

Οξεοβασική ισορροπία

Δ. Μακρής
Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

30 χρ προσέρχεται στα επείγοντα
μετά από θωρακαλγία και
απώλεια συνείδησης σπίτι του



Σας λέει ότι είναι αγχώδης τύπος και από χθές
που ήλθε από την κηδεία του αδελφού του
είναι αγχωμένος



Τώρα βέβαια που τον εξετάζεται αισθάνεται
καλά, ίσως λίγο αδύναμος ?

Ίσως κάπως περίεργα.....

Τι κάνετε ?

- Κλινική εξέταση ?
- Ακτινογραφία ?
 - ΗΚΓ ?
- Εξετάσεις αίματος ?
- Άλλο ?

Κλινική εξέταση

T 36,5

Σφυγμοί 95/λεπ

Αναπνοες 22/λεπ

ΑΠ 110/65

S1S2 χωρίς επιπρ. ήχους

Αναπ Ψιθ κφ

Κοιλια κφ

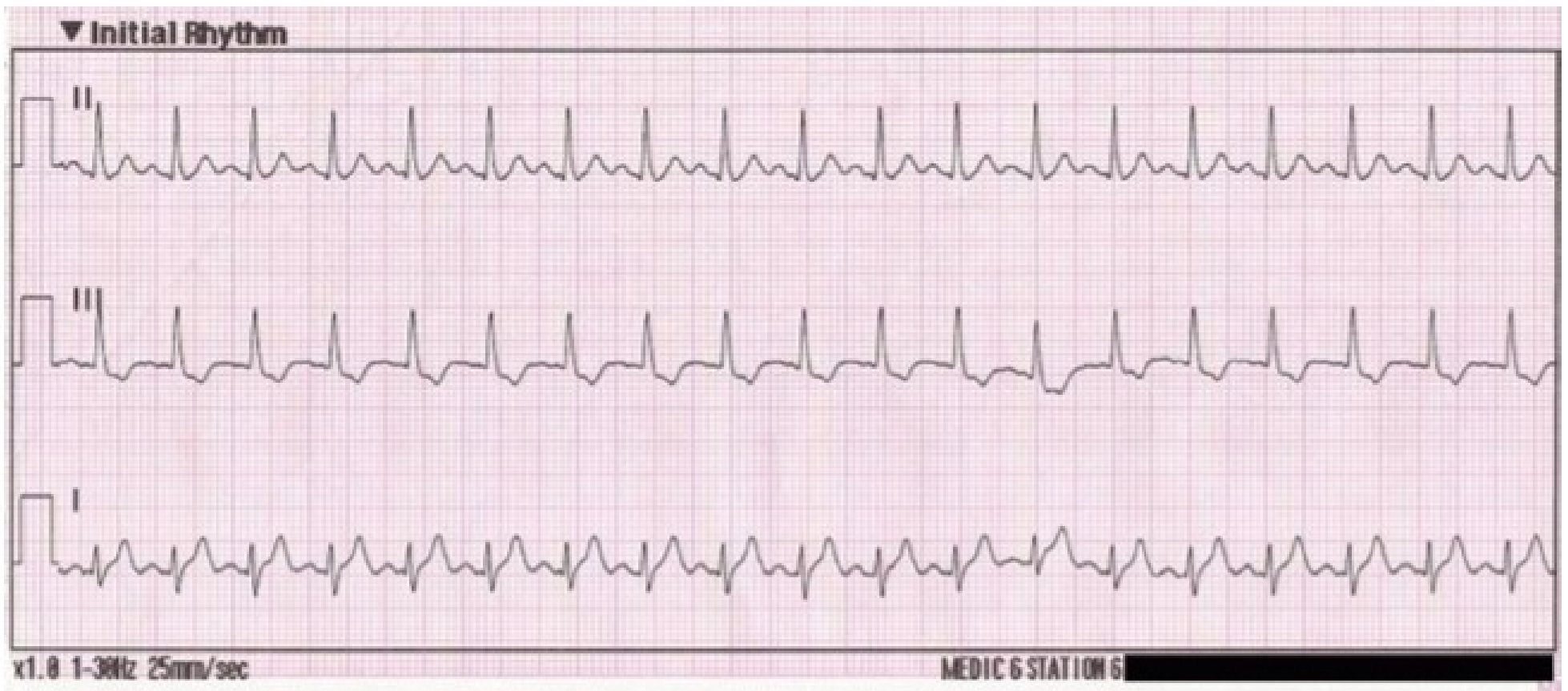
Νευρ κφ

Άλλο ?





100 σφ/λεπτό



Ht 46% WBC 9500, Net 76%, Lym 22%

Na 145

K 3.7

Ur 45mg/dl

Cr 1,3mg/dl

SGOT 55 mg/dl

SGPT 43 mg/dl

γGT 110 mg/dl

ALP 120 mg/dl



SpO₂ 95% FiO₂ 0.21

pH 7.50

PCO₂ 28mmHg

PO₂ 70mmHg

HCO₃ 22 mEq/L

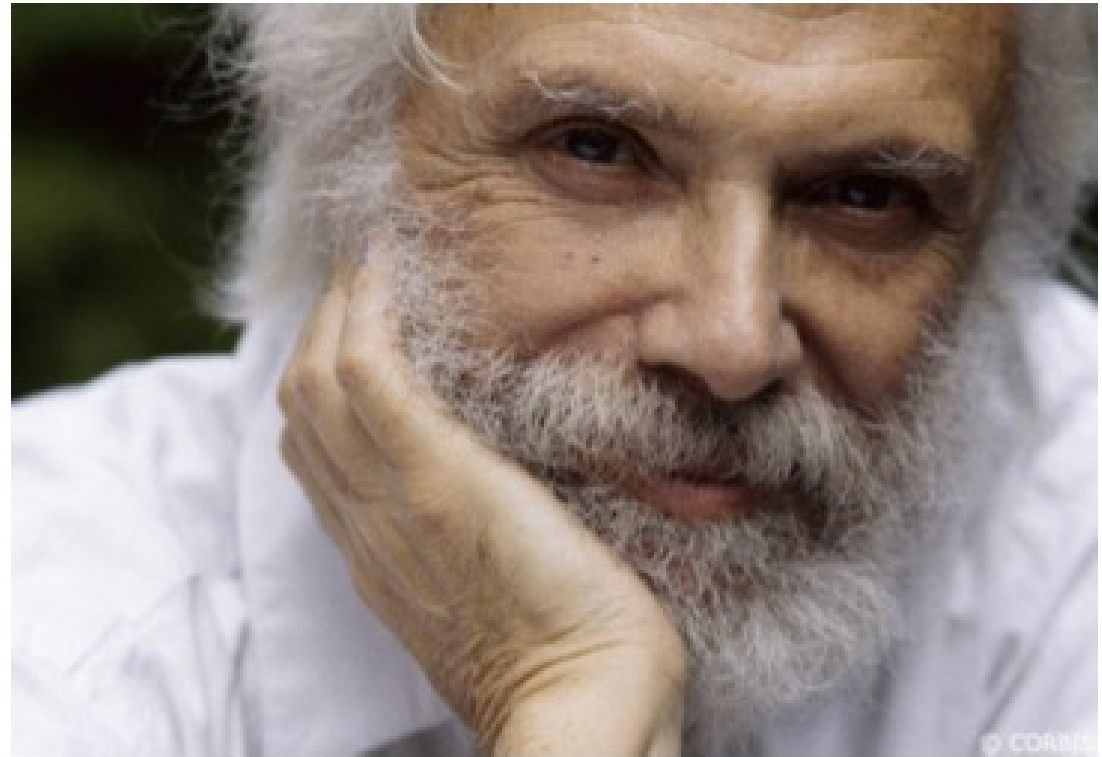




Διάγνωση



**PO₂ 75 mmHg και
PCO₂ 15 mmHg
pH 7.52**



**PO₂ 50mmHg και
PCO₂ 54 mmHg
pH 7.27**

Δείκτης πρόγνωσης



Ασθενής μετά από
αιμορραγία

$\text{pH} = 7.10$

Ασθενής μετά από
αιμορραγία

$\text{pH} = 7.32$

Οξέωση → **Αντανακλά μια διαταραχή!**



προκαλεί διαταραχή!

1. Ενεργοποίηση συμπαθητικού
2. Επίδραση στην συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και χαμηλός ΚΛΟΑ
3. Αρρυθμίες επανεισόδου και χαμηλός ουδός για κοιλιακή μαρμαρυγή
4. Αρτηριακή διαστολή και πτώση Αρτ. Πίεσης
5. Μειωμένη Ηπατική και νεφρική κυκλοφορία αίματος
6. Αυξημένες μεταβολικές ανάγκες, αναερόβια γλυκόλυση και μειωμένη σύνθεση (ATP)
7. Αυξημένος καταβολισμός πρωτεϊνών
8. Υπερκαλιαιμία
9. Διαταραχή ΚΝΣ
10. Μειωμένη δύναμη και εύκολη κόπωση αναπνευστικών μυών

Αλκαλαιμία → **Αντανακλά μια διαταραχή!**



προκαλεί διαταραχή!

CBF 2-3% / μείωση 1 mmHg PCO₂

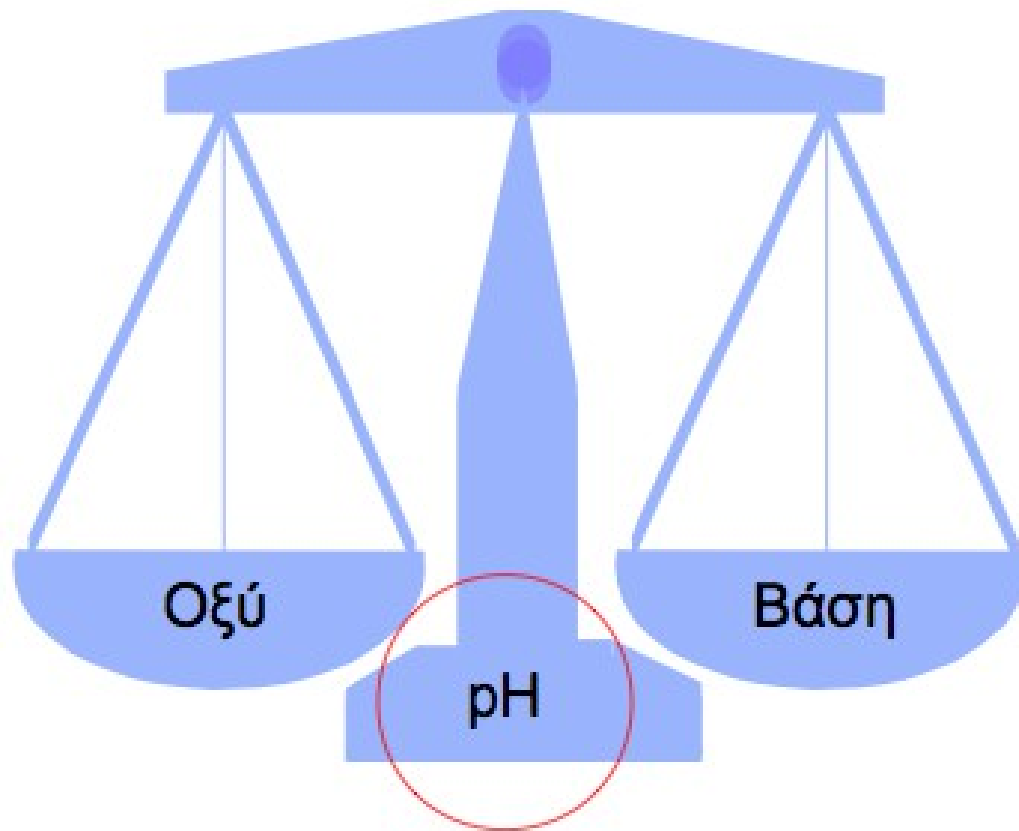
Τετανία

Αρρυθμίες



Οξεοβασική ισορροπία

ισορροπία οξέων - βάσεων (*acid-base balance*) χαρακτηρίζεται η διατήρηση σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος σε ένα σώμα όσον αφορά στο pH



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

Table 31.1 pH and Hydrogen Ion Concentration

pH	[H ⁺] (nEq/L)	pH	[H ⁺] (nEq/L)
6.9	1.26	7.4	40
7.0	100	7.5	32
7.1	80	7.6	25
7.2	64	7.7	20
7.3	50	7.8	16

Ο μεταβολισμός ουσιών παράγει καθημερινά H^+



Μεικτή διαίτα κρέατος-λαχανικών οδηγεί σε καθαρή παραγωγή οξέων κατά $1 \text{ mEq } H^+/\text{kg}$ σώματος σε ένα ενήλικα

Οξεοβασική ισορροπία



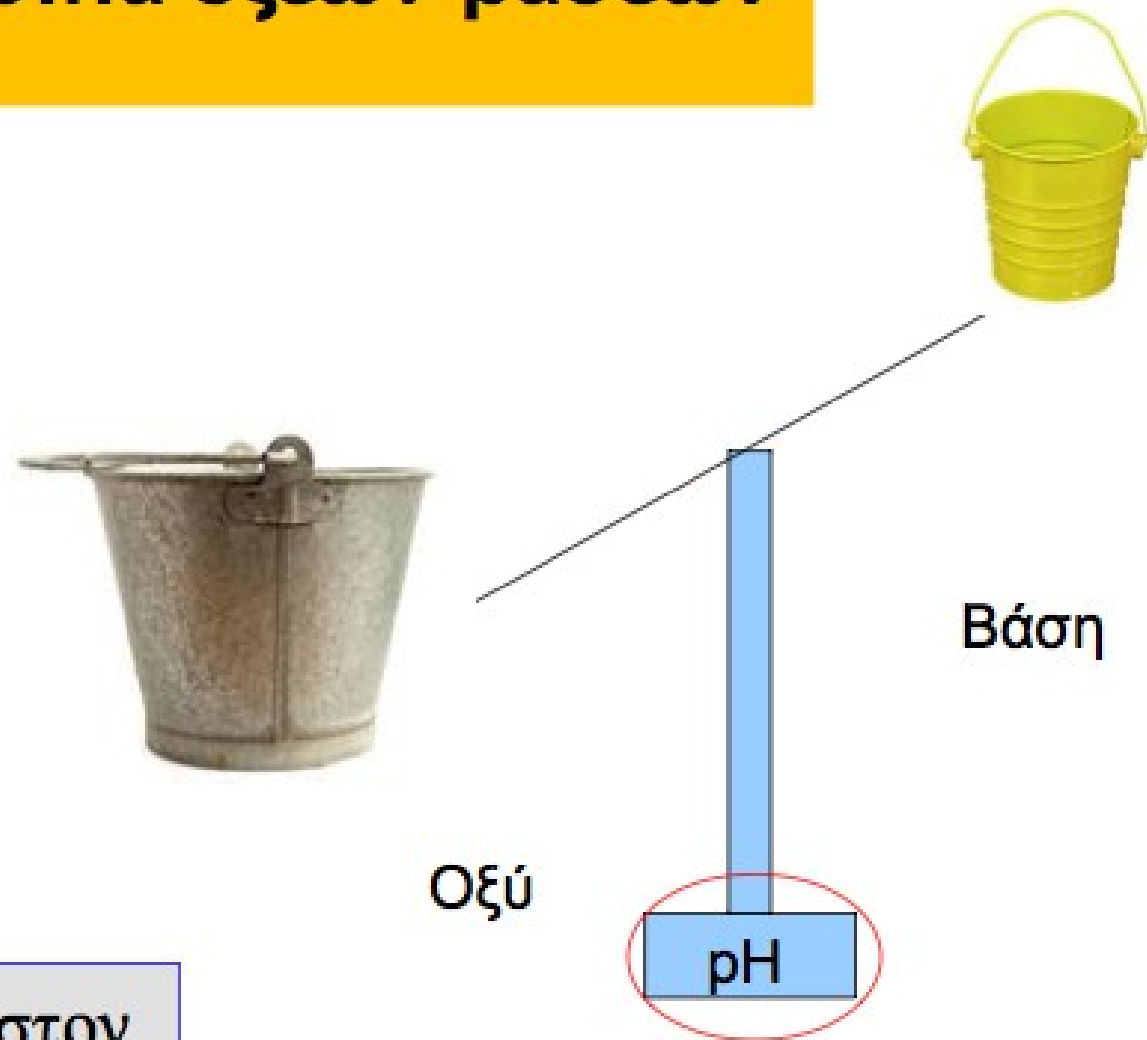
συμβατό με τη ζωή

pH = 6.8 - 7.8

([H⁺] = 160 - 16 nmol/L)

pH αίματος < 7.35 ([H⁺] > 45 nmol/L) **οξυαιμία**
pH > 7.45 ([H⁺] < 35 nmol/L) **αλκαλαιμία**

Διαταραχή στην ισορροπία οξέων-βάσεων



- περίσσεια/έλλειμμα οξέως στον οργανισμό !
- αν δεν διορθωθεί θα οδηγήσει σε οξυαιμία/αλκαλαιμία

QA

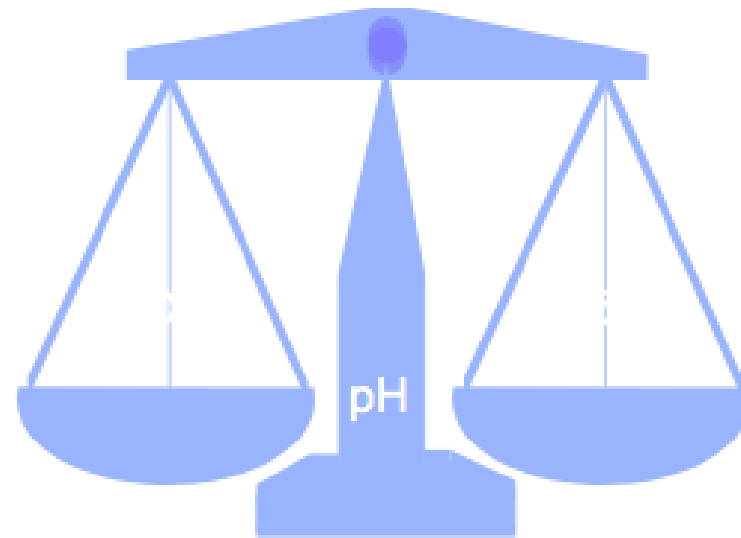
Η συγκέντρωση των $[H^+]$ στο αρτηριακό αίμα είναι φυσιολογικά μεταξύ 35 to 45 nmol/L (αντιστοιχώντας σε pH 7.45 to 7.35)

Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό σχετικά με το pH του αρτηριακού αίματος?

1. $pH < 7.45$ ($[H^+] > 45$ nmol/L) υποδεικνύει οξυαιμία
2. $pH > 7.45$ ($[H^+] > 45$ nmol/L) υποδεικνύει αλκαλαιμία
3. Η οξέωση είναι μια μη φυσιολογική διαδικασία που τείνει να προκαλέσει οξυαιμία
4. Η αλκάλωση αντιροποιστικά θα προκαλέσει αλκαλαιμία

Ισορροπία οξέων-βάσεων

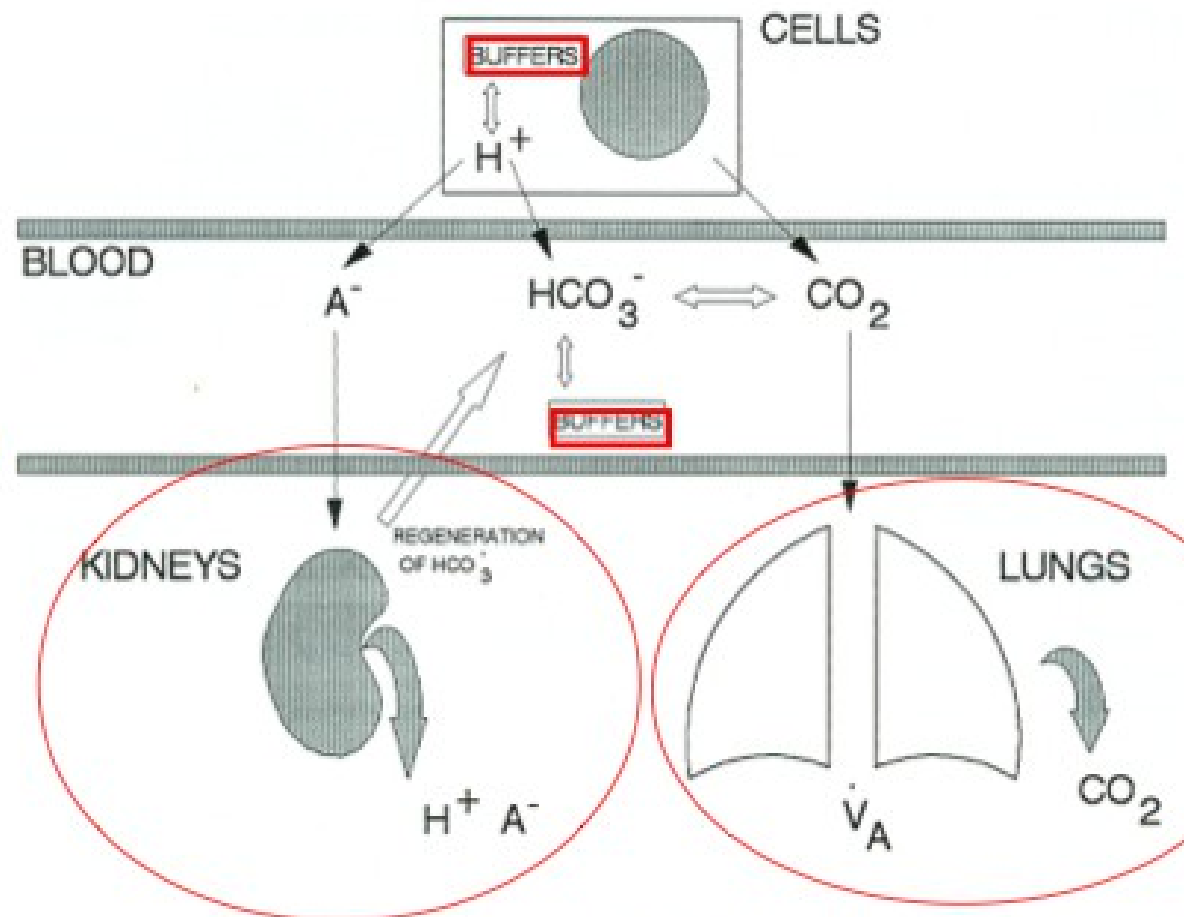
*Ρυθμιστικά συστήματα
σταθεροποιούν το pH*



Ρυθμιστικά συστήματα σταθεροποιούν το pH

- 1 Χημικά ρυθμιστικά συστήματα σε εξω- και ενδοκυττάρια υγρά, ιστούς μειώνουν τις αλλαγές στο pH αλλά δεν αποβάλλουν οξέα ή βάσεις από τον οργανισμό
- 2 Πνεύμονες – exCO₂
- 3 Νεφροί, απεκκρίνουν H⁺ επανααρροφούν HCO₃⁻ και απεκκρίνουν ανιόντα (phosphate, chloride, sulfate) που ελευθερώνονται από ισχυρά οξέα

H₂SO₄ (methionine, cysteine, cystine),
HCl (arginine, lysine, some histidine)
H₃PO₄ (phosphorus-containing proteins, nucleic acids)



Η θεώρηση των Henderson–Hasselbalch

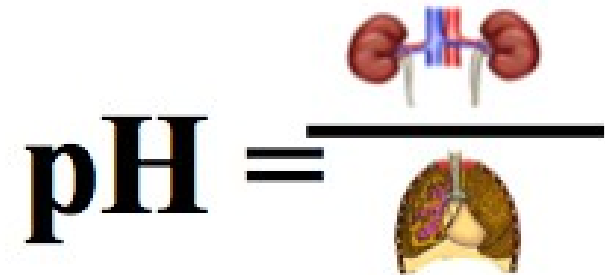


$$[\text{H}^+] = \frac{K_a \times [\text{HA}]}{[\text{A}^-]}$$

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 P_{\text{CO}_2}}$$

1. CO₂ απεριόριστο στο αν. σώμα
2. Έλεγχος από Νεφρά-Πνεύμονες
3. Ιδιαίτερα αποτελεσματικό buffer (pK=6.1) Ανοικτό ρυθμιστικό σύστημα



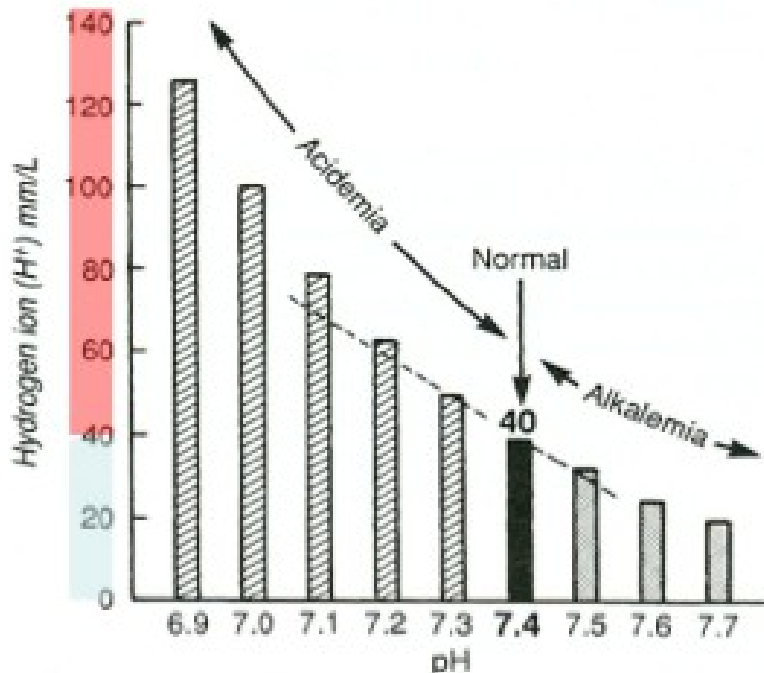
Siggaard-Andersen, 1974

Pitts RF. Physiology Kidney and Fluids. Year Book, 1974

Διαταραχή στην ισορροπία οξέων-βάσεων

Αναπνευστική διαταραχή
αν αφορά πτητικό οξύ (PCO₂)

Μεταβολική διαταραχή
Αν αφορά μη πτητικά οξέα
(πχ. γαλακτικό) – μείωση HCO₃⁻



	Mean	Range
PH	7.40	7.35-7.45
H ⁺ mm/L	40	45-35
PCO ₂ mmHg	40	35-45

Αντιρρόπηση της διαταραχής



• Εάν ένα οξύ προστεθεί στο αίμα τότε η εξίσωση ωθείται δεξιά.

Το οξύ καταναλώνει HCO_3^- άμεσα η PCO_2 αυξάνει όπως δείχνει η εξίσωση

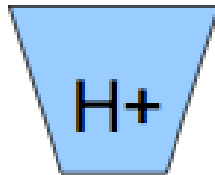
$[\text{HCO}_3^-]$ από 24 σε 12 mEq/L.
Η PCO_2 είναι 40 mm Hg.



$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \text{ Pco}_2}$$

$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[12]}{[1.2]} = 7.10 \quad (36)$$

Αντιρρόπηση της διαταραχής



$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[12]}{[1.2]} = 7.10$$

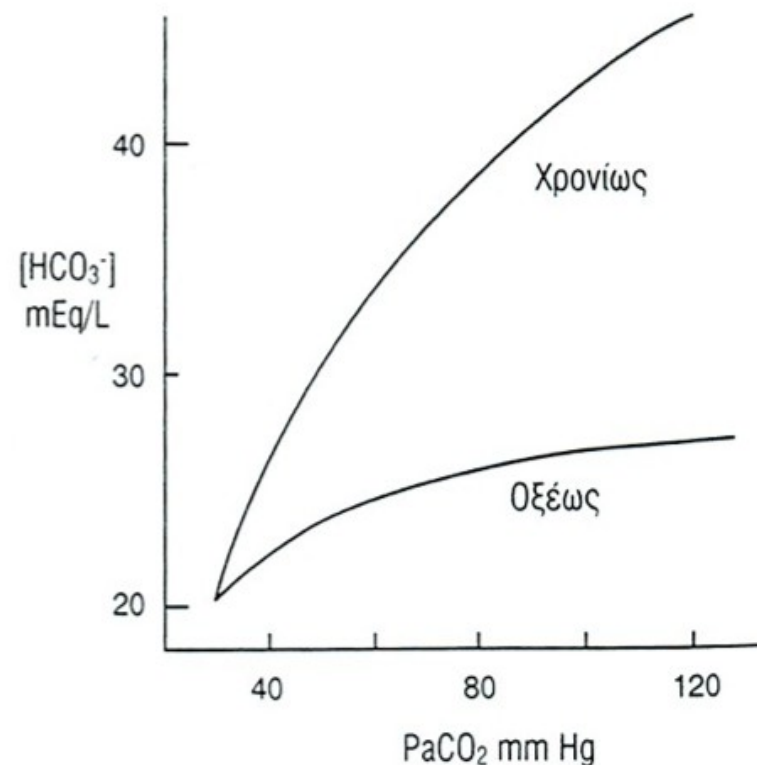
- Ωστόσο η αύξηση είναι παροδική καθώς ο οργανισμός μας είναι ένα ανοιχτό σύστημα και
- οι πνεύμονες θα αποβάλλουν το περισσευούμενο CO₂ καθώς η αύξηση των H⁺ θα ερεθίσει το αναπνευστικό κέντρο
- Η αναπνευστική απάντηση που θα αναπτυχθεί εντός λεπτών θα μεγιστοποιηθεί σε 12-24 ώρες
- Θα οδηγήσει σε πτώση PCO₂ κατά 16 mm Hg [νέα τιμή 24 mm Hg)

$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[12]}{[0.72]} = 7.32$$

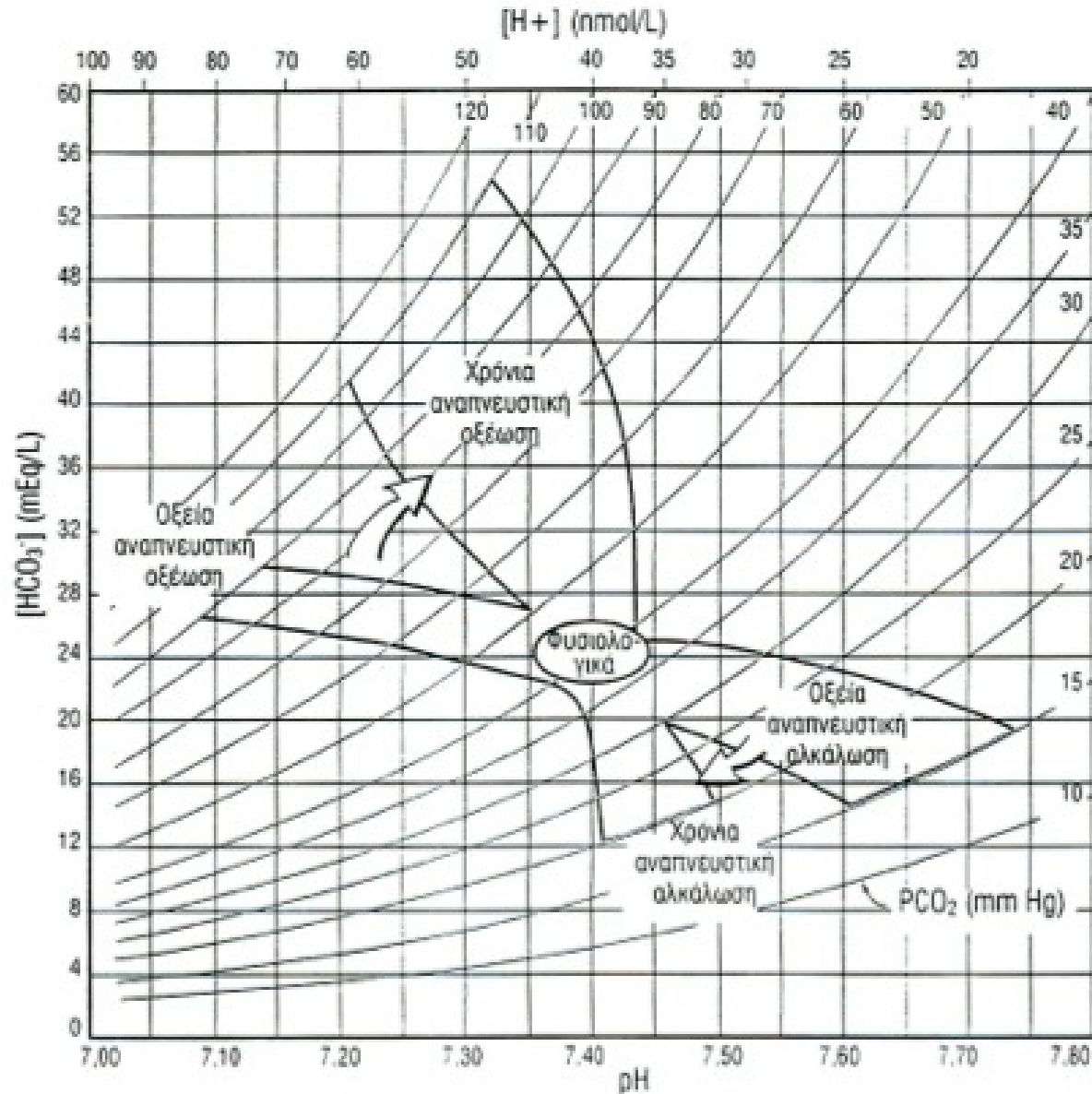
Η θεώρηση των Henderson–Hasselbalch

Αλλαγές στο πλάσμα αρτηριακού αίματος στις τέσσερις απλές διαταραχές οξέως-βάσης

$$\text{pH} = 6.10 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \text{ Pco}_2}$$



Οξεοβασική ισορροπία



ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

Οξεία

Αύξηση κατά 1mEq/L HCO_3^- για κάθε 10mmHg PCO_2

Χρόνια

Αύξηση 4mEq/L HCO_3^- για κάθε 10mmHg PCO_2

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ

Οξεία

Μείωση κατά 2 mEq/L HCO_3^- για κάθε 10mmHg PCO_2

Χρόνια

Μείωση κατά 4 mEq/L HCO_3^- για κάθε 10mmHg PCO_2

PRIMARY DISORDER

SECONDARY RESPONSE

Metabolic Acidosis

$$\Delta\text{PaCO}_2 = 1.2 \times \Delta\text{HCO}_3$$
$$\text{Expected PaCO}_2 = 40 - [1.2 \times (24 - \text{current HCO}_3)]$$

Metabolic Alkalosis

$$\Delta\text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta\text{HCO}_3$$
$$\text{Expected PaCO}_2 = 40 + [0.7 \times (\text{current HCO}_3 - 24)]$$

Acute Respiratory
Acidosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.1 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.1 \times (\text{current PaCO}_2 - 40)]$$

Chronic Respiratory
Acidosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.4 \times (\text{current PaCO}_2 - 40)]$$

Acute Respiratory
Alkalosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.2 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.2 \times (40 - \text{current PaCO}_2)]$$

Chronic Respiratory
Alkalosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.4 \times (40 - \text{current PaCO}_2)]$$

QB

Σε ένα 20χρονο με σακχαρώδη διαβήτη που υπερκατανάλωσε αλκοόλ τις προηγούμενες ώρες, βρέθηκαν οι παρακάτω τιμές στο αρτηριακό αίμα:

pH = 6.96, HCO₃⁻ = 5 mEq/L

Η αναμενόμενη απάντηση του οργανισμού σε αυτή την κατάσταση, εφόσον δεν υπάρχουν προβλήματα από το καρδιαναπνευστικό σύστημα και νεφρούς, θα είναι μια από τις παρακάτω.

1. Θα αυξηθεί η απέκκριση HCO₃⁻ από τους νεφρούς
2. Θα διεγερθεί το αναπνευστικό κέντρο και θα συμβεί υπεραερισμός και θα αυξηθεί η απέκκριση H⁺ από τους νεφρούς
3. Θα διεγερθεί το αναπνευστικό κέντρο και θα ανέβει η μερική πίεση του PCO₂ στο αρτηριακό αίμα ενώ θα αυξηθεί η απέκκριση H⁺ από τους νεφρούς
4. Θα διεγερθεί το αναπνευστικό κέντρο και θα συμβεί υπεραερισμός και θα αυξηθεί η απέκκριση HCO₃⁻ από τους νεφρούς

Κανόνας 1: διαταραχή ?

PaCO₂, pH φυσιολογικά ή όχι ?

pH = 7.23

PaCO₂ = 23 mm Hg

pH = 7.23

PaCO₂ = 43 mm Hg

Κανόνας 2: πρωτοπαθής διαταραχή?

2a. αν P_{aCO_2} και pH αλλάζουν στην ίδια κατεύθυνση τότε έχουμε πρωτοπαθή μεταβολική διαταραχή

2b. αν P_{aCO_2} και pH αλλάζουν στην αντίθετη κατεύθυνση τότε έχουμε πρωτοπαθή αναπνευστική διαταραχή

$$pH = 7.23$$

$$P_{aCO_2} = 23 \text{ mm Hg}$$

$$pH = 7.23$$

$$P_{aCO_2} = 53 \text{ mm Hg}$$

Μικτή διαταραχή

pH=7,41

PCO₂=35mmHg

HCO₃=20mEq/L

Κανόνας 3: μικτή διαταραχή ?

Αν μόνο το pH ή η PaCO₂ είναι μη φυσιολογικά τότε έχουμε μικτή διαταραχή

3a.

Αν η PaCO₂ είναι μη φυσιολογική τότε έχουμε αναπνευστική διαταραχή και την « αντίθετη » μεταβολική

$$\text{πX pH} = 7.38 \text{ PaCO}_2 = 55 \text{ mm Hg}$$

3b.

Αν το pH μη φυσιολογικό τότε η κατεύθυνση του δείχνει το είδος μεταβολικής διαταραχής και την αντίστοιχη αναπνευστική

$$\text{πX pH} = 7.30 \text{ PaCO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$$

Κανόνας 4: αντιρροπιστική απάντηση σε πρωτοπαθή μεταβολική διαταραχή?

- αν η P_aCO_2 είναι μεγαλύτερη του αναμενόμενου έχουμε μια δευτεροπαθή αναπνευστική οξέωση
- αν η P_aCO_2 είναι μικρότερη του αναμενόμενου έχουμε μια δευτεροπαθή αναπνευστική αλκάλωση

$P_aCO_2 = 23 \text{ mm Hg}$

$pH = 7.32$

$HCO_3 = 16 \text{ mEq/L}$

pH και PCO_2 ↓

Άρα πρωτοπαθής μεταβολική οξέωση

$\Delta P_aCO_2 = 1.2 \times (24 - 16) = 10 \text{ mm Hg}$ και αναμενόμενο $P_aCO_2 = 40 - 10 = 30 \text{ mm Hg}$.

Τότε $P_aCO_2 = 23 \text{ mm Hg}$ είναι μικρότερη του αναμενόμενου άρα συνυπαρχει αναπνευστική αλκάλωση

Κανόνας 5: οξεία ή χρόνια ?

Αν σε μια πρωτοπαθή αναπνευστική διαταραχή τα HCO_3 είναι σχεδόν φυσιολογικά τότε η διαταραχή είναι οξεία

$$\text{pH} = 7.23$$

$$\text{PaCO}_2 = 53 \text{ mm Hg}$$

$$\text{HCO}_3 = 25 \text{ mEq/L}$$

Κανόνας 6: μεταβολική απάντηση στη χρόνια αναπνευστική διαταραχή

Σε μία πρωτοπαθή αναπνευστική διαταραχή με μη φυσιολογικά HCO_3^- , εκτίμησε τα αναμενόμενα HCO_3^- για να αξιολογήσεις τη χρόνια αναπνευστική διαταραχή

6a. Σε μια χρόνια αναπνευστική οξέωση αν τα HCO_3^- λιγότερα από το αναμενόμενο τότε τα νεφρά πάσχουν ή αν είναι περισσότερα συνυπάρχει δευτεροπαθής μεταβολική αλκάλωση

6b. Σε μια χρόνια αναπνευστική αλκάλωση αν τα HCO_3^- είναι μεγαλύτερα του αναμενόμενου τα νεφρά δεν απαντούν σωστά ή αν τα HCO_3^- είναι μικρότερα του αναμενόμενου τότε συνυπάρχει δευτεροπαθής μεταβολική οξέωση

Διαταραχή

Πρωτοπαθής αναπν. οξέωση

Αντιρρόπηση ?

$\text{PaCO}_2 = 23 \text{ mm Hg} \downarrow$
 $\text{pH} = 7.54 \uparrow$
 $\text{HCO}_3 = 38 \text{ mEq/L}$

ΔPCO_2 is $40 - 23 = 17 \text{ mm Hg}$,
 ΔHCO_3 $0.4 \times 17 = 7 \text{ mEq/L}$
αναμενόμενα HCO_3 $24 + 7 = 31 \text{ mEq/L}$

Άρα συνυπάρχει δευτεροπαθής μεταβολική αλκάλωση

Q1



- Άνδρας 43 ετών, Ασθματικός
- $pH=7.14$ (φτ 7.40)
 $pO_2=52\text{mmHg}$ (φτ 110mmHg)
 $pCO_2=65\text{mmHg}$ (φτ 40 mmHg)
 $HCO_3^-=25\text{mEq/L}$ (φτ 25mEq/L)
- ?

Q1b



- Άνδρας 70 ετών, ΧΑΠ
- $pH = 7.38$
- $pO_2 = 65 \text{ mmHg}$ ($FiO_2 0.21$)
- $pCO_2 = 52 \text{ mmHg}$
- $HCO_3^- = 32 \text{ mmol/l}$
- ?

PRIMARY DISORDER

SECONDARY RESPONSE

Metabolic Acidosis

$$\Delta\text{PaCO}_2 = 1.2 \times \Delta\text{HCO}_3$$
$$\text{Expected PaCO}_2 = 40 - [1.2 \times (24 - \text{current HCO}_3)]$$

Metabolic Alkalosis

$$\Delta\text{PaCO}_2 = 0.7 \times \Delta\text{HCO}_3$$
$$\text{Expected PaCO}_2 = 40 + [0.7 \times (\text{current HCO}_3 - 24)]$$

Acute Respiratory
Acidosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.1 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.1 \times (\text{current PaCO}_2 - 40)]$$

Chronic Respiratory
Acidosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.4 \times (\text{current PaCO}_2 - 40)]$$

Acute Respiratory
Alkalosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.2 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.2 \times (40 - \text{current PaCO}_2)]$$

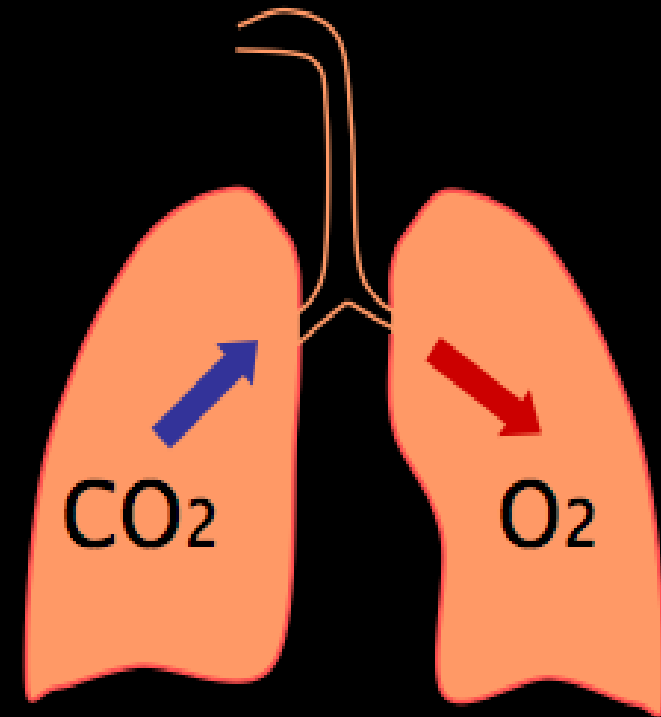
Chronic Respiratory
Alkalosis

$$\Delta\text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta\text{PaCO}_2$$
$$\text{Expected HCO}_3 = 24 + [0.4 \times (40 - \text{current PaCO}_2)]$$

Πνεύμονες

1. Αναπνευστική οξέωση ή αλκάλωση
2. Αντιρρόπηση

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{(0.03 P_{CO_2})}$$

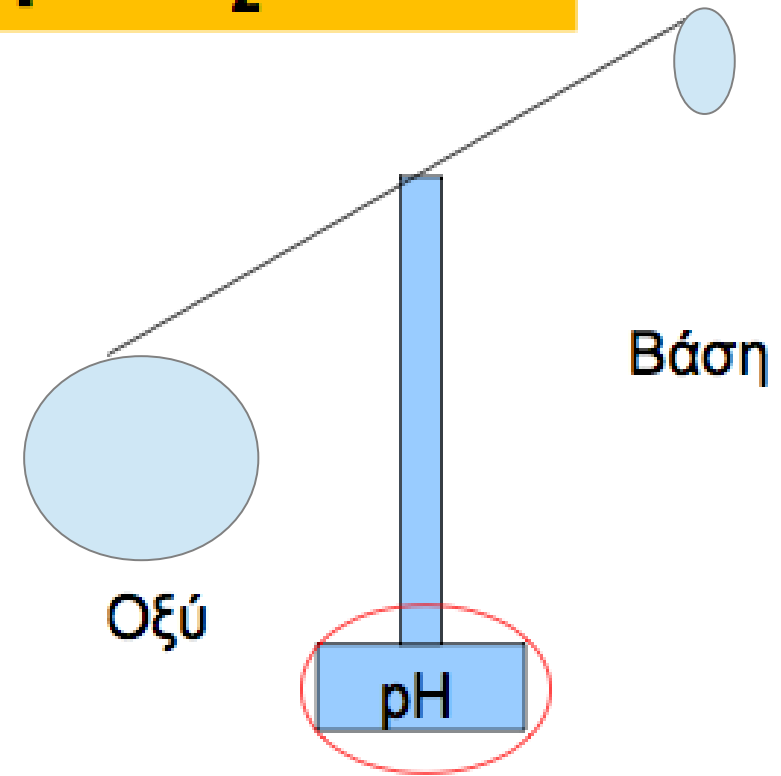


$$P_aCO_2 = \frac{V_{CO_2} \times P_i}{RR (V_T - V_D)}$$

Παραγωγή
Αποβολή

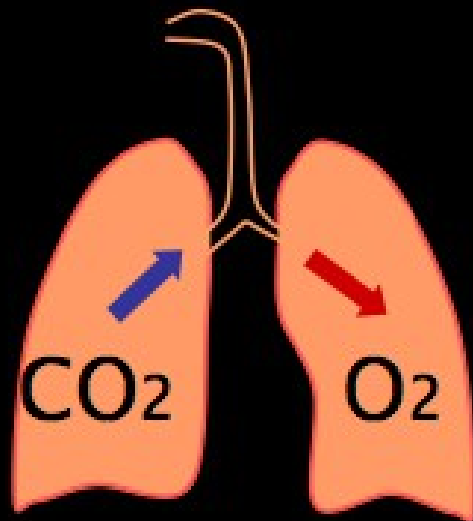
Αυξημένη παραγωγή CO₂

$$P_a\text{CO}_2 = \frac{V_{\text{CO}_2} \times P_{\text{I-}}}{RR (V_T - V_D)}$$



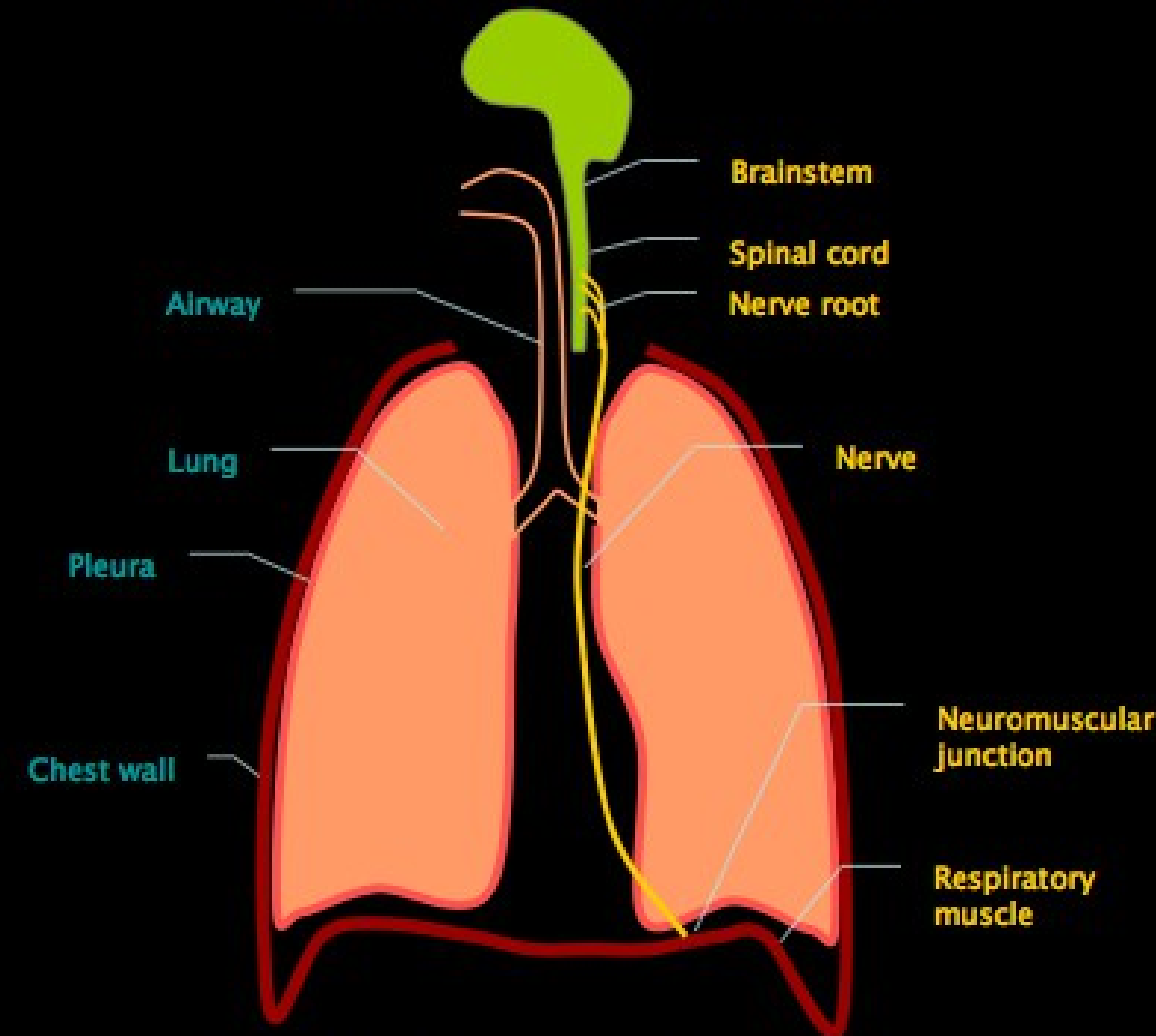
- Πυρετός (15% / 1°C)
- Άσκηση
- Υπερκατανάλωση υδατα/θράκων
- Ρίγος
- Τέτανος

Ρυθμιστικά συστήματα σταθεροποιούν το pH Πνεύμονες



• Υποαερισμός ????

$$P_aCO_2 = \frac{V_{CO_2} \times P_i}{RR (V_T - V_D)}$$



Sites at which disease may cause hypoventilation

Q2



- Άνδρας 40 ετών, Πόνος, Πυρετός, μετά από χειρουργείο

$pH=7.54$ (φτ 7.40)

$pO_2=125\text{mmHg}$ (φτ 110 mmHg)

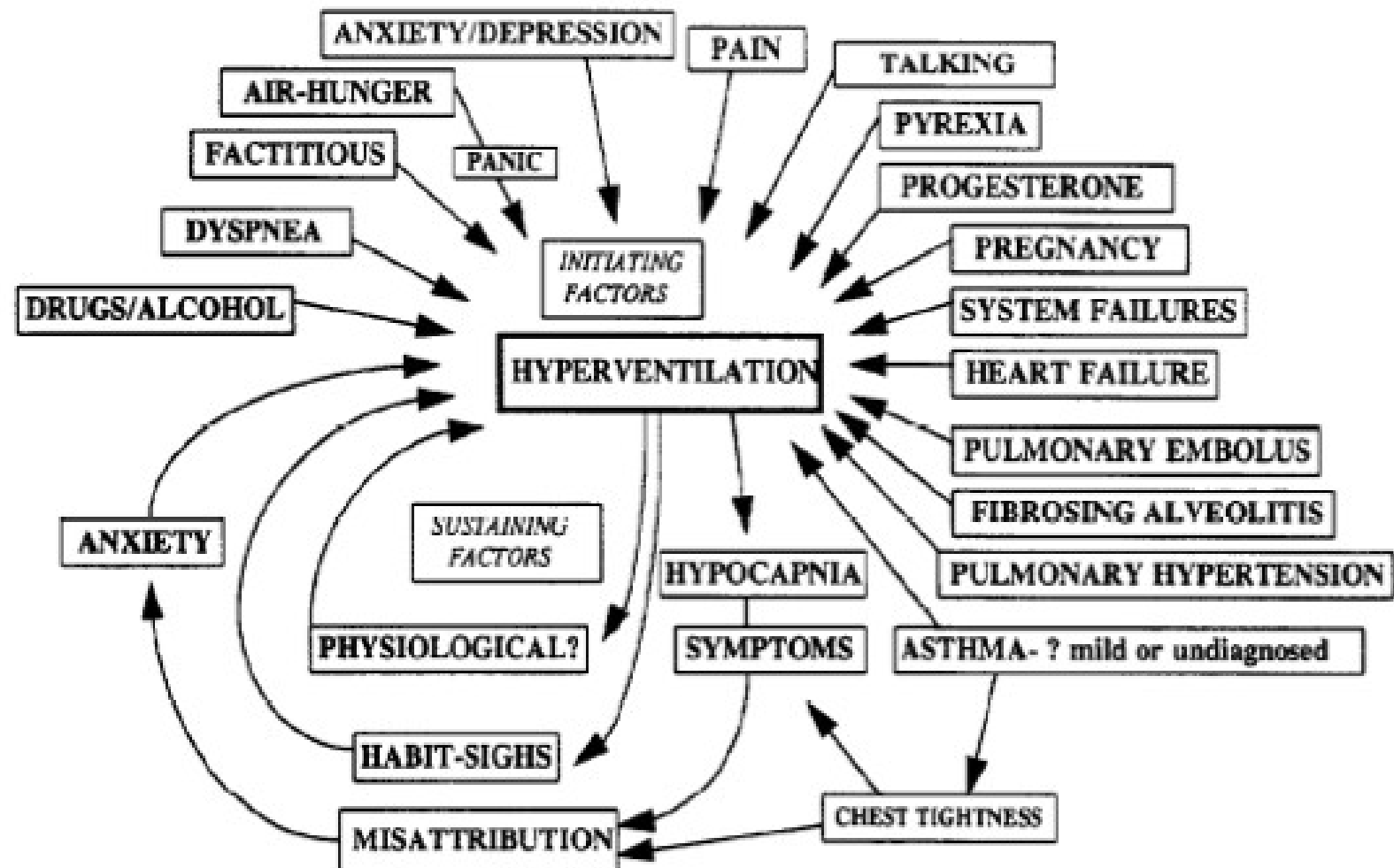
$pCO_2=15\text{ mmHg}$ (φτ 40 mmHg)

$HCO_3^-=25\text{ mEq/L}$ (φτ 25mEq/L)

?

Υποκαπνική διαταραχή

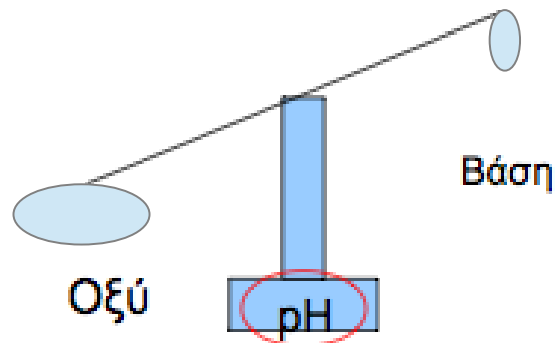
$$P_a\text{CO}_2 = \frac{V_{\text{CO}_2} \times P_{i-\text{CO}_2}}{\text{RR} (V_T - V_D)}$$



Μεταβολική διαταραχή

Μεταβολική Οξέωση

1. Προσθήκη οξέος
 - Νεφρική ανεπάρκεια
 - Γαλακτική
 - Διαβητική
 - Δηλητηρίαση



2. Απώλεια βάσεων

- Απώλεια HCO_3^- από τα νεφρά
νεφροσωληναριακή οξέωση
- Απώλεια από το γαστρεντερικό

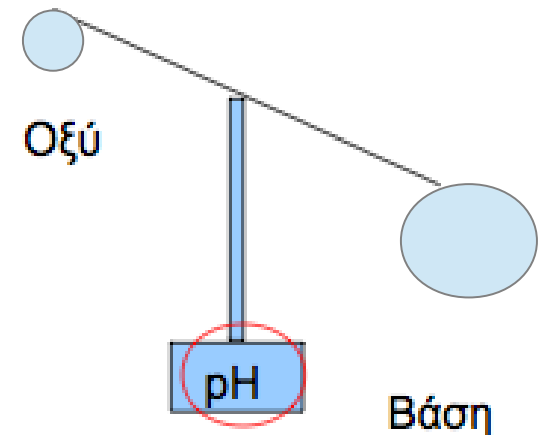
Μεταβολική Αλκάλωση

3.-Κατακράτηση HCO_3^-

απώλεια κυκλοφορούντος όγκου

-Απώλεια H^+

Πχ από το γαστρεντερικό



Διαγνωστική Προσέγγιση

Άνδρας 41 ετών, ΣΔ

pH=7.30

pO₂=52 mmHg

pCO₂=30 mmHg

HCO₃⁻=10 mEq/L

Gly=175 mg/dl

1. pH ? PCO₂?
2. Μεταβολική ?
Αναπνευστική ?
3. Αντιρρόπηση ?

Που οφείλεται η οξέωση?

Διαγνωστική Προσέγγιση

Άνδρας 41 ετών, ΣΔ

pH=7.30

pO₂=52 mmHg

pCO₂=30 mmHg

HCO₃⁻=10 mEq/L

Gly=175 mg/dl

1. pH ? PCO₂?
2. Μεταβολική ?
Αναπνευστική ?
3. Αντιρρόπηση ?

Που οφείλεται η οξέωση?

Q3

- Άνδρας 40 ετών, Σ. Διαβήτης

$pH=7.37$ (φτ 7.40)

$pO_2=85\text{mmHg}$ (φτ 100mmHg)

$pCO_2=23\text{ mmHg}$ (φτ 40mmHg)

$HCO_3^-=11\text{ mEq/L}$ (φτ 25mEq/L)

Gly=375 mg/dl

- ?

Μεταβολική οξέωση

Θεικό, Φωσφορικό, Ουρικό, Υπουρικό σαν αποτέλεσμα νεφρικής ανεπάρκειας, μειωμένου GFR

Ουραιμία

Κετοξέωση

β -hydroxybutyric, acetoacetic acids

Γαλακτική οξέωση

Γαλακτικό οξύ

Εξωγενής πρόσληψη

Salicylate intoxication

Μεταβολική διαταραχή οδηγεί σε παραγωγή γαλακτικού και κετοξέων

Methanol intoxication

Μεθανόλη μεταβολίζεται σε φορμικό οξύ

**Διάρροια /
Γαστρεντερικές
απώλειες**

Απώλεια HCO_3^- σε κόπρανα

**Νεφροσωληναριακή
οξέωση**

Απώλεια HCO_3^- σε ούρα ή ανεπαρκής απέκκριση H^+

Μεταβολική οξέωση Πως και που κατευθυνόμαστε ?



Μεταβολική Οξέωση

Διαγνωστική Προσέγγιση - *Χάσμα ανιόντων*

Είδος μεταβολικής οξέωσης

$$AG = (Na^+) - (Cl^-) - (HCO_3^-) = 12$$

Μεταβολική οξέωση

Αυξημένο Χάσμα Ανιόντων

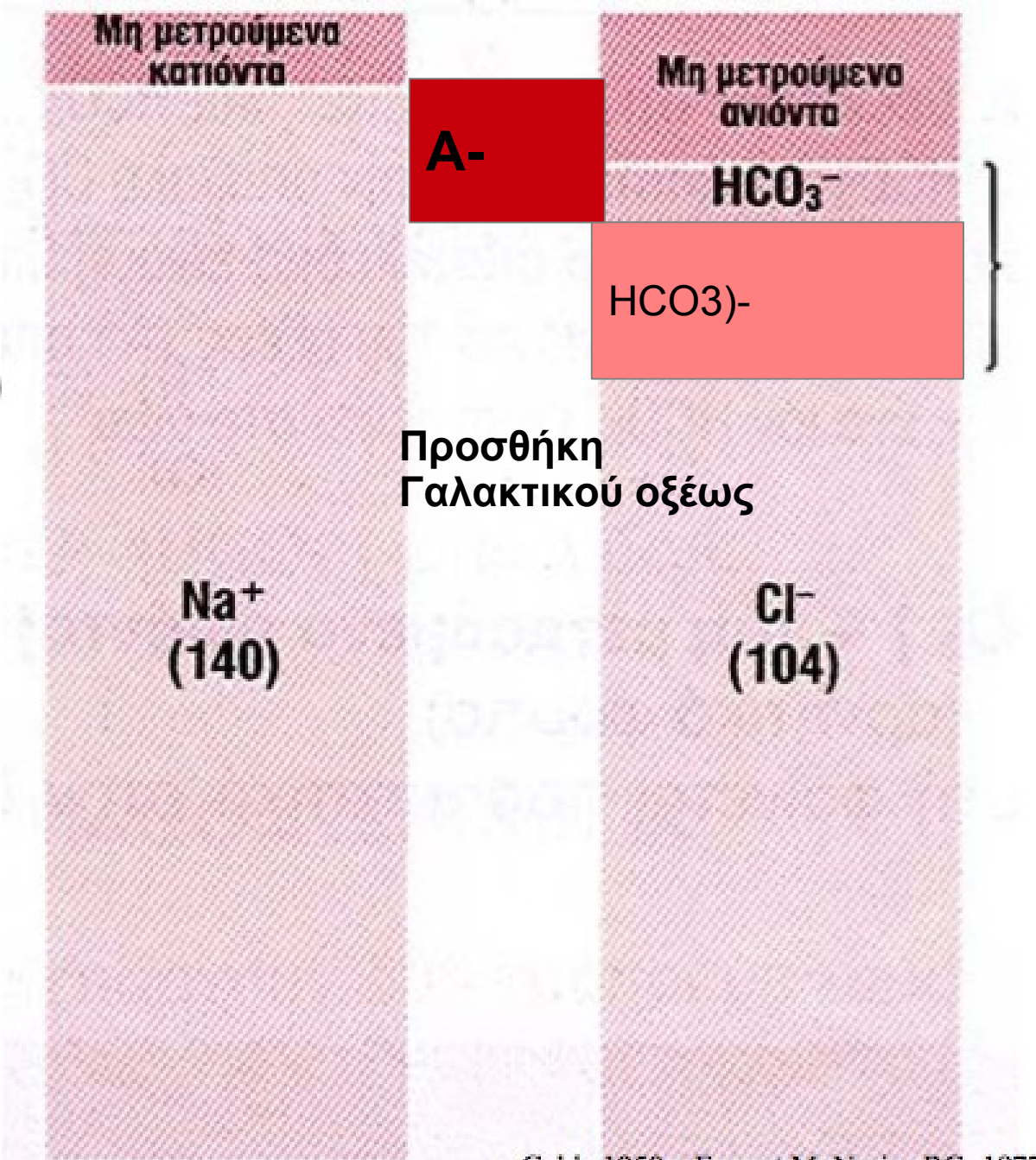


Χάσμα ανιόντων

$\Sigma \text{ cations} = \Sigma \text{ anions}$

$[\text{Na}^+] + [\text{unmeasured cations}] = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + [\text{unmeasured anions}]$

$AG = MA - MK = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = 12$



Gable 1950, Emmet M, Narins RG. 1977

Αν [Na⁺] 140 mEq/L, [Cl⁻] 105 mEq/L, [HCO₃⁻] 24 mEq/L, το χάσμα ανιόντων είναι 11mEq/L.
 Αν προστεθεί ένα οξύ, όπως το γαλακτικό, η αντίδραση HCO₃⁻ + lactate → H₂O + CO₂ θα οδηγηθεί προς τα δεξιά.
 Στο πλάσμα τα [HCO₃⁻] θα μειωθούν και εφόσον τα [Cl⁻] σταθερά το χάσμα ανιόντων θα αυξηθεί.

Χάσμα ανιόντων

$$AG = MA - MK =$$

$$Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) = 12$$

Unmeasured Anions	Unmeasured Cations
Albumin (15 mEq/L)	Calcium (5 mEq/L)
Organic Acids (5 mEq/L)	Potassium (4.5 mEq/L)
Phosphate (2 mEq/L)	Magnesium (1.5 mEq/L)
Sulfate (1 mEq/L)	
<hr/>	<hr/>
Total UA: (23 mEq/L)	Total UC: (11 mEq/L)
Anion Gap = UA - UC = 12 mEq/L	

Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Ουραιμία	Θειικό, Φωσφορικό, Ουρικό, Υπουρικό σαν αποτέλεσμα νεφρικής ανεπάρκειας, μειωμένου GFR
Κετοξέωση	β -hydroxybutyric, acetoacetic acids
Γαλακτική οξέωση	Γαλακτικό οξύ
<i>Εξωγενής πρόσληψη</i>	
Salicylate intoxication	Μεταβολική διαταραχή οδηγεί σε παραγωγή γαλακτικού και κετοξέων
Methanol intoxication	Μεθανόλη μεταβολίζεται σε φορμικό οξύ

Μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

**Διάρροια /
Γαστρεντερικές απώλειες** Απώλεια HCO_3^- σε κόπρανα; Οι νεφροί συντηρούν τα Cl^-

**Νεφροσωληναριακή
οξέωση**

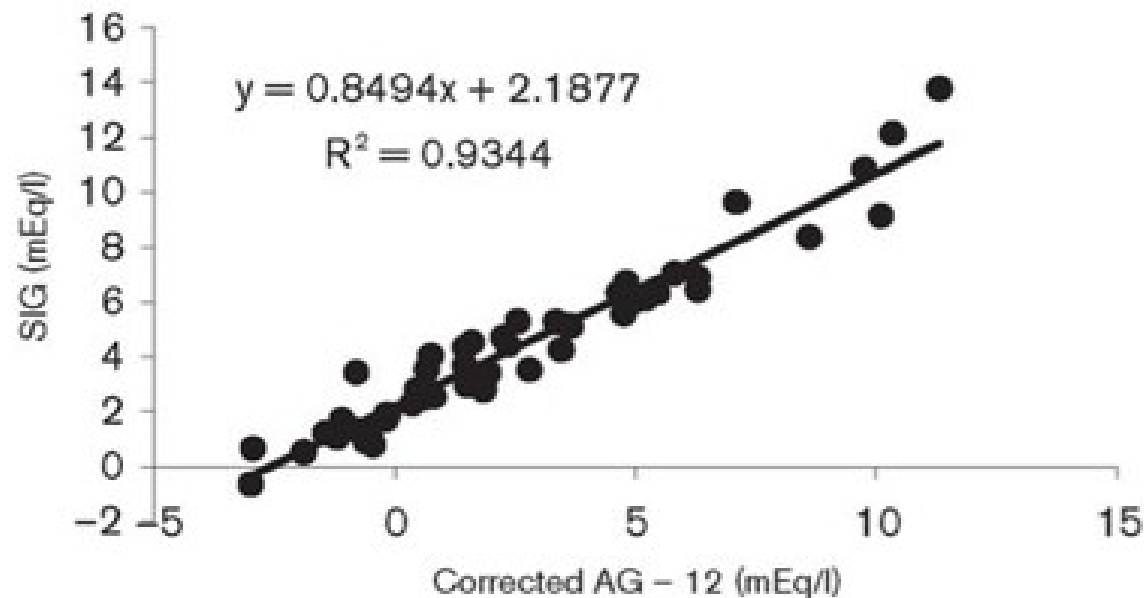
Απώλεια HCO_3^- σε ούρα ή ανεπαρκής απέκκριση H^+ ; Οι νεφροί συντηρούν Cl^-

Χάσμα ανιόντων

$$AG = MA - MK =$$

$$Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) = 12$$

Μειονεκτήματα AG



Critical Care

$AG_{adjusted} \text{ (meq/L) for abnormal albumin concentration} =$
 $AG_{observed} + 0.25 \times ([\text{normal albumin}] - [\text{observed albumin}]) \text{ (gr/L)}$

Moviat, 2003

Χάσμα ανιόντων

Unmeasured Anions	Unmeasured Cations
Albumin (15 mEq/L)	Calcium (5 mEq/L)
Organic Acids (5 mEq/L)	Potassium (4.5 mEq/L)
Phosphate (2 mEq/L)	Magnesium (1.5 mEq/L)
Sulfate (1 mEq/L)	
<hr/>	<hr/>
Total UA: (23 mEq/L)	Total UC: (11 mEq/L)

Anion Gap = UA - UC = 12 mEq/L

$$\text{AG} = \text{MA} - \text{MK} =$$
$$\text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = 12$$

$$\text{AGc} = \text{AG} + 2.5 \times (4.5 - [\text{albumin in g/dL}])$$

Άνδρας 40 ετών, Σ. Διαβήτης

pH=7.20 (φτ 7.40)

pO₂=85mmHg (φτ 42mmHg)

pCO₂=35 mmHg (φτ 100mmHg)

HCO₃⁻=16 mEq/L (φτ 25mEq/L)

Glu=375 mg/dl

Na=141 mEq/L

Cl⁻=105

Alb κφ

ΧΑ=20

+ 3 Lit NaCl 0.9%

- Άνδρας 40 ετών, Σ. Διαβήτης

pH=7.30 (φτ 7.40)

pO₂=85mmHg (φτ 42mmHg)

pCO₂=28 mmHg (φτ 100mmHg)

HCO₃⁻=15 mEq/L (φτ 25mEq/L)

Glu=175 mg/dl

Na=143 mEq/L

Cl⁻=115

Alb κφ

ΧΑ=13

$\Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3 < 1$

Η κετοξέωση υποχωρεί
αλλά έχουμε

+υπερχλωραιμική οξέωση
(φυσ ΧΑ)

The Gap-Gap Ratio

ΜΟ με αυξημένο ΧΑ και είτε

α- δεύτερη ΜΟ με φυσιολογικό ΧΑ
β-μεταβολική αλκάλωση

$$\Delta\text{ΧΑ} / \Delta\text{ΗCO}_3$$

$$\text{AG Excess/HCO}_3 \text{ Deficit} = (\text{AG} - 12) / 24 - \text{HCO}_3$$

The Gap-Gap Ratio

Πχ Γαλακτική οξέωση

$$\text{ΧΑ} = 16$$

$$\text{HCO}_3 = 20$$

$$\text{Τότε } \Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3 = 1$$

Αλλά αν συνυπάρχουν πχ διάρροιες και μειωθούν περισσότερο τα HCO_3 πχ 16

$$\text{Τότε } \Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3 < 1$$

The Gap-Gap Ratio

Μεταβολική οξέωση και αλκάλωση

pH=7.32 (φτ 7.40)

pO₂=85mmHg (φτ 42mmHg)

pCO₂=32 mmHg (φτ 100mmHg)

HCO₃⁻=20 mEq/L (φτ 25mEq/L)

Glu=375 mg/dl

Na=146 mEq/L

Cl⁻=105

Alb κφ

XA=21

$\Delta XA / \Delta HCO_3 > 1$

***Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα
ανιόντων***

Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Υπερπαραγωγή οξέων

Κετοξέωση

L-γαλακτική οξέωση

Υπερπαραγωγή οξέων στο γαστρεντερικό

Κατανάλωση αλκοόλ (methanol, ethylene glycol)

Δηλητηρίαση από αλδεύδες, σαλικυλικά

Μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Κετοξέωση

Κετοξέωση με φυσιολογική λειτουργία B-cell:

Υπογλυκαιμία

Αναστολή B-cell (-φάρμακα με αδρενεργική δράση)

Ιστική Υποξία

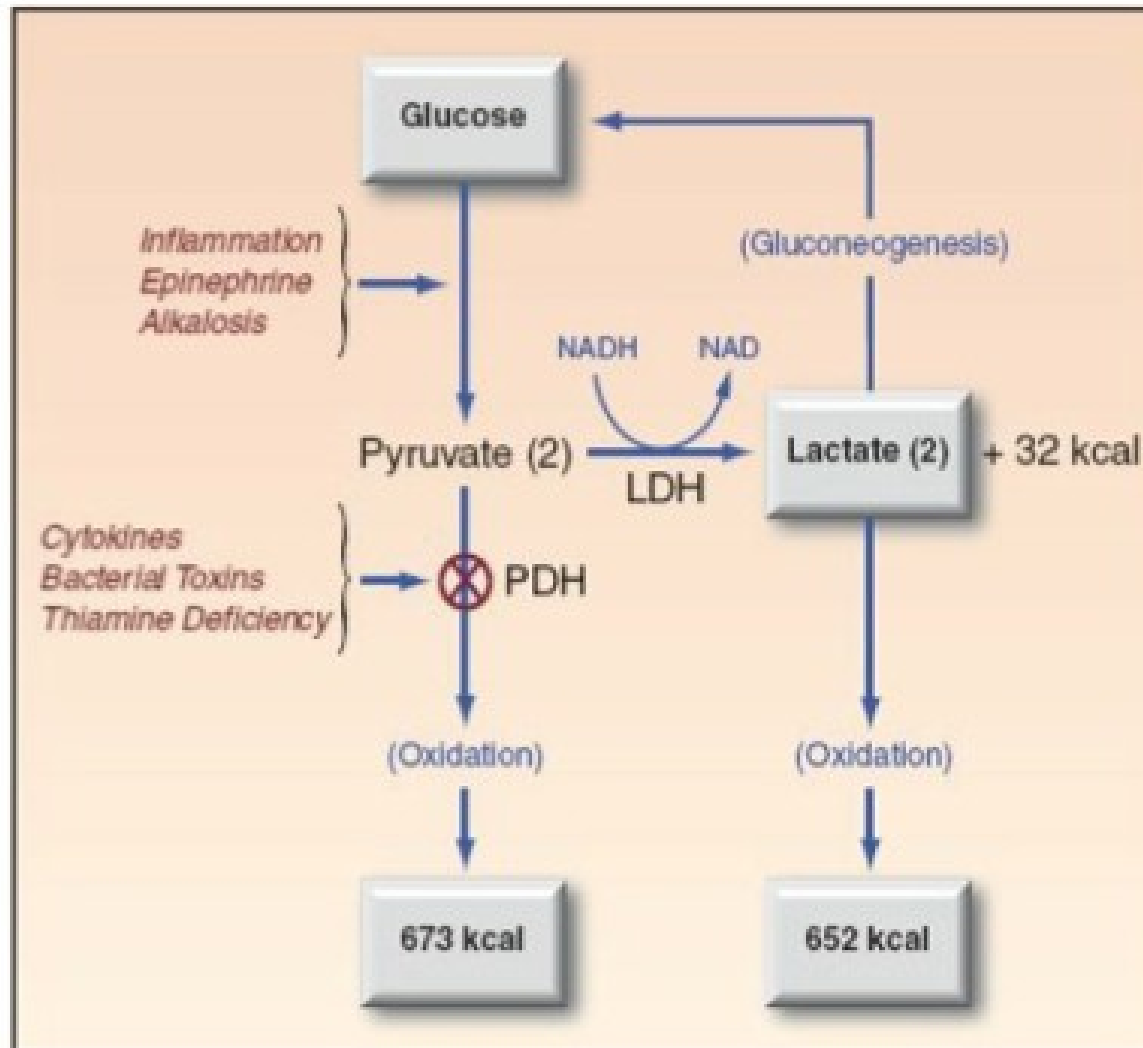
Μεγάλη λιπόλυση

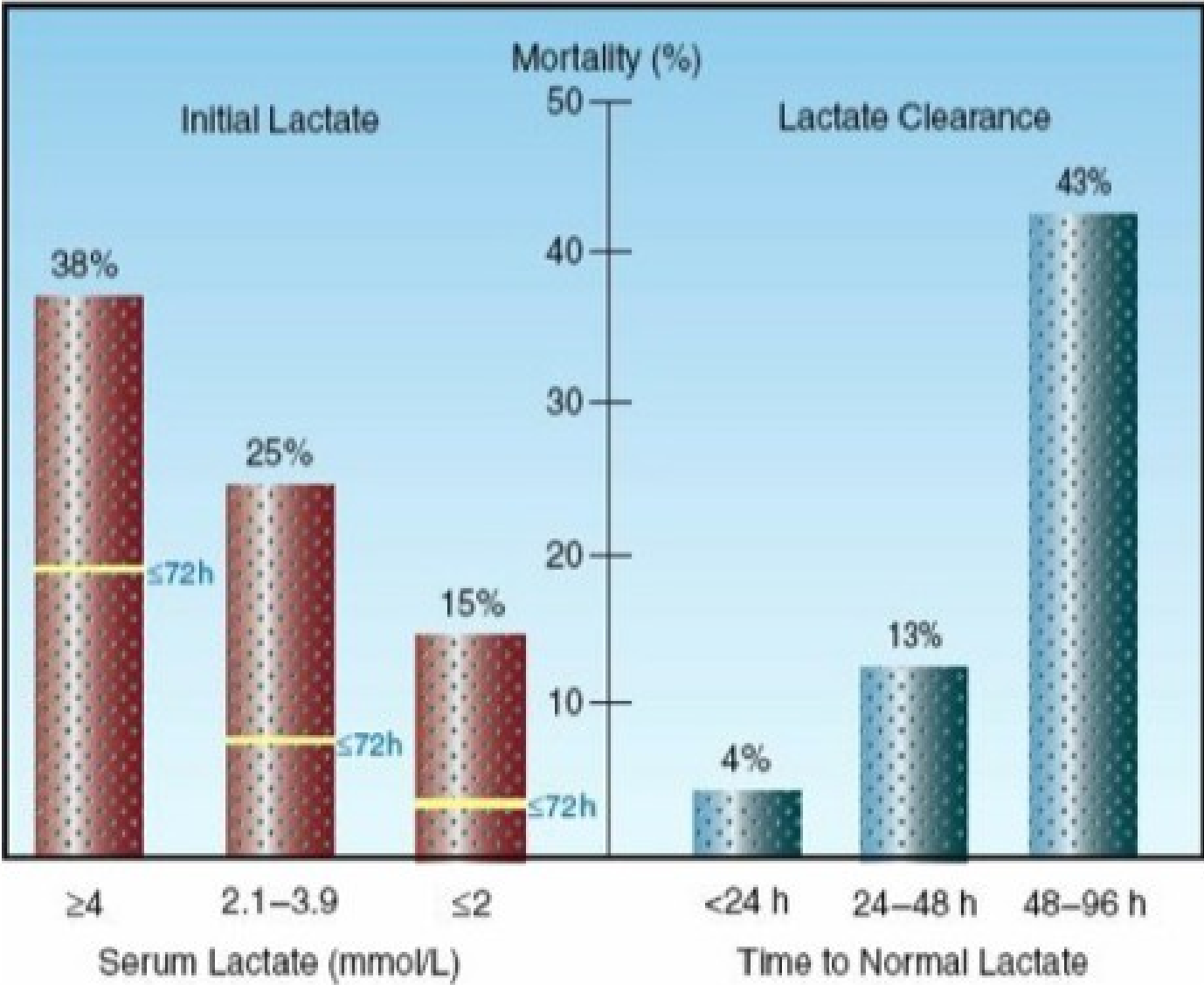
Κετοξέωση με μη φυσιολογική λειτουργία B-cell:

ΣΔ

Παγκρεατική ανεπάρκεια

L- Γαλακτική οξέωση





L- Γαλακτική οξέωση

- Καταπληξία
- Systemic Inflammatory Response Syndrome
- Ανεπάρκεια B1

- metformin
- antiretroviral agents
- epinephrine
- nitroprusside
- Linezolid

- Σοβαρή αλκάλωση (αναπ ή μεταβολ) λόγω αυξημένης ενζυμικής δραστηριότητας
- σπασμοί
- ηπατική ανεπ
- οξύ άσθμα
- αιματολογικές κακοήθειες

D- Γαλακτική οξέωση

- Μικρόβια μετατρέπουν την κυτταρίνη σε οργανικά οξέα:
 - Βουτυρικό οξύ: ATP για το έντερο
 - Προπιονικό οξύ και **D-γαλακτικό οξύ**
 - Ακετοξικό

(300 mmol οργανικών οξέων ανά ημέρα: 60% acetic acid, 20% propionic και d-lactic acids, 20% butyric acid)



D- Γαλακτική οξέωση

Κλινική σημασία

- **Χαμηλή κινητικότητα στο έντερο** οδηγεί σε ανάπτυξη μικροβίων: αναστομώσεις, απόφραξη, φάρμακα
- **Αλλαγή χλωρίδας μετά από χρήση αντιβιοτικών:** αύξηση πληθυσμού μικροβίων που παράγουν D-γαλακτικό οξύ
- **Τροφές με αυξημένους υδρογονάνθρακες** επιτείνουν την D-γαλακτική οξέωση σε ασθενείς με μικροβιακή υπερπαραγωγή



Q3

Η εξίσωση που μπορεί να αποδώσει το χάσμα ανιόντων είναι
 $AG = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$.

Αν μετά από έντονη κοπιαστική άσκηση το γαλακτικό οξύ στο αίμα τετραπλασιαστεί, σε ένα άτομο παρατηρούνται οι εξής τιμές στο αίμα $[Na^+] = 145 \text{ mEq/L}$, $[Cl^-] = 100 \text{ mEq/L}$, και $[HCO_3^-] = 25 \text{ mEq/L}$.

τι έχουμε?

1. Αύξηση του χάσματος ανιόντων και μεταβολική οξέωση
2. Αύξηση του χάσματος ανιόντων και μεταβολική αλκάλωση
3. Μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων
4. Μεταβολική οξέωση με μειωμένο χάσμα ανιόντων

Q4

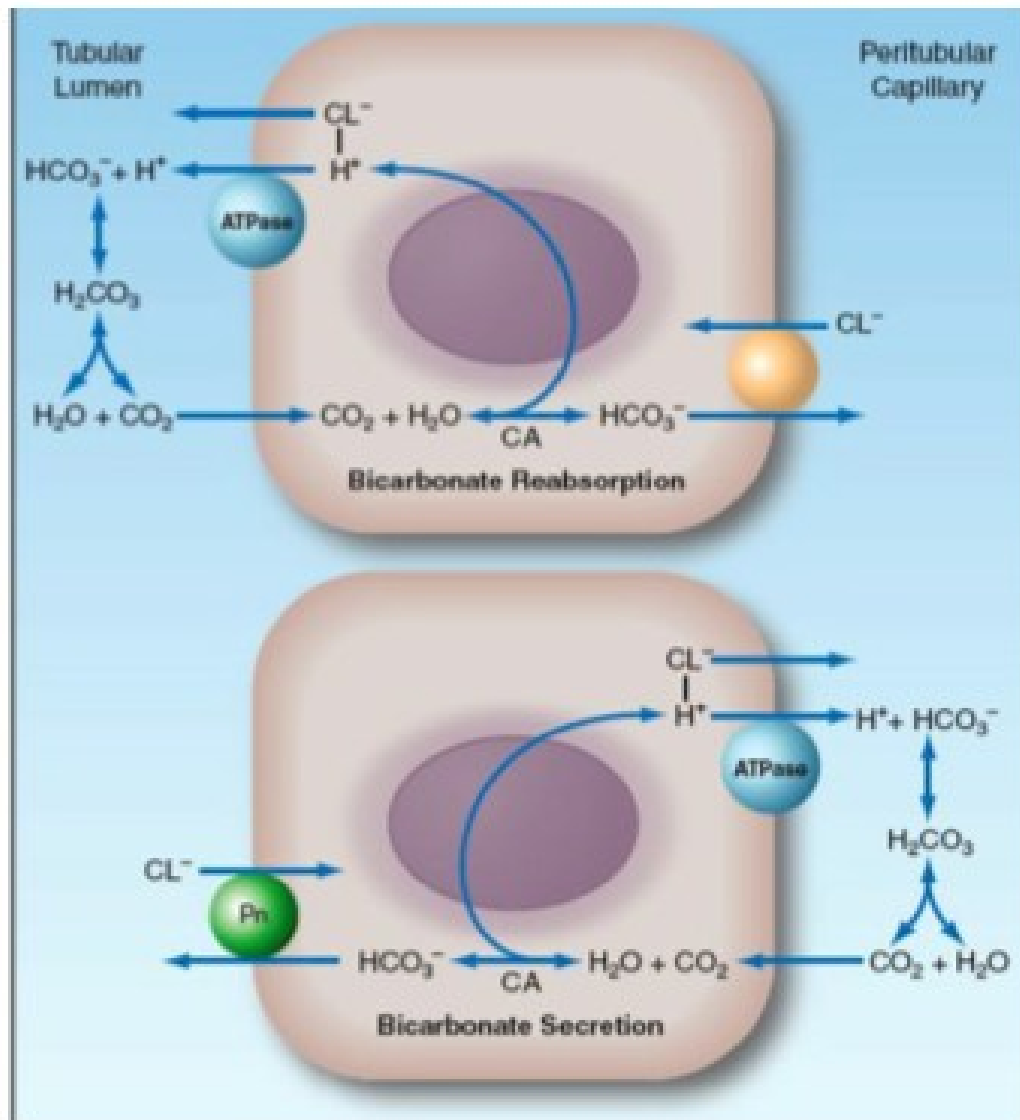
Ποιο από τα παρακάτω δυνητικά οδηγεί σε μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων?

1. Διάρροια
2. Κετοξέωση
3. Γαλακτική οξέωση
4. Δηλητηρίαση από αλκοόλ

Μεταβολική αλκάλωση

- (a) απώλεια H^+
- (b) αύξηση HCO_3^-
- (c) πτώση ΚΛΟΑ

Μεταβολική αλκάλωση



Αντλία ATPase μεταφέρει H^+ στον αυλό όπου αντιδρά με HCO_3^- και δίνει $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Το CO_2 μπαίνει στο κύτταρο και ξαναδίνει HCO_3^- και H^+ . Τα HCO_3^- μπαίνουν στο αίμα και τα H^+ ξαναμπαίνουν στον αυλό. Τα Chloride (Cl^-) ανταλλάσσονται με HCO_3^- .

Μείωση (Cl^-)

- (a) αυξάνει τη επαναρρόφηση HCO_3^- μέσω αύξησης μετακίνησης Cl^- και H^+ .
- (b) μειώνει τη λειτουργία της pendrin.

Υποκαλιαιμία

έχει αντίστοιχη επίδραση στην μετακίνηση H^+ και αντλία pendrin.

Αλδοστερόνη: επίδραση στην μετακίνηση H^+

Μεταβολική αλκάλωση

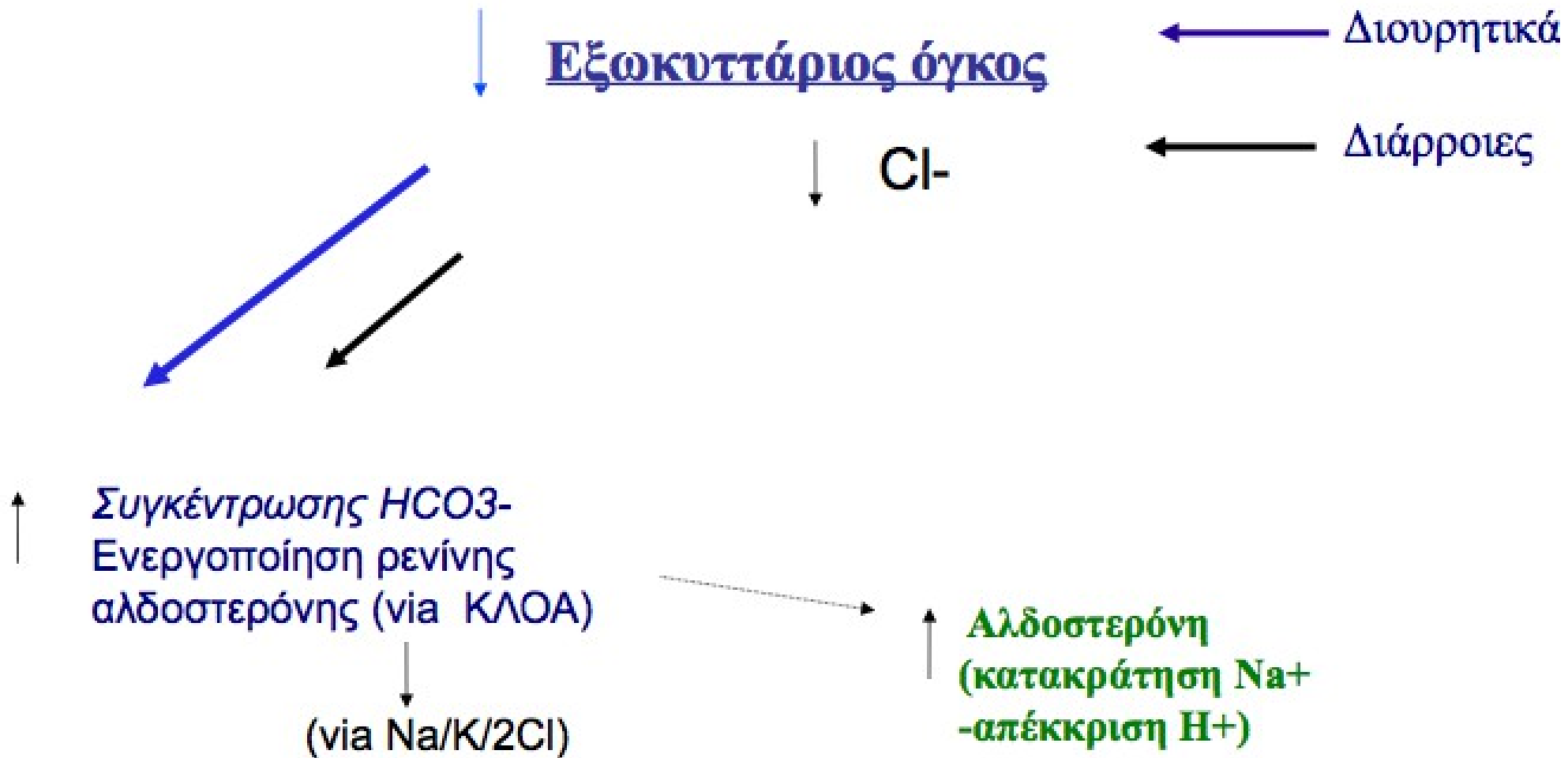
Γαστρεντερική απώλεια H^+ Cl^- K^+

Έμετοι

Γαστρική Παροχέτευση

Απώλεια H^+
↑ Επαναρρόφηση HCO_3^-
Απώλεια K^+

Μεταβολική αλκάλωση



Μεταβολική αλκάλωση

Category	Criteria	Conditions
Chloride-Responsive	Urine $[Cl^-] < 15$ mEq/L	Vomiting Nasogastric suction Choluretic diuretics Volume depletion Laxative abuse
Chloride-Resistant	Urine $[Cl^-] > 25$ mEq/L	Primary aldosteronism Licorice ingestion Severe hypokalemia * (plasma $K^+ < 2$ mEq/L)

*Cl- δεν επανααρροφάται

Διαγνωστική Προσέγγιση

1. Διαπίστωση διαταραχής
2. Απάντησε το αναπνευστικό/νεφρά ως αναμενόταν ?

Ερμηνεία στο πλαίσιο της κατάστασης του ασθενή

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

70 ΧΡ ΑΝΔΡΑΣ

Συμφορητική Καρδιακή Ανεπάρκεια (ΣΚΑ)

Δεν ήταν καλά για μια βδομάδα και είχε
εμετούς για 5 μέρες

Χωρίς αγωγή

Τώρα, ταχυπνοικός με εργώδη αναπνοή

ΑΠ 90|55 mmHg

Του χορηγείται O₂

Na⁺ 127,

K⁺ 5.2,

Cl⁻ 79,

HCO₃⁻ 20,

urea 105.5,

creatinine 2.38

Glucose 180 mg/dl.



ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ

Arterial Blood Gases

pH = 7.58

pCO₂ = 21 mmHg

pO₂ = 154 mmHg

HCO₃⁻ = 20 mEq/L

ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ?

Αναπνευστική αλκάλωση
Μεταβολική οξέωση
Αυξημένο χάσμα ανιόντων

Μεταβολική αλκάλωση ?
Άλλη οξέωση ?

Δύσπνοια - ΣΚΑ
Νεφ. Ανεπάρκεια

Έμετοι
Υποάρδευσης= - ΣΚΑ

pH = 7.58
pCO₂ = 21 mmHg
pO₂ = 154 mmHg
HCO₃⁻ = 20 mEq/L

Na⁺ 127,
K⁺ 5.2,
Cl⁻ 79,
HCO₃⁻ 20,
Urea 105.5, creatinine 2.38 Glucose 180 mg/dl.

Εκτίμηση Οξεοβασικής ισοροπίας

pH: 7.58 ?

Τύπος διαταραχής: pCO₂ & HCO₃⁻ χαμηλά άρα =

Πρωτοπαθής διαταραχή= ? (αναπνευστική αλκάλωση)

Σχέσεις pCO₂/HCO₃⁻ = 10/2 ή 10/4 εδώ -20mmHg / 5mEq/L

Αντιρρόπηση : Αν θεωρήσουμε με βάση το ιστορικό πως η διαταραχή είναι αρκετών ημερών θα περιμέναμε HCO₃ περίπου 16. Στα αέρια όμως έχουμε 20 άρα πιθανώς να έχουμε επιπλέον και μεταβολική αλκάλωση για κάποιο λόγο

Έμετοι. Αφυδάτωση?

Εκτίμηση Οξεοβασικής ισοροπίας

Χάσμα ανιόντων ? ΝΑΙ

Κύρια αίτια αυξημένου χάματος ?

Κετοξέωση ? Glucose 180 mg/dl.

Νεφ ανεπάρκεια creatinine 2.38

Δηλητηρίαση ? -

Γαλακτική οξέωση ? -

Άρα έχουμε τρεις διαταραχές (μικτή διαταραχή): αναπνευστική αλκάλωση, μεταβολική αλκάλωση και μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Θα μπορούσαμε να ελέγξουμε για γαλακτική οξέωση ή για κετόνες ?

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

ΣΚΑ :

Δυσπνοια ταχύπνοια υπεραερισμός

Νεφρική ανεπάρκεια πιθανώς προνεφρικής αιτιολογίας που οδηγεί σε μεταβολική οξέωση με αυξημένο χάσμα ανιόντων (έχουμε αδυναμία αποβολής οξέων και συσσωρευσή τους)

Έμετοι που οδηγούν σε μεταβολική αλκάλωση

Αν συνυπάρχει και γαλακτική οξέωση πρέπει να το μετρήσουμε

ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ 2

63χ γυναίκα

δύσπνοια από 2ημέρες, 39° C

ΣΚΑ, φουροσεμίδη, διγοξίνη

ΑΠ 140/80, 100 σφυξ/λεπ, 30 αναπ/λεπ

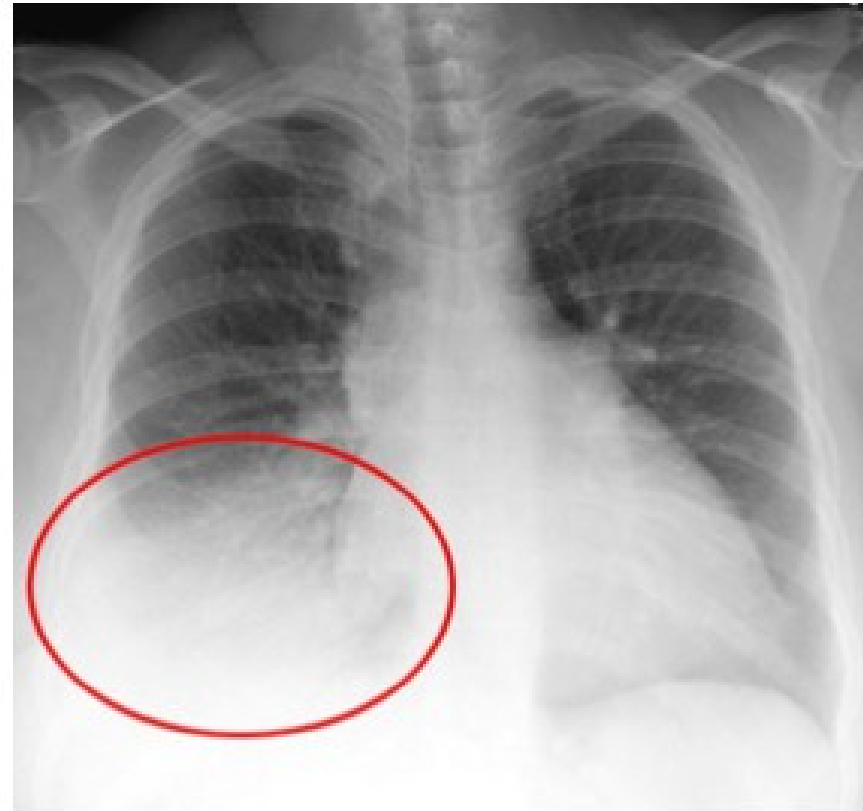
S1,S2 τρίζοντες δεξιάς βάσης

Λευκα 14000/μl, Hb 13,4g/dl

Na 139meq/l, K 3,4 meq/l, Cl 98 meq/l,

HCO₃ 29 meq/l

pH 7,59 PCO₂ 31mmHg, PO₂ 51 mmHg



Αναπ + Μεταβ
αλκάλωση

Penicillin 1000000 χ 4
O2

12 ώρες αργότερα

- ΑΠ 110/60, 120 σφυξ/λεπ, 42 αναπ/λεπ
- ίδια κλινική εξέταση
- pH 7,40 PCO2 48mmHg, PO2 44 mmHg

Αναπ, Οξέωση εξισσοροπούμενη
από τη χρόνια μεταβ αλκάλωση

Penicillin 1000000 χ 4
O2

12 ώρες αργότερα

- ΑΠ 110/60, 120 σφυξ/λεπ, 42 αναπ/λεπ
- ίδια κλινική εξέταση
- pH 7,40 PCO2 48mmHg, PO2 44 mmHg

Αναπ, Οξέωση εξισσοροπούμενη
από τη χρόνια μεταβ αλκάλωση

Τι θα κάνατε?

Penicillin 1000000 χ 4
O2

12 ώρες αργότερα

- ΑΠ 110/60, 120 σφυξ/λεπ, 42 αναπ/λεπ
- ίδια κλινική εξέταση
- pH 7,40 PCO2 48mmHg, PO2 44 mmHg

Αναπ, Οξέωση εξισσοροπούμενη
από τη χρόνια μεταβ αλκάλωση

ICU, MV – TV 600ml FiO2 1, PEEP 5cm H2O
Ambicilline, gentamycine, erythromycine

- 2 ώρες αργότερα

- ΑΠ 80/40
- pH 7,24 PCO2 38mmHg, PO2 86 mmHg,
HCO3 16 meq/l, anion gap 23

Μεταβ οξέωση
με είτε + συνυπάρχουσα οξέωση
είτε 'καθυστέρηση' της αντιρρόπησης

Lac 8 mmol/l Cardiac output 4.7L/m

dobutamine

Επόμενο πρωί

- ΑΠ 120/60, 100 σφυξ/λεπ
- ίδια κλινική εξέταση
- pH 7,34 PCO₂ 38mmHg, PO₂ 72 mmHg, HCO₃ 20 meq/l

Stop dobutamine. Παρεντερική σίτιση
Φουροσεμίδα ξανά

Σε δυο μέρες

Streptococcus, πενικιλίνη ξανά

- pH 7,55 PCO₂ 44mmHg, HCO₃ 38 meq/l,

Μεταβ αλκάλωση
εξισσοροπούμενη ?

Τι θα κάνατε?

Επόμενο πρωί

- ΑΠ 120/60, 100 σφυξ/λεπ
- ίδια κλινική εξέταση
- pH 7,34 PCO₂ 38mmHg, PO₂ 72 mmHg, HCO₃ 20 meq/l

Stop dobutamine. Παρεντερική σίτιση
Φουροσεμίδη ξανά

Σε δυο μέρες

Streptococcus, πενικιλίνη ξανά

- pH 7,55 PCO₂ 44mmHg, HCO₃ 38 meq/l,

Μεταβ αλκάλωση
εξισσοροπούμενη ?

Stop Φουροσεμίδη

- 1 Υπάρχει πιθανότητα να έχουμε πολλαπλές διαταραχές
- 2 Να εναλλάσσονται (ιδιαίτερα στη ΜΕΘ)
- 3 Υπάρχει πιθανότητα να μην αναλύσουμε εύκολα μια διαταραχή οξεοβασικής ισοροπίας με βάση το προηγούμενο σκεπτικό

Q7

Ασθενής αγνώστου ατομ. αν., γρήγορα αναταχθείς από ανακοπή έχει GCS =15, ΑΠ=90/60, 120 σφύξεις/ λεπτό, φλεβόκομβο, Θ=36.5, SpO2 92% και παρουσιάζει τα παρακάτω εργαστηριακά ευρήματα

pH

7.4

Na

137

K

4.9

Ca

3.2

HCO₃

24

PCO₂

40

CL

102

AG, mEq/L

11(16)

Fencel et al, AJRCCM 2000

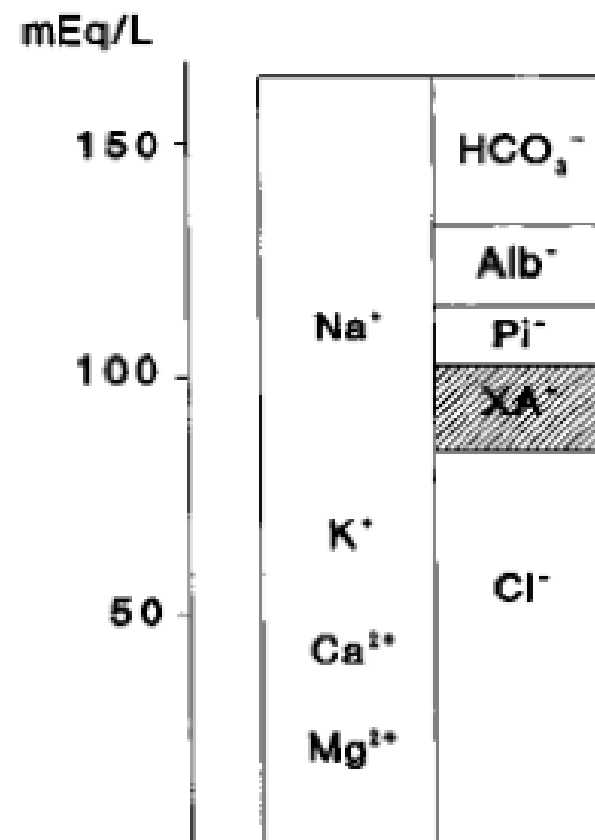
Μεταβολική Οξέωση

Σε κάποιες περιπτώσεις η κλασική προσέγγιση που βασίζεται στον υπολογισμό των $[HCO_3^-]$ και του AG ή του BE, μπορεί να μην ερμηνεύσει επαρκώς την υποκείμενη διαταραχή

$$AG = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

*Siggaard-Anderson equation: $B.E. = 0.9287 (HCO_3^- - 24.4) + 14.83 (pH - 7.4)$

Δεν λαμβάνονται υπόψη τα πέραν των $[HCO_3^-]$ ρυθμιστικά διαλύματα στην διαμόρφωση της οξεοβασικής ισορροπίας



Κατά την υποαλβουμιναιμία έχουμε έλλειμμα ενός ασθενούς μη πτητικού οξέως που ίσως κρύβει την ύπαρξη περίσσειας μη μετρούμενων οξέων (πχ. lactate η keto acids).

Μειονεκτήματα AG, BE

Η προσέγγιση χάσματος ανιόντων δεν λαμβάνει υπόψη την αλβουμίνη. Αντίστοιχα συμβαίνουν και στην προσέγγιση μέσω BE* όταν υπάρχει υποαλβουμιναιμία

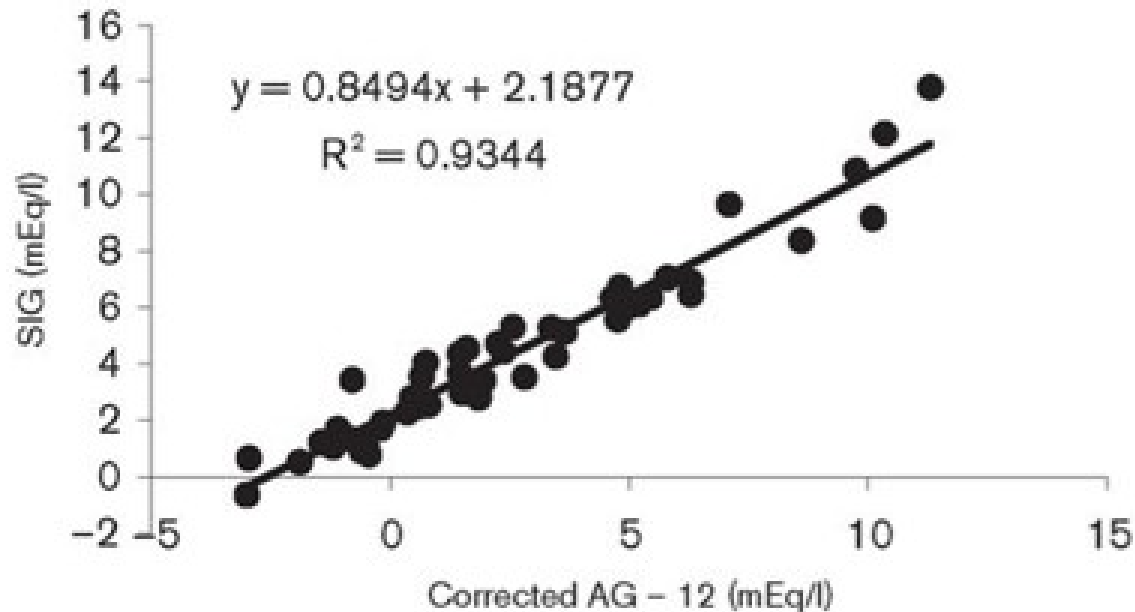
*Siggaard-Anderson equation: $B.E. = 0.9287 (HCO_3 - 24.4 + 14.83 (pH - 7.4))$

Siggaard-Andersen, 1974

Σε ασθενείς με φυσιολογικά $[HCO_3]$ η προσέγγιση μέσω AG βοήθησε να βρεθούν μόνο 15% των μεταβολικών διαταραχών που υπήρχαν εξαιτίας αυξημένης συγκέντρωσης οξέος

Fencl et al, AJRCCM 2000

Μειονεκτήματα AG, ΒΕ



Critical Care

AGadjusted (meq/L) for abnormal albumin concentration =
AGobserved + 0.25 × ([normal albumin] - [observed albumin]) (gr/L)

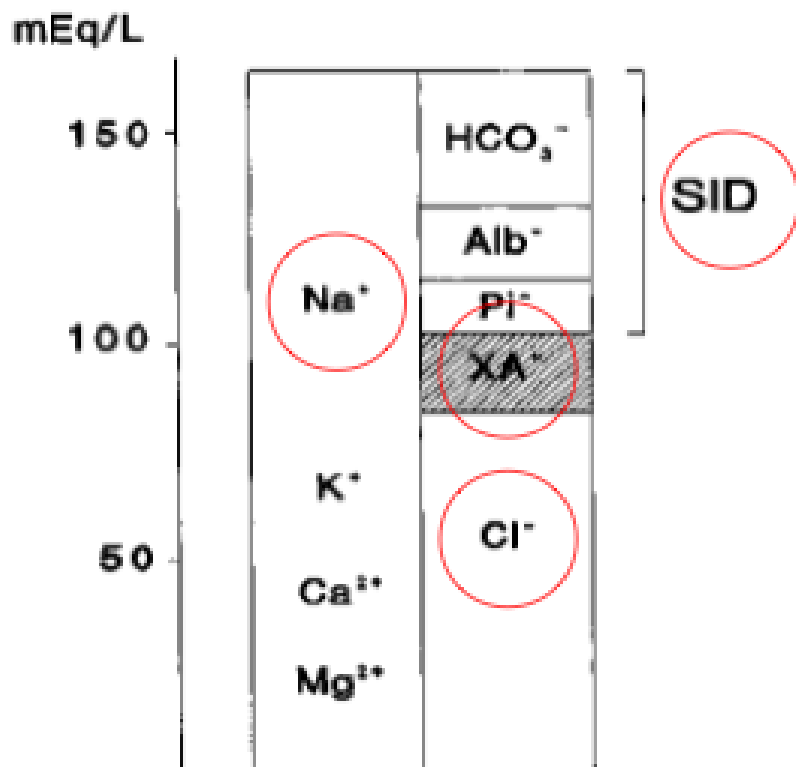
Moviat, 2003

Διερεύνηση οξεοβασικής ισοροπία

Η θεώρηση του Stewart

Η οξεοβασική ισοροπία σε ένα υγρό του σώματος φυσιολογικά καθορίζεται από ανεξάρτητους ρυθμιστές όπως

- Πτητικά οξέα (PCO_2)
- Διαφορά ισχυρών κατιόντων-ανιόντων ["strong ion difference" (SID)]
- Ασθενή μη πτητικά οξέων (που μπορούν να διασπασθούν) - αλβουμίνη



Φυσιολογικό status θα έχουμε όταν οι ανεξάρτητες μεταβλητές θα έχουν φυσιολογικές τιμές.

Αν μια ή περισσότερες από αυτές αλλάξουν θα υπάρξει μια μεταβολική διαταραχή που θα επηρεάσει στη συνέχεια τις παραμέτρους που παραδοσιακά μετράμε όπως pH, BE,

Q7

Ασθενής μετά από γρήγορα αναταχθείσα ανακοπή έχει GCS =15, ΑΠ=90/60, 120 σφύξεις/ λεπτό, φλεβόκομβο, Θ=36.5, SpO2 92% και παρουσιάζει τα παρακάτω εργαστηριακά ευρήματα

pH	7.40	HCO ₃ ⁻ mEq/L	24
Na ⁺ mEq/l	137	AG mEq/L	16
K ⁺ mEq/l	4.9	AG mEq/L	25
Ca ²⁺ mEq/l	1.0	BE mEq/L	0
$SID \approx [HCO_3^-] + 0.28 \times [Alb] (g/L) + 1.8 \times [Pi] (mmol/L)$		SID=26 (φτ 36)	

SID μειωμένο κατά ~ 13 mEq/L = υψηλά [XA⁻].

Η οξέωση καλύπτεται από την συνυπάρχουσα αλκάλωση λόγω υποαλβουμιναιμίας

Μεταβολική οξέωση

1. Η Henderson-Hasselbalch προσέγγιση απλούστερη
1. Η Stewart προσέγγιση πιο πολύπλοκη αλλά και πιο ακριβής και αναγκαία αν έχουμε υποαλβουμιναιμία
1. Διορθωμένο για την αλβουμίνη AG προσεγγίζει την λογική του Stewart



Ευχαριστώ για την υπομονή σας!