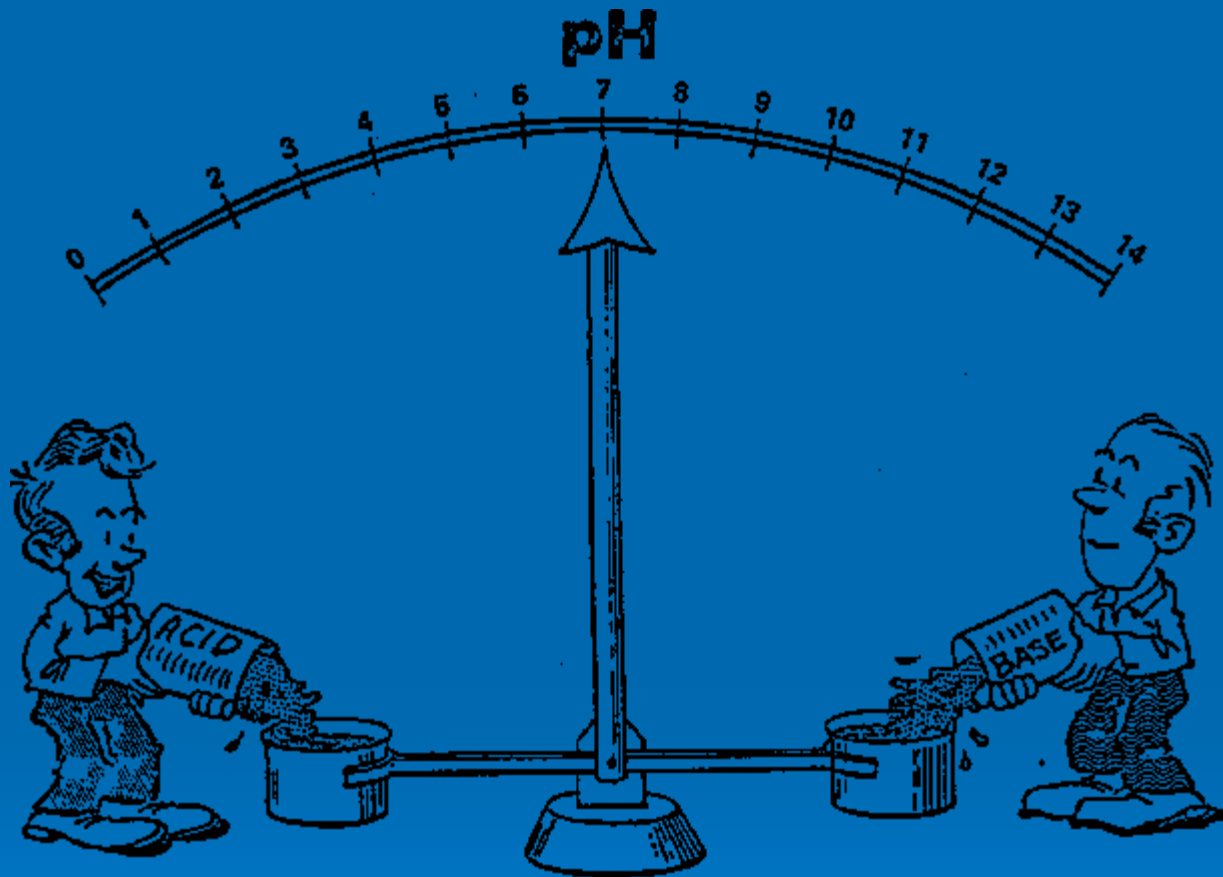


# ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ



Ιωάννης Βασιλειάδης  
Επίκουρος Καθηγητής  
Παθολογίας-Εντατικής Θεραπείας  
ΕΚΠΑ

# Ρύθμιση $[H^+]$

- $[H^+] = 24 \cdot (PCO_2/HCO_3^-)$
- $pH = 6.1 + \log (HCO_3^-/PCO_2 \cdot 0.03)$   
(εξίσωση Henderson - Hasselbalch)

Εφαρμογή του νόμου δράσης των μαζών των Guldberg-Waage για τη διάσταση του ανθρακικού οξέος:



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

# Φυσική σημασία

**pH:** όγκος ανά ισοδύναμο ιόντος →  
λογαριθμικό μέτρο του όγκου διαλύματος  
που περιέχει 1 Eq H<sup>+</sup>. Για το πλάσμα σε  
pH 7.4 ο όγκος αυτός είναι 25 εκατομμύρια  
λίτρα.

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+] = \log(1/[\text{H}^+])$$



# Φυσική σημασία !

- $pH = pK_a + \log_{10} ([\text{deprotonated form}]/[\text{protonated form}])$
- Κατά τον υπολογισμό του οξειδοαναγωγικού δυναμικού:

$$E = E_0 + \frac{RT}{zF} \ln \left( \frac{[\text{oxidised form}]}{[\text{reduced form}]} \right)$$

- **pH → εκφράζει το οξειδοαναγωγικό δυναμικό**

# Ρυθμιστικά διαλύματα (Buffers)

- $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$
- $\text{Pr}^-/\text{Pr-H}^+$
- $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$

# Αποβολή οξέων

- Αποβολή 1 mEq/kg/d μη πτητικών οξέων (νεφροί)  
Αποβολή  $\text{HCO}_3^-$  με τα κόπρανα: έμμεσο φορτίο οξέος
- 35 mEq  $\text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$  (> 300 mEq/d)
- 25 mEq  $\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$  (40 mEq/d)
- Αποβολή  $\approx 13000$  mEq  $\text{CO}_2$  (πνεύμονες)

# Συμβατικό μοντέλο

Η ρύθμιση της συγκέντρωσης των  $\text{HCO}_3^-$  και της  $\text{PCO}_2$  καθορίζει τη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου και το pH.

# Διευκρίνιση του οξειδοαναγωγικού status

- 1. Το pH καθορίζει αν υπάρχει οξυαιμία ή αλκαλαιμία.
- 2. Αν το pH ή η  $P_aCO_2$  δεν είναι φυσιολογικό υπάρχει οξεοβασική διαταραχή.
- 3. Αν και τα δύο μεταβάλλονται προς την ίδια κατεύθυνση, υπάρχει πρωτοπαθής μεταβολική διαταραχή. Αν σε αντίθετη, υπάρχει πρωτοπαθής αναπνευστική διαταραχή.

- 4. Αν ή το pH ή η  $PaCO_2$ , είναι φυσιολογικά υπάρχει μικτή, μεταβολική και αναπνευστική διαταραχή.
- 5. Αν το pH είναι φυσιολογικό, η κατεύθυνση μεταβολής της  $PaCO_2$  φανερώνει το είδος της αναπνευστικής διαταραχής.
- 6. Αν η  $PaCO_2$  είναι φυσιολογική, η κατεύθυνση μεταβολής του pH φανερώνει το είδος της μεταβολικής διαταραχής.

- 7. Πρέπει να ξέρουμε αν υπάρχει επαρκής αντιστάθμιση στην πρωτοπαθή οξεοβασική διαταραχή. Η αντιστάθμιση ποτέ δεν υπερδιορθώνει τη διαταραχή και δεν κάνει το pH φυσιολογικό.
- 8. Αν η αντιστάθμιση είναι εκτός των αναμενόμενων ορίων υπάρχει μικτή διαταραχή.
- 9. Χρειάζεται εκτίμηση του ιατρικού ιστορικού για την τελική αξιολόγηση της οξεοβασικής διαταραχής (αν υπάρχει, αν είναι απλή κλπ).

- **10.** Πάντα αξιολογούμε το χάσμα ανιόντων. Πολλές φορές είναι το μοναδικό σημείο μεταβολικής οξέωσης (συνύπαρξη άλλων οξεοβασικών διαταραχών).
- **11.** Μικτές οξεοβασικές διαταραχές. Έλεγχος της μεταβολής του χάσματος ανιόντων σε σχέση με τη μεταβολή της συγκέντρωσης των διττανθρακικών:

**$\Delta AG/\Delta[HCO_3^-]$ : gap gap ratio**



# Απλές οξεοβασικές διαταραχές

- Η αντισταθμιστική μεταβλητή πάντα αλλάζει προς την ίδια κατεύθυνση με την πρωτοπαθώς επηρεασμένη μεταβλητή.
- Η αντιστάθμιση είναι πιο εκσεσημασμένη σε χρόνιες από οξείες αναπνευστικές πρωτοπαθείς διαταραχές.

<u>Type of Disorder</u>	<u>pH</u>	<u>PaCO<sub>2</sub></u>	<u>[HCO<sub>3</sub>]</u>
Metabolic Acidosis	↓	↓	↓
Metabolic Alkalosis	↑	↑	↑
Acute Respiratory Acidosis	↓	↑	↑
Chronic Respiratory Acidosis	↓	↑	↑↑
Acute Respiratory Alkalosis	↑	↓	↓
Chronic Respiratory Alkalosis	↑	↓	↓↓

# Κανόνες υπολογισμού αντιστάθμισης: Μεταβολικές διαταραχές (1)

## ➤ Μεταβολική οξέωση

- Η  $P_{aCO_2}$  μειώνεται κατά 1 mm Hg για κάθε 1 mEq/L μείωση της  $[HCO_3^-]$

## ➤ Μεταβολική αλκάλωση

- Η  $P_{aCO_2}$  αυξάνεται κατά 0.7 mm Hg για κάθε 1 mEq/L αύξηση της  $[HCO_3^-]$

## ...Μεταβολικές διαταραχές (2)

- Μεταβολική οξέωση

Αναμενόμενη  $PCO_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + (8 \pm 2)$

- Μεταβολική αλκάλωση

Αναμενόμενη  $PCO_2 = (0.7 \times HCO_3^-) + (21 \pm 2)$

# Κανόνες υπολογισμού αντιστάθμισης: Αναπνευστικές διαταραχές (1)

- Οξεία αναπνευστική οξέωση
  - Η  $[\text{HCO}_3^-]$  αυξάνεται κατά  $\sim 1$  mEq/L για κάθε 10 mm Hg αύξηση της  $\text{PaCO}_2$
  
- Χρόνια αναπνευστική οξέωση
  - Η  $[\text{HCO}_3^-]$  αυξάνεται κατά  $\sim 3.5$  mEq/L για κάθε 10 mm Hg αύξηση της  $\text{PaCO}_2$

# ...Αναπνευστικές διαταραχές (1)

- Οξεία αναπνευστική αλκάλωση
  - Η  $[\text{HCO}_3^-]$  μειώνεται κατά  $\sim 2$  mEq/L για κάθε 10 mm Hg μείωση της  $\text{PaCO}_2$ , συνήθως όχι λιγότερο από 18 mEq/L
- Χρόνια αναπνευστική αλκάλωση
  - Η  $[\text{HCO}_3^-]$  μειώνεται κατά  $\sim 4$  mEq/L για κάθε 10 mm Hg μείωση της  $\text{PaCO}_2$ , συνήθως όχι λιγότερο από 14 mEq/L

# ...Αναπνευστικές διαταραχές (2)

- Οξεία αναπνευστική διαταραχή  
 $\Delta pH = 0.008 \times \Delta PCO_2$
- Χρόνια αναπνευστική διαταραχή  
 $\Delta pH = 0.003 \times \Delta PCO_2$

Οξεοβασική διαταραχή	$\text{HCO}_3^-$ (mEq/L)	SBE (mEq/L)
Οξεία αναπνευστική οξέωση	$[(\text{PCO}_2-40)/10]+24$	0
Χρόνια αναπνευστική οξέωση	$[(\text{PCO}_2-40)/3]+24$	$0.4 \times (\text{PCO}_2-40)$
Οξεία αναπνευστική αλκάλωση	$24-[(40- \text{PCO}_2)/5]$	0
Χρόνια αναπνευστική αλκάλωση	$24-[(40- \text{PCO}_2)/2]$	$0.4 \times (\text{PCO}_2-40)$



# Παραδείγματα (1)

- **$P_{aCO_2}=23$  mmHg,  $pH=7.32$ ,  $HCO_3^- =15$  mEq/L**

Ποια είναι η πρωτοπαθής διαταραχή;

Υπάρχει επαρκής αντιστάθμιση;

Υπάρχει άλλη οξεοβασική διαταραχή;

- **$P_{aCO_2}=23$  mmHg,  $pH=7.54$**

Ποια είναι η πρωτοπαθής διαταραχή;

Υπάρχει επαρκής αντιστάθμιση;

Αν το pH ήταν  $>$  από 7.55 τι θα συμπεραίνατε;

1.

- Πρωτοπαθής μεταβολική οξέωση
- Αναμενόμενη  $P_aCO_2$   $30.5 \pm 2$  mmHg
- Συνυπάρχει αναπνευστική αλκάλωση

2.

- Πρωτοπαθής αναπνευστική αλκάλωση
- Αναμενόμενο pH για οξεία διαταραχή 7.54
- Αν  $pH > 7.55$  + μεταβολική αλκάλωση

# Παραδείγματα (2)

➤  **$P_{aCO_2}=55$  mmHg,  $pH=7.37$**

Ποια είναι η πρωτοπαθής διαταραχή;  
Γιατί το pH είναι φυσιολογικό;

➤  **$P_{aCO_2}=23$  mmHg,  $pH=7.23$**

Ποια είναι η πρωτοπαθής διαταραχή;

1.

- Αναπνευστική οξέωση
- Συνυπάρχει μεταβολική αλκάλωση

2.

- Πρωτοπαθής μεταβολική οξέωση

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ



# Χάσμα ανιόντων (1)

- Ηλεκτρική ουδετερότητα υδατικών διαλυμάτων
- $\text{Na}^+ + \text{μη μετρούμενα κατιόντα (UC)} = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{μη μετρούμενα ανιόντα (UA)}$
- $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{UA} - \text{UC} = \text{Anion Gap} = 12 \text{ mEq/L}$

# Χάσμα ανιόντων (2)


- $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = \text{UA} - \text{UC}$
- Η αλβουμίνη του ορού αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος των μη μετρούμενων ανιόντων. Μείωση της συγκέντρωσης αλβουμίνης κατά 50% θα οδηγήσει σε 75% μείωση του εκτιμώμενου AG.

# Διόρθωση χάσματος ανιόντων

- Expected AG =  $(2 \times \text{albumin}) + (0.5 \times \text{Pi})$
- Adjusted AG =  $\text{AG} + 2.5 \times (4.5 - \text{albumin})$

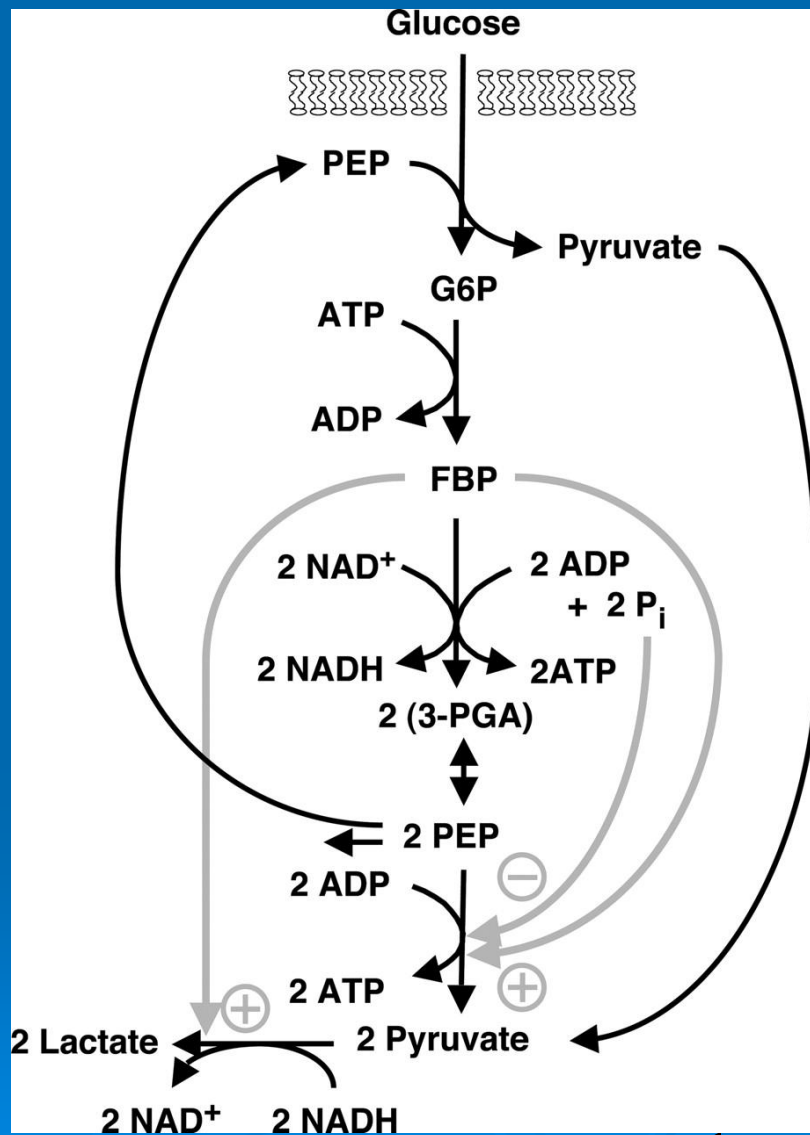


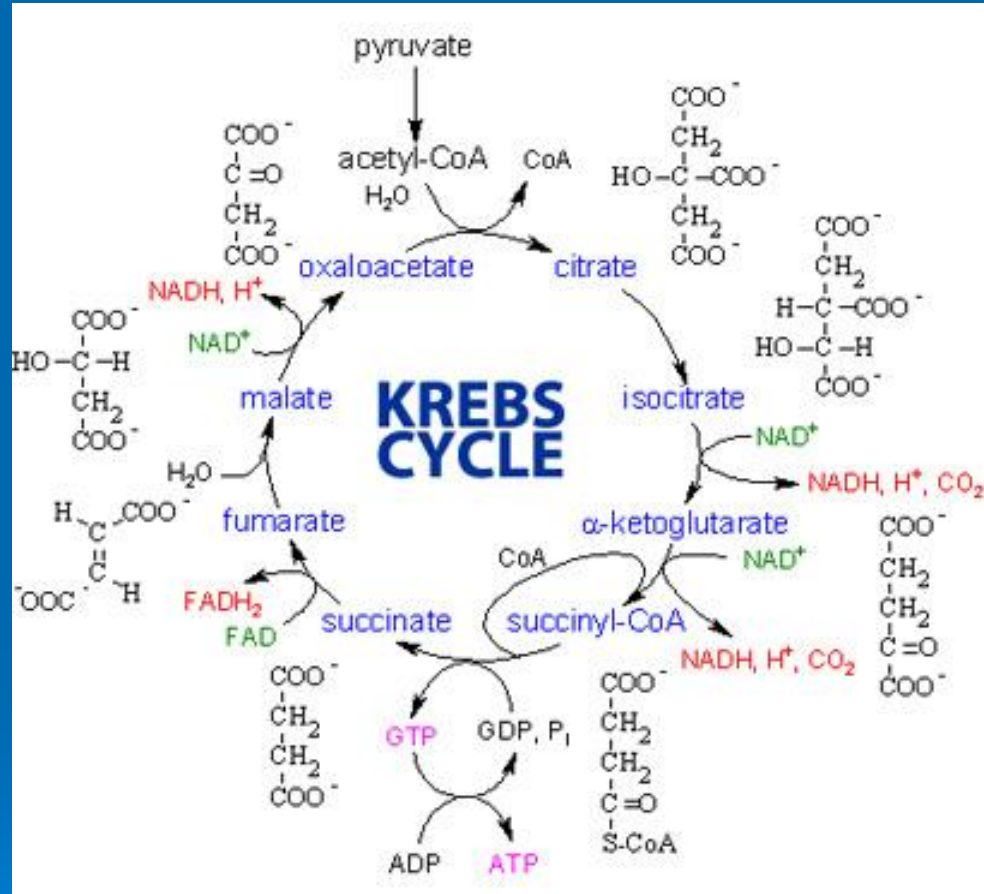
# Αίτια οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων

- Γαλακτική οξέωση
  - Κετοξέωση
  - Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια
  - Μεθανόλη
  - Αιθυλενογλυκόλη
  - Σαλικυλικά
- 

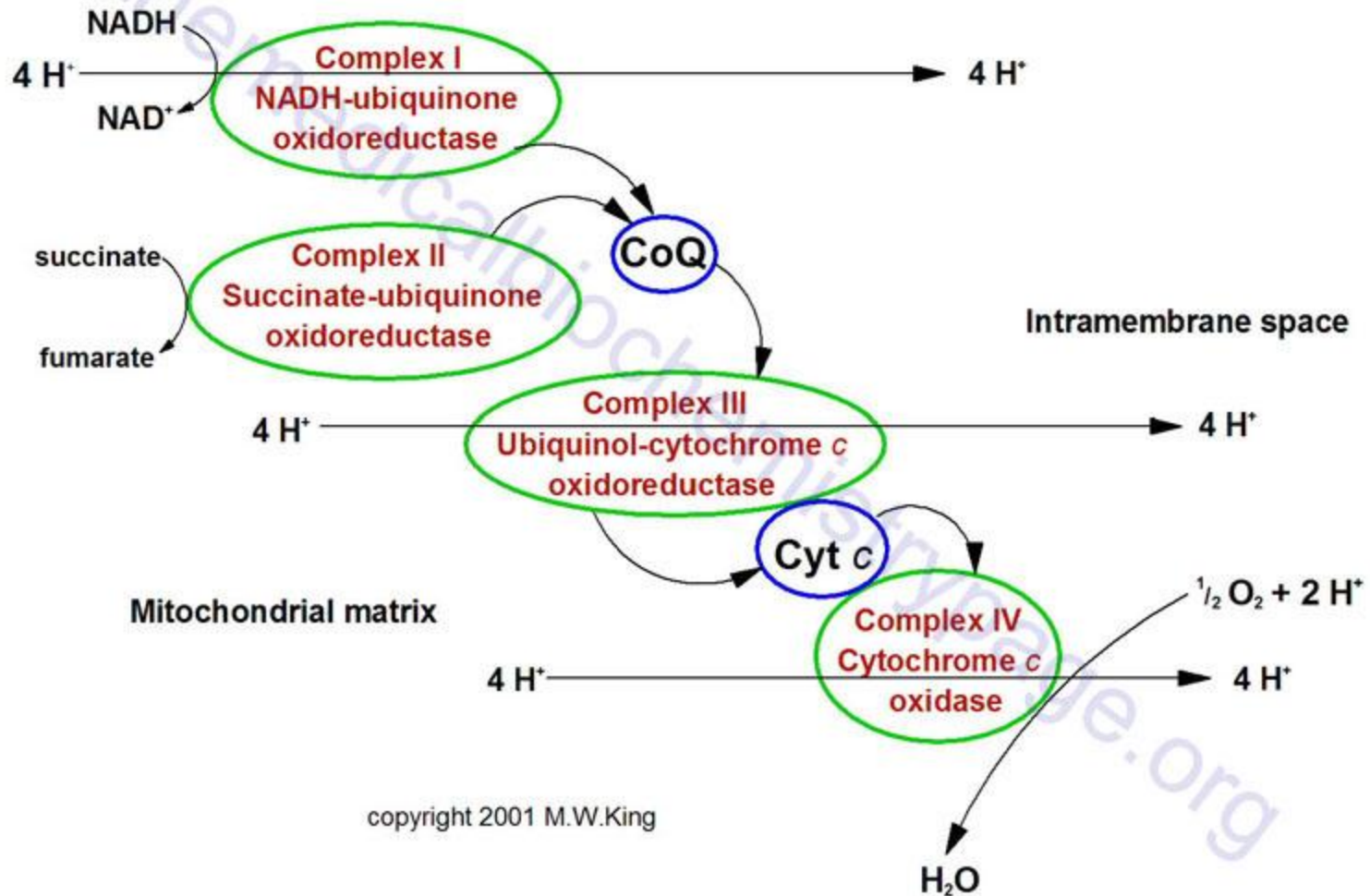
# Γαλακτική οξέωση







# Flow of Electrons During Oxidative Phosphorylation



# Αίτια αύξησης γαλακτικού

- Shock
- Σήψη
- Έλλειψη θειαμίνης
- Φάρμακα (NRTIs, acetaminophen, epinephrine, metformin, propofol, nitroprusside)
- Αλκάλωση
- Propylene Glycol
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Ασθματική κρίση
- Τοξικές αλκοόλες
- D-γαλακτική οξέωση

# Διαβητική κετοξέωση

- Αντίδραση νιτροπρωσσικού
- Χορήγηση υγρών
- Χορήγηση ινσουλίνης
- Αποκατάσταση ελλείμματος καλίου
- Παρακολούθηση του λόγου μεταβολής του χάσματος ανιόντων προς το έλλειμμα διττανθρακικών

---

---

**TABLE 1. MAJOR ADVERSE CONSEQUENCES  
OF SEVERE ACIDEMIA.**

---

Cardiovascular

- Impairment of cardiac contractility
- Arteriolar dilatation, venoconstriction, and centralization of blood volume
- Increased pulmonary vascular resistance
- Reductions in cardiac output, arterial blood pressure, and hepatic and renal blood flow
- Sensitization to reentrant arrhythmias and reduction in threshold of ventricular fibrillation
- Attenuation of cardiovascular responsiveness to catecholamines

Respiratory

- Hyperventilation
- Decreased strength of respiratory muscles and promotion of muscle fatigue
- Dyspnea

Metabolic

- Increased metabolic demands
- Insulin resistance
- Inhibition of anaerobic glycolysis
- Reduction in ATP synthesis
- Hyperkalemia
- Increased protein degradation

Cerebral

- Inhibition of metabolism and cell-volume regulation
  - Obtundation and coma
-



# Θεραπεία οξέωσης

- Διόρθωση υποκείμενης αιτίας
- Χορήγηση Bicarbonate: επί σοβαρής οξέωσης ( $\text{pH} < 7.1$ )
- Εκτιμώμενο έλλειμμα ( $\text{mEq/L}$ ):  $0.6 \times \text{wt}(\text{kg}) \times (15 - \text{HCO}_3)$
- Carbicarb
- Dichloroacetate
- Διάλυση

# Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση Bicarbonate

- Κλίση προς τα αριστερά της καμπύλης διάστασης της αιμοσφαιρίνης
- Αύξηση ωσμωτικότητας και φορτίου νατρίου
- Υποκαλιαιμία και υπασβεστιαιμία
- Αγγειοδιαστολή και υπόταση
- Παράδοξη οξέωση του ΚΝΣ
- Ενεργοποίηση της γλυκόλυσης
- Αύξηση  $PCO_2$

# Τοξικές αλκοόλες

## Αιθυλενογλυκόλη

- Μεταβολίζεται σε οξαλικό οξύ
- Προάγει τη σύνθεση γαλακτικού
- Θεραπεία: Φομεπιζόλη, βιταμίνες B<sub>1</sub> και B<sub>6</sub>

## Μεθανόλη

- Μεταβολίζεται σε φορμικό οξύ
  - Προάγει τη σύνθεση γαλακτικού
  - Θεραπεία: Φομεπιζόλη
- 
- Εκτίμηση ωσμωτικού χάσματος στον ορό

# Μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

- Διάρροια
- Νεφρική σωληναριακή οξέωση
- Πρώιμη νεφρική ανεπάρκεια
- Χορήγηση χλωρονατριούχων διαλυμάτων
- Ακεταζολαμίδη
- Ουρητηρο-εντερικά συρίγγια

# Νεφρική σωληναριακή οξέωση

- Τύπου I: διαταραχή της απέκκρισης  $H^+$  στα αθροιστικά σωληνάκια
- Τύπου II: διαταραχή της επαναρρόφησης  $HCO_3^-$  στα εγγύς σωληνάκια
- Τύπου IV: υποαλδοστερονισμός

# Χάσμα ανιόντων στα ούρα

- $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$
- Διαφορική διάγνωση οξέωσης με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων: Θετικό σε Renal Tubular Acidosis (RTA, κυρίως τύπου I), αρνητικό σε απώλεια  $\text{HCO}_3^-$  από το γαστρεντερικό σύστημα.

# Διαφορική διάγνωση

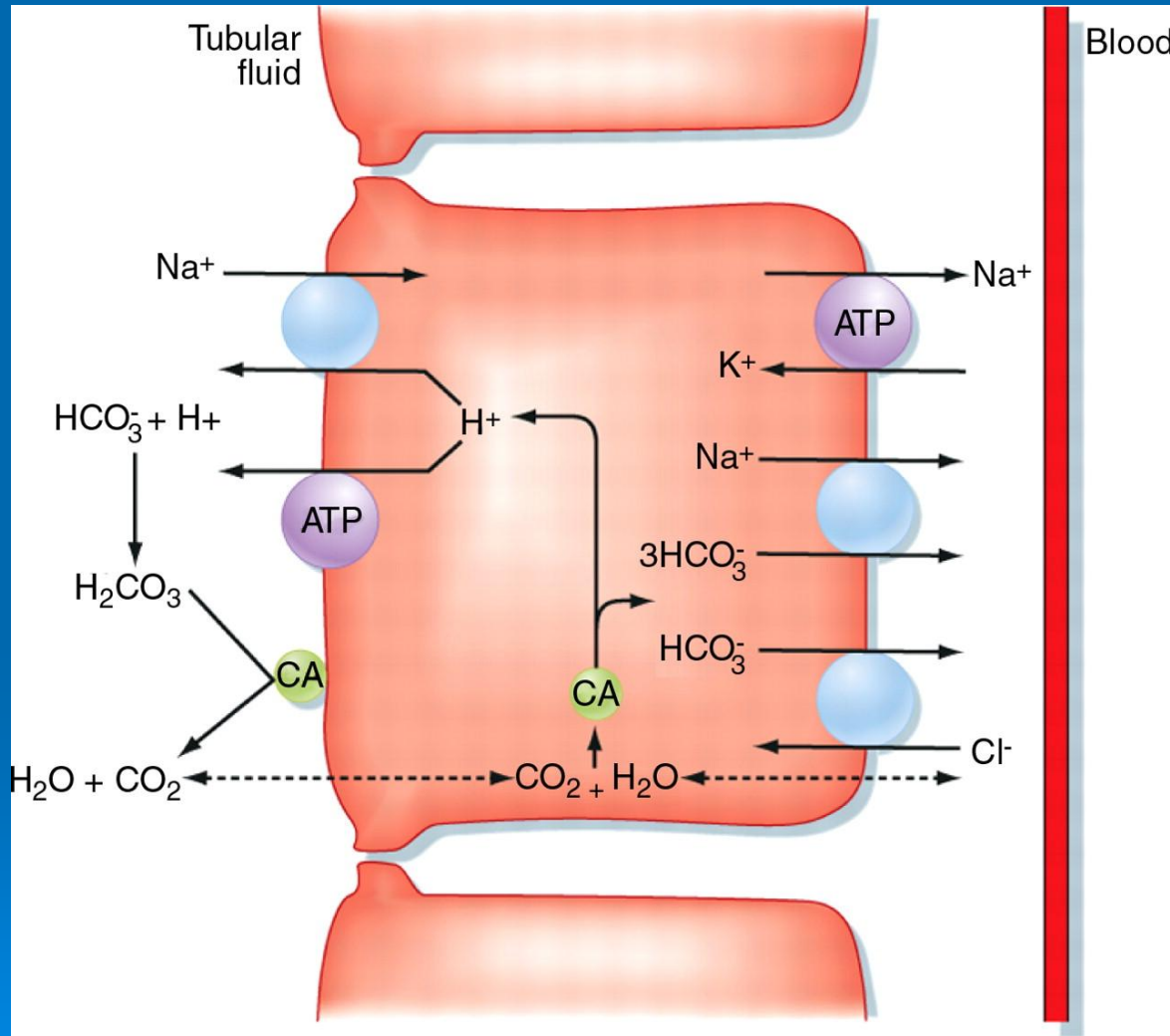
- Χορήγηση  $\text{NaHCO}_3$  0.5-2 mEq/kg/h
- $\text{FE}_{(\text{HCO}_3)} > 15\%$  όταν  $[\text{HCO}_3^-]=24$  mEq/L και τα ούρα αλκαλικά ακόμη και σε χαμηλές συγκεντρώσεις  $\text{HCO}_3 \rightarrow \text{RTA II}$
- $\text{FE}_{(\text{HCO}_3)} = 1-3\%$  και τα ούρα αλκαλικά όταν η συγκέντρωση των  $\text{HCO}_3^-$  στο πλάσμα γίνει φυσιολογική  $\rightarrow \text{RTA I}$

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ





# Μηχανισμός αποβολής πρωτονίων και επαναρρόφησης διττανθρακικών



---

**TABLE 2. MAJOR ADVERSE CONSEQUENCES  
OF SEVERE ALKALEMIA.**

---

Cardiovascular

Arteriolar constriction

Reduction in coronary blood flow

Reduction in anginal threshold

Predisposition to refractory supraventricular and  
ventricular arrhythmias

Respiratory

Hypoventilation with attendant hypercapnia and  
hypoxemia

Metabolic

Stimulation of anaerobic glycolysis and organic  
acid production

Hypokalemia

Decreased plasma ionized calcium concentration

Hypomagnesemia and hypophosphatemia

Cerebral

Reduction in cerebral blood flow

Tetany, seizures, lethargy, delirium, and stupor

---

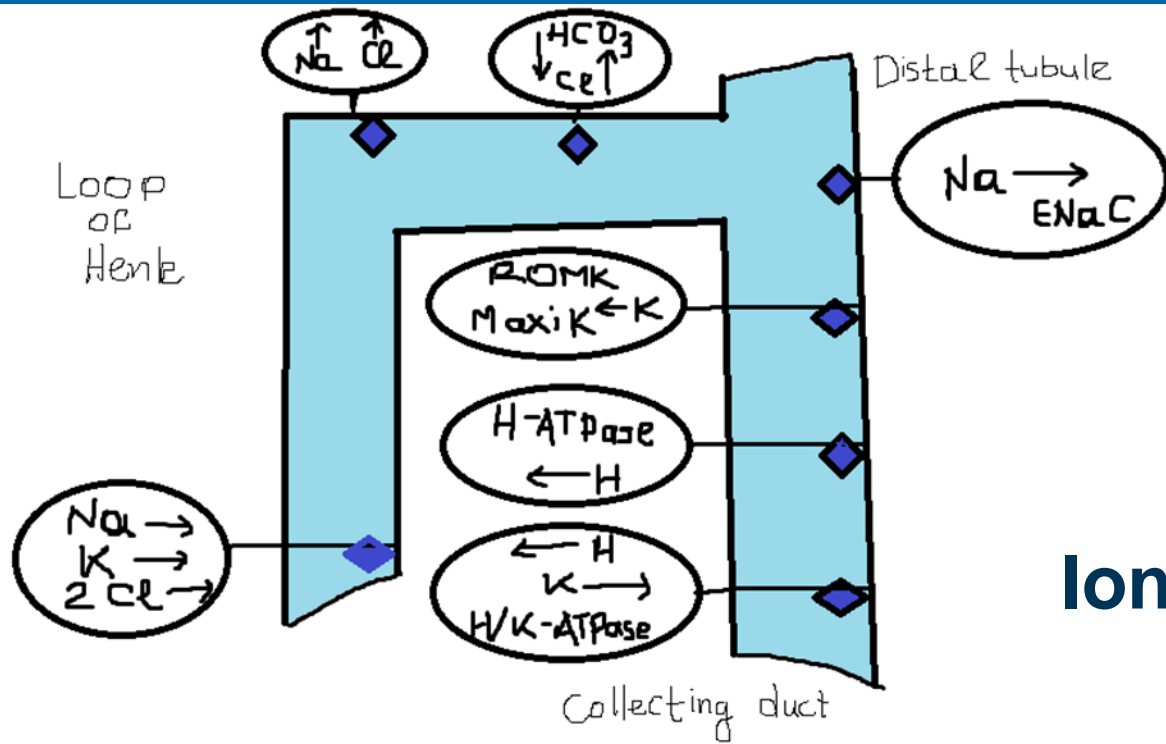
# Αίτια μεταβολικής αλκάλωσης

## Με απάντηση στα χλωριούχα

- Απώλεια γαστρικού οξέος
- Διουρητικά
- Έλλειμμα όγκου (επαναρρόφηση διττανθρακικών, ενεργοποίηση συστήματος ρενίνης)
- Μετά από υπερκαπνία

## Χωρίς απάντηση στα χλωριούχα

- Περίσσεια αλατοκορτικοειδών



# Ion Channels

# Θεραπεία μεταβολικής αλκάλωσης

- Έλλειμμα χλωρίου =  $0.2 \times B\Sigma \times (Cl_{in} - Cl_{a})$
- Όγκος ισότονου διαλύματος NaCl: Έλλειμμα χλωρίου / 154 (Lt)
- Έλλειμμα  $H^+$  =  $0.5 \times B\Sigma \times (HCO_3^-_{a} - HCO_3^-_{n})$
- Όγκος HCl 0.1N = Έλλειμμα  $H^+$  / 100 (Lt)
- Πότε δίνω ακεταζολαμίδη;

# Ερωτήσεις



Ένα διάλυμα HCl έχει  $\text{pH}=0$ . Η συγκέντρωση των  $\text{H}^+$  είναι

A. 1 Eq/L

B. 10 Eq/L

Γ. Δεν υπάρχει διάλυμα με  $\text{pH}=0$

Δ. Το  $\text{pH}=0$  εκφράζει άπειρη συγκέντρωση  $\text{H}^+$

Από τον ορισμό του pH

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





## Τι είναι σωστό από τα παρακάτω

- Α. αν το pH ή το  $PCO_2$  είναι φυσιολογικό δεν υπάρχει οξεοβασική διαταραχή
- Β. αν το pH και το  $PCO_2$  μεταβάλλονται προς την ίδια κατεύθυνση υπάρχει αναπνευστική οξεοβασική διαταραχή
- Γ. δεν είναι δυνατό να συνυπάρχουν μεταβολική οξέωση και μεταβολική αλκάλωση
- Δ. δεν είναι δυνατό να συνυπάρχουν περισσότερες από τρεις οξεοβασικές διαταραχές

# Το χάσμα ανιόντων

- Α. εκτιμά τα μη μετρούμενα ανιόντα στο πλάσμα
- Β. δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση της λευκωματίνης
- Γ. δε μεταβάλλεται στην κετοξέωση
- Δ. αυξάνει σε νεφρική σωληναριακή οξέωση τύπου II

## Σε διαβητική κετοξέωση

- Α. χορηγώ ινσουλίνη για διόρθωση της υπερκαλιαιμίας
- Β. χορηγώ άμεσα διττανθρακικά για διόρθωση της βαριάς οξυαιμίας
- Γ. χορηγώ διάλυμα NaCl για αναπλήρωση των μεγάλων απωλειών όγκου
- Δ. χορηγώ διάλυμα γλυκόζης με ινσουλίνη ανεξάρτητα της στάθμης της γλυκόζης στον ορό

## Τι είναι σωστό από τα παρακάτω

- Α. σε χρόνιες αναιμίες το γαλακτικό είναι σταθερά αυξημένο
- Β. σε σηπτικές καταστάσεις με διατήρηση της αρτηριακής πίεσης και της κυκλοφορίας το γαλακτικό είναι πάντα φυσιολογικό
- Γ. η αλκάλωση δε μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση του γαλακτικού
- Δ. σε χορήγηση νιτροπρωσσικού η αύξηση του γαλακτικού οφείλεται σε μιτοχονδριακή βλάβη

## Σε μεταβολική αλκάλωση αρχικά ελέγχω

- Α. το pH των ούρων
- Β. το χλώριο στα ούρα
- Γ. το χάσμα ανιόντων στα ούρα
- Δ. την ωσμωτικότητα των ούρων

## Σε δηλητηρίαση με αιθυλενο-γλυκόλη τι είναι λάθος από τα παρακάτω

- Α. το ωσμωτικό χάσμα στον ορό αυξάνει
- Β. το γαλακτικό οξύ αυξάνει
- Γ. προκαλείται βλάβη του οπτικού νεύρου
- Δ. προκαλείται νεφρική βλάβη

## Σημειώστε το σωστό

- Α. ο υπορενιναιμικός υποαλδοστερονισμός παρατηρείται στο σακχαρώδη διαβήτη και είναι αίτιο μεταβολικής αλκάλωσης
- Β. θεραπεία για τη μεταβολική αλκάλωση από αύξηση των αλατοκορτικοειδών είναι η χορήγηση χλωρονατριούχου διαλύματος
- Γ. το χάσμα ανιόντων στα ούρα είναι θετικό σε νεφρική σωληναριακή οξέωση τύπου I
- Δ. σε περίπτωση νεφρικής σωληναριακής οξέωσης τύπου IV παρατηρείται υποκαλιαιμία



# Η αλκάλωση

- Α. μετατοπίζει την καμπύλη κορεσμού της αιμοσφαιρίνης προς τα δεξιά
- Β. αυξάνει τη δραστικότητα των ενζύμων της γλυκόλυσης
- Γ. αυξάνει τη συγκέντρωση του μη δεσμευμένου από την αλβουμίνη ασβεστίου στο πλάσμα
- Δ. αυξάνει σταθερά την καρδιακή συσταλτικότητα και την καρδιακή παροχή



# Βιβλιογραφία

- Adv Physiol Educ 2009; 33:275–281
- N Engl J Med 2014; 371:1434-1445
- N Engl J Med 2014; 371:1821-1831
- N Engl J Med 2014; 371:2309-2319
- Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10:2232–2242
- Paul L. Marino. Marino's The ICU Book. 4th Edition



Ευχαριστώ για την προσοχή σας!