

Μεταβολική Αλκάλωση

Μάριος Παπασωτηρίου

mpapasotiriou@yahoo.com



Μεταβολική Αλκάλωση

- ❖ Βασικές αρχές Μετ. Αλκάλωσης – Κλινική εικόνα
- ❖ Επαναρρόφηση – αναγέννηση HCO_3^- /
Λειτουργίες μεταφορέων νεφρικών σωληναρίων
- ❖ Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης
- ❖ Διαγνωστική προσέγγιση – Θεραπεία

Μεταβολική αλκάλωση – Βασικές αρχές

- ❖ Η αύξηση της $[H^+]$ στον ορό ονομάζεται **οξυαιμία**
- ❖ Η μείωση της $[H^+]$ στον ορό ονομάζεται **αλκαλαιμία**

- ❖ Οι παθοφυσιολογικές διαδικασίες που οδηγούν σε αύξηση ή μείωση της $[H^+]$ ονομάζονται **οξέωση** και **αλκάλωση** αντίστοιχα

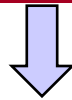
$$pH = 6,1 + \log [HCO_3^- / 0,03 \times PaCO_2]$$

Διαταραχές που προκαλούν αύξηση της $[HCO_3^-]$ προκαλούν
Μεταβολική Αλκάλωση

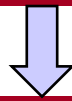
Μεταβολική αλκάλωση – Βασικές αρχές

Η μεταβολική αλκάλωση χαρακτηρίζεται από κατακράτηση $[\text{HCO}_3^-]$

$[\text{HCO}_3^-] > 28 \text{ mmol/l}$



Αύξηση Ph



Υποαερισμό

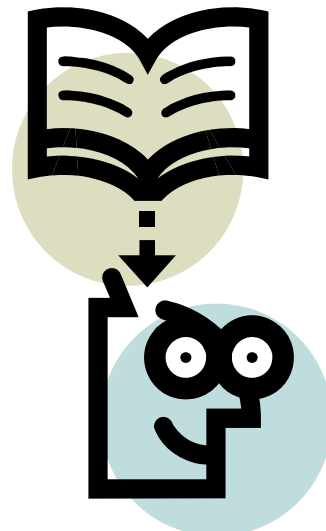
$$\text{pH} = 6,1 + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \times \text{Paco}_2} \right]$$

Φυσιολογική αντιρρόπηση

Μεταβολική Αλκάλωση

Υποαερισμός

Για κάθε 1 mmol/lit αύξηση των HCO_3^-
Αύξηση της PaCO_2 κατά 0,5 – 0,7 mmHg
ΔΕΝ Υπάρχει Υπεραντιρρόπηση



Κλινική εικόνα

Παρουσία $[\text{HCO}_3^-] < 40 \text{ mmol/l}$

- ❖ Συνήθως ασυμπτωματική
- ❖ Συνοδός υποκαλιαιμία (καρδιακές αρρυθμίες)

Παρουσία $[\text{HCO}_3^-] > 45 \text{ mmol/l}$ συνοδεύεται από

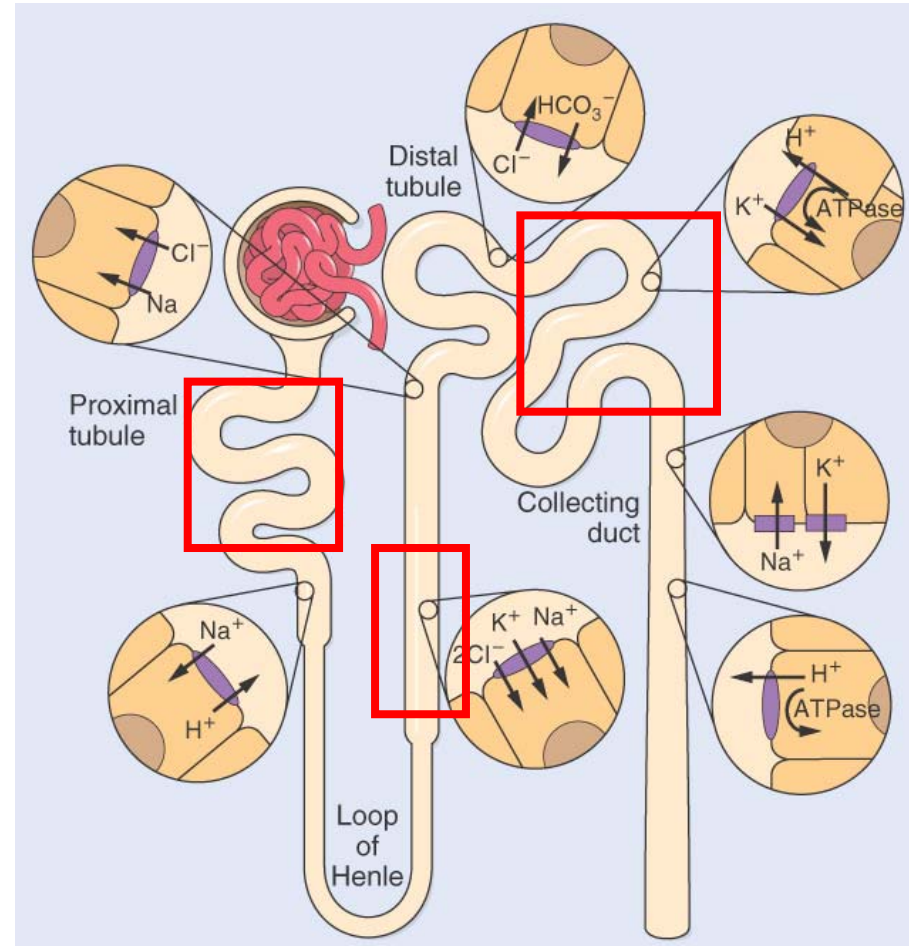
- ❖ Υποαερισμό - Υποξυγοναιμία ($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$)
- ❖ Μείωση ιονισμένου Ca (τετανία, σπασμοί, κώμα)

Μεταβολική Αλκάλωση

- ❖ Βασικές αρχές Μετ. Αλκάλωσης – Κλινική εικόνα
- ❖ **Επαναρρόφηση – αναγέννηση HCO_3^- /**
Λειτουργίες μεταφορέων νεφρικών σωληναρίων
- ❖ Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης
- ❖ Διαγνωστική προσέγγιση – Θεραπεία

Νεφρική ρύθμιση – Μεταφορά HCO_3^-

- ❖ HCO_3^- επανααρροφούνται πλήρως (~ 4000 mmol/d)
- ❖ 80% στο εγγύς σωληνάριο
- ❖ 15% στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle
- ❖ 5% στον άπω νεφρώνα και το αθροιστικό σωληνάριο

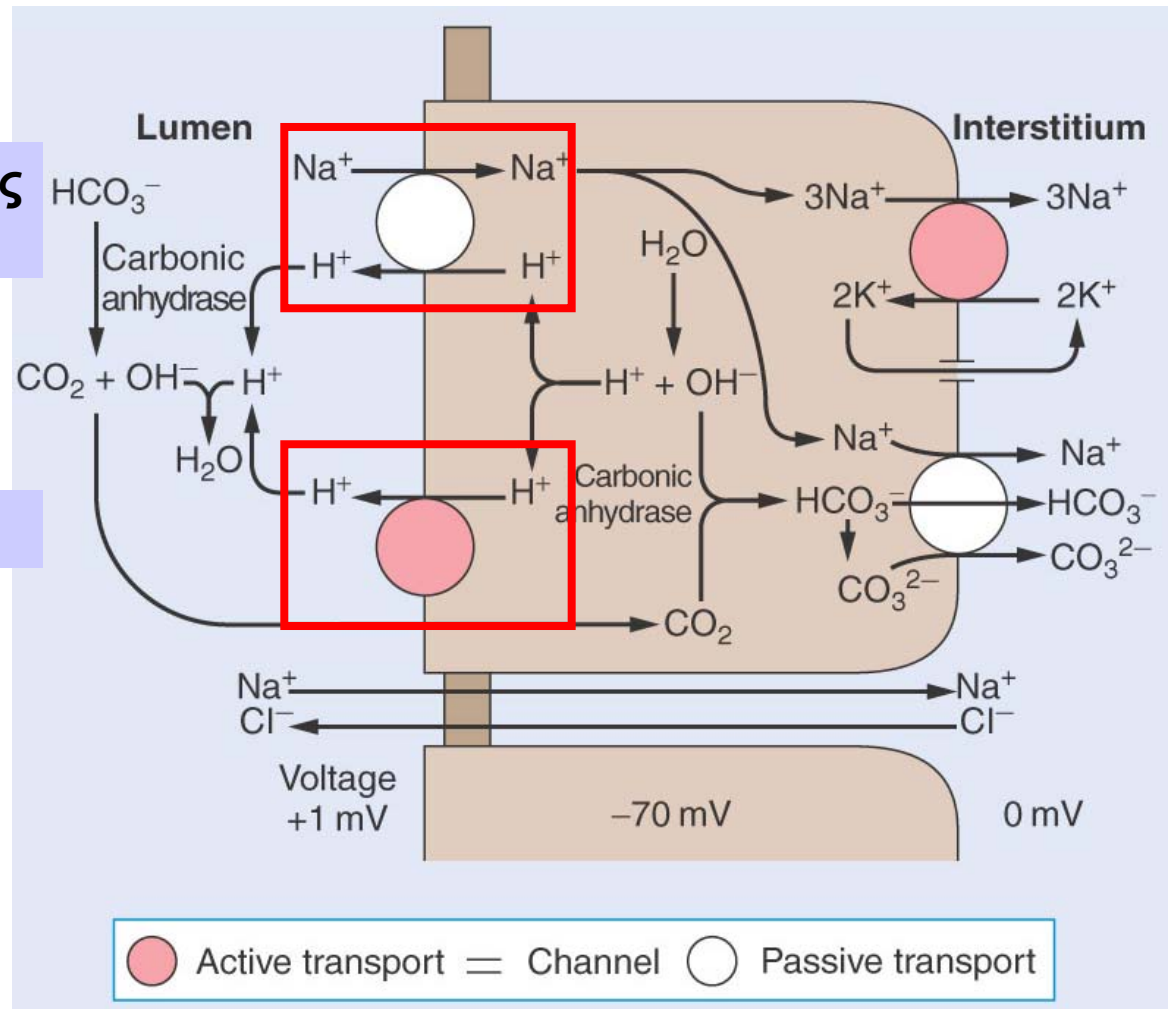


Νεφρική ρύθμιση – Μεταφορά HCO_3^-

Εγγύς εσπειραμένο – Παχύ ανιόν σκέλος αγκύλης Henle

Αντιμεταφορέας Na^+ / H^+

H^+ - ΑΤΡάση



Νεφρική ρύθμιση – Μεταφορά HCO_3^-

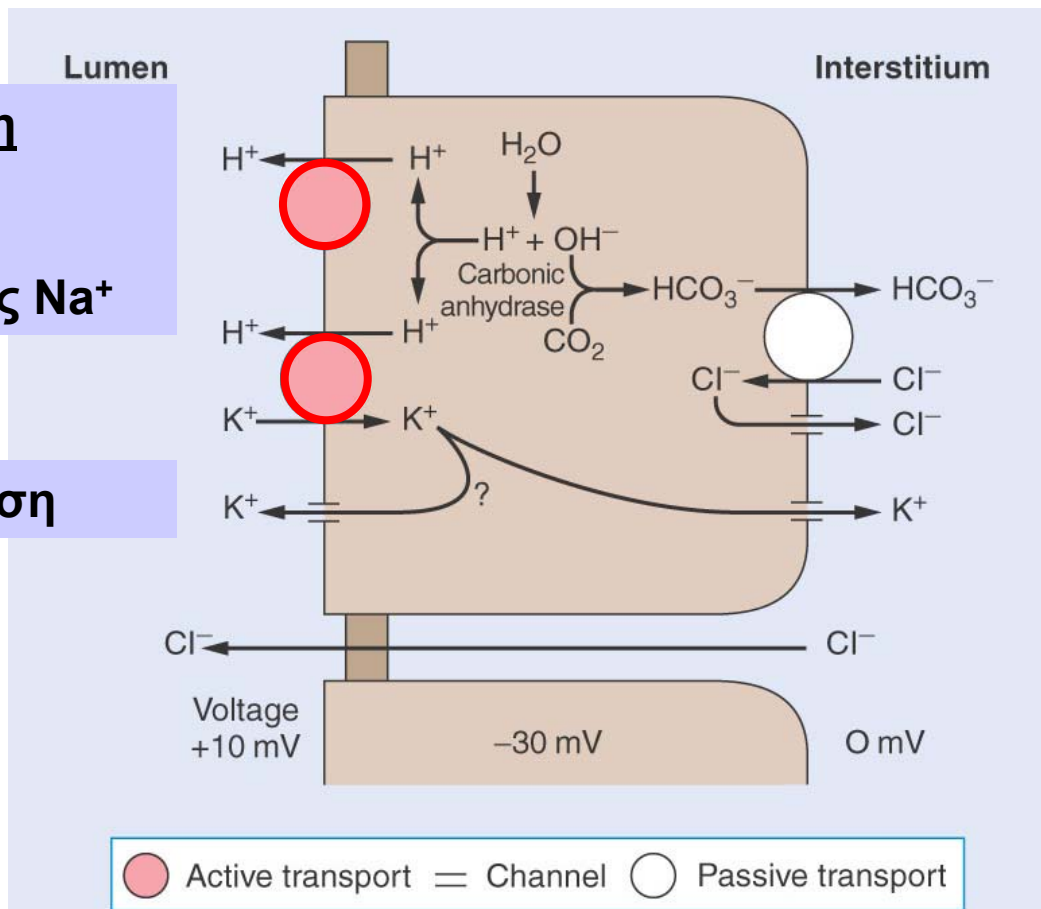
Επαναρρόφηση HCO_3^- στον άπω νεφρώνα (κυρίως στο φλοιικό αθροιστικό σωληνάριο) από τα α-εμβόλιμα κύτταρα

H^+ - ΑΤΡάση

• Ρύθμιση

- Αλδοστερόνη
- Ρυθμός παροχής Na^+

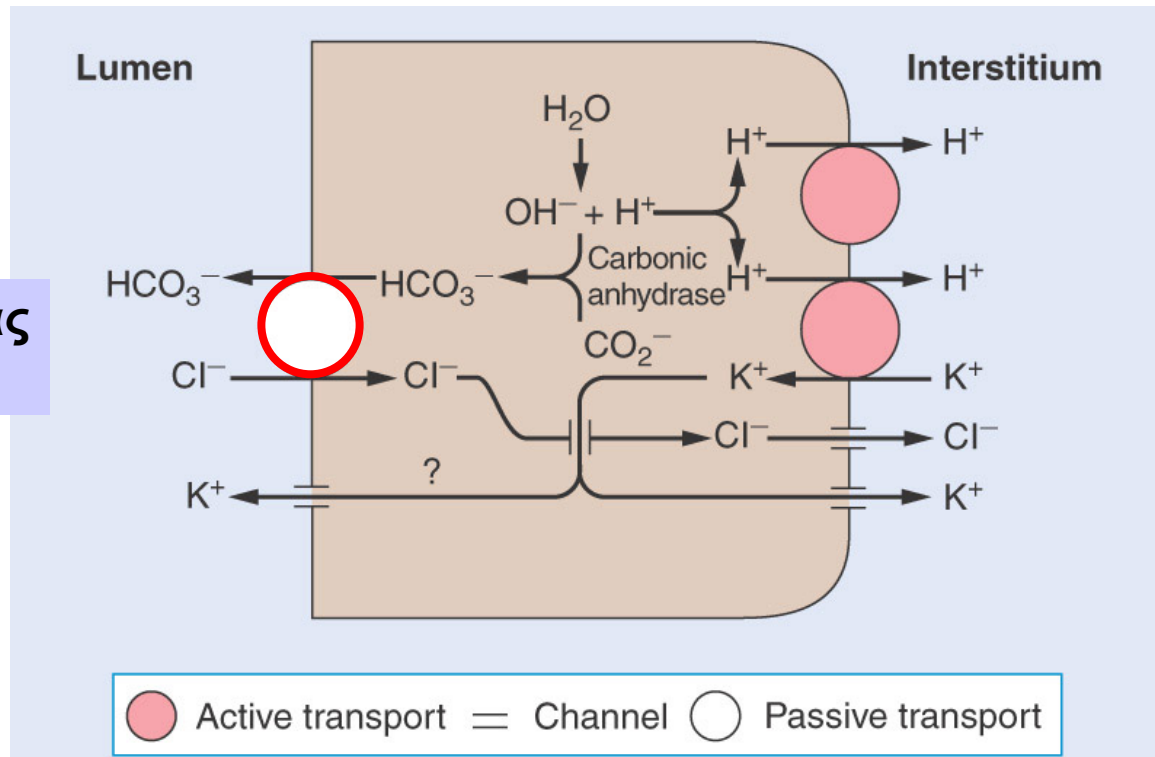
H^+ / K^+ - ΑΤΡάση



Νεφρική ρύθμιση – Μεταφορά HCO_3^-

Απέκκριση της τυχόν περίσσειας HCO_3^- από τα β-εμβόλιμα κύτταρα (Αθροιστικό σωληνάριο)

Ενεργοποίηση σε αλκαλαιμία

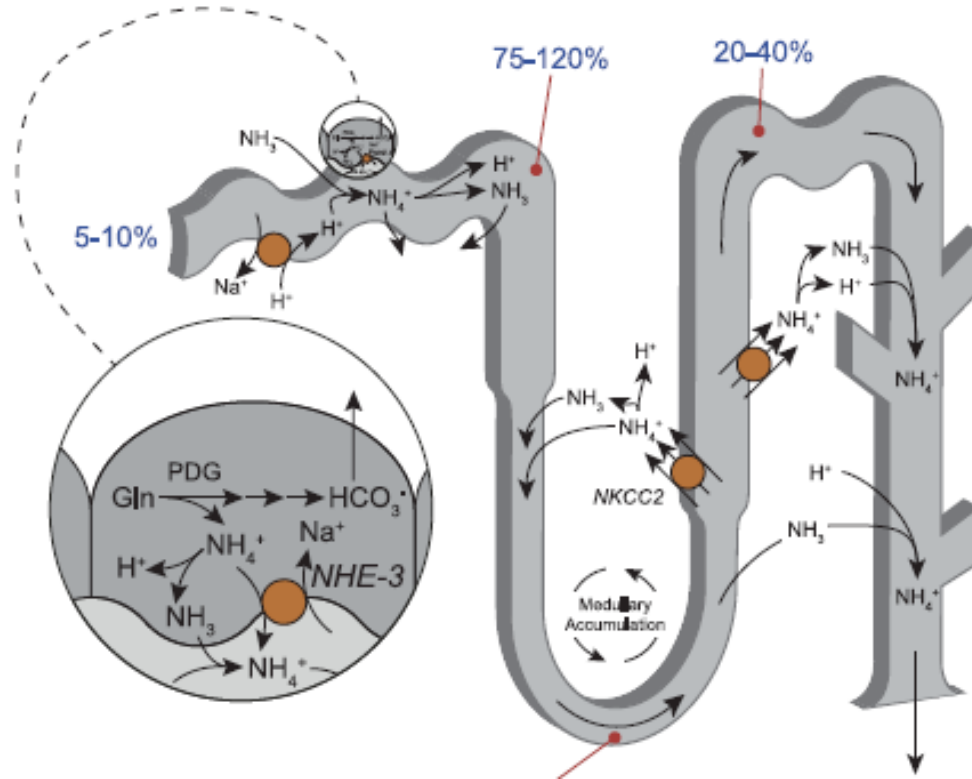


Αντιμεταφορέας
 $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$

Απαραίτητη η παρουσία Cl^- και \downarrow H^+ -ΑΤΡάσης

Νεφρική ρύθμιση – Αναγέννηση HCO_3^-

HCO_3^- καταναλώνονται από τα ενδογενή οξέα



- ❖ Τα HCO_3^- 'αναγεννούνται' μέσω της απέκκρισης οξέων και κυρίως της απέκκρισης NH_4^+

Μεταβολική αλκάλωση

Μεταβολική αλκάλωση προκύπτει **MONO** σε περιπτώσεις διαταραγμένης νεφρικής επαναρρόφησης HCO_3^- και απέκκρισης οξέων

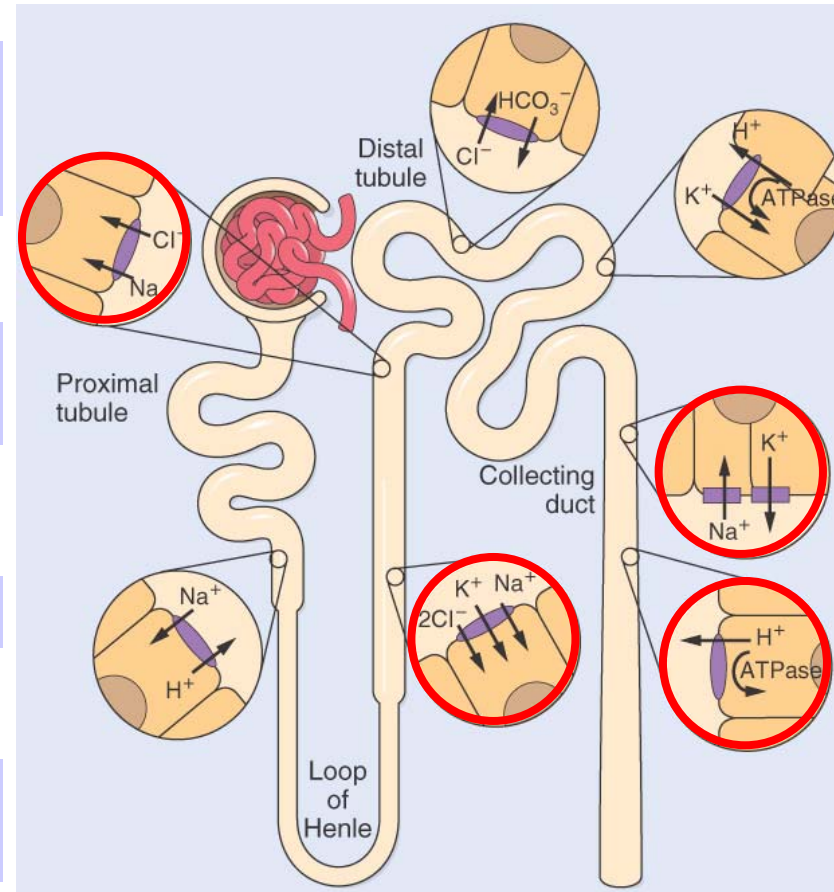
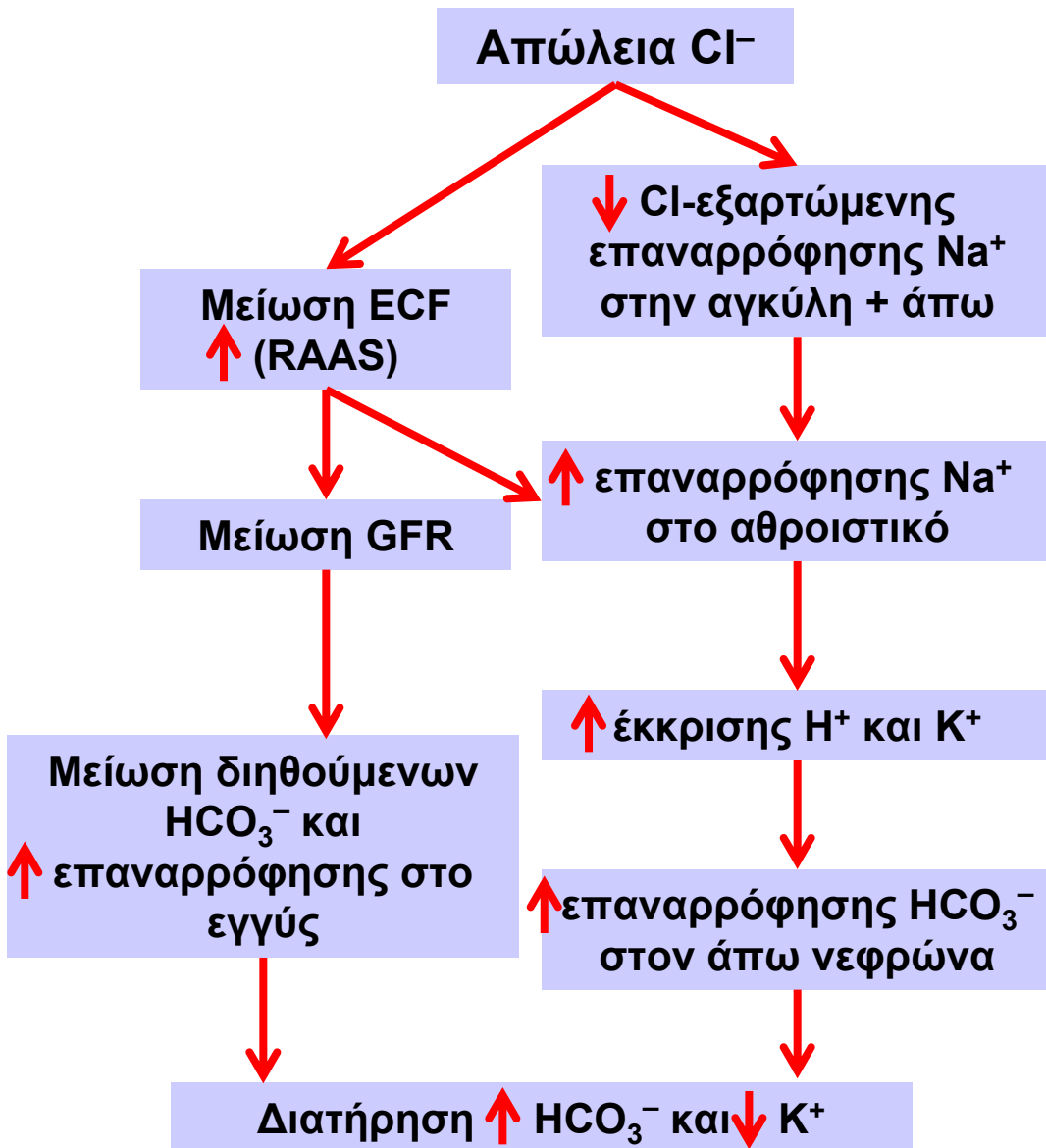
Προκαλείται από

Εξωγενή χορήγηση HCO_3^- (μόνο σε νεφρική ανεπάρκεια)
Απώλεια οξέος (πχ. Έμετοι)

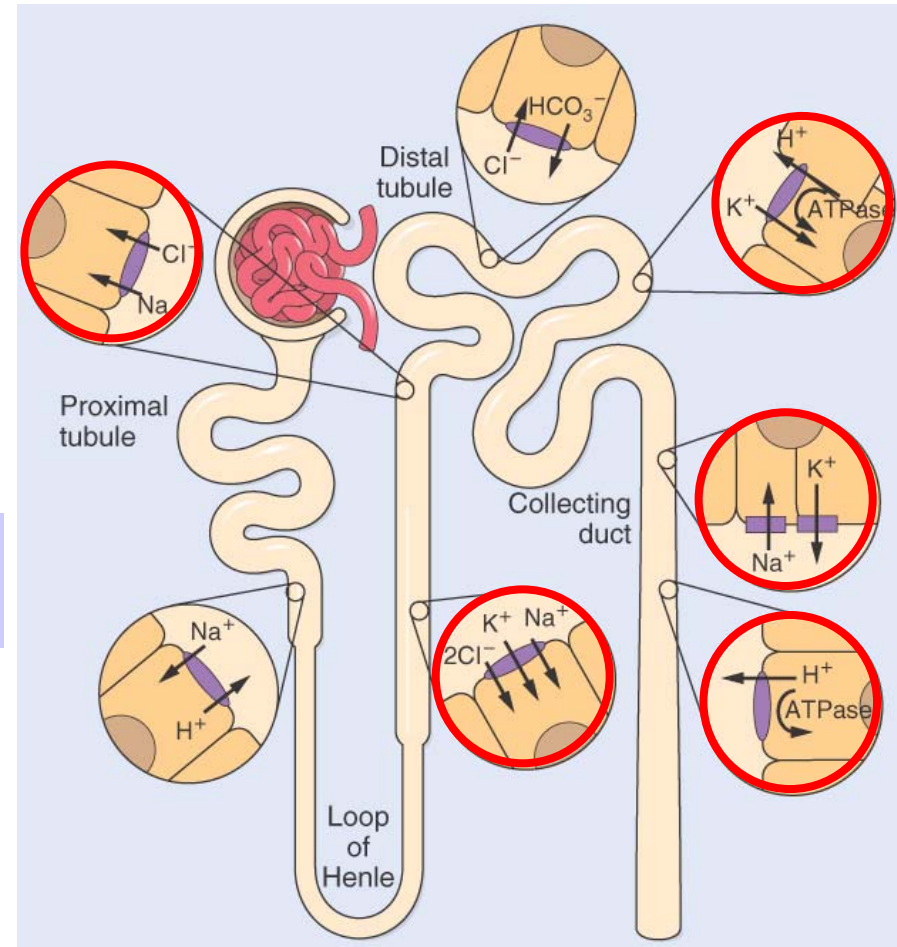
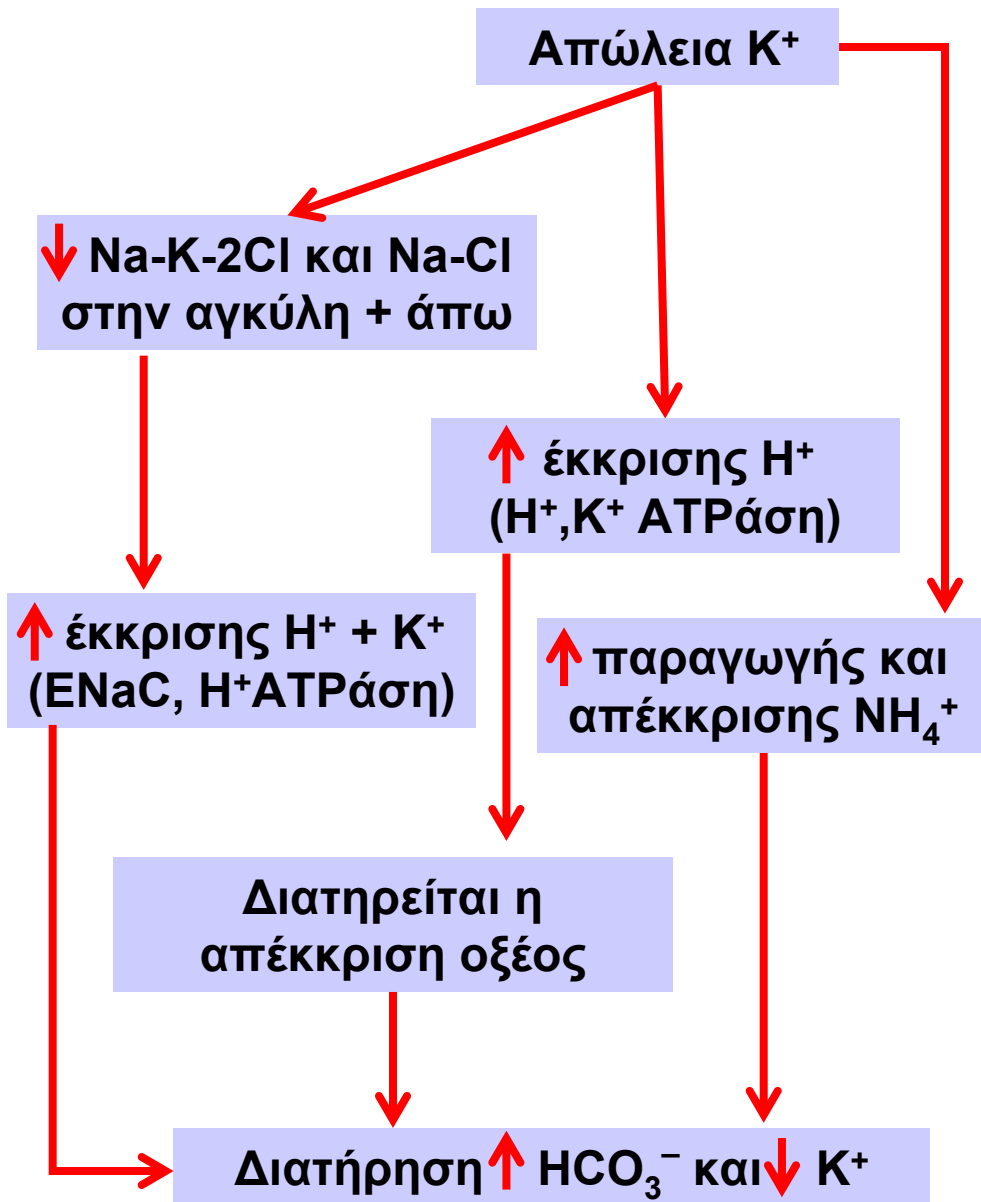
Διατηρείται από

Υποχλωραιμία – Υποκαλιαιμία

Υποχλωραιμία και Μεταβολική αλκάλωση



Υποκαλιαιμία και Μεταβολική αλκάλωση



Μεταβολική Αλκάλωση

- ❖ Βασικές αρχές Μετ. Αλκάλωσης – Κλινική εικόνα
- ❖ Επαναρρόφηση – αναγέννηση HCO_3^- /
Λειτουργίες μεταφορέων νεφρικών σωληναρίων
- ❖ **Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης**
- ❖ Διαγνωστική προσέγγιση – Θεραπεία

Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Δευτεροπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Εξωνεφρικές απώλειες Cl^-

Νεφρικές απώλειες Cl^-

Διουρητικά

Μεταλλάξεις που απενεργοποιούν τους συμμεταφορείς $\text{Cl}^- / \text{Na}^+$

Πρωτοπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Ενεργοποίηση από αλατοκορτικοειδή του επιθηλιακού μεταφορέα Na^+
(ENaC που επαναροφά Na)

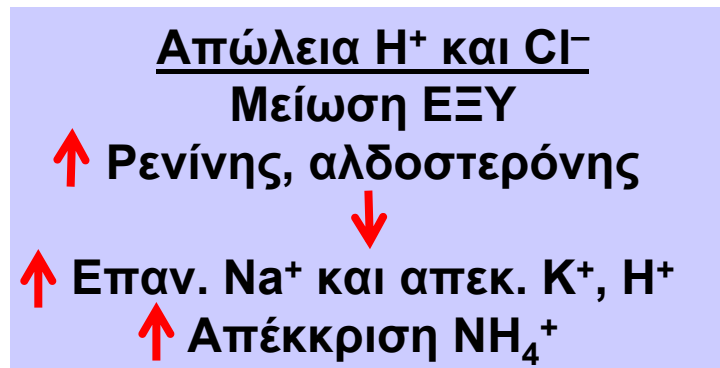
Μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον ENaC

Χορήγηση αλκάλων σε καταστάσεις με ανεπαρκή απέκκριση HCO_3^-
(νεφρική ανεπάρκεια)

Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Απώλεια γαστρικών υγρών (συχνό)

Έμετοι – Ρινογαστρικός σωλήνας



- ❖ $[HCO_3^-] > 45 \text{ mmol/l}$
- ❖ Η Μετ. αλκάλωση εμμένει ως τη διόρθωση της ένδειας Cl^-



Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Χορήγηση διουρητικών (συχνό)

Θειαζιδικά διουρητικά
Υδροχλωροθειαζίδη

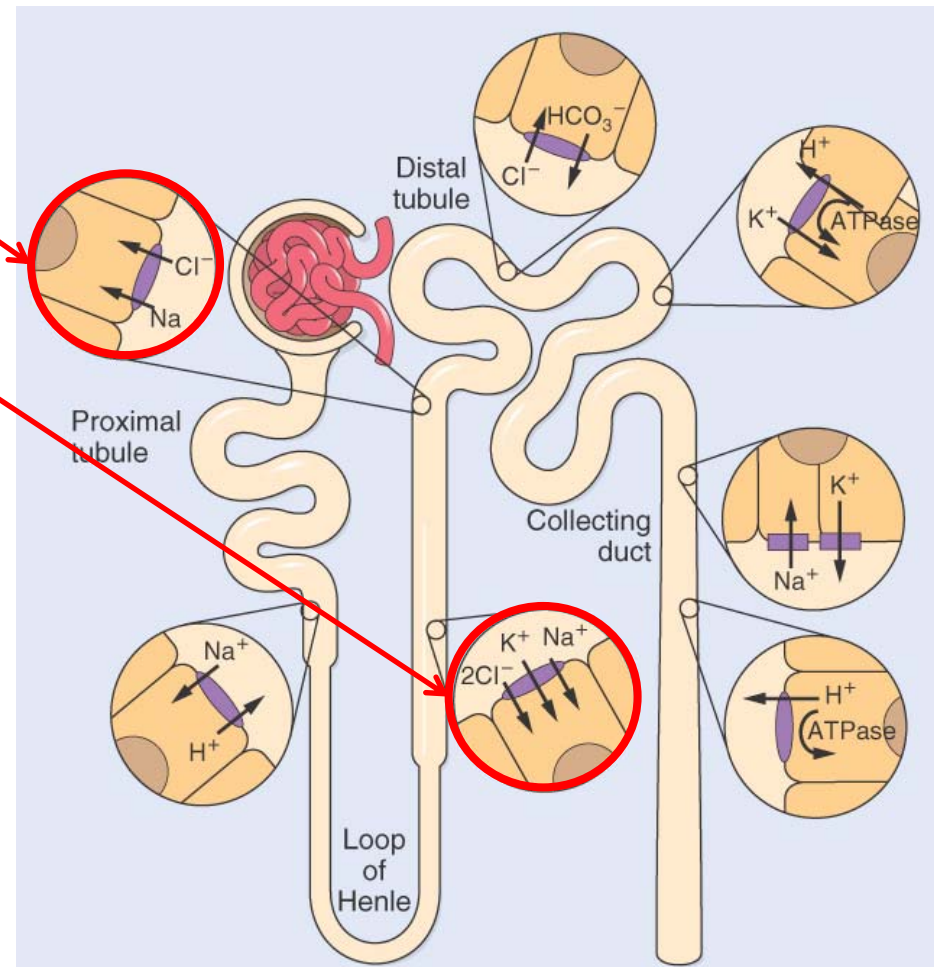
Διουρητικά της ανκύλης
Φουροσεμίδη (Lasix)

Απώλεια Cl^-

↑ Απέκκριση K^+

+

Ήπια αλκάλωση
($\text{HCO}_3^- < 38 \text{ mmol/l}$)



Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Χορήγηση διουρητικών (συχνό)

Μείωση ΕΞΥ

↑ Ρενίνης, αλδοστερόνης

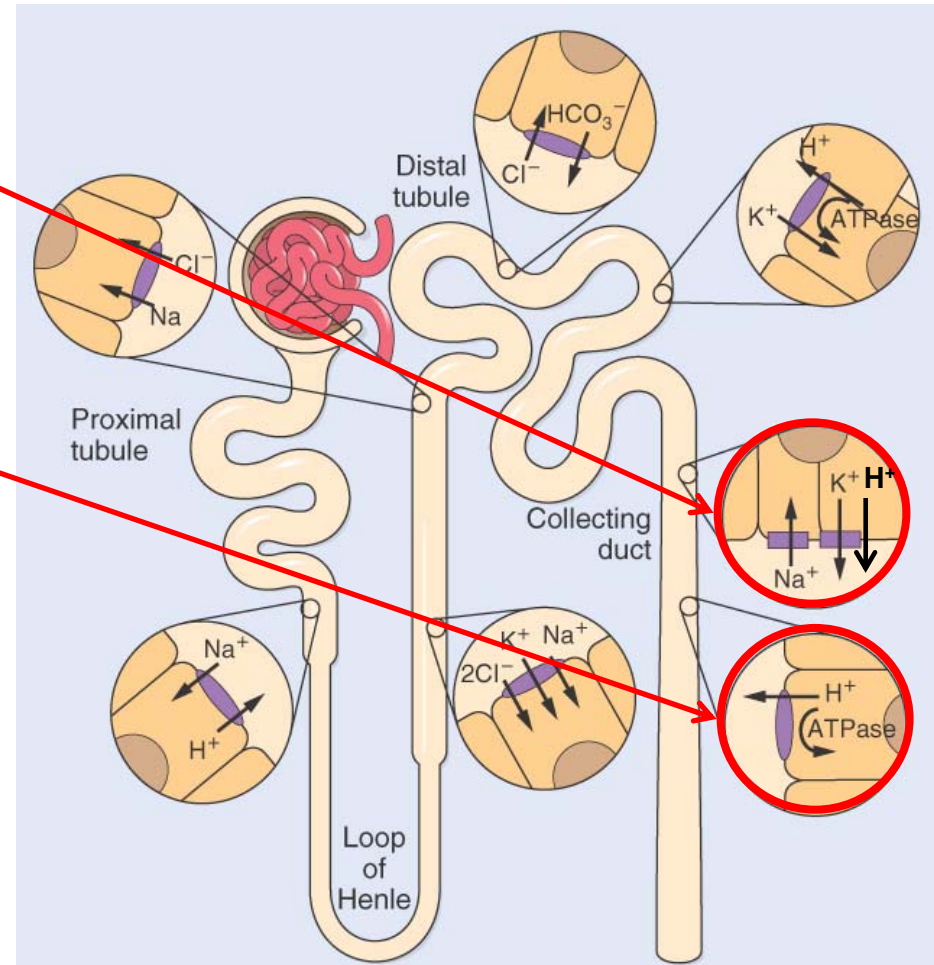
↑ Επαν. Na^+ και απεκ. K^+ , H^+

↑ $[\text{Na}^+]$ στο άπω και αθροιστικό

↑ Απέκκρισης H^+

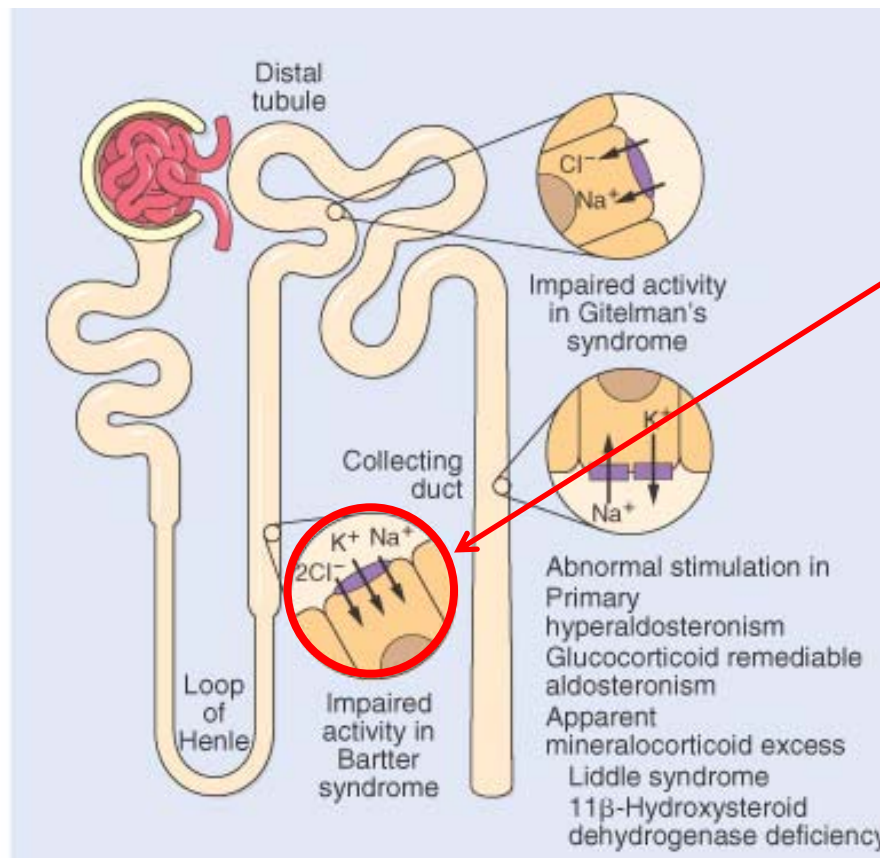
Υποκαλιαιμία

↑ απεκρ. NH_4^+



Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

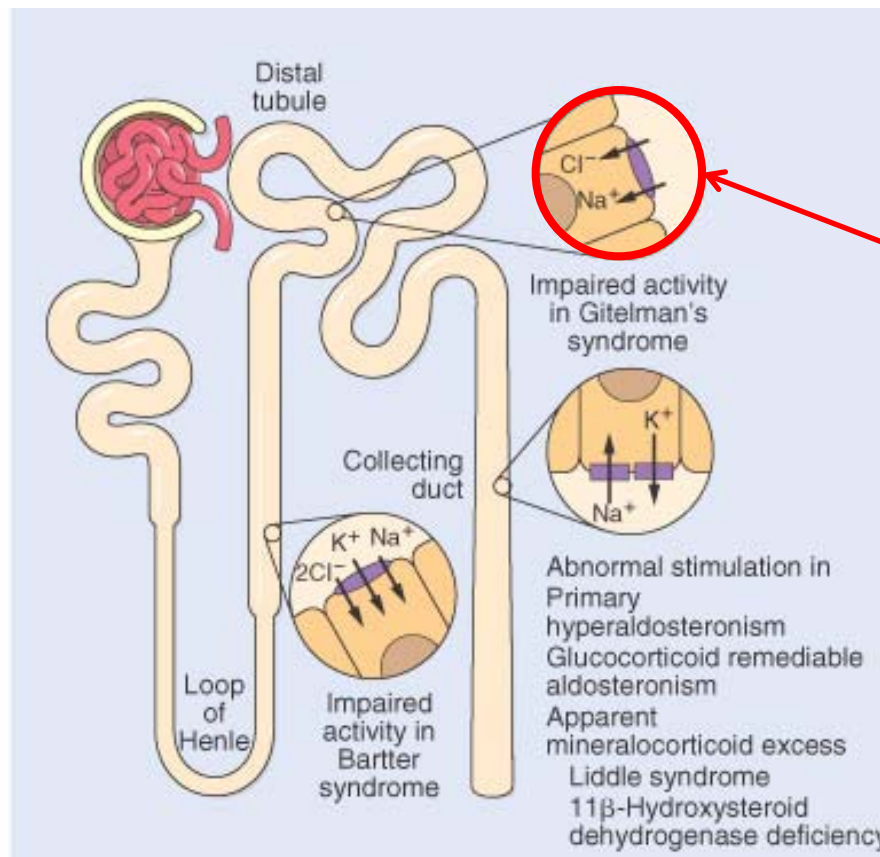
Διαταραχές της σωληναριακής επαναρρόφησης Na^+
Σύνδρομο Bartter ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$)



Φουροσεμίδη
(Lasix)

Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Διαταραχές της σωληναριακής επαναρρόφησης Na^+
Σύνδρομο Gitelman (Na^+/Cl^-)



Θειαζιδικά
διουρητικά

Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Ανάρρωση μετά από χρόνια υπερκαπνία

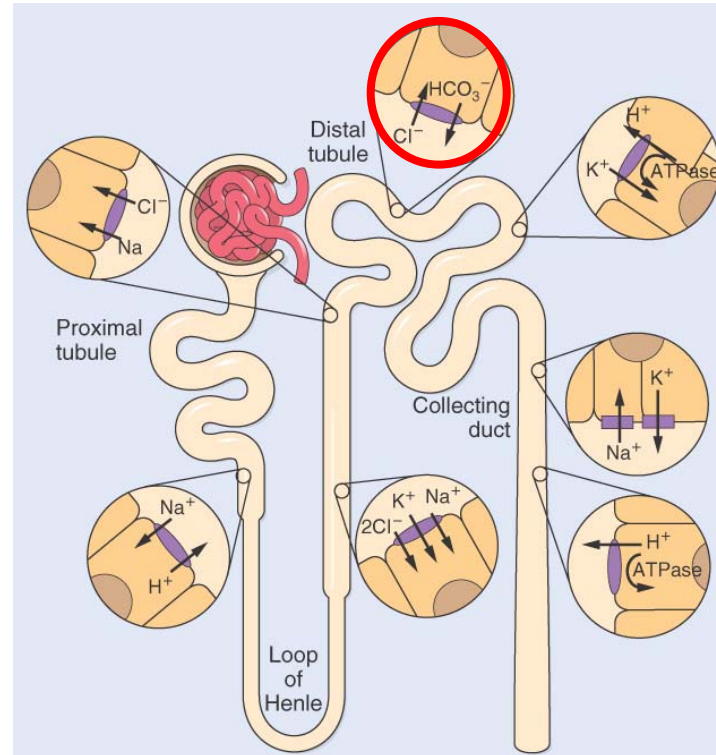
Χρόνια υπερκαπνία



↑ Επαναρρόφηση HCO_3^-

+

Απέκκριση Cl^-



- ❖ Σε αποκατάσταση της PaCO_2 στο φυσιολογικό, για να επιτευχθεί η νεφρική απέκκριση της περίσσειας των HCO_3^- είναι απαραίτητη η αποκατάσταση της ένδειας Cl^-

Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Διαρροϊκό σύνδρομο με απώλεια χλωρίου (σπάνιο)

- ❖ Λαχνωτό αδένωμα π. εντέρου
- ❖ Συγγενές διαρροϊκό σύνδρομο με απώλεια χλωρίου

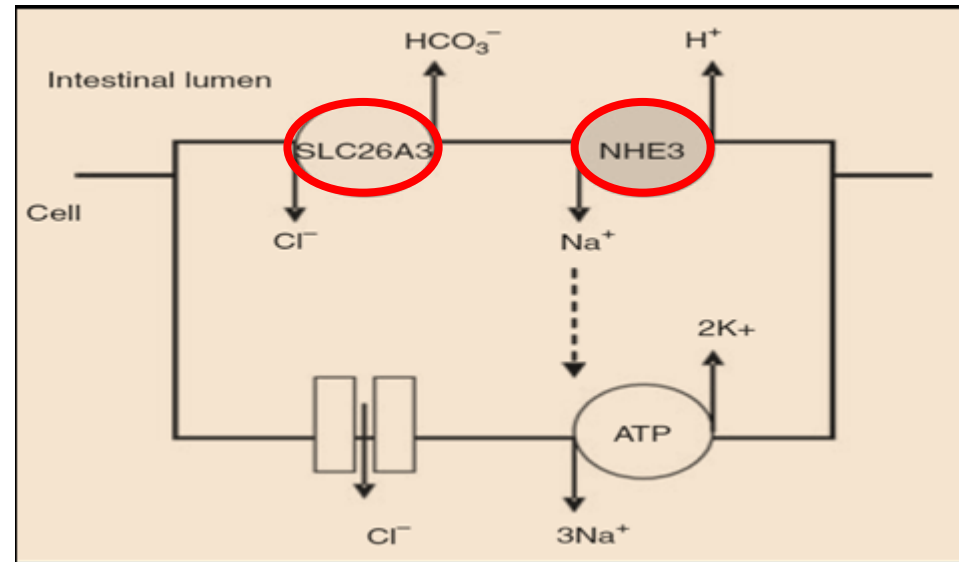
Διαταραχή της εντερικής απορρόφησης Cl^- και Na^+

Υποχλωραιμία

Αφυδάτωση

Ενεργ. RAS

Μετ. Αλκάλωση



Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Δευτεροπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Εξωνεφρικές απώλειες Cl^-

Νεφρικές απώλειες Cl^-

Διουρητικά

Μεταλλάξεις που απενεργοποιούν τους συμμεταφορείς $\text{Cl}^- / \text{Na}^+$

Πρωτοπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Ενεργοποίηση από αλατοκορτικοειδή του επιθηλιακού μεταφορέα Na στο αθροιστικό (ENaC που επαναροφά Na)

Μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον ENaC

Χορήγηση αλκάλων σε καταστάσεις με ανεπαρκή απέκκριση HCO_3^- (νεφρική ανεπάρκεια)

Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

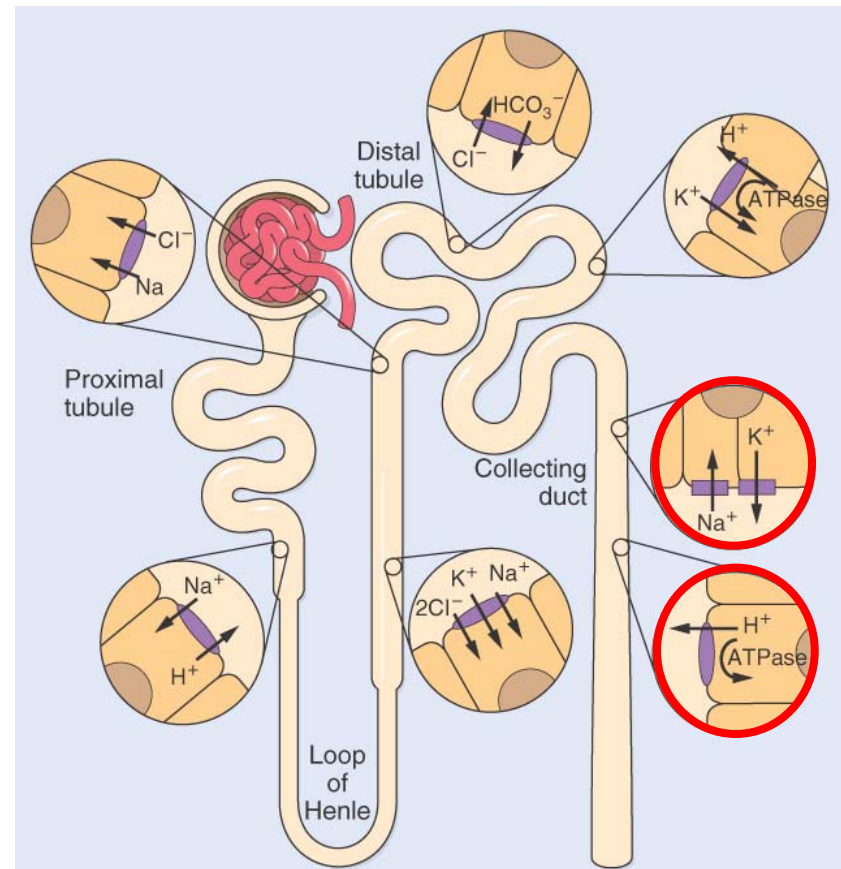
Περίσσεια αλατοκορτικοειδών

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός (αδένωμα-υπερπλασία)

Σύνδρομο Cushing – Όγκοι που εκκρίνουν CRH

Ενεργοποίηση ENaC, H⁺ – ATPάσης

- ❖ Κατακράτηση Na⁺ (Υπέρταση)
- ❖ Υποκαλιαιμία (<3mmol/l)
- ❖ Έκκριση H⁺
- ❖ Καταστολή ρενίνης
- ❖ Ήπια μεταβολική αλκάλωση (<35 mmol/l)



Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης

Φαινομενική περίσσεια αλατοκορτικοειδών

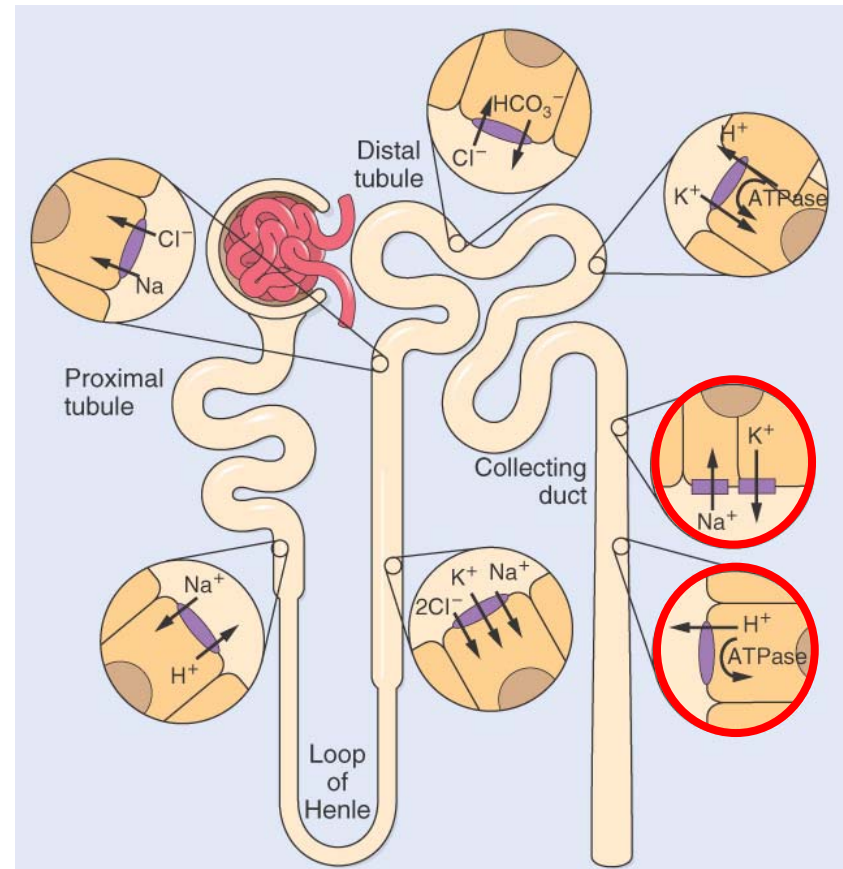
Σύν. Liddle μετάλλαξη (ENaC) → συνεχής επαναρρόφηση Na^+

Έλλειψη 11β-υδροξυλάσης → μείωση μετατροπής της κορτιζόλης σε κορτιζόνη → σύνδεση κορτιζόλης με MR υποδοχέα

Κλινικά όμοια με τον
Υπεραλδοστερονισμό

αλλά με

↓ Αλδοστερόνη



Παθοφυσιολογική ταξινόμηση

Δευτεροπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Εξωνεφρικές απώλειες Cl^-

Νεφρικές απώλειες Cl^-

Διουρητικά

Μεταλλάξεις που απενεργοποιούν τους συμμεταφορείς $\text{Cl}^- / \text{Na}^+$

Πρωτοπαθής επαναρρόφηση Na^+ , έκκριση H^+ και K^+ στο αθροιστικό

Ενεργοποίηση από αλατοκορτικοειδή του επιθηλιακού μεταφορέα Na (ENaC που επαναρροφά Na)

Μεταλλάξεις που ενεργοποιούν τον ENaC

**Χορήγηση αλκάλων σε καταστάσεις με ανεπαρκή απέκκριση HCO_3^-
(νεφρική ανεπάρκεια)**

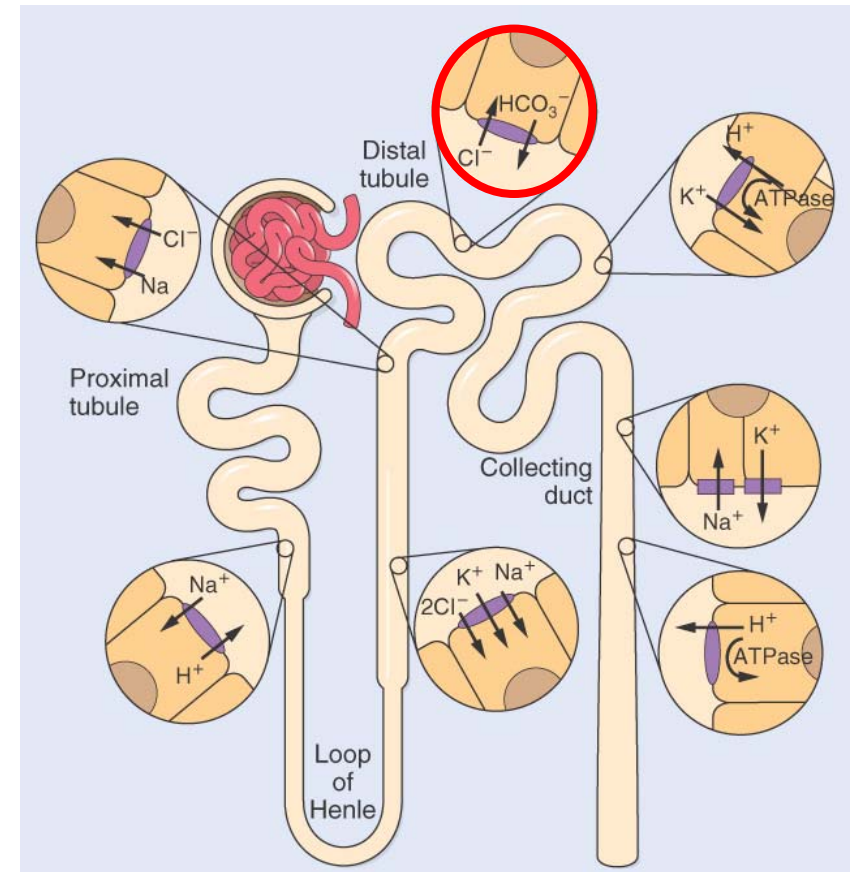
Εξωγενής χορήγηση Αλκάλειων

Ο φυσιολογικός νεφρός απεκκρίνει την περίσσεια HCO_3^-

Αδυναμία απέκκρισης περίσσειας

μόνο

- Σε έλλειμμα Cl^-
- Σε Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια



Εξωγενής χορήγηση Αλκάλων

Πηγές HCO_3^-

Αλκάλια και πρόδρομες ουσίες

Διττανθρακικά	<ul style="list-style-type: none">• Ενδοφλέβια δ/τα NaHCO_3• Μαγειρική σόδα• KHCO_3
Γαλακτικά	<ul style="list-style-type: none">• δ/α Ringer/Lactate• Περιτοναϊκά δ/τα
Κιτρικά	<ul style="list-style-type: none">• Παράγωγα αίματος• Πλασμαφαίρεση
Χημ. ενώσεις Ca	Συμπληρώματα Ca (CaCO_3 , κιτρικό Ca)
Οξικά	Παρεντερικά δ/τα σίτισης

Μεταβολική Αλκάλωση

- ❖ Βασικές αρχές Μετ. Αλκάλωσης – Κλινική εικόνα
- ❖ Επαναρρόφηση – αναγέννηση HCO_3^- /
Λειτουργίες μεταφορέων νεφρικών σωληναρίων
- ❖ Αίτια Μεταβολικής Αλκάλωσης
- ❖ **Διαγνωστική προσέγγιση – Θεραπεία**

Διαγνωστική προσέγγιση

Μέτρηση AAA
 $[\text{HCO}_3^-] > 30\text{mmol/l}$

$\text{pH} > 7,40$
Μεταβολική αλκάλωση

$\text{pH} < 7,40$
Αναπνευστική οξέωση

Μέτρηση PaCO_2
 $\Delta\text{PaCO}_2 = 0,7 \times \Delta\text{HCO}_3^-$

Αναμενόμενη
 ΔPaCO_2

Μη αναμενόμενη
 ΔPaCO_2

Εκτίμηση ΑΠ, ECF και
μέτρηση Cl^- ούρων

Μεικτή διαταραχή

Υψηλή ΑΠ

ΑΠ κφ ή χαμηλός ECF

Πιθανή περίσσεια
αλατοκορτικοειδών

Μέτρηση Cl^- ούρων

Μέτρηση
αλδοστερόνης/ρενίνης

Cl^- ούρων $> 20\text{mmol/l}$
Σύνδρομο απώλειας Cl^-

Cl^- ούρων $< 10\text{mmol/l}$
Απλό έλλειμμα Cl^-

Αντιμετώπιση – Θεραπεία

Απώλειες από το ανώτερο πεπτικό (έμετοι - ρινογαστρικός)

- ❖ Χορήγηση **NaCl 0,9%**
- ❖ Αποκατάσταση ένδειας **K⁺** (200-400 meq συνολικά)
- ❖ Πιθανή χορήγηση αποκλειστών αντλίας πρωτονίων

Μετά από χορήγηση διουρητικών

- ❖ Συνήθως καλά ανεκτή χωρίς ανάγκη αποκατάστασης
- ❖ Πιθανή προσθήκη κάλιο-συντηρητικών διουρητικών (σπειρονολακτόνης – αμιλορίδης – επλερενόνης)

Αντιμετώπιση – Θεραπεία

Αδένωμα επινεφριδίων – υπεραλδοστερονισμός

- ❖ Χειρουργική αφαίρεση
- ❖ Χορήγηση σπειρονολακτόνης ή επλερενόνης
- ❖ Περιορισμός NaCl και συμπληρώματα K⁺

Σύνδρομο Bartter και Gitelman

- ❖ Χορήγηση συμπληρωμάτων K⁺ και ΜΣΑΦ

Σύνδρομο Liddle και έλλειψη 11β-υδροξυλάσης

- ❖ Χορήγηση αμιλορίδης (αναστέλλει τον ENaC)

Μεταβολική Αλκάλωση
 $\text{pH} > 7,4 - [\text{HCO}_3^-] > 30 \text{ meq/l}$

Υποαερισμός

Για κάθε 1 mmol/l αύξηση των HCO_3^-
Αύξηση της PaCO_2 κατά 0,5 – 0,7 mmHg

Διατηρείται από

Υποχλωραιμία – Υποκαλιαιμία

Αντιμετωπίζεται

Χορήγηση NaCl 0,9%

Αποκατάσταση ένδειας K^+

