

# pH

ΕΛΕΝΗ ΜΟΥΛΟΥΔΗ - ΠΕΤΡΟΣ ΠΑΠΠΑΣ

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διατήρηση της ζωής είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη διατήρηση του pH του αίματος εντός των φυσιολογικών ορίων. Το pH μετριέται με τη χρήση χρωματοδεικτών ή ηλεκτρομετρικά, με ηλεκτρόδια υάλου. Η μέτρηση του pH του αίματος αποτελεί τη βάση της διαφορικής διάγνωσης όλων των κλινικών καταστάσεων που οδηγούν σε διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας. Η αξιοπιστία της μέτρησης αυξάνει όταν το δείγμα αίματος είναι αρτηριακό και όταν γίνεται διόρθωση ως προς την πραγματική θερμοκρασία του ασθενή. Η τεχνική της γαστρικής τονομετρίας υπολογίζει το pH του γαστρικού βλεννογόνου (pHi). Η ελάττωση του αποτελεί πρώιμο δείκτη ιστικής υποάρδευσης και ίσως στο μέλλον βοηθήσει στην καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με καταπληξία και βαρέως πασχόντων ασθενών.

**Λέξεις Κλειδιά:** pH, Οξεοβασική ισορροπία, γαστρική τονομετρία

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο ανθρώπινο σώμα, όλες οι βιοχημικές διεργασίες εξαρτώνται από τη διατήρηση φυσιολογικής συγκέντρωσης ιόντων υδρογόνου [H<sup>+</sup>]. Μεταβολές στον αερισμό ή / και στην άρδευση των ιστών προκαλούν γρήγορα διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας. Οποιαδήποτε μεταβολή στη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου θα οδηγήσει σε διαταραχή της εύρυθμης κυτταρικής λειτουργίας, σε δυσλειτουργία των διαφόρων οργάνων και τελικά στον θάνατο.

## ΟΡΙΣΜΟΙ

Τα επίπεδα της εξωκυττάριας [H<sup>+</sup>] είναι περίπου 40 nmol/L. Αυτά τα επίπεδα είναι απαραίτητο να διατηρούνται τόσο χαμηλά για τη φυσιολογική λει-

τουργία των κυττάρων, καθώς το πολύ μικρό μέγεθος των υδρογονοκατιόντων (συγκριτικά με το μέγεθος ιόντων νατρίου και καλίου) διευκολύνει την αλληλεπίδραση τους με τις πρωτεΐνες-ένζυμα, με αποτέλεσμα την αλλαγή της στερεοδιάταξής τους και της δράση τους.

Επειδή η κυριότερη επίδραση των μεταβολών της συγκέντρωσης ιόντων H<sup>+</sup> είναι η δράση τους στις πρωτεΐνες-ένζυμα, θα ήταν ιδιαίτερα σημαντικό στην κλινική πράξη να γνωρίζουμε και την ενδοκυττάρια συγκέντρωση H<sup>+</sup>. Η γραμμική συσχέτιση της εξωκυττάριας και ενδοκυττάριας συγκέντρωσης H<sup>+</sup> επιτρέπει την παρακολούθηση των ενδοκυττάρια μεταβολών της, βάσει των αλλαγών της εξωκυττάριας συγκέντρωσης υδρογονοκατιόντων (εικόνα 1)<sup>2</sup>.

Η συγκέντρωση H<sup>+</sup> στο αίμα είναι αποτέλεσμα της σχέσης μεταξύ μερικής τάσης του διοξειδίου

του άνθρακα ( $pCO_2$ ) στο αίμα και της συγκέντρωσης διττανθρακικών του πλάσματος ( $HCO_3^-$ ) σύμφωνα με την εξίσωση Henderson-Hasselbalch:

$$[H^+] = k \times \frac{pCO_2}{[HCO_3^-]}$$

όπου  $k$  η σταθερά διάσπασης,<sup>3,4</sup>

Ως pH ενός διαλύματος ορίζεται ο αρνητικός δεκαδικός λογάριθμος της συγκέντρωσης  $H^+$ .

$$pH = -\log[H^+]$$

Κάθε διαταραχή που τείνει να ελαττώσει το εξωκυττάριο pH **ορίζεται** ως οξέωση, ενώ κάθε διαταραχή που τείνει να το αυξήσει, ως **αλκάλωση**. Αν μια διαταραχή επιδρά πρωταρχικά στη συγκέντρωση των διττανθρακικών ( $HCO_3^-$ ) στο αίμα ορίζεται σαν **μεταβολική**, ενώ αν επιδρά πρωταρχικά στην μερική τάση του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα ( $pCO_2$ ) σαν **αναπνευστική**.

**Οξυαιμία** ορίζεται τιμή pH αρτηριακού αίματος μικρότερη του 7,35, ενώ **αλκαλαιμία** τιμή pH αρτηριακού αίματος μεγαλύτερη από 7,45.

Οι τιμές του ενδοκυττάριου pH είναι μικρότερες του εξωκυττάριου. Το pH των σκελετικών μυών είναι περίπου ίσο με 7,06 και των εγγύς εσπειραμένων σωληναρίων 7,13. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στην ελεύθερη διάχυση του  $CO_2$  διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης, ενώ η συγκέντρωση  $HCO_3^-$  επιδρά μόνο έμμεσα στο ενδοκυττάριο pH.

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Η αξιοπιστία της μέτρησης της οξύτητας ενός διαλύματος με το pH αποτέλεσε πεδίο πολλών αντιπαραθέσεων<sup>5</sup>. Καθώς δεν έχει κλινική σημασία η μέτρηση της οξύτητας με το pH ή με τη συγκέντρωση  $H^+$ , στην καθημερινή πρακτική μετρούμε το pH (πίνακας 1), (εικόνες 1 2)<sup>6</sup>.

Το pH ενός διαλύματος μπορεί να μετρηθεί με τη χρήση χρωματοδεικτών ή με ηλεκτρομετρική μέθοδο

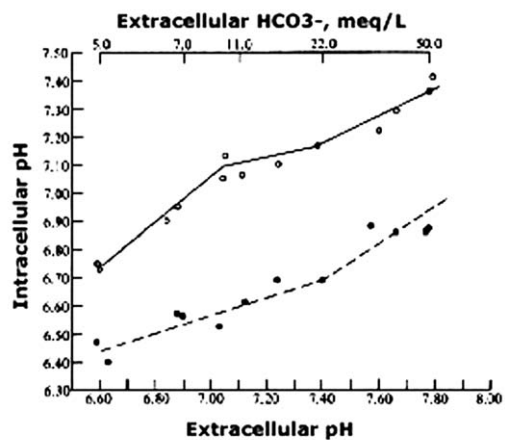
### 2.1. Χρωματοδείκτες

Οι δείκτες οξέος-βάσης ή ηλεκτρολυτικοί δείκτες

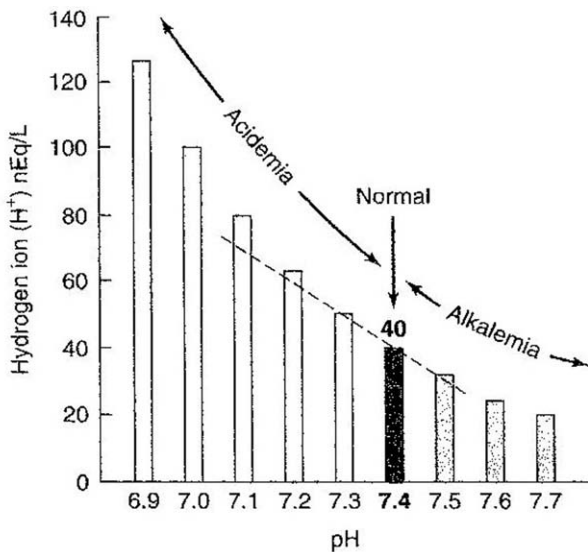
Πίνακας 1. Σχέση μεταξύ pH και συγκέντρωσης $H^+$ σε «φυσιολογικές συνθήκες» (συμβατές με τη ζωή)	
pH	$H^+$ , nmol/L
7,8	16
7,7	20
7,6	26
7,5	32
7,4	40
7,3	50
7,2	63
7,1	80
7	100
6,9	125
6,8	160

Πίνακας 1. Σχέση μεταξύ pH και συγκέντρωσης  $H^+$  σε "φυσιολογικές συνθήκες" (συμβατές με τη ζωή).

είναι ουσίες που το χρώμα τους αλλάζει ανάλογα με το pH του διαλύματος στο οποίο προστίθενται. Το πεχαμετρικό χαρτί (ειδικό χαρτί διαποτισμένο με μίγμα δεικτών) εισάγεται στο υπό μελέτη διάλυ-



Εικόνα 1. Συσχέτιση ενδοκυττάριου pH σκελετικών μυών και εξωκυττάριου pH σε μεταβολική οξέωση και αλκάλωση (η συνεχής γραμμή αντιστοιχεί σε μέτρηση ενδοκυττάριου pH με προσθήκη ασθενούς οξέος και η διακεκομμένη γραμμή με προσθήκη ασθενούς βάσης<sup>2</sup>).



**Σχήμα 2.** Σχέση μεταξύ pH και συγκέντρωσης H<sup>+</sup>. Σημειώνεται ότι μεταξύ pH 7,1 και 7,5 η σχέση τους είναι σχεδόν γραμμική.

μα και αναλόγως του pH αποκτά συγκεκριμένο χρώμα. Η σύγκριση του χρώματος αυτού με ειδικούς χρωματικούς πίνακες οδηγεί σε μια καλή προσέγγιση του pH του διαλύματος.

## 2.2. Ηλεκτρομετρική μέθοδος

Η ηλεκτρομετρική μέθοδος χρησιμοποιεί την αρχή της ποτενσιομετρικής μέτρησης του pH. Η μέτρηση γίνεται με τη χρήση ενός ενδεικτικού ηλεκτροδίου υάλου ή τύπου ISFET (Ion Sensitive Field Effect Transistor, τρανζίστορ με πεδίο δράσης ευαίσθητο στα ιόντα) και ενός ηλεκτροδίου αναφοράς. Το δυναμικό του ενδεικτικού ηλεκτροδίου εξαρτάται αποκλειστικά από τη συγκέντρωση υδρογονοκατιόντων του διαλύματος. Η διαφορά δυναμικού ανάμεσα στα δύο ηλεκτρόδια, έπειτα από βαθμονόμηση, δίνει το pH του διαλύματος.

Τα **ηλεκτρόδια υάλου** αποτελούνται από γυάλινη μεμβράνη πάχους 0,2-0,5cm διαπερατής μόνο από υδρογονοκατιόντα. Η γυάλινη μεμβράνη περιέχει συνήθως διοξείδιο του πυριτίου (κατά 70%) που προσροφώντας νερό, δημιουργεί ένα λεπτό επιφανειακό στρώμα πάχους 4-10mm και στις δύο επιφάνειες της μεμβράνης. Το λεπτό αυτό στρώμα συμπεριφέρεται σαν ιοντοανταλλάκτης. Τα κατιόντα νατρίου του στρώματος ανταλλάσσο-

νται με τα ιόντα υδρογόνου του διαλύματος μέχρι να επιτευχθεί χημική ισορροπία. Λόγω της διαφοράς της δραστηριότητας H<sup>+</sup> στο διάλυμα εντός και εκτός της επιφάνειας της γυάλινης μεμβράνης αναπτύσσονται δυναμικά σύμφωνα με την εξίσωση Nernst<sup>7</sup>. Εάν η σύσταση του εσωτερικού διαλύματος παραμείνει σταθερή, το δυναμικό κατά μήκος της μεμβράνης θα εξαρτάται μόνο από το pH του διαλύματος.

Σύμφωνα με την εξίσωση του Nernst:

$$Em = 61 \times \log \frac{[H^+]_{\text{ηλεκτροδίου}}}{[H^+]_{\text{διαλύματος}}}$$

όπου Em το ηλεκτρικό δυναμικό και [H<sup>+</sup>] η συγκέντρωση H<sup>+</sup>

Επειδή η [H<sup>+</sup>]<sub>ηλεκτροδίου</sub> είναι γνωστή, τότε

$$Em \cong \log \frac{1}{[H^+]_{\text{διαλύματος}}}$$

ή

$$Em \cong -\log[H^+]_{\text{διαλύματος}}$$

ή

$$Em \cong pH$$

Σε ιονισμένα διαλύματα, η αλληλεπίδραση H<sup>+</sup> και ανιόντων καθυστερεί τη μετακίνηση των H<sup>+</sup> και έτσι η δραστηριότητα των H<sup>+</sup> είναι μικρότερη από τη συγκέντρωσή τους. Εντούτοις τα υγρά του σώματος είναι σχετικά καλοί διαλύτες και με μικρό ποσοστό σφάλματος, η δραστηριότητα των H<sup>+</sup> μπορεί να εκφραστεί με τη συγκέντρωσή τους.

Για τη μέτρηση του δυναμικού των ηλεκτροδίων υάλου χρησιμοποιούνται ηλεκτρονικά βολτόμετρα που περιλαμβάνουν κύκλωμα μετατροπής δυναμικού σε μονάδες pH.

Το ηλεκτρόδιο υάλου αποτελεί τον πιο αξιόπιστο τρόπο για τη μέτρηση του pH. Χρησιμοποιείται χωρίς πρόβλημα σε διαλύματα που περιέχουν ισχυρά οξέα ή βάσεις, αέρια και διάφορα βιολογικά μόρια. Παρόλα αυτά παρουσιάζει τα εξής **σφάλματα**:

- Το **αλκαλικό σφάλμα**: για τιμές pH μεγαλύτερες του 10, οι μετρούμενες τιμές είναι μικρότερες

από τις πραγματικές.

- Το όξινο σφάλμα: για τιμές pH μικρότερες του 7,3, οι μετρούμενες τιμές είναι μεγαλύτερες από τις πραγματικές.
- Το σφάλμα από αφυδάτωση ή μηχανική καταπόνηση: αν η γυάλινη μεμβράνη αφυδατωθεί, χάνει τις ιδιότητές της αλλά αντιστρέφεται. Αν όμως καλυφθεί από λιπαρό ή αδιάλυτο στο νερό υλικό ή αν καταπονηθεί μηχανικά τότε καταστρέφεται.
- Σφάλματα από μερικό ή ολικό κλείσιμο των πόρων του ηλεκτροδίου αναφοράς.

Τα ηλεκτρόδια **ISFET**<sup>9,10</sup>, παρουσιάζουν **πλεονεκτήματα** σε σχέση με τα ηλεκτρόδια υάλου, όπως μικρό μέγεθος, μικρό χρόνο μέτρησης (λόγω της μικρής επιφάνειας της πύλης και του μικρού πάχους της ευαίσθητης μεμβράνης), είναι σταθερά και ανθεκτικά και είναι δυνατό να ενσωματωθούν αντισταθμιστής θερμοκρασίας, σύστημα επεξεργασίας και ενίσχυσης σήματος και ηλεκτρόδια αναφοράς στο ίδιο ολοκληρωμένο κύκλωμα.

Το ενδοκυττάριο pH μπορεί να μετρηθεί με διάφορες τεχνικές, όπως με την προσθήκη ασθενούς οξέος ή ασθενούς βάσης, με πυρηνική φασματοσκόπηση μαγνητικού συντονισμού, με εισαγωγή μικροηλεκτροδίου ευαίσθητου στα υδρογονοκατιόντα και με τη χρήση φθορίζοντων ουσιών<sup>2,11</sup>. Η μέτρηση όμως του ενδοκυττάριου pH στην κλινική πράξη περιορίζεται από τη διακύμανση των τιμών του από όργανο σε όργανο και μεταξύ των οργάνων του ίδιου κυττάρου<sup>12,13</sup>.

### 3. Κλινική εφαρμογή

Με τους αναλυτές αερίων αίματος κατά κανόνα μετρώνται η μερική τάση του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα και το pH. Κλασικά η μέτρηση του pH του αίματος γίνεται με τη χρήση ηλεκτροδίου υάλου. Η συγκέντρωση  $\text{HCO}_3^-$  προκύπτει από την εξίσωση Henderson-Hasselbalch.

Στην Επείγουσα Ιατρική, στην περιεγχειρητική περίοδο και στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας η μέτρηση του **pH του αίματος** αποτελεί τη βάση της διαφορικής διάγνωσης όλων των καταστάσεων με διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας. Σαν monitoring του μεταβολισμού το pH χρησιμοποιεί-

ται στην προσέγγιση όλων των κλινικών καταστάσεων που οδηγούν σε μεταβολική οξέωση ή μεταβολική αλκάλωση (πίνακες 2,3).

Σημαντικές μεταβολές στον αερισμό ή/και στην άρδευση, όπως π.χ. κατά το μηχανικό αερισμό με επιπρεπτή υπερκαπνία και κατά την ελεγχόμενη υπόταση, το monitoring του pH κρίνεται αναγκαίο.

Στην οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω ανεπάρκειας παρεγχύματος ή / και ανεπάρκειας αντλίας, το pH του αρτηριακού αίματος θα βοηθήσει στη ορθότερη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση της.

Σε ασθενείς σε καταπληξία, σε πολυτραυματίες, σε μεγάλης διάρκειας επεμβάσεις καρδιάς-θώρακα-αγγείων και εγκεφάλου, σε ασθενείς με σοβαρή υποξαιμία, η εύκολη μέτρηση του pH του αρτηριακού αίματος όπως και των επιπέδων γαλακτικού οξέου, έχουν βοηθήσει στην ανίχνευση της σφαιρικής υποάρδευσης. Οι δείκτες όμως αυτοί δεν είναι ευαίσθητοι σε περιπτώσεις λανθάνουσας ή περιοχικής υποάρδευσης όπως είναι το pH του γαστρικού βλεννογόνου (που παρουσιάζεται εκτενώς στο τέλος του άρθρου).

Η μέτρηση του pH **των ούρων** (με τη χρήση χρωματοδεικτών), βοηθά στην προσέγγιση ασθενών με μεταβολική οξέωση, όπου το pH των ούρων ελαττώνεται κάτω από 5,3 και συνήθως κάτω από 5. Μεταβολική οξέωση όμως με τιμές pH ούρων πάνω από 5,3 σε ενήλικες και 5,6 σε παιδιά συνήθως δηλώνει νεφρική σωληναριακή βλάβη.

Η μέτρηση του pH **του πλευριτικού υγρού** (μέσω αναλυτή αερίων αίματος), βοηθά κυρίως στην διαφορική διάγνωση των πλευριτικών συλλογών. Όταν το pH του πλευριτικού υγρού είναι μικρότερο του 7,3 (με φυσιολογικό pH αίματος), τότε οι πιθανές διαγνώσεις είναι<sup>15,16</sup>:

- Ρευματοειδής αρθρίτις
- Ερυθρεματώδης λύκος
- Φυματίωση
- Κακοήθεια
- Ρήξη οισοφάγου
- Επιπεπλεγμένη παραπνευμονική συλλογή ή εμπύημα

Μία παραπνευμονική συλλογή με pH μικρότερο του 7,15 απαιτεί κατά κανόνα σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης<sup>17,18</sup>.

<b>Πίνακας 2.</b> Αίτια μεταβολικής οξέωσης	
<b>ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ</b>	<b>ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ (υπερχλωραιμική)</b>
<p><i>αυξημένη παραγωγή ενδογενών μη πτητικών οξέων</i></p> <p>νεφρική ανεπάρκεια</p> <p>κετοξέωση</p> <p>    διαβητική</p> <p>    νηστείας</p> <p>γαλακτική οξέωση</p> <p>μικτή οξέωση</p> <p>    μη κετωτικό υπεροσμωτικό κόμα</p> <p>    αλκοολική</p> <p>συγγενείς μεταβολικές διαταραχές</p>	<p><i>αυξημένες γαστρεντερικές απώλειες <math>\text{HCO}_3^-</math></i></p> <p>διάρροια</p> <p>ρητίνες ανταλλαγής ανιόντων (χολεστυραμίνη)</p> <p>λήψη <math>\text{CaCl}_2</math>, <math>\text{MgCl}_2</math></p> <p>συρίγγια (παγκρεατικά, χολικά, λεπτού εντέρου)</p> <p>ουρητηροσιγμοειδοστομία</p> <p>αποφραγμένη έλικα ειλεού</p>
<p><i>λήψη τοξινών</i></p> <p>σαλικυλικά</p> <p>μεθανόλη</p> <p>αιθυλενογλυκόλη</p> <p>παραλδεΐδη</p> <p>τολουένη</p> <p>θείο</p>	<p><i>αυξημένες νεφρικές απώλειες <math>\text{HCO}_3^-</math></i></p> <p>νεφρική σωληναριακή οξέωση</p> <p>αναστολείς καρβονικής ανυδράσης</p> <p>υπαλδοστερονισμός</p>
<p><i>ραβδομύλυση</i></p>	<p><i>από αραίωση</i></p> <p>μεγάλη ποσότητα υγρών άνευ <math>\text{HCO}_3^-</math></p>
	<p><i>ολική παρεντερική διατροφή</i></p>
	<p><i>αυξημένη πρόσληψη χλωριούχων</i></p> <p><math>\text{NH}_4\text{Cl}</math></p> <p>υδροχλωρική λυσίνη</p> <p>υδροχλωρική αργινίνη</p>

<b>Πίνακας 3. Αίτια μεταβολικής αλκάλωσης</b>	
<b>ΜΕ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ ΧΛΩΡΙΟ</b>	<b>ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΣΤΟ ΧΛΩΡΙΟ</b>
<p><b>γαστρεντερικό</b></p> <p>έμετοι</p> <p>παροχέτευση στομάχου</p> <p>διάρροια χλωριούχων</p> <p>λαχνωτό αδένωμα</p> <p><b>νεφροί</b></p> <p>διουρητικά</p> <p>μεθυπερκαπνική</p> <p>ελαττωμένη πρόσληψη χλωρίου</p> <p><b>εφίδρωση</b></p> <p>κυστική ίνωση</p>	<p><b>αυξημένη αλατοκορτικοειδής δραστηριότητα</b></p> <p>πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός</p> <p>δευτεροπαθής</p> <p>υπεραλδοστερονισμός</p> <p>(οιδηματώδεις διαταραχές)</p> <p>σύνδρομο Cushing</p> <p>σύνδρομο Bartter</p> <p><b>βαρεια υποκαλιαιμία</b></p>
<b>ΔΙΑΦΟΡΑ</b>	
<p><b>μαζική μετάγγιση</b></p> <p><b>κολλοειδή περιέχοντα οζικά</b></p> <p><b>χορήγηση αλκαλικών επί νεφρικής ανεπάρκειας</b></p> <p>θεραπεία με αλκαλικά</p> <p>συνδυασμός αντιόξινων και ρητινών ανταλλαγής κατιόντων</p> <p><b>υπερασβεστιαιμία</b></p> <p>σύνδρομο γάλακτος-αλκάλων</p> <p>οστικές μεταστάσεις</p> <p><b>νατριούχες πενικιλίνες</b></p> <p><b>σίτιση με γλυκόζη μετά από νηστεία</b></p>	

Η μέτρηση του pH του περιτοναϊκού υγρού (μέσω αναλυτή αερίων αίματος) βοηθά στην εργαστηριακή τεκμηρίωση της περιτονίτιδας. Τιμή pH περιτοναϊκού υγρού μικρότερη του 7,35 ή διαφορά με το αρτηριακό pH μεγαλύτερη του 0,1, επιβεβαιώνει τη διάγνωση της περιτονίτιδας<sup>19</sup>.

Στην φαρμακοβιομηχανία, σε προκλινικές μελέτες, έχουν χρησιμοποιηθεί ηλεκτροδία ISFET για τον έλεγχο των επιδράσεων νέων ουσιών στον μεταβολισμό<sup>9</sup>. Προτάθηκε επίσης η χρήση τους στο monitoring του γαστρικού pH<sup>10</sup>.

#### 4. Περιορισμοί - σφάλματα

##### 4.1. Είδος δείγματος αίματος

Στην καθημερινή κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται δείγματα αρτηριακού αίματος. Δείγματα φλεβικού ή τριχοειδικού αίματος μπορεί να χρησιμοποιηθούν, αν ληφθούν υπόψη οι κάτωθι περιορισμοί:

- Το pH του φλεβικού αίματος είναι κατά 0,05 μονάδες μικρότερο του αρτηριακού
- Η μερική τάση του οξυγόνου (pO<sub>2</sub>) στο φλεβικό αίμα (συνήθως 40mmHg) αντανακλά την ιστική απόληψη, παρά την αναπνευστική λειτουργία.
- Η μερική τάση του διοξειδίου του άνθρακα (pCO<sub>2</sub>) στο φλεβικό αίμα είναι συνήθως 4-6mmHg μεγαλύτερη από τη μερική τάση στο αρτηριακό αίμα.
- Το τριχοειδικό αίμα αποτελεί μίγμα αρτηριακού και φλεβικού αίματος και οι τιμές των μετρήσεων μπορεί να είναι απρόβλεπτες.

##### 4.2. Θερμοκρασία

Μεταβολές στη θερμοκρασία επηρεάζουν άμεσα τις μετρήσεις της pO<sub>2</sub> και της pCO<sub>2</sub> και έμμεσα του pH. Η ελάττωση της θερμοκρασίας επηρεάζει αντιστρόφως ανάλογα τη διαλυτότητα των αερίων. Στην υποθερμία, η pO<sub>2</sub> και η pCO<sub>2</sub> ελαττώνονται ενώ η τιμή του pH αυξάνει σύμφωνα με την εξίσωση Henderson-Hasselbalch, επειδή η θερμοκρασία δεν επηρεάζει τη συγκέντρωση HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (πίνακας 4)<sup>20,21</sup>. Καθώς οι μερικές τάσεις των αερίων αίματος και το pH μετρώνται πάντα στους 37°C, υπάρχει διαφωνία ως προς τη αναγκαιότητα διόρθωσης των τιμών στην πραγματική θερμοκρασία του ασθενή. Τιμές "φυσιολογικές" σε θερμοκρασίες

εκτός των 37°C δεν είναι γνωστές. Για τη διόρθωση του pH στη πραγματική θερμοκρασία του ασθενή έχει προταθεί ο κάτωθι τύπος:

$$pH_{\Theta} = pH_{37} - 0,0147(\Theta - 37) + 0,0065(7,4 - pH_{37})(\Theta - 37)$$

όπου  $\Theta$  πραγματική θερμοκρασία ασθενή,  $pH_{\Theta}$  pH στην πραγματική θερμοκρασία και  $pH_{37}$  pH στους 37°C

Στην κλινική πρακτική χρησιμοποιούνται συχνά οι μετρήσεις των 37°C χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η πραγματική θερμοκρασία του ασθενή, αν και αυτό από πολλούς μελετητές θεωρείται λάθος<sup>20,21,22</sup>.

##### 4.3. Ηπαρίνη

Αν και η ηπαρίνη είναι έντονα όξινη, ακόμα και μεγάλες ποσότητες της στο δείγμα αερίων θα ελαττώσουν ελάχιστα τη τιμή του pH<sup>23</sup>.

##### 4.4. Έκθεση στον αέρα

Η έκθεση του δείγματος στον αέρα ενδέχεται να προκαλέσει αύξηση του pH λόγω της απώλειας CO<sub>2</sub>. Απαιτείται επίσης η απομάκρυνση των φυσαλίδων αέρα από το δείγμα γιατί μπορεί η ύπαρξή τους να οδηγήσει σε εσφαλμένα υψηλό pO<sub>2</sub> και χαμηλό pCO<sub>2</sub><sup>24</sup>.

##### 4.5. Καθυστέρηση ανάλυσης

Το pH ελαττώνεται κατά την αναερόβια παραμονή σε θερμοκρασία δωματίου με ρυθμό 0,03 μονάδες pH ανά ώρα. Έτσι προτείνεται η άμεση ανάλυση του δείγματος αίματος, άλλως η τοποθέτηση της σύριγγας του δείγματος σε πάγο με σκοπό την ελάττωση του μεταβολικού ρυθμού και η ανάλυσή του εντός 15 λεπτών.

##### 4.6. Φλεβική στάση

Η φλεβική στάση, όπως μετά παρατεταμένη εφαρμογή αιμοστατικής ταινίας, ενδέχεται να μειώσει το pH λόγω της τοπικής παραγωγής γαλακτικού οξέος.

##### 4.7. Στεριότητα ούρων

Το pH των ούρων έχει διαγνωστική αξία μόνο όταν τα ούρα είναι στείρα. Σε ουρολοίμωξη, η παραγωγή ουρεάσης από τα παθογόνα των ούρων

μετατρέπει την ουρία των ούρων σε αμμωνία αυξάνοντας το pH των ούρων.

### ΓΑΣΤΡΙΚΗ ΤΟΝΟΜΕΤΡΙΑ - pH<sub>i</sub>

Οι καθαρά κλινικοί δείκτες της καταπληξίας, όπως ο καρδιακός ρυθμός, η αρτηριακή πίεση, η θερμοκρασία του δέρματος, η τριχοειδική επαναπλήρωση και η διούρηση επηρεάζονται από διάφορες εξωγενείς παραμέτρους και μεταβάλλονται μάλλον αργά καθώς ο οργανισμός "προσαρμόζεται" στη βαρεία καταπληξία. Όταν βρίσκονται επηρεασμένοι μάλλον αντανακλούν τελικά στάδια υποάρδευσης<sup>25,26</sup>. Ακόμη και αιμοδυναμικές παράμετροι όπως η πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών και η καρδιακή παροχή μεταβάλλονται αργά σε καταστάσεις προοδευτικής καταπληξίας<sup>27</sup>.

Η αντιμετώπιση των ασθενών σε καταπληξία έχει βασιστεί περισσότερο σε άμεσους δείκτες σφαιρικής (global) υποάρδευσης όπως το pH του ορού, το έλλειμμα βάσεως και τα επίπεδα γαλακτικού. Παρ' ότι εύκολα μετρούμενοι, οι παραπάνω δείκτες μπορεί να μην είναι ευαίσθητοι σε περιπτώσεις λανθάνουσας ή περιοχικής υποάρδευσης. Η περιοχική υποάρδευση που διαλανθάνει μπορεί να μετατρέψει την ισχαιμία σε μη αναστρέψιμη βλάβη, πράγμα που θα μπορούσε να αποφευχθεί αν αντιμετωπιζόταν σε πρώιμα στάδια.

Ιδιαίτερα ευάλωτος στην υποάρδευση είναι ο εντερικός σωλήνας: η βασική κυκλοφορική απάντηση στην υποογκαιμική καταπληξία είναι η ανακατανομή της αιματικής ροής προς τους "ζωτικούς" ιστούς ενώ στη σηπτική καταπληξία η σημαντική αύξηση στην σπλαγχνική κατανάλωση οξυγόνου οδηγεί σε ιστική ισχαιμία ακόμη και αν η αιματική ροή είναι μεγαλύτερη του φυσιολογικού.

Η τεχνική της γαστρικής τονομετρίας - δείκτης του χρέους οξυγόνου του γαστρεντερικού σωλήνα - μετρά την pCO<sub>2</sub> και υπολογίζει το pH του γαστρικού βλεννογόνου (pH<sub>i</sub>) μέσω της εξισορρόπησης των μερικών πιέσεων του CO<sub>2</sub> μεταξύ ενός ασκού πλήρους υγρού και του διάμεσου υγρού του γαστρικού βλεννογόνου.

Η γαστρική pCO<sub>2</sub> αυξάνει (και το μετρούμενο pH<sub>i</sub> ελαττώνεται) με την μείωση της γαστρικής αιματικής ροής ή / και με την αύξηση του ιστικού

CO<sub>2</sub> κατά την κυτταρική υποξία.

Η λογική της παρακολούθησης του pH<sub>i</sub> βασίζεται στο ότι τα βλεννογόνια στρώματα του στομάχου είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στη μείωση της ιστικής αιμάτωσης / οξυγόνωσης<sup>28</sup>. Η μείωση στο pH<sub>i</sub> θεωρείται πρώιμο σημείο ισχαιμίας στον μεσεντέριο άξονα, κατάσταση που σχετίζεται με υψηλή θνητότητα.

### Γαστρική τονομετρία: η τεχνική HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Στην αρχική της περιγραφή<sup>29,30</sup>, η γαστρική τονομετρία πραγματοποιούταν με την ενδογαστρική τοποθέτηση ενός καθετήρα με ασκό πλήρη με 2.5 ml φυσιολογικού ορού<sup>31</sup>. Μετά την πάροδο του απαραίτητου χρόνου (τουλάχιστον 30 min) για την εξισορρόπηση των μερικών πιέσεων του CO<sub>2</sub> μεταξύ του υγρού του ασκού και του διάμεσου υγρού του γαστρικού βλεννογόνου αναρροφάται το υγρό, απορρίπτεται το πρώτο 1 ml (νεκρός χώρος - dead space) και στο υπόλοιπο 1.5 ml μετράται η pCO<sub>2</sub>. Κατόπιν υπολογίζεται το περιεχόμενο CO<sub>2</sub> του ασκού και διορθώνεται αν ο χρόνος παραμονής ήταν μικρότερος του απαιτούμενου για πλήρη εξισορρόπηση. Με την εξίσωση Henderson - Hasselbalch υπολογίζεται το pH του βλεννογόνου, με την παραδοχή ότι η βλεννογόνια συγκέντρωση διττανθρακικών είναι ίση με την αρτηριακή.

$$pHi = 6.1 + \log \frac{HCO_3^- \text{ arterial}}{a \cdot pCO_2 \text{ gastric}}$$

Όπου **pHi** το pH του γαστρικού βλεννογόνου και *a* η διαλυτότητα του CO<sub>2</sub>

Από την παραπάνω περιγραφή προκύπτουν εμφανώς σημαντικές παραδοχές / προβλήματα. Το πρώτο και πρωτογενές πρόβλημα είναι η προέλευση του γαστρικού CO<sub>2</sub> και η φυσιολογική του σημασία. Άλλα προβλήματα είναι ο ορισμός του χρόνου εξισορρόπησης (συνάρτηση της θερμοκρασίας<sup>32</sup>, του πάχους και της διαπερατότητας του τοιχώματος του ασκού και του όγκου του περιεχόμενου υγρού), ο νεκρός χώρος του συστήματος, η υπόθεση ότι pK=6.1 και η χρήση των αρτηριακών διττανθρακικών για την εκτίμηση του pH<sub>i</sub>. Αυτή η τελευταία παραδοχή θεωρεί ότι το ενδοκυτταρικό περιεχόμενο HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ισούται με αυτό του πλάσματος.



Με στόχο την υπέρβαση των προβλημάτων αυτών, ο υπολογισμός του pH σταδιακά αντικαταστάθηκε από την άμεση χρήση της  $pCO_2$  του στομάχου σε σχέση με την αρτηριακή ως **χάσμα  $pCO_2$  ( $pCO_2$  gap)**<sup>33</sup>. Το υγρό στον ασκό αντικαταστάθηκε με αέριο και αυτόματη διαλείπουσα πλήρωση του αεροθαλάμου και μέτρηση με υπέρυθη ακτινοβολία του περιεχόμενου  $CO_2$ <sup>34</sup>. Ενδέχεται να εφαρμοστεί η χρήση μέτρησης της  $pCO_2$  με ινοοπτική τεχνική.

### Φυσιολογία της γαστρικής $pCO_2$

Παρά την τεχνική πρόοδο, παραμένει το βασικό ερώτημα, δηλαδή από πού προέρχεται και ποια είναι η φυσιολογική σημασία του γαστρικού  $CO_2$ . Η  $pCO_2$  στον περιβάλλοντα χώρο (του στομάχου) είναι συνάρτηση του αριθμού των μορίων του  $CO_2$  προς τα συνολικά μόρια αερίων εντός του συγκεκριμένου χώρου. Τα μόρια  $CO_2$  προέρχονται από:

- τον γαστρικό βλεννογόνο με διάχυση και
- από την εξουδετέρωση του  $HCO_3^-$  από το υπάρχον οξύ

Το ιστικό  $CO_2$  με τη σειρά του προέρχεται από:

- το αρτηριακό  $CO_2$  και
- το  $CO_2$  που προστίθεται με τον κύκλο του Krebs
- το  $CO_2$  που παράγεται από την ενδοκυττάρια εξουδετέρωση με  $HCO_3^-$  οξέων του μεταβολισμού
- ας σημειωθεί ότι το ιστικό  $CO_2$  αυξάνεται όταν μειώνεται η ιστική αιματική ροή

**Προβληματισμοί** κατά πόσο το γαστρικό  $CO_2$  αντανάκλα την σπλαχνική αιμάτωση:

1. το γαστρικό  $CO_2$  αντιπροσωπεύει το γαστρικό βλεννογόνο ή υπάρχει  $CO_2$  που προέρχεται από τον κατώτερο οισοφάγο ή το δωδεκαδάκτυλο, και σε ποιο βαθμό αυτό επηρεάζει την τονομετρία;
2. ποια είναι η συμμετοχή της εξουδετέρωσης των παλλινδρομούντων  $HCO_3^-$  στο μετρούμενο γαστρικό  $CO_2$ ;
3. σε ποιο βαθμό η αύξηση της  $pCO_2$  οφείλεται σε μειωμένη κάθαρση του  $CO_2$  από την μειωμένη αιματική ροή και σε ποιο βαθμό στη ενδοκυττάρια εξουδετέρωση (από το  $HCO_3^-$ ) του αυξημένου φορτίου οξέος (κυρίως γαλακτικό);

### Κλινική εφαρμογή

Η επάρκεια της σπλαχνικής αιμάτωσης δοκιμάζεται σημαντικά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς που βρίσκονται σε καταπληξία<sup>37</sup>. Ο πιθανός κλινικός ρόλος της γαστρικής τονομετρίας για την ανίχνευση της εντερικής υποξίας / ισχαιμίας βασίζεται σε δύο υποθέσεις:

1. στην καταπληξία οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί εκτρέπουν την αιματική ροή από το έντερο σε πιο "ζωτικούς" ιστούς, άρα η βλεννογόνια υποξία μπορεί να είναι πιο ευαίσθητος δείκτης ανεπαρκούς σφαιρικής παροχής οξυγόνου από τους "συστηματικούς" δείκτες αιμάτωσης (καρδιακή παροχή, διούρηση, γαλακτικά,  $SvO_2$ )
2. η ίδια η ισχαιμία του εντερικού βλεννογόνου μπορεί να οδηγήσει σε αλλόθεση βακτηριδίων (bacterial translocation) και μπορεί να έχει μείζονα ρόλο στην ανάπτυξη του συνδρόμου δυσλειτουργίας πολλαπλών οργάνων<sup>38,39</sup>.

Η γαστρική τονομετρία έχει προταθεί ως πρώτος δείκτης υποξίας του γαστρεντερικού βλεννογόνου και έχει μελετηθεί στο πλαίσιο αυτό σε διάφορες περιπτώσεις (επεμβάσεις ανευρύσματος κοιλιακής αορτής, έλκη του γαστρεντερικού σωλήνα, απογαλακτισμό από το μηχανικό αερισμό<sup>40</sup>, έκβαση πολυτραυματιών, έκβαση μεταμοσχεύσεων ήπατος, θνητότητα ΜΕΘ, χειρουργικές επιπλοκές). Αποδεκτές "φυσιολογικές" τιμές του pH θεωρούνται αυτές που βρίσκονται μεταξύ 2 SD (σταθερών απόκλισης) από τα μέσα επίπεδα pH που μετρήθηκαν σε υγιείς εθελοντές υπό ρανιτιδίνη, δηλαδή  $pHi < 7.32$  θεωρείται ότι είναι δείκτης βλεννογόνιας οξέωσης<sup>34</sup>. Σε μελέτη 114 τραυματιών βρέθηκε ότι σημαντικότερη προγνωστική αξία είχαν οι τιμές  $pHi < 7.25$  ή  $pCO_2$  gap  $> 18$ <sup>41</sup>.

Αν και η μέτρηση του pH αναφέρεται στο στόμαχο, χρησιμοποιείται συχνά για την εκτίμηση της επάρκειας της σφαιρικής ιστικής αιμάτωσης. Το pH φαίνεται να έχει καλή προγνωστική αξία για την έκβαση ασθενών ΜΕΘ σε επιλεγμένες σειρές ασθενών, χωρίς όμως να έχει αποδειχθεί καλύτερο άλλων δεικτών σε μη επιλεγμένες σειρές. Σε μία σειρά ασθενών το pH φάνηκε χρήσιμο στην καθοδήγηση της θεραπείας<sup>42</sup>. Πολλές προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι χαμηλό pH ή αυξημένο  $pCO_2$  gap, που δεν διορθώνονται με την καθιερωμένη αντιμετώπιση της καταπληξίας, σχετίζονται

με υψηλότερη θνητότητα στους βαρέως πάσχοντες<sup>43,44</sup>. Είναι ενδιαφέρον το ότι παρά την τεράστια εμπειρία με τη γαστρική τονομετρία, καμία μελέτη δεν έχει αποδείξει αν η αντιμετώπιση της καταπληξίας βασιζόμενη στη γαστρική τονομετρία θα μπορούσε να είναι πιο αποτελεσματική από την αντιμετώπιση που βασίζεται στους κλασικούς δείκτες ιστικής αιμάτωσης<sup>45</sup>.

**Συμπερασματικά**, η γαστρική τονομετρία βασίζεται σε μερικές υποθέσεις αλλά με αρκετά τεχνικά προβλήματα που την καθιστούν πιθανώς αναξιόπιστη στην εκτίμηση της οξυγόνωσης του γαστρεντερικού βλεννογόνου. Ακόμη κι αν οι μεταβολές της θεωρηθούν πρώιμο σημείο ανεπαρκούς παροχής οξυγόνου, η κλινική της χρήση στην αντιμετώπιση του βαρέως πάσχοντα μπορεί να μην έχει κλινική αξία καθώς η αποκατάσταση της σπλαχνικής αιματικής διήθησης δεν βελτιώνει απαραίτητα την οξυγόνωση των βλεννογόνων. Από τις κλινικές μελέτες είναι προφανές ότι, μέχρι στιγμής, παρά

τη μετρήσιμη συσχέτιση χαμηλού pHi και θνητότητας, οι παρεμβάσεις που προσπαθούν να διορθώσουν την περιοχική ιστική ισχαιμία δεν επηρεάζουν τη θνητότητα. Απαιτούνται περαιτέρω κλινικές μελέτες για την κατανόηση του ρόλου της εντερικής ισχαιμίας στην εξέλιξη της καταπληξίας σε ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων καθώς και των τροποποιήσιμων ρυθμιστών της περιοχικής αιματικής ροής πριν από τη γενίκευση της χρήσης της γαστρικής τονομετρίας στην αντιμετώπιση των αιμοδυναμικά ασταθών ασθενών.

## ABSTRACT

### pH

**Eleni Mouloudi, Petros Pappas**

Life preservation is strongly dependent on a tight control of pH within its narrow physiological range. pH is measured by means of colour indicators or electrometry, using a glass electrode. Blood pH measurement is the basis of the differential diagnosis of every clinical situation that disturbs the organism's acid-base balance. Its measurement is more accurate when the blood sample is of arterial origin and when the results are corrected to the actual temperature of the patient. The technique of gastric tonometry measures the pH of the gastric mucosa (pHi). Its reduction consists an early index of tissue hypoperfusion and, perhaps, in the future may help to improve the management of patients in shock and of critically ill patients.

**Key Words:** pH, pH measurement, acid-base balance, gastric tonometry

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ganapathy, V, Leibach, FH. Protons and regulation of biological functions. *Kidney Int Suppl* 1991; 33:4-10
2. Adler S. The simultaneous determination of muscle cell pH using a weak acid and weak base. *J Clin Invest* 1972; 51:256-265
3. Kraut JA, Madias NE. Approach to patients with acid-base disorders. *Respir Care* 2001; 46:392-403
4. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, 328-347
5. Hills, AG. pH and the Henderson-Hasselbalch equation. *Am J Med* 1973; 55:131-133
6. Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. *Medicine* 1980; 59:161-187
7. Gennari, FJ, Cohen, JJ, Kassirer, JP.

- Measurement of acid-base status. In: *Acid / Base*, Cohen JJ, Kassirer JP (Ed), Little, Brown, Boston, 1982
8. Madias, NE, Cohen, JJ. Acid-base chemistry and buffering. In: *Acid / Base*, Cohen JJ, Kassirer JP (Ed), Little, Brown, Boston, 1982
  9. Thedinga E, Kob A, Holst H et al. Online monitoring of cell metabolism for studying pharmacodynamic effects. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 220:33-44
  10. Duroux P, Emde C, Bauerfeind P et al. The ion sensitive field effect transistor (ISFET) pH electrode: a new sensor for long term ambulatory pH monitoring. *Gut* 1991; 32:240-245
  11. Wray S. Smooth muscle intracellular pH: Measurement, regulation, and function. *Am J Physiol* 1988; 254:213-225
  12. Adler S, Shoubridge E, Radda GK. Estimation of cellular pH gradients with <sup>31</sup>P-NMR in intact rat renal tubular cells. *Am J Physiol* 1984; 247:188-196
  13. Simpson DP, Hager SR. Bicarbonate-carbon dioxide buffer system: A determinant of the mitochondrial pH gradient. *Am J Physiol* 1984; 247:440-446
  14. Batlle DC, Hizon M, Cohen E, et al. The use of the urine anion gap in the diagnosis of hyperchloremic metabolic acidosis. *N Engl J Med* 1988; 318:594-599
  15. Sahn, SA. Pleural fluid pH in the normal state and in diseases affecting the pleural space. In: Chretien, J, Bignon, J, Hirsch, A (Eds), *The Pleura in Health and Disease*, Marcel Dekker, New York, 1985; 253-266
  16. Sahn, SA, Good, JT, Jr. Pleural fluid pH in malignant effusions. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications. *Ann Intern Med* 1988; 108:345-349
  17. Heffner, JE, Heffner, JN, Brown, LK. Multilevel and continuous pleural fluid pH likelihood ratios for draining parapneumonic effusions. *Respiration* 2005; 72:351-356
  18. Jimenez Castro, D, Diaz Nuevo, G, Sueiro, A, et al. Pleural fluid parameters identifying complicated parapneumonic effusions. *Respiration* 2005; 72:357-64
  19. Calandra T, Cohen J. The international Sepsis Forum Conference on Definitions of infection in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2005; 33:1538-1548
  20. Shapiro, BA. Temperature correction of blood gas values. *Respir Care Clin N Am* 1995; 1:69-76
  21. Hansen, JE. Arterial blood gases. *Clin Chest Med* 1989; 10:227-237
  22. Bacher, A. Effects of body temperature on blood gases. *Intensive Care Med* 2005; 31:24-27
  23. Bageant, RA. Variations in arterial blood gas measurements due to sampling techniques. *Respir Care* 1975; 20:565-571
  24. Williams, AJ. ABC of oxygen - Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ* 1998; 317:1213-1216
  25. Abou-Khalil B et al. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med* 1994;22:633-639
  26. Scalea TM et al. Resuscitation of multiple trauma and head injury: role of crystalloid fluids and inotropes. *Crit Care Med* 1994;22:1610-1615
  27. Dabrowski GP et al. A critical assessment of endpoints of shock resuscitation. *Surg Clin North Am* 2000;80:825-844
  28. Roumen RM et al. Gastric tonometry in multiple trauma patients. *J Trauma* 1994;36:313-316
  29. Boda D et al. Gastrotonometry: an aid to the control of ventilation during artificial respiration. *Lancet* 1959;73:181-182
  30. Fiddian-Green RG et al. Back-diffusion of CO<sub>2</sub> and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 1982;33:39-48
  31. Kolkman JJ, et al. Gastrointestinal luminal PCO<sub>2</sub> tonometry: un update of methodology and clinical practice. *Br J Anaesth* 2000;84:74-86
  32. Chapman MV et al. Temperature dependant error using gastrointestinal tonometry: an in vivo study. *Br J Anaesth* 1999;82:174-179
  33. Schlichtig R et al. Tissue-arterial PCO<sub>2</sub> difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 1996;11:51-56
  34. Gutierrez G et al. Gastrointestinal tonometry: a

- monitor of regional dysoxia. *New Horiz* 1996;4:413-419
35. Carleso E et al. Gastric tonometry. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:529-532
36. Schlichtig R et al. Metabolic component of intestinal PCO<sub>2</sub> during dysoxia. *J Appl Physiol* 2000;89:2422-2429
37. Price HL et al. Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man, with particular reference to the splanchnic circulation. *Circ Res* 1966;18:469-474
38. Maynard N et al. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA* 1993;270:1203-1210
39. Holland J et al. Intraoperative splanchnic hypoperfusion, increased intestinal permeability, down-regulation of monocyte class II major histocompatibility complex expression, exaggerated acute phase response, and sepsis. *Am J Surg* 2005;190:393-400
40. Uusaro A et al. Stress test and gastric-arterial PCO<sub>2</sub> measurement improve prediction of successful extubation. *Crit Care Med* 2000;28:2313-2319
41. Miller PR et al. Threshold values of intramucosal pH and arterial-mucosal CO<sub>2</sub> gap during shock resuscitation. *J Trauma* 1998;45:868-872
42. Gutierrez G et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992; 339:195-199
43. Chang MC et al. Gastric tonometry supplements information provided by systemic indicators of oxygen transport. *J Trauma* 1994;37:488-494
44. Doglio GR et al. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;19:1037-1040
45. Gomersall CD et al. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2000;28:607-614
46. Hameed SM et al. Gastric tonometry: The role of mucosal pH measurement in the management of trauma. *Chest* 2003;123:475-481