

# Ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας από τους νεφρούς



*Δημήτριος Σ. Γούμενος*

*Νεφρολογικό και Μεταμοσχευτικό Κέντρο*

*Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Πατρών*

*[www.nephrology-patra.gr](http://www.nephrology-patra.gr)*

# ACID-BASE BALANCE

*Life is a struggle,  
not against sin,  
not against  
Money Power . . .  
But against  
hydrogen ions.*

**Dr. Mamta  
Khandelwal**

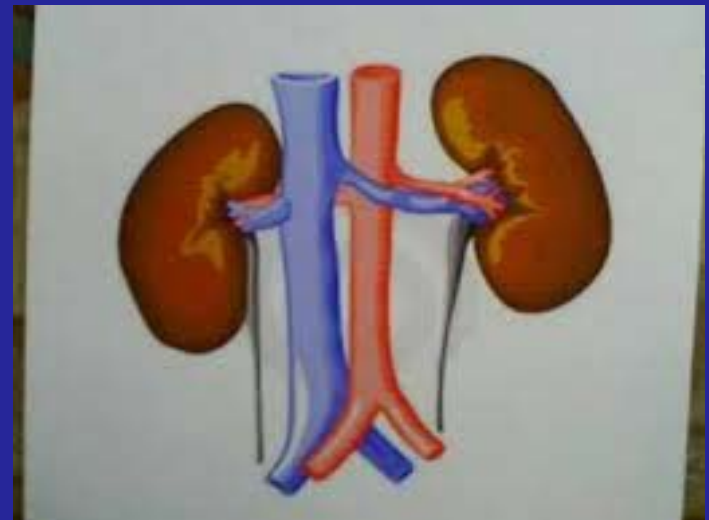
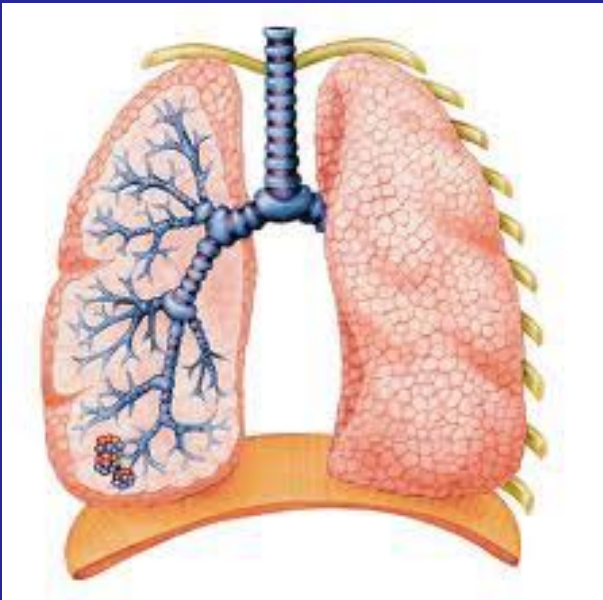


# Πηγές υδρογονοϊόντων $[H^+]$ Ημερήσιος μεταβολισμός

Ο κυτταρικός μεταβολισμός προκαλεί τη συνεχή παραγωγή  $[H^+]$

Πτητικά ( $CO_2$ ) :  
22.400 mEq/24ωρο)

Μη πτητικά οξέα:  
1-1.5 mEq $[H^+]$ /kgBΣ/24ωρο



# Πηγές υδρογονοϊόντων [H<sup>+</sup>]

Πτητικά και μη πτητικά οξέα παράγονται ενδοκυττάρια

## Πτητικά (CO<sub>2</sub>)



- ✓ Προέρχεται από την πλήρη οξείδωση υδατανθράκων και λιπών

## Μη πτητικά

Παράγονται κατά τις ατελείς και μη χημικές αντιδράσεις του οργανισμού:

- ✓ Καταβολισμός λευκωμάτων (αμινοξέα που περιέχουν θείο, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)
- ✓ Καταβολισμός φωσφολιπιδίων (παράγει H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>)
- ✓ Αναερόβιος μεταβολισμός υδατανθράκων (γαλακτικό οξύ)
- ✓ β-οξείδωση λιπών (κετονικά σώματα)

## Επαναχρησιμοποιούμενα οξέα

- Επιπλέον, καθημερινά παράγονται τεράστιες ποσότητες  $[H^+]$ , που επαναχρησιμοποιούνται σε διάφορες χημικές αντιδράσεις και δεν συντρέχει λόγος αποβολής τους:
  - Γαλακτικό 1.500 mEq/24ωρο
  - ADP 80.000 mEq/24ωρο
  - ATP 120.000 mEq/24ωρο
  - Μιτοχόνδρια 360.000 mEq/24ωρο

**Σύνολο: 561.500 mEq/24ωρο**

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

Σχέση  $[\text{H}^+]$  και pH

Φυσιολογικό pH = 7.40  $[\text{H}^+] = 40 \text{ nmol/L}$

pH	$[\text{H}^+] \text{ nEq/L}$
7.0	100
7.1	80
7.3	50
7.4	40
7.7	20
8.0	10

## Συγκέντρωση ιόντων πλάσματος

Ιόν	nEq/L	
[H <sup>+</sup> ]	40	Ο οργανισμός είναι 100.000 φορές πιο ευαίσθητος σε μεταβολές [H <sup>+</sup> ], σε σχέση με τις μεταβολές [K]
K	4.000.000	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24.000.000	
Na	140.000.000	

- Στον εξωκυττάριο χώρο η συγκέντρωση [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] είναι 600.000 φορές μεγαλύτερη από την [H<sup>+</sup>] (24.000.000/40 nEq/L)

- Για τον λόγο αυτό με την αντίδραση



επηρεάζεται πολύ περισσότερο η συγκέντρωση των [H<sup>+</sup>] από αυτή των [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]

# Σημασία της διατήρησης της συγκέντρωσης των $[H^+]$ και του pH

- **Φυσιολογική παραγωγή ATP στα κύτταρα**, που επιτρέπει την εκτέλεση των φυσιολογικών λειτουργιών (πχ αντλία  $Na^+ K^+$  ATPαση)
- **Διατήρηση του φυσιολογικού αρνητικού φορτίου των λευκωμάτων**  
Τα λευκώματα περιέχουν πολλές αρνητικά φορτισμένες ρίζες, οπότε η μεταβολή του pH μπορεί να αλλάξει το βαθμό ιονισμού τους, και να οδηγήσει σε μεταβολή της λειτουργίας τους (πχ μεταφορά ουσιών δια των μεμβρανών)
- **Διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας των ενζύμων**  
Η μέγιστη απόδοση των ενζύμων διαπιστώνεται μέσα σ' ένα πολύ στενό εύρος pH και  $[H^+]$ , οπότε κάθε μεταβολή του pH επηρεάζει και την απόδοσή τους



# Απάντηση του οργανισμού σε κάθε μεταβολή του pH

## Ρυθμιστικά συστήματα

η πρώτη γραμμή προστασίας του οργανισμού στις διακυμάνσεις του pH



## Ρυθμιστικά συστήματα

Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό



Έναρξη δράσης:  
σε κλάσματα του δευτερολέπτου

## Ρυθμιστικά συστήματα

- Η άμεσα διαθέσιμη αλκαλική παρακαταθήκη του οργανισμού είναι περίπου 15 mEq/kgΣΒ ή 1200 mEq και αρκεί για την εξουδετέρωση του ημερήσιου φορτίου οξέων (κανονικής δίαιτας) για 10-12 ημέρες
- Ρυθμιστικά συστήματα
  - ✓ Διττανθρακικών
  - ✓ Φωσφορικών
  - ✓ Λευκωμάτων (Hb, λευκώματα ορού)
  - ✓ Οστών

# Ρυθμιστικό σύστημα διττανθρακικών [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>]

- Το σημαντικότερο όλων διότι:
  - ✓ βρίσκεται σε αφθονία
  - ✓ μπορεί να προσδιοριστεί
  - ✓ μπορεί να τροποποιηθεί / μεταβληθεί (από πνεύμονες και νεφρούς)
- Βρίσκεται κυρίως στον εξωκυττάριο χώρο
- Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό διότι το HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> μετατρέπεται σε CO<sub>2</sub>, το οποίο αποβάλλεται από τους πνεύμονες (ανοικτό σύστημα) κατά την αντίδραση



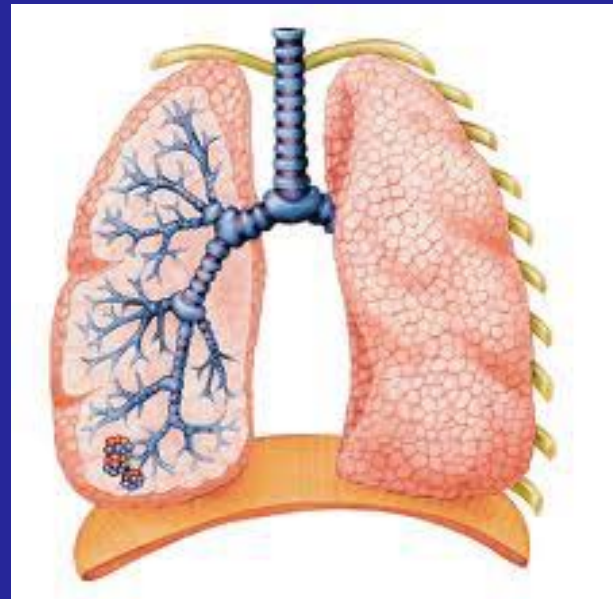
# Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό

## Πνεύμονες

Αναπνευστικό σύστημα

Έναρξη δράσης: **1-3 λεπτά**

Το αίμα μεταφέρει το  $\text{CO}_2$  στους πνεύμονες όπου και αποβάλλεται από τον οργανισμό



# Εξουδετέρωση ποσότητας οξέος ή βάσης που προστίθεται στον οργανισμό

## Νεφροί

Έναρξη δράσης: **ώρες**

Ο ισχυρότερος ρυθμιστής της οξεοβασικής ισορροπίας

Τα  $\text{HCO}_3$  αναπαράγονται από τους νεφρούς



# Ρόλος των νεφρών στη ρύθμιση της οξεοβασικής ισορροπίας

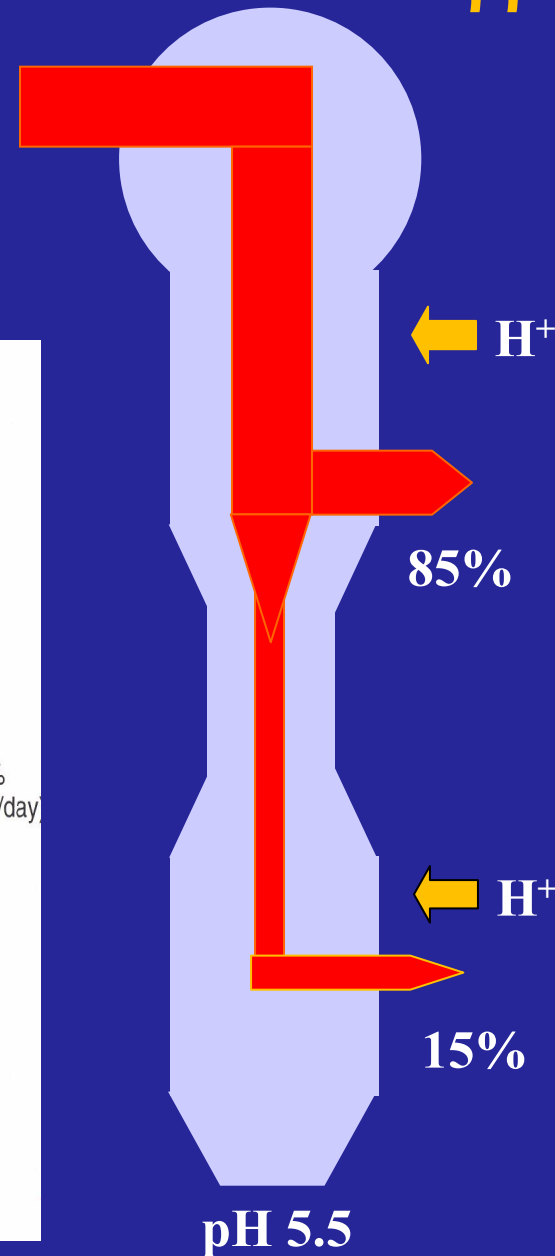
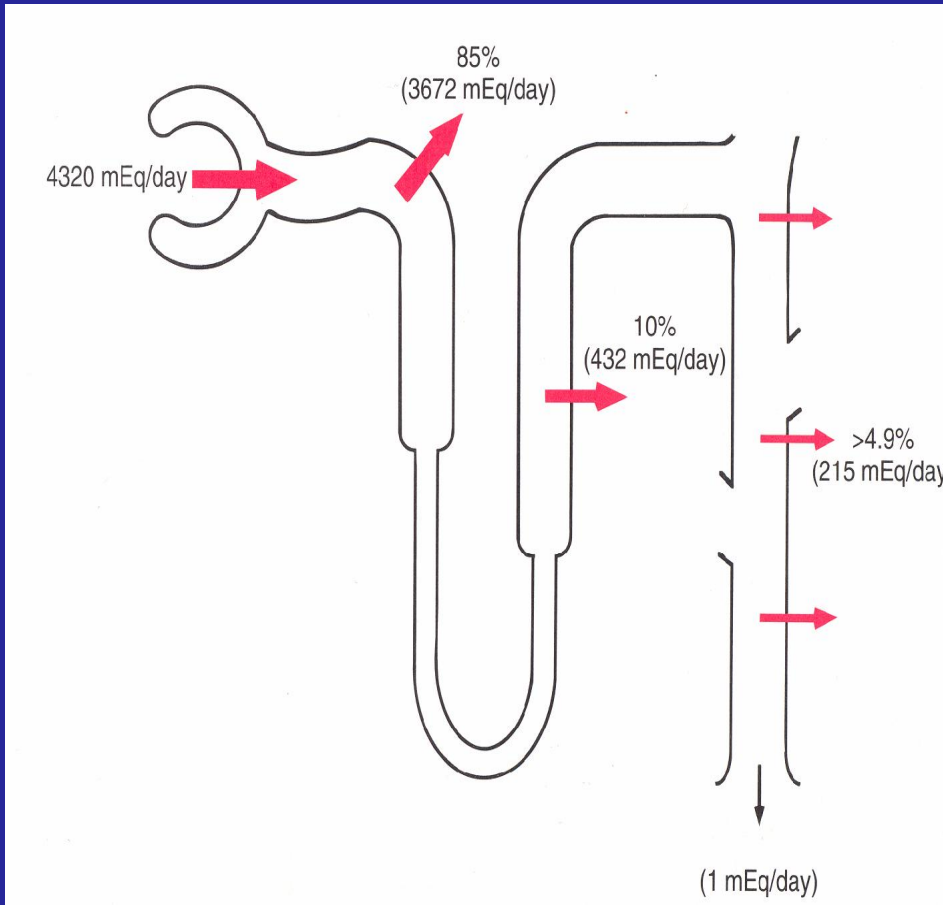
1. Επαναρρόφηση των διηθούμενων  $\text{HCO}_3^-$   
(κυρίως στο εγγύς σωληνάριο)
2. Αναγέννηση νέων μορίων  $\text{HCO}_3^-$
3. Αποβολή  $\text{H}^+$  (άπω και αθροιστικό σωληνάριο)
  - α. Έκκριση  $\text{NH}_4^+$
  - β. Αποβολή τιτλοποιήσιμης οξύτητας

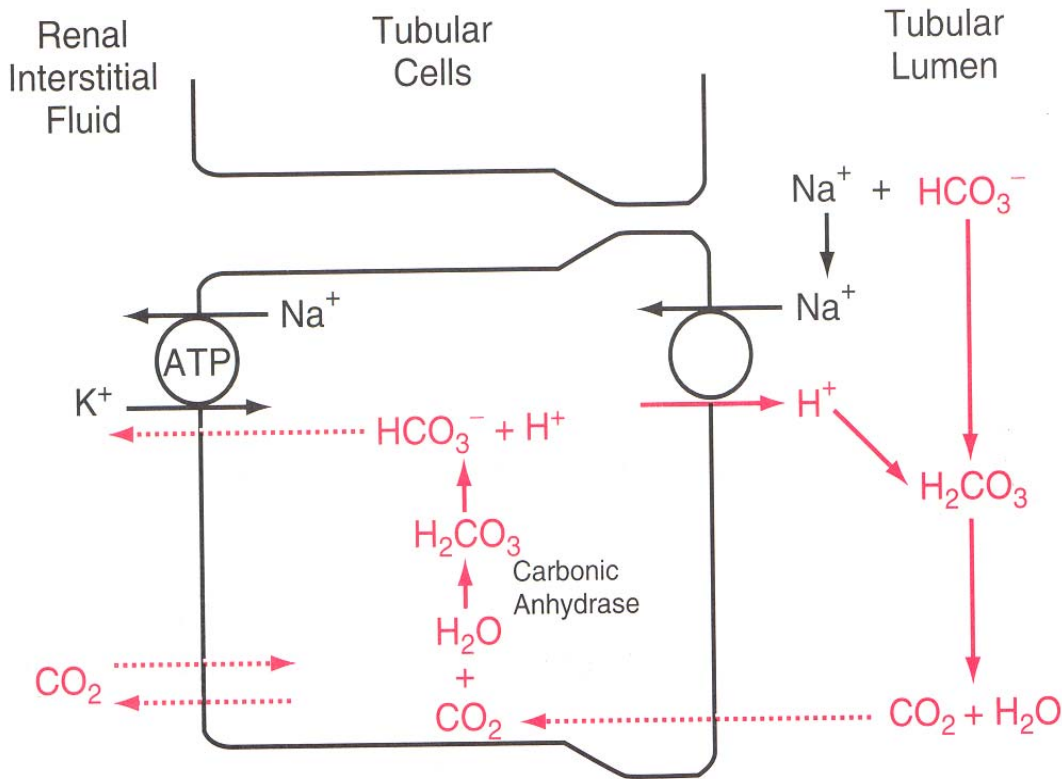
GFR = 180 L ημερησίως

$\text{HCO}_3^- = 24\text{-}26 \text{ mmol/L}$

$180 \times 24 = 4300 \text{ mmol HCO}_3^-$

Επαναρρόφηση  $\text{HCO}_3^-$





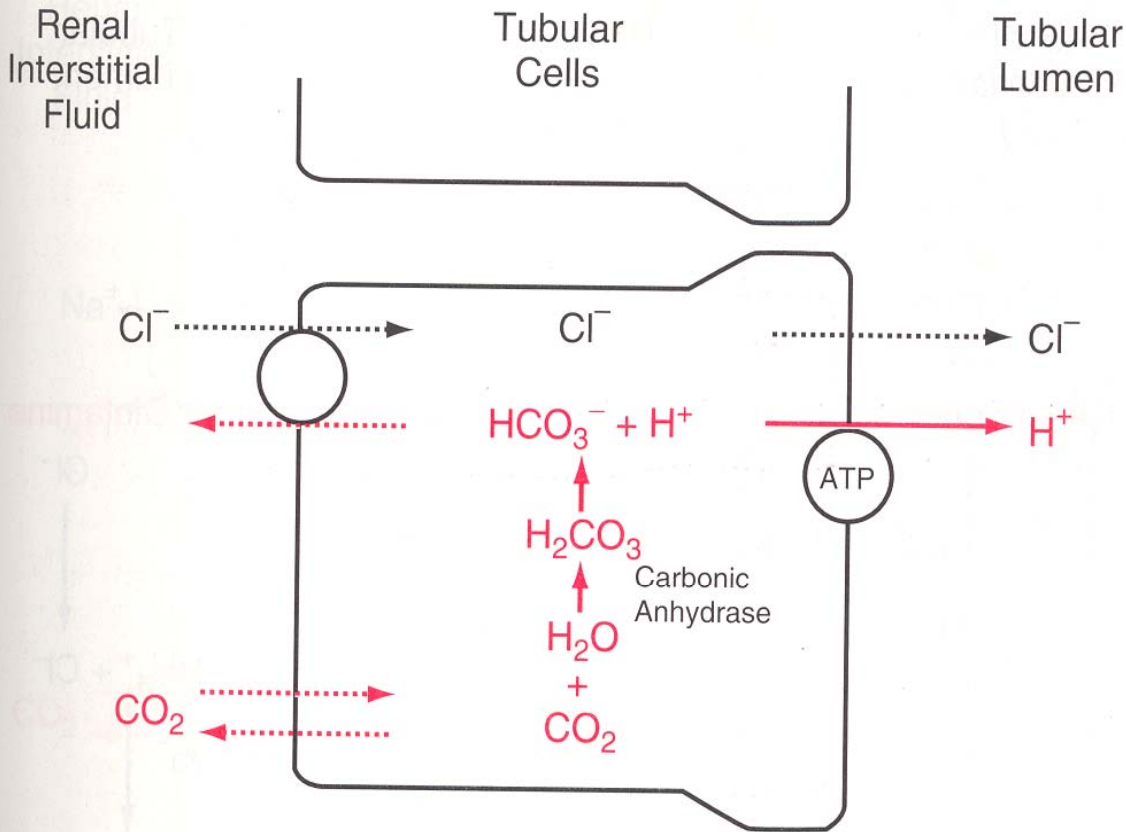
**Figure 30-5.** Cellular mechanisms for (1) active secretion of hydrogen ions into the renal tubule; (2) tubular reabsorption of bicarbonate by combination with hydrogen ions to form carbonic acid, which dissociates to form carbon dioxide and water; and (3) sodium ion reabsorption in exchange for the hydrogen ions secreted. This pattern of hydrogen ion secretion occurs in the proximal tubule.

## Εγγύς σωληνάριο

- $\text{H}^+$  απεκκρίνονται στον αυλό μέσω ανταλλαγής με Na [Na-H counter-transport process]
- Ενεργός μεταφορά Na επί τα εκτός μέσω Na-K ATPase
- Η επαναρρόφηση των  $\text{HCO}_3^-$  επιταχύνεται με τη δημιουργία  $\text{H}_2\text{CO}_3$  και  $\text{CO}_2$  με τη δράση της καρβονικής ανυδράσης



## Άπω σωληνάριο



**Figure 30-6.** Primary active secretion of hydrogen ions through the luminal membrane of the epithelial cells of the distal and collecting tubules. Note that one bicarbonate is absorbed for each hydrogen ion secreted and a chloride ion is passively secreted along with the hydrogen ion. This pattern of hydrogen ion secretion occurs in the intercalated cells of the late distal tubules and collecting tubules.

- Έλλειψη καρβονικής ανυδράσης → μικρή επαναρρόφηση  $HCO_3^-$
- Σχηματισμός  $H^+$  εντός των κυττάρων → κλίση για απέκκριση  $H^+$  που συνδυάζεται με επαναρρόφηση  $HCO_3^-$
- Δημιουργία μεγάλης κλίσης [900X] και οξינוποίηση των ούρων (pH 4.5)

## Απομάκρυνση μη πτητικών οξέων ( $H^+$ )

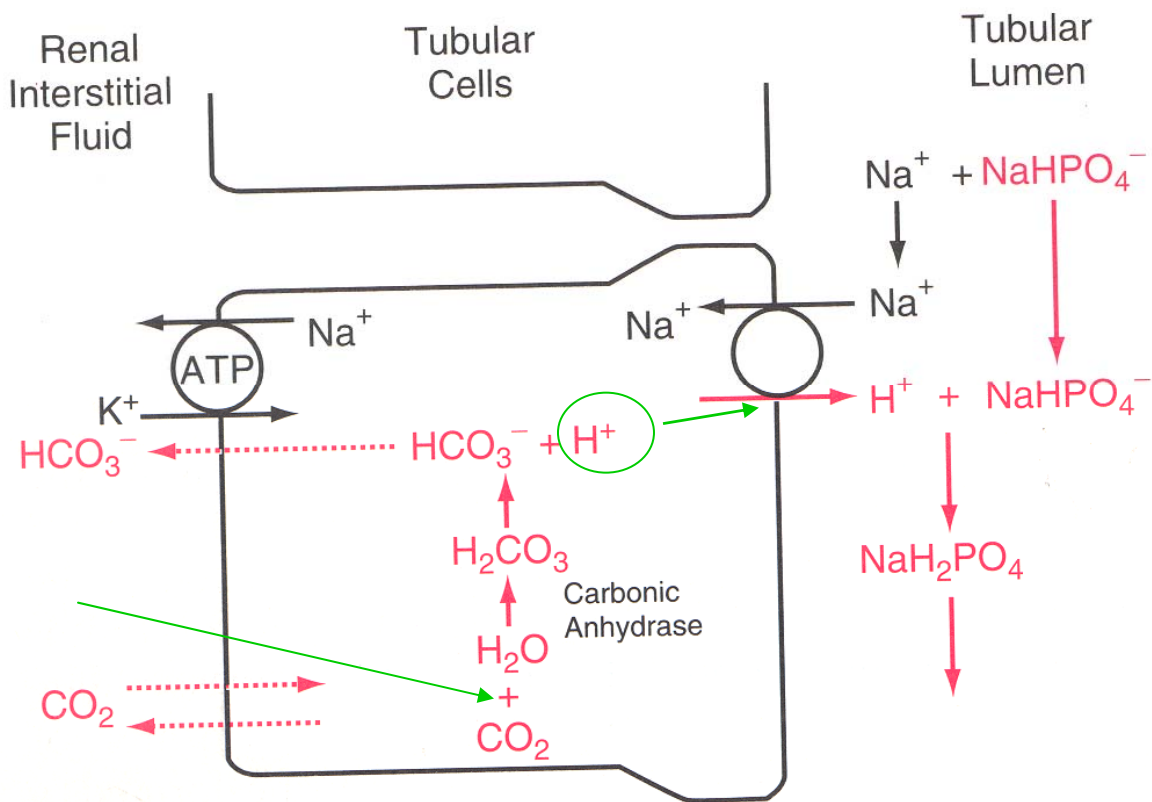
- Οι νεφροί έχουν τη δυνατότητα να αποβάλουν τα μη πτητικά οξέα, όπως φαίνεται από τη διαφορά μεταξύ του pH του αίματος (pH=7.40) και των ούρων (pH=4.5)

- Αυτό επιτυγχάνεται με έκκριση:

*Τιτλοποιήσιμης οξύτητας (1/3) [φωσφορικά]*

*Αμμωνίου ( $NH_4^+$ ) (2/3)*

- *Η ικανότητα των νεφρών να εκκρίνουν ελεύθερα [ $H^+$ ] στα ούρα είναι περιορισμένη, [ $<0.05 \text{ mEq}$ , ακόμα και όταν το pH των ούρων είναι 4.5)]*



**Figure 30-7.** Buffering of secreted hydrogen ions by filtered phosphate ( $\text{NaHPO}_4^-$ ). Note that a new bicarbonate is returned to the blood for each  $\text{NaHPO}_4^-$  that reacts with a secreted hydrogen ion.

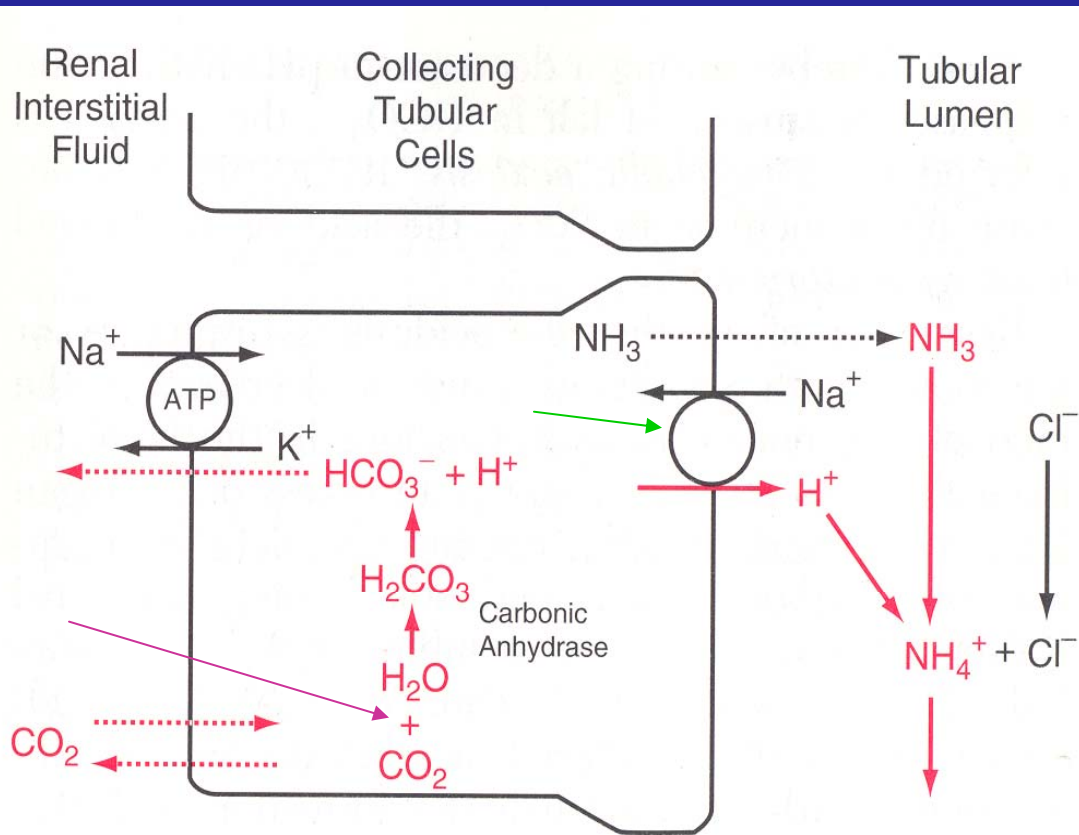
Ρυθμιστικό  
σύστημα  
φωσφορικών  
βάσεων στα ούρα  
και απέκκριση  $\text{H}^+$

Η διαδικασία  
δημιουργίας  $\text{H}^+$   
από το  $\text{CO}_2$   
μέσα στα  
κύτταρα  
προάγει την de-  
πνονο παραγωγή  
 $\text{HCO}_3$

# Η αμμωνία ως ρυθμιστικό σύστημα στους νεφρούς

- Σημαντικό ρυθμιστικό σύστημα στα ουροφόρα σωληνάρια
- Η απεκκρινόμενη ποσότητα  $H^+$  προσλαμβάνεται από το σύστημα αμμωνίας με πολύπλοκη αλληλουχία αντιδράσεων
- Οι νεφροί δημιουργούν αμμωνία μέσω καταβολισμού του αμινοξέος γλουταμίνη
- Το αμμώνιο που δημιουργείται απεκκρίνεται στα ούρα και τα χρήσιμα προϊόντα επαναρροφώνται

# Η αμμωνία προσλαμβάνει $H^+$ στο αθροιστικό σωληνάριο



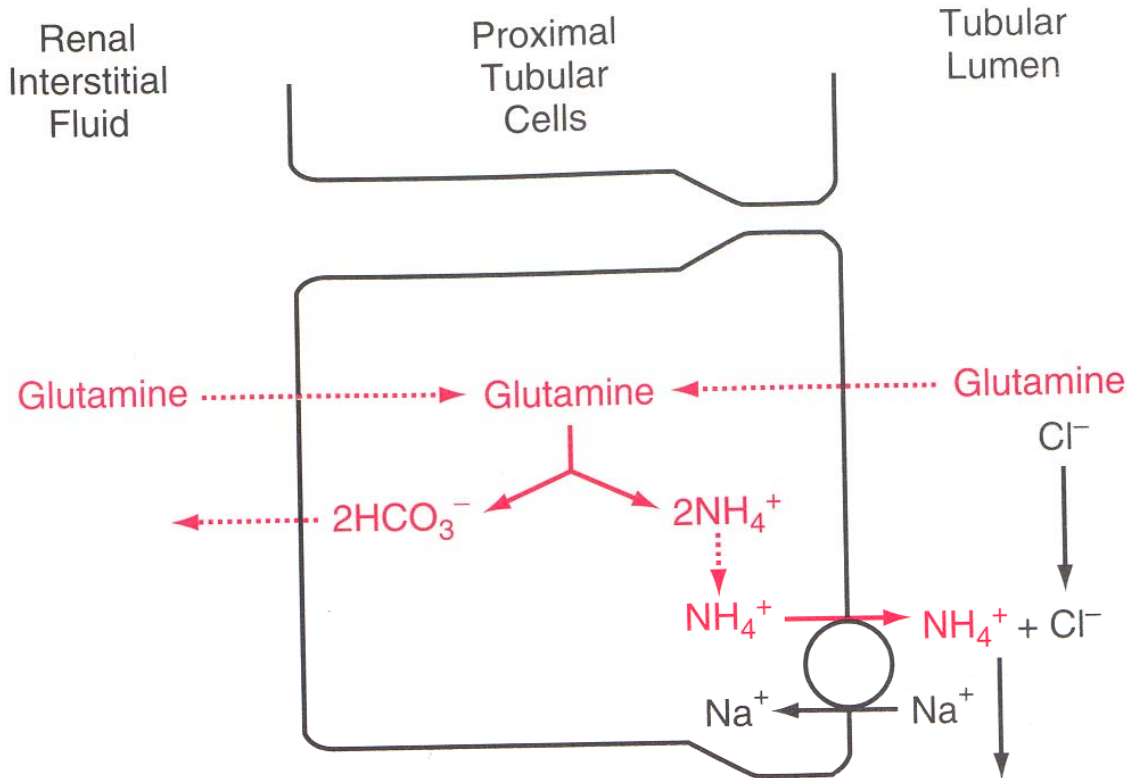
**Figure 30-9.** Buffering of hydrogen ion secretion by ammonia ( $NH_3$ ) in the collecting tubules. Ammonia diffuses into the tubular lumen, where it reacts with secreted hydrogen ions to form  $NH_4^+$ , which is then excreted. For each  $NH_4^+$  excreted, a new  $HCO_3^-$  is formed in the tubular cells and returned to the blood.

Τα απεκκρινόμενα  $H^+$  συνδέονται με  $NH_3$  η οποία διαχέεται στον αυλό από τα κύτταρα

↓  
δημιουργία  $NH_4^+$  που ως **λιποδιαλυτό** παγιδεύεται στον αυλό και απεκκρίνεται

■ Η απέκκριση  $H^+$  οδηγεί σε **de-novo** σύνθεση  $HCO_3^-$  που επαναροφώνται

# Το αμμώνιο ( $\text{NH}_4^+$ ) δημιουργεί $\text{HCO}_3^-$

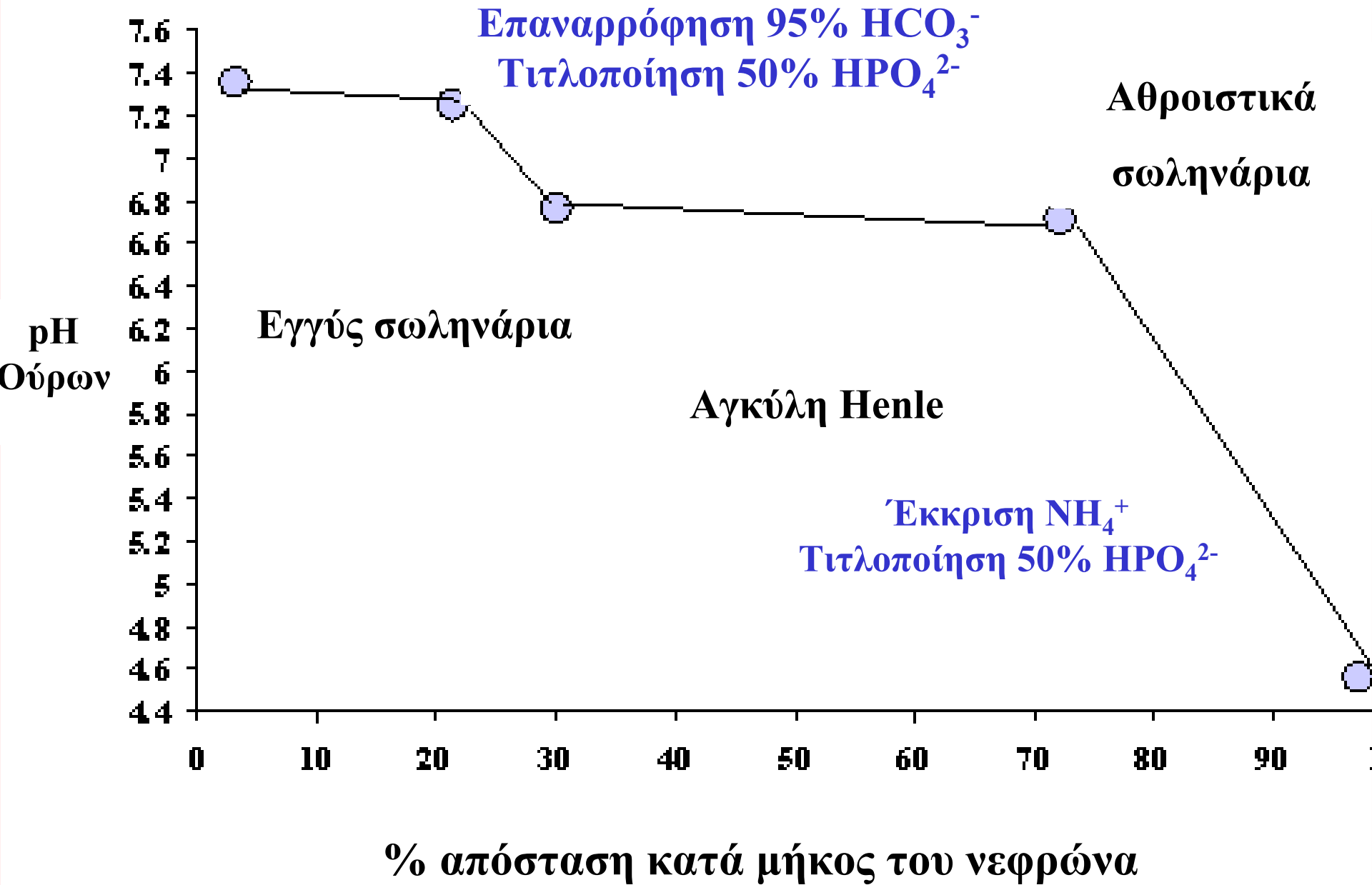


**Figure 30-8.** Production and secretion of ammonium ( $\text{NH}_4^+$ ) by proximal tubular cells. Glutamine is metabolized in the cell, yielding  $\text{NH}_4^+$  and bicarbonate. The ammonium ion ( $\text{NH}_4^+$ ) is actively secreted into the lumen by means of a sodium- $\text{NH}_4^+$  pump. For each glutamine molecule metabolized, two  $\text{NH}_4^+$  are produced and secreted and two  $\text{HCO}_3^-$  are returned to the blood.

- Το  $\text{NH}_4^+$  παράγεται από τον μεταβολισμό της γλουταμίνης σε όλα τα τμήματα του νεφρώνα

- Η απέκκριση  $2\text{NH}_4^+$  στον αυλό συνοδεύεται από τη δημιουργία 2 ιόντων  $\text{HCO}_3^-$  που επανααρροφώνται

# Οξינוποίηση των ούρων



## Επισημάνσεις

- Ο υγιής νεφρός επανααρροφά όλο το διηθούμενο ποσό  $\text{HCO}_3^-$ , δηλαδή  $24\text{-}26 \text{ mEq } \text{HCO}_3^- /\text{L} = 4300 \text{ mEq} /24\omega\text{ρο}$
- Εκτός από την επαναρρόφηση, οι νεφροί παράγουν περίπου  $70\text{-}100 \text{ mEq}$  ή  $1 \text{ mEq/kgB}\Sigma/24\omega\text{ρο}$  «νέα» μόρια  $\text{HCO}_3^-$
- Σε φυσιολογικές συνθήκες απεκκρίνονται στον αυλό  $3.50 \text{ mEq/min } \text{H}^+$ , ενώ διηθούνται  $3.49 \text{ mEq/min } \text{HCO}_3^-$



# Απέκκριση ιόντων υδρογόνου

## Φυσιολογική κατάσταση



## Διαβητική οξέωση



## XNA



# Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας

$$\text{pH} = \text{pk} + \log \frac{\text{HCO}_3}{0.03 \times \text{PaCO}_2}$$

	pH (7.40)	PCO <sub>2</sub> (40 mmHg)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (24 mEq/L)
Μεταβολική οξέωση	↓	↓	↓
Μεταβολική αλκάλωση	↑	↑	↑
Αναπνευστική οξέωση	↓	↑	↑
Αναπνευστική αλκάλωση	↑	↓	↓

## Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας και αντιρρόπηση

Διαταραχή	Κύριο συμβάν	Αντιρρόπηση
Μεταβολική οξέωση	↓ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>1.0</b>	↓ $\text{PCO}_2$ <b>1.2</b> (1.0 -1.5)
Μεταβολική αλκάλωση	↑ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>1.0</b>	↑ $\text{PCO}_2$ <b>0.7</b> (0.25-1.0)
Αναπνευστική οξέωση		
οξεία	↑ $\text{PCO}_2$ <b>10</b>	↑ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>1.0</b>
χρόνια	↑ $\text{PCO}_2$ <b>10</b>	↑ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>4.0</b>
Αναπνευστική αλκάλωση		
οξεία	↓ $\text{PCO}_2$ <b>10</b>	↓ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>2.0</b> (1.0-3.0)
χρόνια	↓ $\text{PCO}_2$ <b>10</b>	↓ $[\text{HCO}_3^-]$ <b>5.0</b> (3.0-5.0)

## Χάσμα ανιόντων



$$(\text{Na} + \text{K} + \text{Mg} + \text{Ca}) - (\text{HCO}_3 + \text{Cl}) = 25 \text{ mEq/L}$$

$$\text{Na} - (\text{HCO}_3 + \text{Cl}) = 10-12 \text{ mEq/L}$$

Μη μετρούμενα ανιόντα και μη υπολογιζόμενα

Μη μετρούμενα κατιόντα και μη υπολογιζόμενα

	mEq/L		mEq/L
Λευκώματα (λευκωματίνη)	15		
Οργανικά οξέα	5	Ασβέστιο	5
Φωσφορικές ρίζες	2	Μαγνήσιο	2
Θεικές ρίζες	1	Κάλιο	4
<b>Σύνολο</b>	<b>23</b>	<b>Σύνολο</b>	<b>11</b>

## Χάσμα ανιόντων (ΧΑ)

- Χάσμα ανιόντων και λευκωματίνη

Για κάθε 1 g/dl μείωση της λευκωματίνης ορού <4.5 g/dl, διαπιστώνεται μείωση στο ΧΑ κατά 2.5 mEq/L

- Η αύξηση του ΧΑ συνοδεύεται από ίση μείωση  $\text{HCO}_3$

### Χρησιμότητα του Χάσματος (ΧΑ) ανιόντων στην πράξη

- Διαχωρισμός Μεταβολικής Οξέωσης με ή χωρίς ΧΑ

- Διάγνωση συγκαλυμμένης Μεταβολικής Οξέωσης

- Αναγνώριση μικτών διαταραχών

- Ανίχνευση κλινικών καταστάσεων

# Μεταβολική οξέωση

## Αυξημένο χάσμα ανιόντων

**A)** Διαβητική οξέωση

Αλκοολισμός

Παρατεταμένη νηστεία

↑ β-υδροξυβουτυρικό οξύ

↑ Ακετοξικό οξύ

**B)** Σηπτικό shock

Ηπατική ανεπάρκεια

↑ Γαλακτικό οξύ

**Γ)** Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

↑ Θεϊκά

↑ Φωσφορικά κλπ.

**Δ)** Δηλητηρίαση από λήψη:

Μεθανόλης, Αιθυλεν-γλυκόλης,

Σαλικυλικών

# Μεταβολική οξέωση

## Φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

Αν υπάρχει ΜΟ και το ΧΑ είναι φυσιολογικό, το Cl θα πρέπει να είναι αυξημένο

## (Υπερχλωραιμική οξέωση)

Η συχνότερη αιτία είναι η διάρροια

### A. Απώλεια $\text{HCO}_3^-$ από το γαστρεντερικό σύστημα

- Διάρροιες
- Παροχέτευση παγκρεατικού ή εντερικού υγρού
- Ειλεοκύστη
- Ουρητηροσιγμοειδοστομία

### B. Απώλεια $\text{HCO}_3^-$ από τους νεφρούς

- Νεφρική σωληναριακή οξέωση (εγγύς και άπω)
- Αναστολείς καρβονικής ανυδράσης (ακεταζολαμίδα)

# Χάσμα Ανιόντων Ούρων

$\text{Na} + \text{K} + \text{Μη μετρούμενα κατιόντα} = \text{Cl} + \text{Μη μετρούμενα ανιόντα}$

$$\text{UAG} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$$

Διάκριση μεταξύ απώλειας διττανθρακικών, ως αιτίου υπερχλωραιμικής οξέωσης από το ΓΣ ή από το ουροποιητικό

**Δηλαδή τελικά βοηθά στην εκτίμηση των επιπέδων του  $[\text{NH}_4^+]$  στα ούρα**

Αρνητικό UAG (-20 mEq/L) : π.χ. διάρροια

Θετικό UAG (+23 mEq/L) : π.χ. άπω νεφρική σωληναριακή οξέωση



# ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΕΣ ΟΞΕΩΣΕΙΣ (ΝΣΟ)

- **ΝΣΟ τύπου I:** αδυναμία απέκκρισης  $H^+$  στα άπω σωληνάρια (διαταραχή αντλίας  $H^+$ -ΑΤΡάσης)
- **ΝΣΟ τύπου II:** αδυναμία επαναρρόφησης  $HCO_3^-$  στα εγγύς σωληνάρια στα πλαίσια σ. Fanconi
- **ΝΣΟ τύπου IV:** υποαλδοστερονισμός

Υπερχλωραιμικές μεταβολικές οξέωσεις με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

# ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΗ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου II)

Χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα  
επαναρρόφησης διττανθρακικών  
στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.

# ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΟΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (ΤΥΠΟΥ II)

Μεμονωμένη

✓ σποραδική

✓ πρωτοπαθής, οικογενής κληρονομούμενη

✓ μετά χορήγηση αναστολέων καρβονικής ανυδράσης

Γενικευμένη δυσλειτουργία του εγγύς σωληναρίου (σ.

Fanconi)

Δευτεροπαθής

✓ Κληρονομικά νοσήματα : Κυστίνωση, Νόσος Wilson

✓ Φάρμακα-τοξίνες: Αμινογλυκοσίδες, Ιφωσφαμίδη,

Τετρακυκλίνες,



GFR = 180 L ημερησίως

$\text{HCO}_3^- = 26 \text{ mmol/L}$

$180 \times 26 = 4700 \text{ mmol } \text{HCO}_3^-$

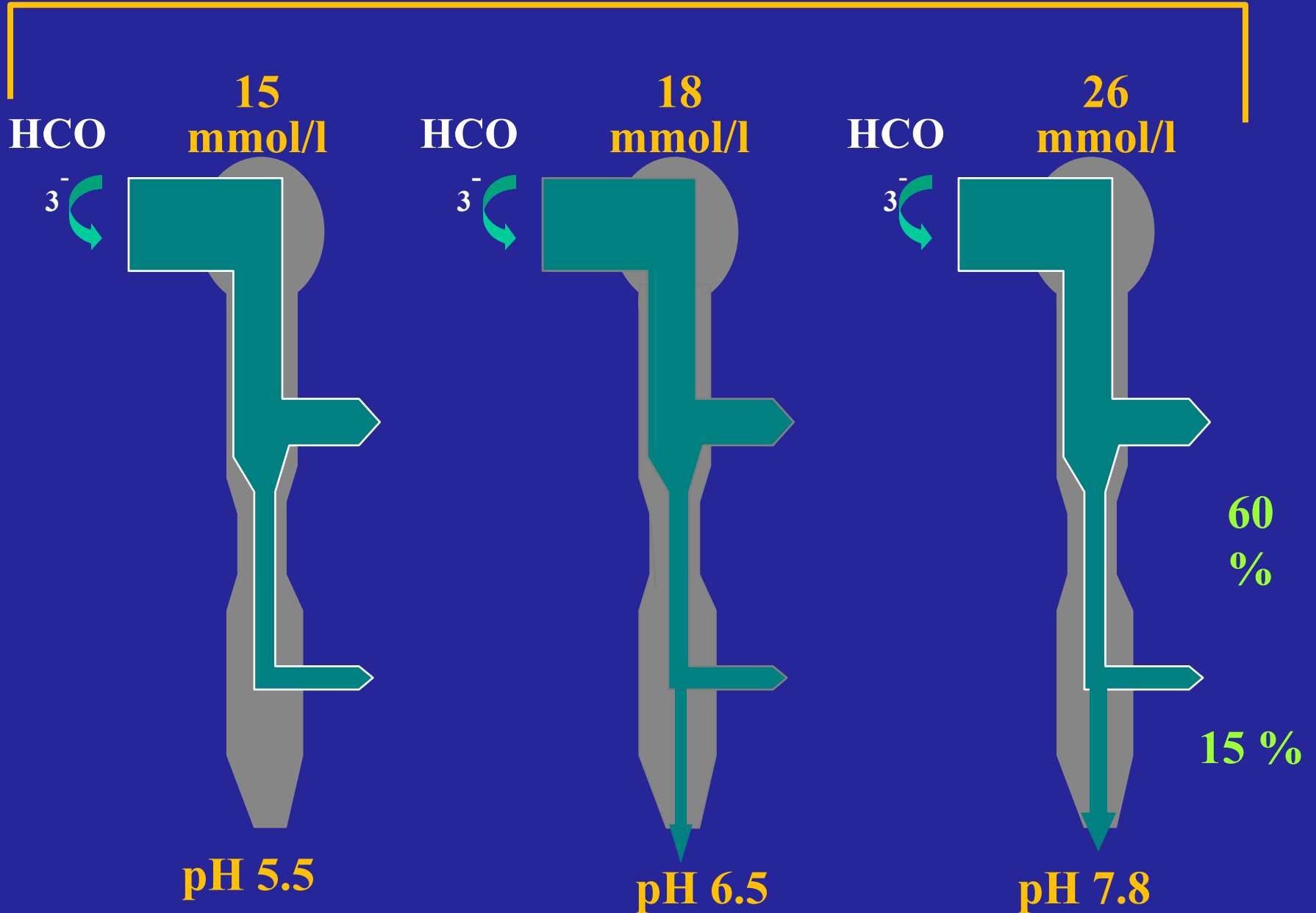
85%

$\text{H}^+$

15%

pH 5.5

# ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ



ΑΥΞΗΜΕΝΗ  
ΠΡΟΣΦΟΡΑ

ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ



ΜΕΙΩΣΗ ΕΠΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗΣ  $\text{HCO}_3^-$  ΣΤΑ  
ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑ ΚΑΙ  $\uparrow$  ΝΕΦΡΙΚΗ

$\text{NaHCO}_3$  ΣΤΟΝ



ΑΠΩ

ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ  $\text{HCO}_3^-$

[ΑΛΚΑΛΙΚΟ pH ΟΥΡΩΝ > 6.5]

ΝΕΦΡΩΝΑ



$\uparrow$  ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΠΕΚΚΡΙΣΗΣ  $\text{K}^+$   $\downarrow\downarrow$   $\text{HCO}_3^-$  ΟΡΟΥ



$\downarrow$  ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ  $\text{HCO}_3^-$  (pH ΟΥΡΩΝ < 5.5)

ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

# ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΗ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου II)

## Διαγνωστικά εργαστηριακά ευρήματα

- Υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση
- Διατήρηση ικανότητας οξινοποίησης των ούρων  
(PH < 5.5)
- Κ ορού: ↓
- Αυξημένη κλασματική απέκκριση διττανθρακικών μετά από εξωγενή χορήγηση διττανθρακικών (> 15%)

$$\text{Κλασματική απέκκριση HCO}_3^- : \frac{[\text{HCO}_3^-] \text{ ούρων} \times \text{κρεατ. ορού}}{[\text{HCO}_3^-] \text{ ορού} \times \text{κρεατ. ούρων}} \times 100$$

# ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΗ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

## Θεραπευτική αγωγή

- Διττανθρακικό νάτριο ή/και κάλιο
  - ✓ Σε παιδιά χορήγηση  $\text{NaHCO}_3$  ώστε τα  $\text{HCO}_3^-$  να ευρίσκονται σε φυσιολογικά επίπεδα ➔ Πρόληψη σκελετικών διαταραχών
  - ✓ Χορήγηση  $\text{NaHCO}_3$  ➔ Καλιουρία ➔ Χορήγηση συμπλ. καλίου
- Θειαζιδικά διουρητικά
  - ✓ Χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών ➔ Υπο-ογκαιμία ➔ ↑επαναρρόφησης  $\text{HCO}_3^-$  (προσοχή στο  $\text{K}^+$  ορού)
  - ✓ Χορήγηση βιταμίνης D και φωσφορικών



# ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

(τύπου I)

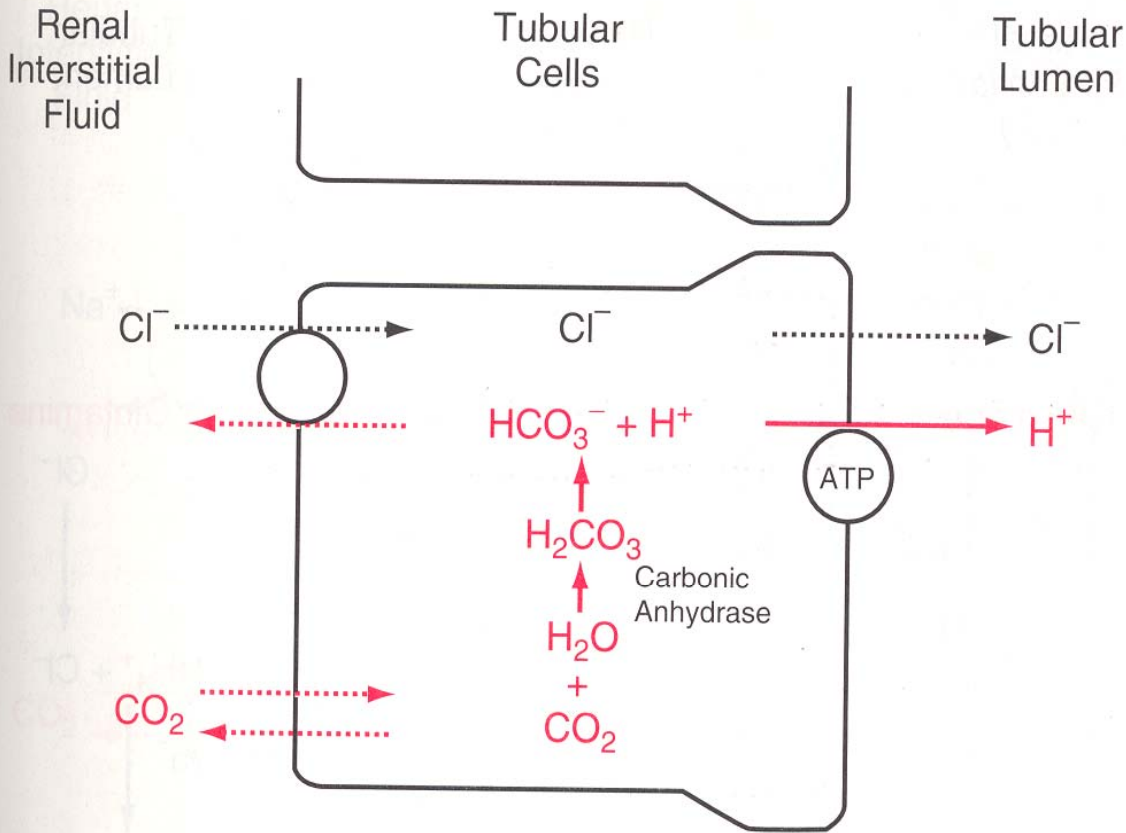
Χαρακτηρίζεται από μειωμένη απέκκριση ιόντων υδρογόνου ( $H^+$ ) στα αθροιστικά σωληνάρια, με συνέπεια την αδυναμία οξינוποίησης των ούρων ( $pH > 5.3$ )

# ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου I)

## Παθογένεση

- Διαταραχές της λειτουργίας της αντλίας  $H^+$ -ATPase (secretory defect)
- Αυξημένη διαβατότητα των επιθηλιακών σωληναριακών κυττάρων που οδηγεί σε παλινδρόμηση ιόντων  $[H^+]$  από τον αυλό προς τα κύτταρα (gradient defect)
- Μειωμένη προσφορά ρυθμιστικών συστημάτων φωσφορικών και αμμωνίας στο σωληναριακό αυλό (buffer defect)

## Άπω / αθροιστικό σωληνάριο



**Figure 30-6.** Primary active secretion of hydrogen ions through the luminal membrane of the epithelial cells of the distal and collecting tubules. Note that one bicarbonate is absorbed for each hydrogen ion secreted and a chloride ion is passively secreted along with the hydrogen ion. This pattern of hydrogen ion secretion occurs in the intercalated cells of the late distal tubules and collecting tubules.

- Σχηματισμός  $H^+$  εντός των κυττάρων → κλίση για απέκκριση  $H^+$  που συνδυάζεται με επαναρρόφηση  $HCO_3^-$

- Δημιουργία μεγάλης κλίσης [900X] και οξינוποίηση των ούρων (pH 4.5)

# ΑΙΤΙΑ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ I

1. **ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ** : επικρατούν σωματικός χαρακτήρας
2. ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΑ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Π. μυέλωμα – αμυλοείδωση – Σύνδρομο Sjogren

SLE, ΧΕ Ηπατίτιδα, Κρυοσφαιρίναιμία, Θυρεοειδίτιδα,

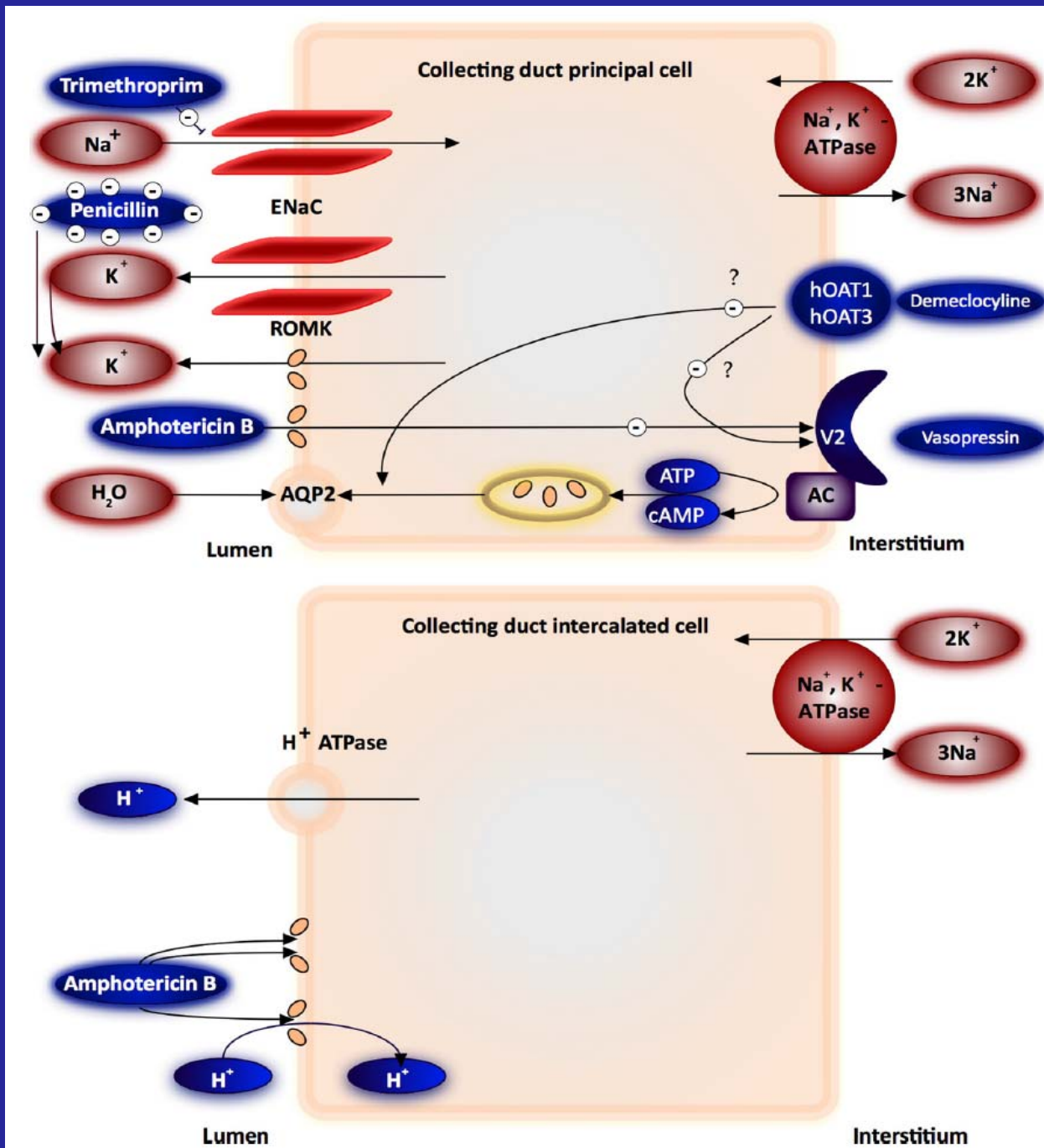
Δρεπανοκυτταρική αναιμία

3. ΦΑΡΜΑΚΑ: **Αμφοτερικίνη Β**, Λίθιο

4. ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΝΕΦΡΑΣΒΕΣΤΩΣΗ:

Υπερπαραθυρεοειδισμός, Ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία,

Τοξίκωση από βιταμίνη D



# ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ Ι ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ/ΝΕΦΡΑΣΒΕΣΤΩΣΗ

- **↓ ΚΙΤΡΙΚΩΝ ΣΤΑ ΟΥΡΑ → ΚΑΘΙΣΗΣΗ  $\text{Ca}^{2+}$**
- **ΧΡΟΝΙΑ ΟΞΕΩΣΗ → ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ  $\text{Ca}^{2+}$  ΑΠΟ ΤΑ ΟΣΤΑ → ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ**
- **ΑΛΚΑΛΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΟ ΥΓΡΟ → ↓ ΕΠΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗΣ  $\text{Ca}^{2+}$  → ΑΣΒΕΣΤΙΟΥΡΙΑ**
- **↑ pH ΟΥΡΩΝ → ↓ ΔΙΑΛΥΤΟΤΗΤΑΣ  $\text{CaPO}_4$**

# ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου Ι)

## Κλινικά χαρακτηριστικά

- Νεφρολιθίαση - Νεφρασβέστωση
  - ↑ ΡΗ ούρων, υπερασβεστιουρία,
  - μειωμένη αποβολή κιτρικών
- Ραχίτιδα / οστεομαλακία
- Υπογκαιμία (απώλεια  $\text{Na}^+$ )
- Μυϊκή αδυναμία (υποκαλιαιμία)
- Ουρολοιμώξεις
- Νεφρική λειτουργία ικανοποιητική, ενίοτε νεφρική ανεπάρκεια

# ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ Ι

ΥΠΕΡΧΛΩΡΙΑΙΜΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΜΕ:

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑ

- ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ
- pH ΟΥΡΩΝ > 5.5
- ΘΕΤΙΚΟ ΧΑ ΟΥΡΩΝ (↓ NH<sub>4</sub><sup>+</sup> ΟΥΡΩΝ)



# ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου I)

## Θεραπευτική αγωγή

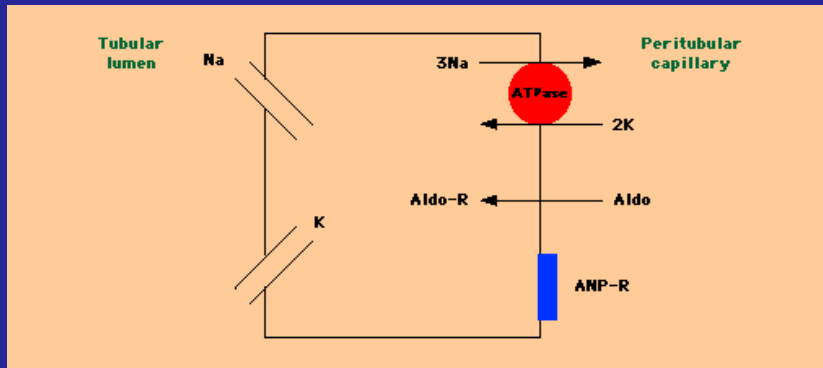
- Διακοπή φαρμάκων
- Αντιμετώπιση υποκείμενης νόσου
- Διττανθρακικό Νάτριο 1 - 3 mEq / kgr ημερησίως
- Χορήγηση καλίου (po ή IV)

**ΝΕΦΡΟΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΤΥΠΟΥ IV**



**ΥΠΟΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ**

# ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΣΤΗΝ ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΚΑΛΙΟΥ ΣΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ



**Ion transport in collecting tubule cell** Schematic representation of sodium and potassium transport in the sodium reabsorbing cells in the collecting tubules. The entry of filtered Na into the cells is mediated by selective sodium channels in the apical (luminal) membrane; the energy for this process is provided by the favorable electrochemical gradient for Na (cell interior electronegative and low cell Na concentration). Reabsorbed Na is pumped out of the cell by the Na-K-ATPase pump in the basolateral (peritubular) membrane. The reabsorption of cationic Na makes the lumen electronegative, thereby creating a favorable gradient for the secretion of K into the lumen via K channels in the apical membrane. Aldosterone, after combining with the cytosolic mineralocorticoid receptor (Aldo-R), leads to enhanced Na reabsorption and potassium secretion by increasing both the number of open Na channels and the number of Na-K-ATPase pumps. Atrial natriuretic peptide, on the other hand, acts primarily in the inner medullary collecting duct by combining with its basolateral membrane receptor (ANP-R) and activating guanylate cyclase. ANP inhibits sodium reabsorption by closing the Na channels. The potassium-sparing diuretics act by closing Na channels, amiloride and triamterene directly and spironolactone by competing with aldosterone.

Η αλδοστερόνη αυξάνει την απέκκριση  $[K^+]$  στα σωληναριακά κύτταρα

- διατηρώντας ανοικτούς τους διαύλους Na της κυτταρικής μεμβράνης προς την πλευρά του αυλού
- αυξάνοντας τη δραστηριότητα της  $Na[+]K[+]ATPase$  στην άλλη πλευρά της μεμβράνης

# ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (τύπου IV)

## Αίτια

- Δυσλειτουργία φλοιού επινεφριδίων
- Υπορενιναιμικός υποαλδοστερονισμός
  - διαβητική νεφροπάθεια
  - αποφρακτική ουροπάθεια
  - παθήσεις διάμεσου νεφρικού ιστού
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός (δυσλειτουργία υποδοχέα αλδοστερόνης)
  - κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα ή υπολειπόμενο χαρακτήρα

# ΝΕΦΡΙΚΕΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΕΣ ΟΞΕΩΣΕΙΣ

	Εγγύς (II)	Άπω (I)	Τύπου IV
Ελάχιστο PH ούρων	< 5.32	> 5.32	< 5.32
Διττανθρακικά πλάσματος	μειωμένα	μειωμένα	μειωμένα
Κάλιο ορού	χαμηλό	χαμηλό	αυξημένο
Γενικευμένη δυσλειτουργία σωληναρίου	συνήθης	σπάνια	σπάνια
Απάντηση σε διττανθρακικά	πτωχή	καλή	καλή
Νεφρασβέστωση	όχι	ναι	όχι
Οστική νόσος	σπάνια	συχνά	όχι