

# Metabole acidose

*Jaap Groothoff, kindernefroloog, Emma kindziekenhuis AMC*

## A. normaalwaarden en principes

Per dag produceert de mens ongeveer 1-2 mmol/kg  $H^+$ . Tijdens ischemie, bij bepaalde metabole stoornissen, bij insuline gebrek en als gevolg van sommige intoxicaties neemt deze zuurproductie toe. Onder normale omstandigheden worden vrijwel alle  $H^+$  ionen door  $HCO_3^-$  gebufferd. Onder “zure” omstandigheden wordt er tevens een significant deel gebufferd door intracellulaire eiwitten, vooral door organische en anorganische fosfaten en door botweefsel. Een consequentie van de buffering door botweefsel is, dat er gelijktijdig Ca uit het bot vrijkomt en via de urine wordt uitgescheiden met een hypercalciurie als gevolg.  $H^+$  wordt in de nier als  $NH_4^+$  uitgescheiden, terwijl tegelijkertijd  $HCO_3^-$  wordt teruggeresorbeerd. Het  $NH_4^+$  wordt door de proximale tubulus gegenereerd uit glutamine. Een goede respons op extra zuur belasting wordt gereflecteerd door een passend lage  $pCO_2$ . Bij een chronische zuurbelasting dient de  $NH_4^+$  uitscheiding > 200 mmol/24 uur te zijn.

Bij extra zuurbelasting zijn er dus een aantal compensatie mechanismen:

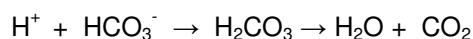
1. extracellulaire buffering door  $HCO_3^-$ : direct
2. respiratoire compensatie door hyperventilatie (afblazen  $CO_2$ ): minuten - uren
3. intracellulaire botbuffering: 2-4 uur
4. toename renale  $H^+$  excretie: uren tot 5-6 dagen

$HCO_3^-$  wordt voor 80-90% door de proximale tubulus van de nier teruggeresorbeerd en voor het overige deel door de distale tubulus en de verzamelbuis.  $HCO_3^-$  reabsorptie gaat gepaard met  $H^+$  transport vanuit de cel naar het lumen. De hoeveelheid  $HCO_3^-$  die kan worden teruggeresorbeerd is direct afhankelijk van de fractionele terugresorptie van Na; als er veel zout wordt teruggeresorbeerd ( ondervulling, verminderd circulerend volume), wordt er ook veel bicarbonaat teruggeresorbeerd.  $H^+$  wordt vervolgens samen met  $NH_3$  als  $NH_4^+$  door de nier uitgescheiden.

Acidose ontstaat:

1. als gevolg van een overmaat aan endogene anionproductie, of
2. als gevolg van extreme exogene zuurbelasting (alkoholen m.n.), of
3. door een tekort aan buffercapaciteit (bicarbonaatverlies renaal of gastro-intestinaal) of
4. door een onvermogen van de nier zuur uit te scheiden.

Het bicarbonaat buffer systeem is de initiële buffer voor ieder  $H^+$  belasting:



De bicarbonaathomeostase geschiedt door de nier en verloopt traag, de  $CO_2$  uitwas door de longen verloopt snel. De respons van zowel nier als longen op zuur of base belasting is onder normale omstandigheden goed kwantitatief voorspelbaar (tabel 1). De enorme impact van de longfunctie op de lichaams-pH bij zuurbelasting blijkt goed uit het voorbeeld uit tabel 3.

Tabel 1. Respons van nier en longen op zuur-base stoornissen

Aandoening	Respons
Metabole acidose	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voor iedere mmol/l <math>[\text{HCO}_3^-]</math> verlaging onder 25 moet de <math>\text{pCO}_2</math> 1 mmHg onder 40 of 0,13 kPa onder 5,3 dalen</li><li>• <math>\text{pCO}_2</math> in mmHg = getal achter de komma van de pH (pH 7,30: <math>\text{pCO}_2 = 30</math> mmHg)</li></ul>
Metabole alkalose	<ul style="list-style-type: none"><li>• voor ieder mmol/l <math>[\text{HCO}_3^-]</math> stijging boven de 25 moet de <math>\text{pCO}_2</math> 0,7 mmHg of 0,1 kPa boven de 5,3 stijgen</li><li>• <math>\text{pCO}_2</math> in mmHg = getal achter de komma van de pH (pH 7,30: <math>\text{pCO}_2 = 30</math> mmHg)</li></ul>
Acute respiratoire acidose	<ul style="list-style-type: none"><li>• voor iedere mmHg <math>\text{CO}_2</math> stijging boven de 40 of iedere 0,13 kPa boven de 5,3 moet de <math>[\text{H}^+]</math> 0,8 nmol/l stijgen boven de 40</li></ul>
Chronische respiratoire acidose	<ul style="list-style-type: none"><li>• voor iedere mmHg <math>\text{CO}_2</math> stijging boven de 40 of iedere 0,13 kPa boven de 5,3 moet de <math>[\text{H}^+]</math> 0,3 nmol/l stijgen boven de 40 of de <math>[\text{HCO}_3^-]</math> 0,3 mmol/l stijgen boven 25</li></ul>
Acute respiratoire alkalose	<ul style="list-style-type: none"><li>• voor iedere mmHg <math>\text{CO}_2</math> daling onder de 40 of iedere 0,13 kPa boven de 5,3 moet de <math>[\text{H}^+]</math> 0,8 nmol/l dalen onder de 40</li></ul>
Chronische respiratoire acidose	<ul style="list-style-type: none"><li>• voor iedere mmHg <math>\text{CO}_2</math> daling onder de 40 of iedere 0,13 kPa boven de 5,3 moet de <math>[\text{H}^+]</math> 0,2 nmol/l dalen onder de 40 of de <math>[\text{HCO}_3^-]</math> 0,5 mmol/l dalen onder 25.</li></ul>

Tabel 2. Conversie pH naar H<sup>+</sup>-concentratie

pH	Conversiefactor	[H <sup>+</sup> ] in nmol/l
7,00	100	100
7,10	100x0,8	80
7,20	100x0,8x0,8	63
7,30	100x0,8x0,8x0,8	50
7,36	40 + 4	44
7,38	40 + 2	42
7,40	100x0,8x0,8x0,8x0,8	40
7,42	40-2	38
7,44	40-4	36
7,50	100x0,8x0,8x0,8x0,8x0,8	31

Henderson-Hasselbach vergelijking:

$$[H] = (24 \times [pCO_2]) / [HCO_3^-]. \quad pCO_2 \text{ in mmHg of}$$

$$[H] = (180 \times [pCO_2]) / [HCO_3^-]. \quad pCO_2 \text{ in kPa}$$

- Conversie pH naar [H<sup>+</sup>]: schatting pH=7,0: [H<sup>+</sup>]=100 nmol/l, voor iedere 0,1 factor hoger vermenigvuldigen met 0,8
- Laat '7' en decimale komma vallen en tel het verschil met 40 op indien pH<7,40 en trek het af indien pH>7,40 (7,38: [H<sup>+</sup>] = 42)

Tabel 3. Verandering pH bij bepaalde [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] met en zonder respiratoire compensatie.

Met respiratoire compensatie:			zonder respiratoire compensatie:		
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	pCO <sub>2</sub>	pH	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	pCO <sub>2</sub> *	pH
20	4,6 (35)	7,38	20	5,3 (40)	7,32
15	4 (30)	7,30	15	5,3	7,19
10	3,3 (25)	7,22	10	5,3	7,02

pCO<sub>2</sub> in kPa (mmHg); HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> in mmol/l..

## B. Diagnostische testen bij metabole acidose:

Tabel 4. Betekenis diagnostische testen.

Verwachte verschuivingen $\text{HCO}_3^-$ en $\text{CO}_2$	Analyse juiste waarden bloedgas; analyse vorm van acidose of alkalose
Aniongap plasma	Detecteert “verborgen “ anionen
Aniongap urine	Detecteert hoeveelheid $\text{NH}_4^+$ in de urine: zuur-uitscheiding <ul style="list-style-type: none"><li>• Verlaagd (negatief) bij metabole acidose om andere redenen dan onvermogen nier om zuur uit te scheiden (normale respons)</li><li>• Normaal bij chronische resp. acidose</li><li>• Normaal/verhoogd bij distale RTA</li></ul> Test onbetrouwbaar bij: <ul style="list-style-type: none"><li>• hoge plasma aniongap acidose door wegvangen van <math>\text{NH}_4^+</math> in de urine door anionen</li><li>• volume depletie (urine <math>\text{Na}^+ &lt; 25 \text{ mmol/l}</math>) doordat de lage aanbod van Na aan de distale tubulus acidificatie verstoort</li></ul>
Osmolgap urine	Alternatief om hoeveelheid $\text{NH}_4^+$ in de urine detecteren
Osmolgap plasma	Detecteert toxische precursors zuren (alkohol)
$\Delta$ aniongap/ $\Delta$ $[\text{HCO}_3^-]$ bij metabole acidose met verhoogde aniongap	Detecteert verborgen alkalose of combinatie van acidose met verhoogde en normale aniongap
pH urine	Nuttig om oorzaak te achterhalen van lage $\text{NH}_4^+$ in de urine bij acidose

### 1. *Aniongap plasma*: $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] = 12 \pm 2 \text{ meq/l}$ : detecteert “verborgen” anionen.

- Hoog bij:
  - a. Ketonen (DM, katabole omstandigheden, metabole stoornissen)
  - b. Nierinsufficiëntie (sulfaat, fosfaat, hippuraat, ect)
  - c. Lactaat: D-lactaat (normaal wordt deze stereo isomeer van lactaat niet gemeten in het plasma!) en L-lactaat (de vorm van lactaat die normaal wel gemeten wordt)
  - d. Organische zuren.
  - e. Intoxicaties (salicylaten, methanol, ethyleenglycol)
  - f. rhabdomyolyse
- normaal bij:

- a. bicarbonaatverlies (GE/renaal)
- b. renale tubulaire acidose (type 1-4),
- c. ketoacidose tijdens behandeling met insuline

*Principe:*  $H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2O + CO_2$ ; Aniongap:  $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$ . Bij deze vergelijking wordt aangenomen dat relatief constante anionen als fosfaat, sulfaat en anorganische anionen worden “verrekenend” met relatief constante kationen zoals K, Mg en Ca. De niet gemeten anionen betreffen vooral plasma eiwitten.

a.  $H^+$  verhoogd: nieuwe zuren: verhoogde aniongap

b.  $HCO_3^-$  verlaagd: normale aniongap

- bij verlaging serum-albumine verlaging aniongap volgens formule:  $[alb]_{pl}/[alb]_{normaal} \times 16 =$  gecorrigeerde normale aniongap (vb  $[alb]$  20 bij  $n = 40$ : gecorr. aniongap = 8)

## 2. Hypokaliemie aanwezig?

Vrijwel alle vormen van metabole acidose gaan gepaard met een hyperkaliemie. Uitzonderingen zijn:

- diarree met bicarbonaatverlies
- renale tubulaire acidose type 1 en 2.

Detectie van hypokaliemie bij metabole acidose is behalve als diagnosticum extreem belangrijk voor de therapie i.v.m. de snelle verdere en daarom levensbedriegende kalium daling bij correctie van de acidose: eerst KCl geven, dan pas bicarbonaat. Alternatief bij chronische acidose: kaliumcitraat

## 3. aniongap urine: meet de mate van $NH_4^+$ (=zuur) in de urine: **[Na] + [K] - [Cl]: meet zuur uitscheidend vermogen nier**

De belangrijkste kationen en anionen in de urine zijn  $[Na]$ ,  $[K]$ ,  $[NH_4^+]$ , en  $[Cl^-]$ .  $[NH_4^+]$  wordt niet gemeten maar houdt gelijke tred met  $[Cl^-]$  uitscheiding. Onder normale omstandigheden wordt er ongeveer 20-40 meq  $[NH_4^+]$  uitgescheiden. De  $[Na]$ ,  $[K]$ , en  $[Cl^-]$  zijn hierbij ongeveer in evenwicht, of  $[Na] + [K] - [Cl] = 0$  (of iets positief). Bij een metabole acidose dient de  $[NH_4^+]$  en daarmee ook de  $[Cl^-]$  uitscheiding fors toe te nemen en wordt de aniongap negatief.

- Positieve urine aniongap bij metabole acidose: onvermogen  $H^+$  uit te scheiden:
  - i. renale tubulaire acidose type 1 & 4
  - ii. nierinsufficiëntie
- *niet toepasbaar* bij acidose met (duidelijk) positieve plasma aniongap en bij matige tot ernstige dehydratie

*osmol gap urine:* alternatieve manier om detectie  $NH_4^+$  te detecteren in de urine:

Achtergrond:

- berekende osmolaliteit urine:  $[ureum] + [glucose] + 2x[Na + K]$
- osmolgap urine = gemeten- berekende osmolaliteit =  $\frac{1}{2} [NH_4^+]$  en  $\frac{1}{2} [Cl^-]$
- osmolgap in de urine wordt gebruikt om  $NH_4^+$  te detecteren. In een patiënt met chronische metabole acidose en een normale nierfunctie moet er meer dan 200 mmol  $NH_4^+$  worden

uitgescheiden in de urine. Indien er meer  $\text{NH}_4^+$  dan Cl wordt uitgescheiden moeten er niet gedetecteerde anionen zijn uitgescheiden (ketonen, intoxicaties)

4. *plasma osmolaliteit* = osmotische druk plasma in mosm/kg = meq/l: **nuttig om intoxicaties met alcoholen te detecteren.**

Achtergrond berekening osmolaliteit natriumzouten. De effectieve bijdrage aan de osmotische druk van Na wordt geschat op  $2x[\text{Na}^+]$ . Dit is op het volgende gebaseerd

- NaCl ionen interacties gedragen zich alsof NaCl is slechts voor 75% gedissocieerd. Dat betekent dat 1 mmol NaCl zich gedraagt als 1,75 deeltjes (0,75 Na, 0,75 Cl en 0,25 NaCl). Om die reden moet het osmotische effect worden vermenigvuldigd met 1,75.
- Slechts 93% van het plasma bestaat uit water (rest is vet en eiwitten). Daarom wordt de osmolaliteit voor Na zouten  $(1,75/0,93)x[\text{Na}^+]$ .
- De overige  $0,12x[\text{Na}^+]$  komt overeen met de osmotische druk van zouten, m die relatief constante waarden in het plasma hebben (Ca, Mg, K)

osmolgap = gemeten osmolaliteit – berekende osmolaliteit =  $2[\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{ureum}]$  in mmol/l  
effectieve plasma osmolaliteit: bepaald door osmolen die water is extracellulaire ruimte houden.  
Ureum diffundeert gemakkelijk de cel in en is dus geen effectieve osmole.

5.  $\Delta$ aniongap/  $\Delta$   $[\text{HCO}_3^-]$  bij metabole acidose met verhoogde aniongap: **nuttig om mengvormen van zowel acidose en alkalose als acidose met en zonder positief plasma aniongap te detecteren.**

Als gevolg van buffering door andere (intracellulaire) anionen is de anionen gap verhoging :  $[\text{HCO}_3^-]$  verlaging niet 1:1 maar ergens tussen de 1 en 2 :1 (bij lactaat acidose bv. 1,6 : 1). Indien de relatie 1:1 of zelfs lager is, is er sprake van een gecombineerde acidose met normale en met toegenomen aniongap. Aan de andere kant, als de relatie > 2:1 betekent dit dat er minder  $[\text{HCO}_3^-]$  verlies in het plasma is dan verwacht op basis van de aniongap en moet er dus tevens een metabole alkalose bestaan.

## C. Symptomen acidose

Acidose kan leiden tot cardiale ritmestoornissen, verminderde hart contractiliteit, perifere vasodilatatie en ernstige neurologische stoornissen. Een  $\text{pH} < 7,10$  is geassocieerd met potentieel letale ventriculaire ritmestoornissen en cardiotonica-resistente cardiomyopathie en coma. Neurologische verschijnselen zijn *veel minder prominent bij metabole acidose dan bij respiratoire stoornissen* door het feit dat  $\text{CO}_2$  veel sneller de bloed-hersen barrière doorbreekt. Chronische acidose kan leiden tot een grote variëteit aan skeletstoornissen, zoals osteoporose, osteomalacie/rachitis en groeistoornissen. Bij jonge kinderen kan chronische acidose gepaard gaan met specifieke symptomen als anorexie, misselijkheid, gewichtsverlies en spierzwakte. Chronische respiratoire acidose is geassocieerd met cor pulmonale en perifeer oedeem. De verklaring hiervoor ligt in de toegenomen zout-reabsorptie, secundair aan de toegenomen bicarbonaat reabsorptie in de proximale tubulus, die het gevolg is van de chronische hypercapnie.

## D. Analyse metabole acidose: stappenplan

<i>Analyse</i>	<i>Betekenis</i>
1. Bereken of de bloedgas "klopt" m.b.v. de Henderson vergelijking: foutieve bepaling?	Vaak foutieve bepalingen bij bloedgasen die niet goed zijn afgenomen
2. Verdenking metabole acidose: bereken of de pCO <sub>2</sub> overeenkomt met de verwachte pCO <sub>2</sub> bij een zuivere metabole acidose. Hogere pCO <sub>2</sub> : gecombineerde metabole en respiratoire acidose	Metabole acidose: <ul style="list-style-type: none"><li>• Voor iedere mmol/l verlaging [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] onder 25 daalt de pCO<sub>2</sub> 1 mmHg onder 40 of 0,13 kPa onder 5,3 kPa</li><li>• pCO<sub>2</sub> in mmHg = het gedeelte van de pH achter de komma ( pH 7,30: CO<sub>2</sub> = 30)</li><li>• 1 kPa = 7,5 mmHg, 1 mmHg = 0,133 kPa.</li></ul>
3. Bepaal serum kalium gehalte	Laag K: <ul style="list-style-type: none"><li>• diarree, laxantia gebruik</li><li>• renale tubulaire acidose type 1 of 2</li></ul>
4. Bepaal de plasma aniongap	$[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-] = 12 \pm 2$ meq/l; detecteert "verborgen " anionen
5 Integreer kliniek en lab resultaten	Voorspel wat de meest voor de hand liggende zuur-base stoornis is op grond van de kliniek
6 Indien nodig analyseer de urine aniongap of, in geval van ondervulling of een sterk verhoogde serum aniongap de osmolgap in de urine urine	Aniongap urine: $[Cl^-] > [Na] + [K]$ : veel NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (= zuur) in urine $[Cl^-] < [Na] + [K]$ : weinig NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> in urine (of excretie met ander anion) osmolgap urine: gemeten- berekende osm. = $\frac{1}{2}[NH_4^+]$ en $\frac{1}{2}[Cl^-]$ berekende osmolgap = $2x([Na] + [K]) + [ureum] + [glucose]$
7. Bij verhoogde serum aniongap, bepaal de verhouding $\Delta$ aniongap/ $\Delta$ HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> . om mengvormen acidose/alkalose uit te sluiten	Normaal tussen 1-2:1 bij verhoogde aniongap (1,6:1 bij lactaat acidose) <ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 1:1: gecombineerde acidose met normale en verhoogde aniongap</li><li>• &gt;2:1: tevens metabole alkalose</li></ul>
8. Indien nodig, bepaal de pH van de urine	Hoge pH bij ernstige acidose: verdenking RTA; persistent h hoge pH bij aanzuren: distale RTA

## E. Behandeling acidose

Doel bij een ernstige acidose is om de pH > 7,20 te krijgen. In principe is er geen correctie nodig (tenzij de pH < 7,10) mits een van de volgende onderliggende aandoeningen aanwezig is en adequaat kan worden gecorrigeerd:

- DM ketoacidose
- Lactatacidose a.g.v. verminderd circulerend volume

Bij andere, veelal minder snel corrigeerbare, oorzaken van metabole acidose kan correctie d.m.v.  $\text{HCO}_3^-$  toediening noodzakelijk zijn.

*Bepalen voor correctie acidose: serum [K] en [Ca]!!*

Werkelijk bicarbonaatdeficit = bicarbonaat-verdeling x deficit/l

De verdeling van  $\text{HCO}_3^-$  over het lichaam als reflectie van de totale buffercapaciteit is afhankelijk van de  $[\text{HCO}_3^-]$ . Immers, onder zure omstandigheden neemt het aandeel van de intracellulaire buffering toe. Bij een normale  $[\text{HCO}_3^-]$  is de verdeling ongeveer 50% van het lichaamsgewicht; bij een bicarbonaat van 8-10 mmol/l kan de verdeling toenemen tot 70% G.

In formule: bicarbonaat-verdeling =  $[0,4 + (2,6/[ \text{HCO}_3^- ])] \times \text{gewicht}$

Voorbeeld: patiënt met diarree, 70 kg, bic = 6. Wens is om bic te laten stijgen tot 10:

$$\begin{aligned} \text{Deficit} &= (\text{geschat}) \quad 0,7 \times 70 \times (10-6) = 196 \text{ meq of} \\ &\quad (0,4 + (2,6/6) \times 70 \times (10-6) = 233 \text{ meq} \end{aligned}$$

- Consequenties behandeling acidose:
  - K-concentratie bij correctie acidose: veranderingen in  $[\text{K}^+]$  treden op bij zuur-base verschuivingen, indien *niet* veroorzaakt door organische zuren. Gemiddeld zal de extracellulaire  $[\text{K}^+]$  0,2-1,7 meq/ 0,1 pH daling stijgen. Om onduidelijke redenen is die reactie bij acidose op basis van organische zuren veel minder duidelijk aanwezig. Infusie b.v. van lactaat echter veroorzaakt geen hyperkaliemie. De Kaliumdaling bij behandeling van ketoacidose berust dan ook voornamelijk op het directe effect van insuline op de K-influx in de cel en niet op de zuur correctie. Ook bij metabole alkalose is de K-verschuiving minder aanwezig. Bij *een reeds aanwezige hypokaliemie* is het K deficit echter zo groot, dat bij iedere vorm van acidose correctie met bicarbonaat zonder K-suppletie tot ernstige ritmestoornissen kan leiden.
  - Acidose correctie kan een *hypocalciemie klinisch manifest maken*, doordat Calcium onder alkalotische omstandigheden meer gebonden is aan albumine en het vrije  $[\text{Ca}]$  dus zal dalen onder acidose correctie.

- Nabicarbonaat suppletie kan bij een slechte hartfunctie tot acuut longoedeem leiden door volumexpansie als gevolg van de zoutbelasting. Chronische toediening van Nabicarbonaat veroorzaakt regelmatig een hypernatriemie.

Tabel 6. Begrippen en normaalwaarden

Metabole acidose/alkalose	Acidose/alkalose als gevolg van een verlaagde/verhoogde $[\text{HCO}_3^-]$
Respiratoire acidose/alkalose	Acidose/alkalose als gevolg van een gestegen/gedaalde $[\text{CO}_2]$
osmolaliteit	druk van een niet dissociabele substantie opgelost in water. Uitgedrukt in mosm/kg water: $\text{mosmol/kg} = n \times \text{mmol/l}^*$
Normale osmol uitscheiding	750 mosm ( NaCl, KCl, ureum)
Minimale osmolaliteit urine	50 mosm/kg $\text{H}_2\text{O}$
Maximale osmolaliteit urine (>2 jaar):	1400 mosm/kg $\text{H}_2\text{O}$
Maximale diurese	$750/50 = 15$ liter/dag
Minimale diurese: 750/1400	$750/1400 = 0,53$ l/dag
Normale kreatinine uitscheiding	200 mmol/kg/dag
Aniongap plasma	$[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] = 12 \pm 2$ meq/l
Osmolaliteit plasma	$2[\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{ureum}]$
Effectieve osmotische druk plasma	$2[\text{Na}^+] + [\text{glucose}]$
Osmolaliteit urine	$[\text{ureum}] + [\text{glucose}] + 2 \times [\text{Na} + \text{K}]$
osmolgap urine	gemeten- berekende osmolaliteit = $\frac{1}{2} [\text{NH}_4^+]$ en $\frac{1}{2} [\text{Cl}^-]$ berekende osmol. = $2 \times ([\text{Na}] + [\text{K}]) + [\text{ureum}] + [\text{glucose}]$
Aniongap urine	$[\text{Na}] + [\text{K}] - [\text{Cl}]$
$\Delta$ aniongap/ $\Delta$ $[\text{HCO}_3^-]$ bij metabole acidose met verhoogde aniongap	tussen 1 en 2 bij + aniongap metabole acidose <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 1:1: gecombineerde acidose met normale en &gt; aniongap</li> <li>• &gt;2:1: tevens metabole alkalose</li> </ul>

\*  $n$  = aantal dissociabele partikels per molecuul; vb  $\text{Na}^+$  1 mmol = 1 meq. 1 mmol/l = 1 mosm/kg water;  $\text{NaCl}$ : 1 mmol = 2 meq; doordat 75% is gedissocieerd is 1 mmol = 1,75 mosm.

#### Literatuur:

1. Rose BD: Clinical Physiology of Acid-base and electrolyte disorders, 5th edition, McGraw-Hill Comp, 2001
2. Halperin ML & Goldstein MB: Fluid, electrolyte and acid-base physiology, a problem-based approach, 3<sup>rd</sup> edition, WB Saunders Comp, Philadelphia, 1999.