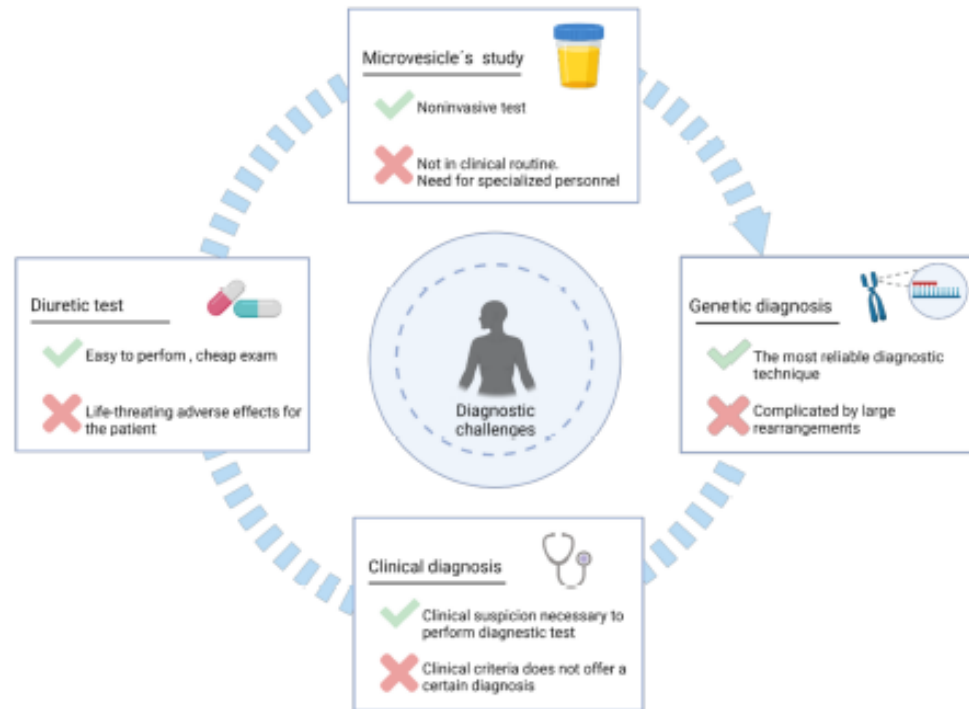
*Geni coinvolti codificano per alcune proteine coinvolte nella dislocazione elettrolitica in tubulo convoluto distale e in ansa ascendente dell'ansa di Henle*

*Tipicamente perdita ionica con riduzione delle concentrazioni elettrolitiche (S- e U-) con ipokaliemia, ipocloremia, alcalosi metabolica ed aumento di renina ed aldosterone*



**Figure 3.** The phenotypic spectrum of GS and BS; principal signs. This figure reflects the high variability that exists among the different subtypes of BS and GS. (A) Clinical parameters present in several subtypes, with different levels of severity. Red colour is indicative of a worse severity, whilst orange and green correspond to a lesser disease severity (in this descending order). (B) Characteristic (but not necessary) clinical parameters of specific subtypes, which can be used for differential diagnosis (if present). For these cases, there are not differential grades in each subtype.

## *Bartter e Gitelman Syndromes*

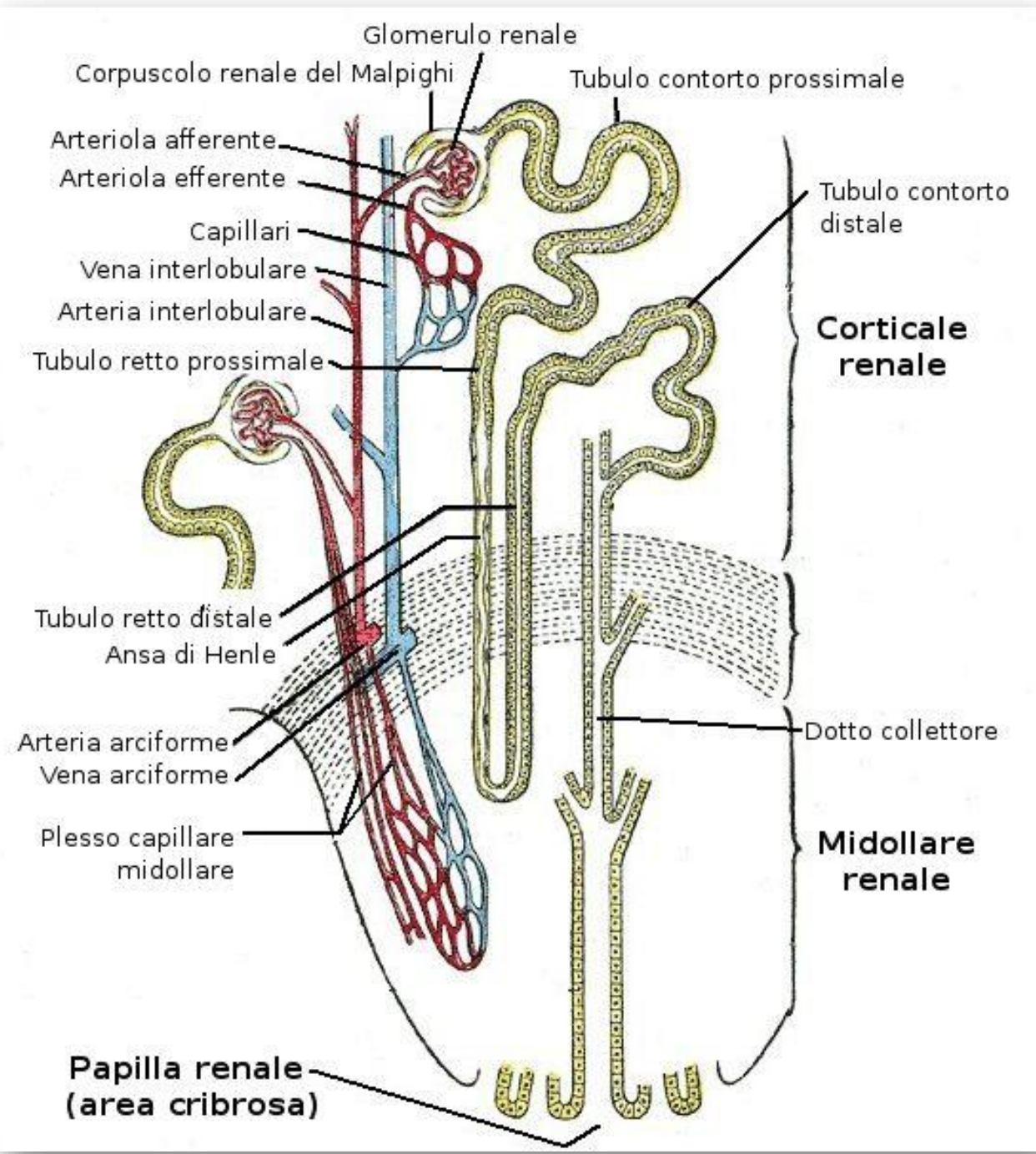


**Figure 2.** Main methods for the diagnosis of Gitelman and Bartter syndromes. Each method is accompanied by its principal benefit and the major drawback.

*Diuretic test: somministrazione di tiazidici per GS e diuretici dell'ansa per BS*

*I diuretici non possono esplicitare i propri effetti per alterazione dei canali ionici*

*6 ore dopo la somministrazione, valutazione degli effetti escretori per sodio e cloro in un campione di urina spot*





## Useful tips

Valutazione dello stato dell'equilibrio acido-base

$$\text{pH} = \text{pK}'_1 + \text{Log} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

$\text{pCO}_2$  come espressione della componente respiratoria

$\text{HCO}_3^-$  come espressione della componente metabolica

Ogni alterazione del loro rapporto altera il valore di  $[\text{H}^+]$  → espresso come pH

Range descritto come compatibile con la vita  
→ 6.80-7.80 (160-16 nmol/L  $\text{H}^+$ )

→ Valori out sono (di solito) errori grossolani





PERCORSO INTERPRETATIVO DEL REFERTO

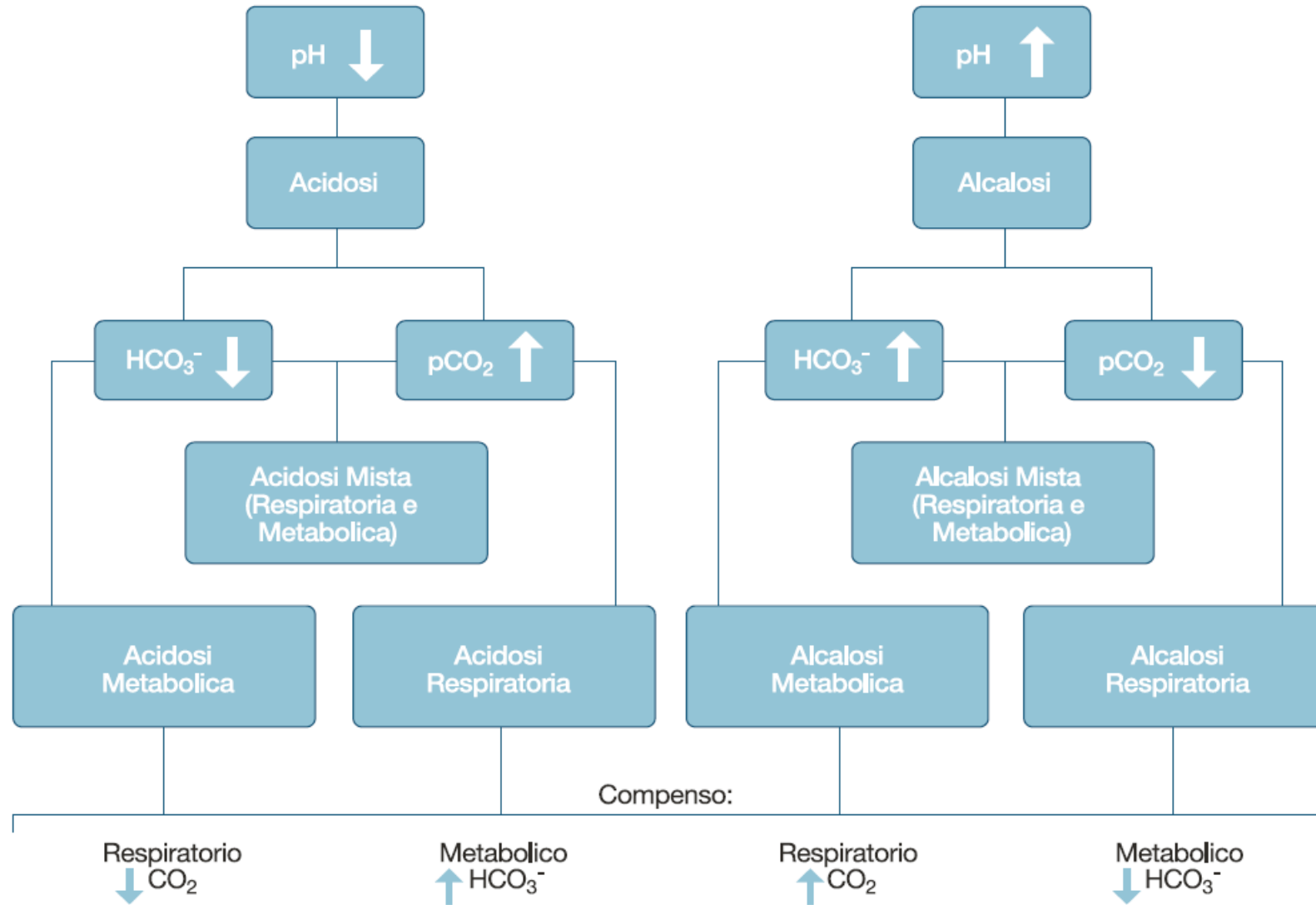


Fig. 13.1 - Diagramma di flusso che partendo dal pH stabilisce lo stato di acidosi o alcalosi, ne individua l'alterazione primaria nella componente respiratoria ( $\text{pCO}_2$ ) o metabolica ( $\text{HCO}_3^-$ ) e arriva al tipo di compenso atteso.



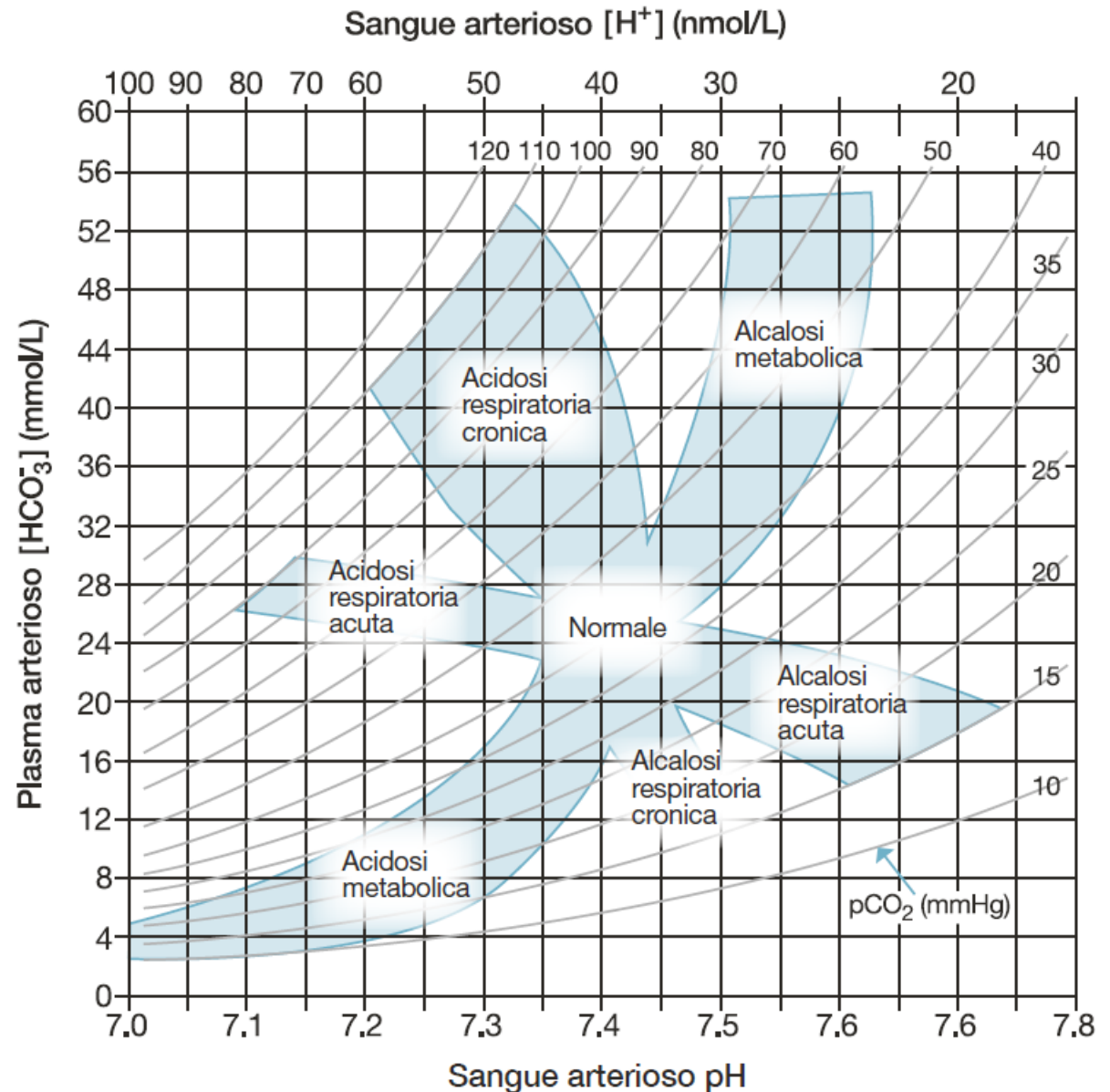
## Useful tips

## Nomogrammi

## Utili??

*Non si applicano ai pazienti con disturbi complessi e che si modificano durante la malattia (quadri EF che si modificano con il quadro clinico) ???!*

*pH normale non è sempre normale!!*



Disturbo	Compenso	Entità del compenso <span style="float: right; border: 1px solid black; padding: 2px;"><i>Useful tips</i></span>
<b>Acidosi respiratoria</b> - acuta - cronica	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	Aumento di 1 mmol/L per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$ Aumento di 3,5 mmol/L per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$
<b>Alcalosi respiratoria</b> - acuta - cronica	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	Diminuzione di 2 mmol/ per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$ Diminuzione di 4 mmol/ per ogni 10 mmHg di $\text{pCO}_2$
<b>Acidosi metabolica</b>	$\downarrow \text{pCO}_2$	Diminuzione di 1,2 mmHg per 1 mmol/L di riduzione di $\text{HCO}_3^-$ (con limite a 10 mmHg)
<b>Alcalosi metabolica</b>	$\uparrow \text{pCO}_2$	Aumento di circa 7 mmHg per ogni 10 mmol/L di aumento di $\text{HCO}_3^-$ (con limite a 60 mmHg)

*Tab 13.1 - Per i vari disturbi primari respiratori e metabolici, acuti e cronici, sono indicati i compensi attesi con le entità e limiti del compenso.*

## *Useful tips, parametri derivati:*

### **BE** e **A-aDO<sub>2</sub>**

*IL BB (Buffer Base) è la concentrazione totale di tutti i componenti anionici tamponanti (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/bicarbonato, Hb, proteine varie, fosfati)*

$$BB=[HCO_3^-]+[A^-]$$

*BE: è la deviazione delle basi tampone rispetto al valore normale*

$$[BB]_{attuale} = [BB]_{normale} + [BE]$$

$$\text{per Hb } 150 \text{ g/L} \rightarrow 48 \text{ mmol/L}$$

*E' indice del fattore tampone metabolico*

*Comprende la capacità tampone di HB che varia con il quadro clinico in qualunque patologia.*



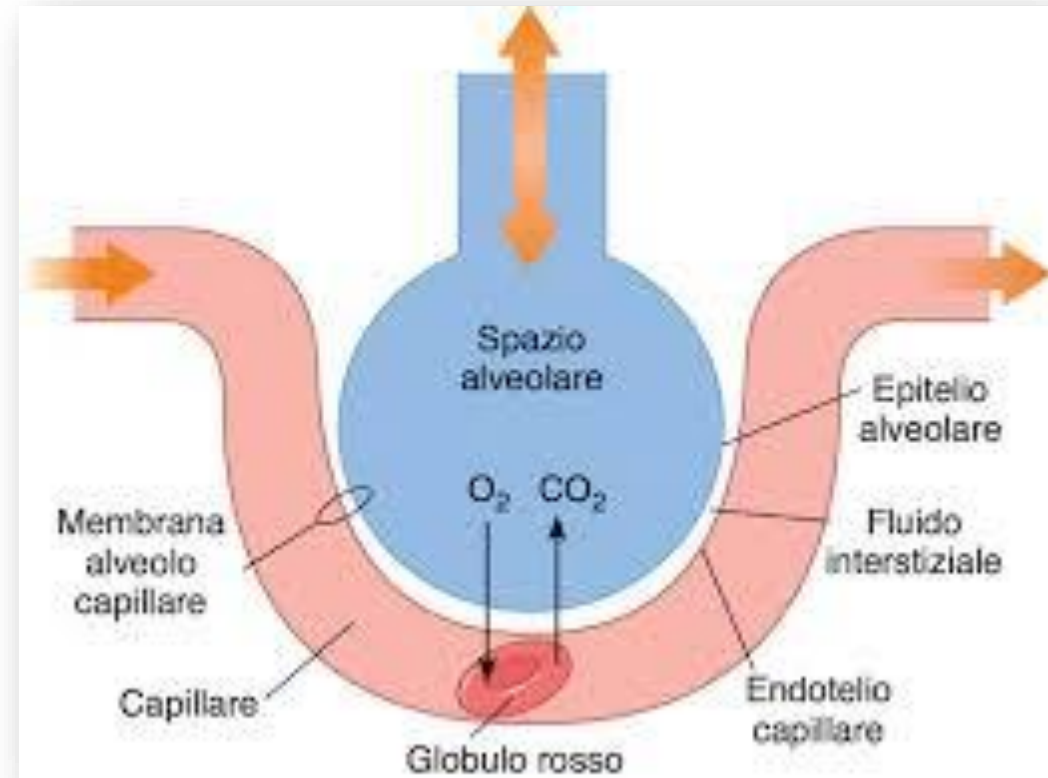
## *Useful tips, parametri derivati:*

### *BE e $A-aDO_2$*

*E' il gradiente alveolo-arterioso e misura la differenza tra la concentrazione di ossigeno negli alveoli polmonari e il sangue arterioso attraverso la membrana capillare polmonare.*

*In una situazione ideale il gradiente è nullo ( $O_2$  diffonde e si equilibra attraverso i due lati della membrana capillare), in realtà esiste un gradiente per la differenza fisiologica in perfusione/ventilazione tra le regioni apicali e basali dei polmoni.*

*Utile nella differenziazione eziologica delle ipossiemie  
( $A-a$  Gradiente:  $(età + 10)/4$ )*



## Useful tips, parametri derivati:

### BE e $A-aDO_2$

#### Ipossiemia:

- *Disaccoppiamento tra ventilazione e perfusione*

- *Shunt dx → sx*

- *Riduzione della diffusione  $O_2$*

- *Ipoventilazione*

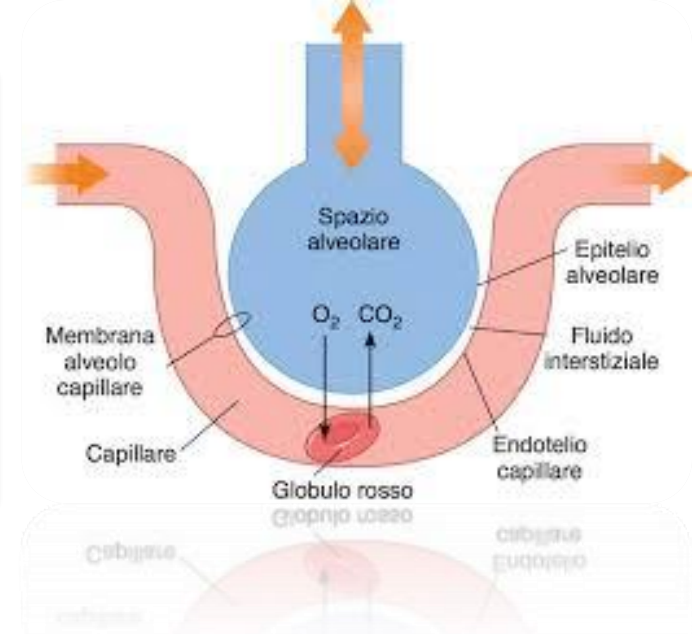
- *Ridotta  $pO_2$  aria inspirata*

*(altitudine, ostruzioni delle vie respiratorie, patologie ostruttive polmonari, patologie neuromuscolari)*

Edema polmonare, polmonite, atelettasie, asma, COPD, bronchiectasie, ARDS (polmoni perfusi, non ventilati)

↑ **gradiente**

**gradiente normale**



Forame ovale, fistole A-V polmonari, shunt intrapolmonari

Ridotto/alterato/ritardato trasporto  $O_2$  attraverso la parete alveolare: enfisema, malattie interstiziali del polmone

Disturbo primario	Causa	Processo fisiopatologico	Conseguenza immediata	Tampone coinvolto	Effetto di compenso	Responsabile	Tempo di intervento
Acidosi metabolica	$\uparrow H^+$ $\downarrow HCO_3^-$	$\uparrow H^+$ $\nearrow +HCO_3^- \rightarrow CO_2$ $\searrow +A^- \rightarrow AH$	$\downarrow HCO_3^-$	AH, $HCO_3^-$	$\downarrow pCO_2$	polmone (rene)	12 – 24 h (4-5 giorni)
Alcalosi metabolica	$\downarrow H^+$ $\uparrow HCO_3^-$	$\downarrow H^+$ $\nwarrow +HCO_3^- \leftarrow CO_2$ $\swarrow +A^- \leftarrow AH$	$\uparrow HCO_3^-$	AH, $HCO_3^-$	$\uparrow pCO_2$	polmone (rene)	12 – 24 h (4-5 giorni)
Acidosi respiratoria	$\uparrow pCO_2$	$\uparrow CO_2 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$ $\downarrow$ $AH \leftarrow H^+ + A^-$	$\uparrow HCO_3^-$	AH	$\uparrow\uparrow HCO_3^-$	rene	4-5 giorni
Alcalosi respiratoria	$\downarrow pCO_2$	$\downarrow CO_2 \leftarrow H^+ + HCO_3^-$ $\uparrow$ $AH \rightarrow H^+ + A^-$	$\downarrow HCO_3^-$	AH	$\downarrow\downarrow HCO_3^-$	rene	4-5 giorni

*Tabella 10.1 - Nei disturbi acido-base nei quali la causa primaria è metabolica i tamponi coinvolti nel tamponamento immediato sono sia il bicarbonato che i tamponi non-bicarbonato (AH); il compenso viene effettuato in termini veloci dal polmone eliminando o trattenendo  $CO_2$  con la ventilazione. Quando la causa primaria è respiratoria si ha dapprima l'intervento immediato dei tamponi non-bicarbonato e successivamente, dopo alcuni giorni, interviene il meccanismo di compenso renale con il recupero o l'eliminazione dei bicarbonati.  $\downarrow$ =diminuzione;  $\uparrow$ =aumento.*

**EMOGASANALISI,  
CO-OSSIMETRIA  
E BILANCIO  
ELETTROLITICO**

ASPETTI TEORICI E PRATICI

Sergio Brenna

Lorenzo Prencipe

