

Μεταβολική οξέωση

Αίτια - ταξινόμηση - διάγνωση - αντιμετώπιση

Βασίλης Τσιμιχόδημος, Παθολόγος-Διαβητολόγος
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

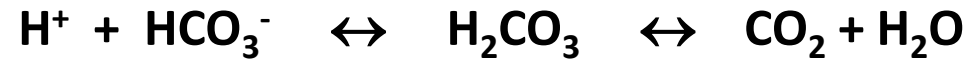
Μεταβολική οξέωση:

Διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας που χαρακτηρίζονται από:

➤ ↓ pH

➤ ↓ HCO_3^-

➤ ↓ pCO_2

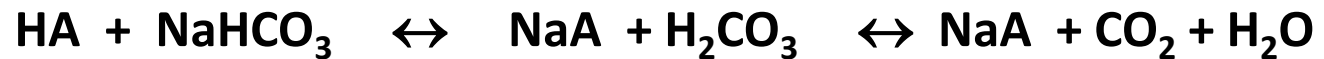


Αίτια μεταβολικής οξέωσης

- Προσθήκη οξέος
- Απώλεια HCO_3^-
- Αδυναμία των νεφρών να απεκκρίνουν την περίσσεια οξέος

Αντιρροπιστικοί μηχανισμοί σε μεταβολική οξέωση

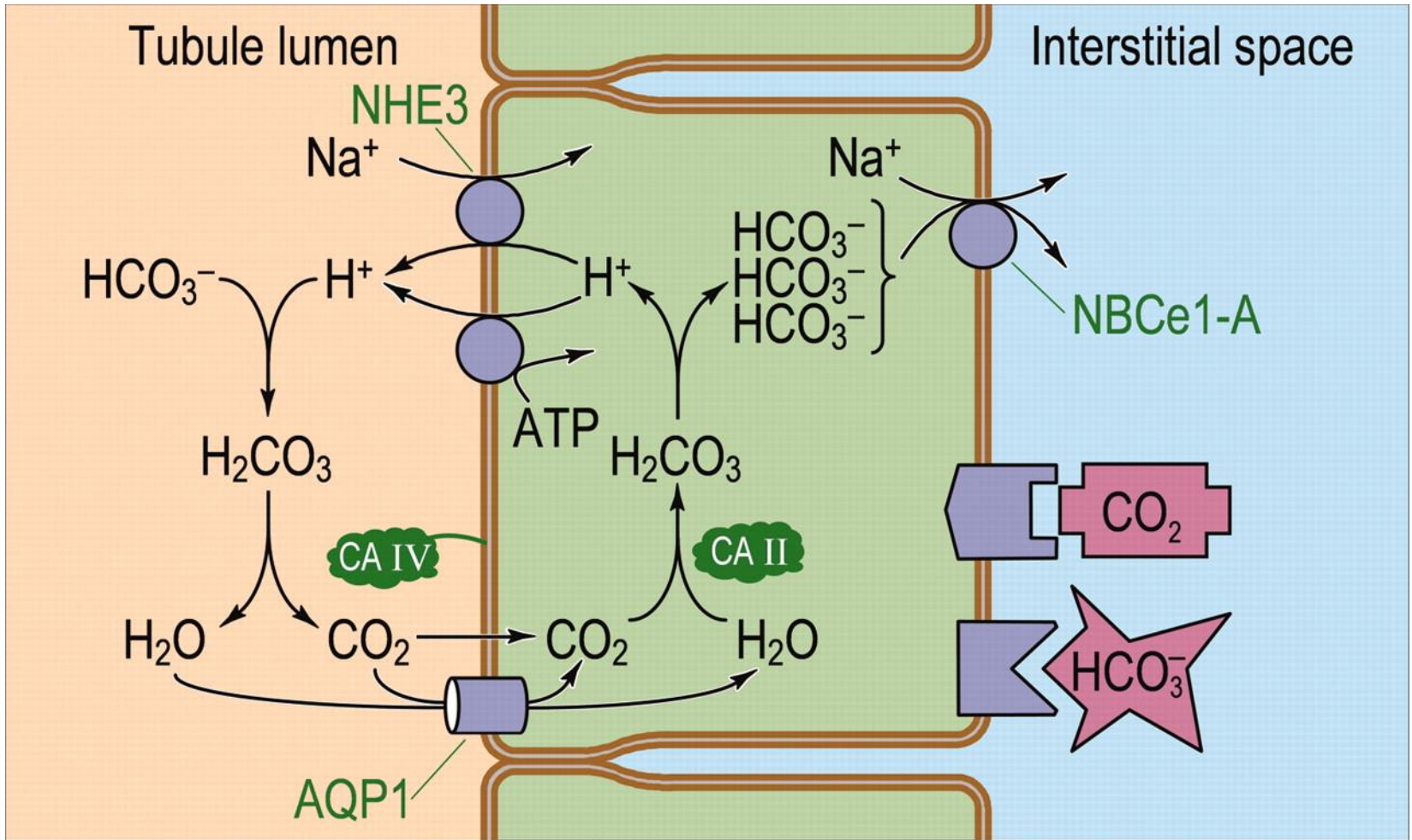
- Διττανθρακικά



- Ενδοκυττάρια ρυθμιστικά διαλύματα
- Αναπνευστικό σύστημα (η αποτελεσματικότητα της αναπνευστικής αντιρρόπησης μειώνεται με την πάροδο του χρόνου)

Για κάθε μείωση των HCO_3^- κατά 1 mEq/l \longrightarrow μείωση της pCO_2 κατά 1.2 mmHg

Model of acid-base transport in the proximal tubule (PT).

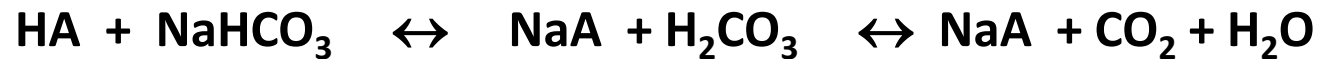


Walter F. Boron JASN 2006;17:2368-2382



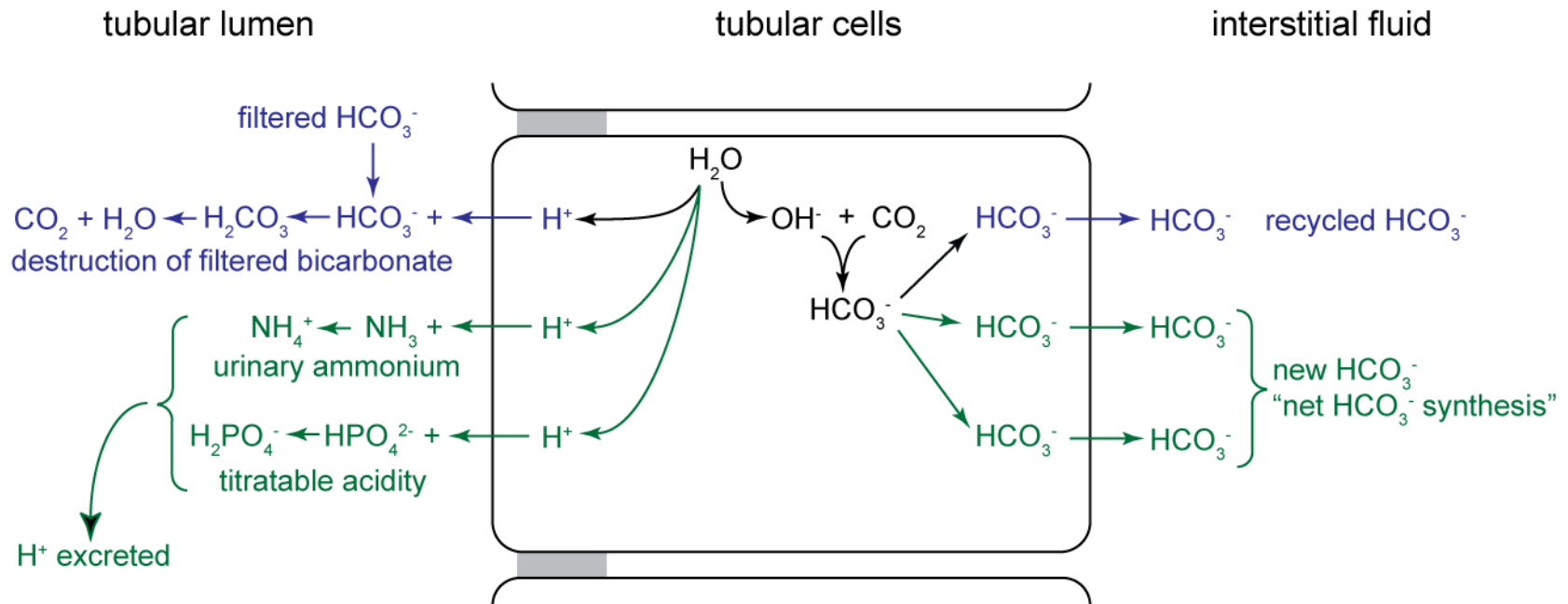
Αντιρροπιστικοί μηχανισμοί σε μεταβολική οξέωση

- Διττανθρακικά



- Ενδοκυττάρια ρυθμιστικά διαλύματα
- Αναπνευστικό σύστημα (η αποτελεσματικότητα της αναπνευστικής αντιρρόπησης μειώνεται με την πάροδο του χρόνου)
 - Για κάθε μείωση των HCO_3^- κατά 1 mEq/lit \longrightarrow μείωση της pCO_2 κατά 1.2 mmHg
- Απέκκριση της περίσσειας οξέος από τους νεφρούς

Bicarbonate reabsorption & synthesis



if no HCO_3^- production or utilization:
 recycled HCO_3^- would ensure HCO_3^- balance

if HCO_3^- used for buffering:
 new HCO_3^- replaces it

Αίτια μεταβολικής οξέωσης

Αυξημένη ενδογενής παραγωγή, εξωγενής προσθήκη ή αδυναμία νεφρικής απέκκρισης οξέος

- Οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Διαβητική κετοξέωση
- Αλκοολική κετοξέωση
- Γαλακτική οξέωση (L- και D- γαλακτική οξέωση)
- Δηλητηρίαση από σαλικυλικά
- Δηλητηρίαση από τοξικές αλκοόλες (μεθανόλη, εθυλενογλυκόλη, διεθυλενογλυκόλη και προπυλενογλυκόλη)
- Toluene intoxication
- Κετοοξέωση νηστείας
- Πυρογλουταμική οξέωση
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υπορενιναιμικός υποαλδοστερονισμός
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου I
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου II
- Νεφροσωληναριακή οξέωση άπρω τύπου
- Φάρμακα (σπιρονολακτόνη, αμιλορίδη, τριαμετένη, τριμεθοπρίμη, NSAIDs, πενταμιδίνη, ηπαρίνη, κυκλοσπορίνη)

Αίτια μεταβολικής οξέωσης

Αυξημένη απώλεια HCO_3^-

- Διάρροια
- Εντερικό ή παγκρεατικό συρίγγιο
- Ουρητηροσιγμοειδοστομία
- Ουρητηροειλεοστομία
- Νεφροσωληναριακή οξέωση εγγύς τύπου

Μεταβολική οξέωση



Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

$\text{Na}^+ + \text{Μη μετρήσιμα κατιόντα} = \text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- + \text{Μη μετρήσιμα ανιόντα}$

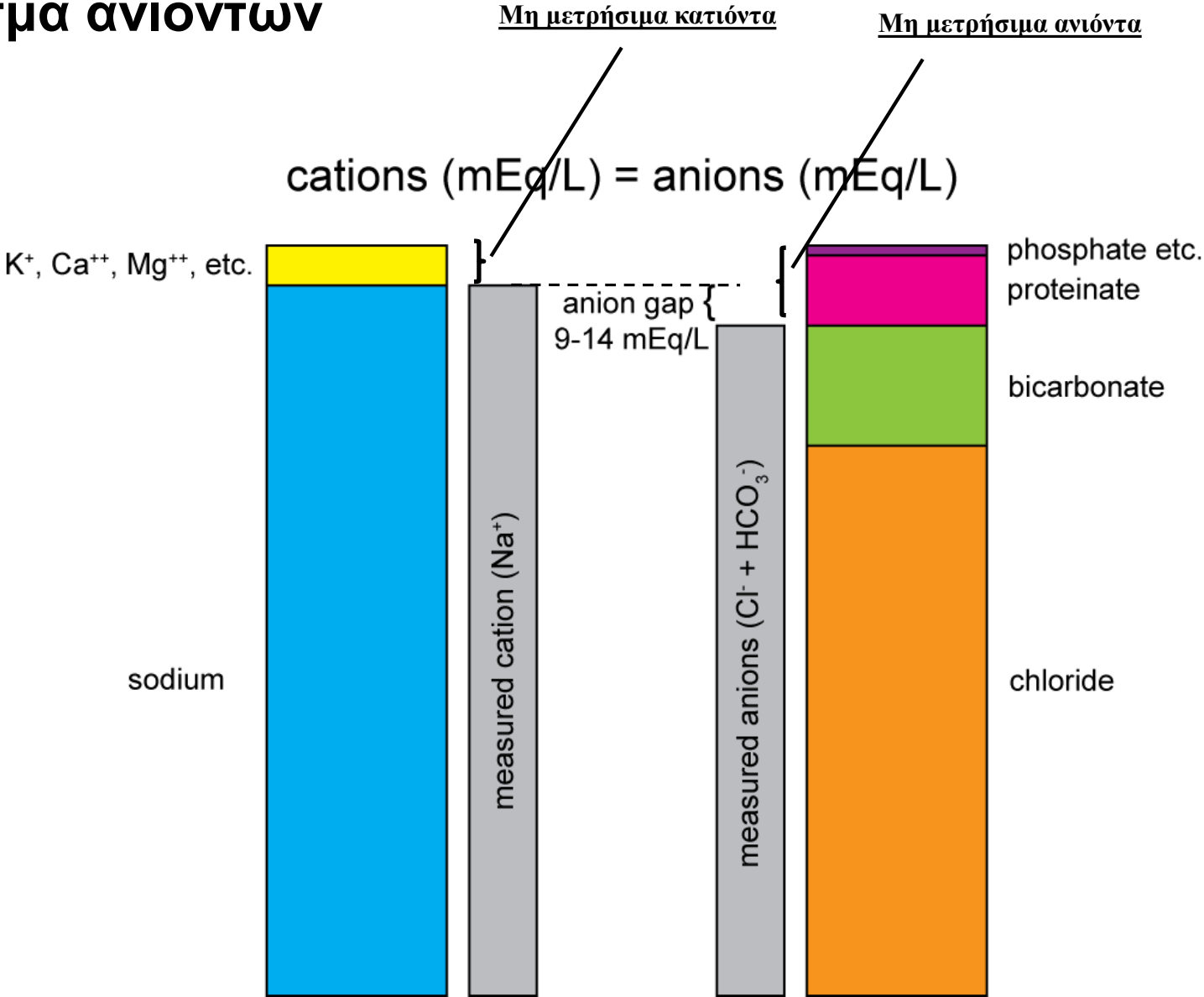
$\text{Μη μετρήσιμα ανιόντα} - \text{Μη μετρήσιμα κατιόντα} = \text{Na}^+ - \text{HCO}_3^- - \text{Cl}^-$

$\text{Χάσμα ανιόντων (ΧΑ)} = \text{Na}^+ - \text{HCO}_3^- - \text{Cl}^-$

Φυσιολογικές τιμές: 6-10 mEq/l

Μειωμένο σε υπολευκωματιναιμία (2.5 mEq/l για κάθε μείωση της αλβουμίνης κατά 1g/dl)

Χάσμα ανιόντων



A) ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (ΠΡΟΣΘΗΚΗ HCl)



$\text{XA} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$: ΧΩΡΙΣ ΚΑΜΜΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΗ

↑ ↓

ΥΠΕΡΧΛΩΡΙΑΙΜΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΜΕ
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

Β) ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΗΒ)



$$\text{ΧΑ} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) \longrightarrow \uparrow \uparrow$$

↓

ΝΟΡΜΟΧΛΩΡΙΑΙΜΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΜΕ
ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

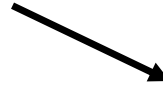
ΑΙΤΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΟΥ ΧΑΣΜΑΤΟΣ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

- **Μεταβολική οξέωση**
- **Υπερπρωτεϊναιμία (συστολή εξωκυττάριου όγκου)**
- **Μεταβολική αλκάλωση (κατά 4-6 mEq/l)**
- **Αναπνευστική αλκάλωση (κατά 0.65 mEq/l για κάθε μείωση της $p\text{CO}_2$ κατά 10 mmHg)**
- **IgA παραπρωτεϊναιμία**
- **Σοβαρή υπερφωσφαταιμία**

Μεταβολική οξέωση



Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων



**Φυσιολογικό
(υπερχλωραιμική οξέωση)**

Αίτια μεταβολικής οξέωσης

Μεταβολική οξέωση φυσιολογικού χάσματος ανιόντων (υπερχλωραιμική)

- Διάρροια
- Εντερικό ή παγκρεατικό συρίγγιο
- Ουρητηροσιγμοειδοστομία
- Ουρητηροειλεοστομία
- Νεφροσωληναριακή οξέωση εγγύς τύπου
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Διαβητική κετοξέωση*
- D- γαλακτική οξέωση*
- Toluene intoxication
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υπορενιναιμικός υποαλδοστερονισμός
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου I
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου II
- Νεφροσωληναριακή οξέωση άπω τύπου
- Φάρμακα (σπιρονολακτόνη, αμιλορίδη, τριαμετένη, τριμεθοπρίμη, NSAIDs, πενταμιδίνη, ηπαρίνη, κυκλοσπορίνη)

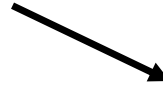
Επιπρόσθετος έλεγχος σε ασθενείς με υπερχλωραιμική οξέωση

- K^+ ορού
- Κρεατινίνη ορού
- Ηλεκτρολύτες ούρων
- Ωσμωτικότητα ούρων
- pH ούρων
- Ουρία ούρων
- Γλυκόζη ούρων

Μεταβολική οξέωση



Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων



**Φυσιολογικό
(υπερχλωραιμική οξέωση)**

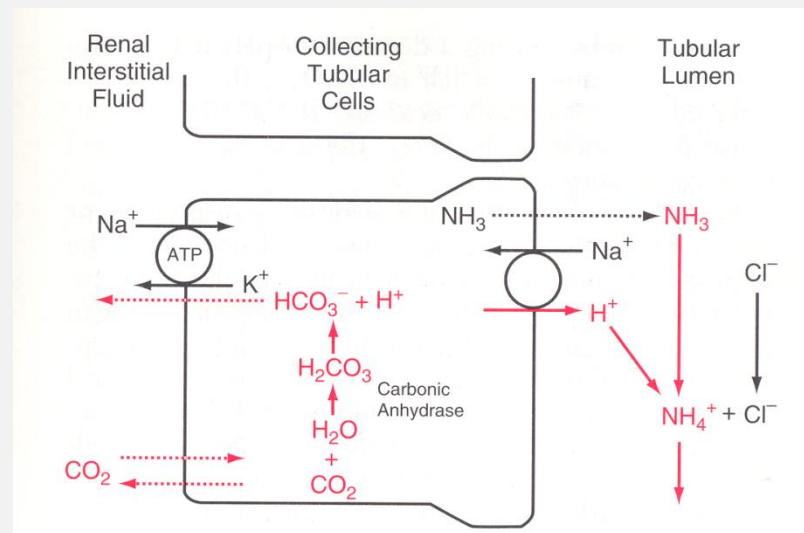


**ΧΑ ούρων
Ωσμωτικό χάσμα ούρων**

Χάσμα ανιόντων και ωσμωτικό χάσμα ούρων

- Αποτελούν μέτρο της οξινοποιητικής ικανότητας του νεφρού

ΧΑ ούρων: $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^-$



- Σε φυσιολογική οξινοποιητική ικανότητα νεφρού υπάρχει αυξημένη απέκκριση Cl^- οπότε το ΧΑ ούρων έχει αρνητικές τιμές (συνήθως $< -30 \text{ mEq/l}$)
- Όταν υπάρχει διαταραχή της οξινοποιητικής ικανότητας των νεφρών το ΧΑ ούρων είναι θετικό
- Το ΧΑ ούρων δεν μπορεί να αξιολογηθεί όταν:
 - τα ιόντα NH_4^+ απεκκρίνονται στο νεφρό με άλλα ανιόντα αντί του Cl^- (π.χ. κετοανιόντα)
 - υπάρχει μαζική επαναρρόφηση NaCl στον εγγύς νεφρώνα με Na^+ ούρων $< 25 \text{ mEq/l}$ (π.χ. υποογκαιμία)

Χάσμα ανιόντων και ωσμωτικό χάσμα ούρων

- Αποτελούν μέτρο της οξινοποιητικής ικανότητας του νεφρού

Ωσμωτικό χάσμα ούρων: Μετρούμενη ωσμωτικότητα ούρων – υπολογιζόμενη ωσμωτικότητα ούρων

Υπολογιζόμενη ωσμωτικότητα ούρων = $[2 \times (\text{Na}^+ + \text{K}^+)] + (\text{Glc}/18) + (\text{Urea}/6)$

Η τιμή (ωσμωτικό χάσμα ούρων/2) αντιστοιχεί περίπου στην νεφρική απέκκριση NH_4^+

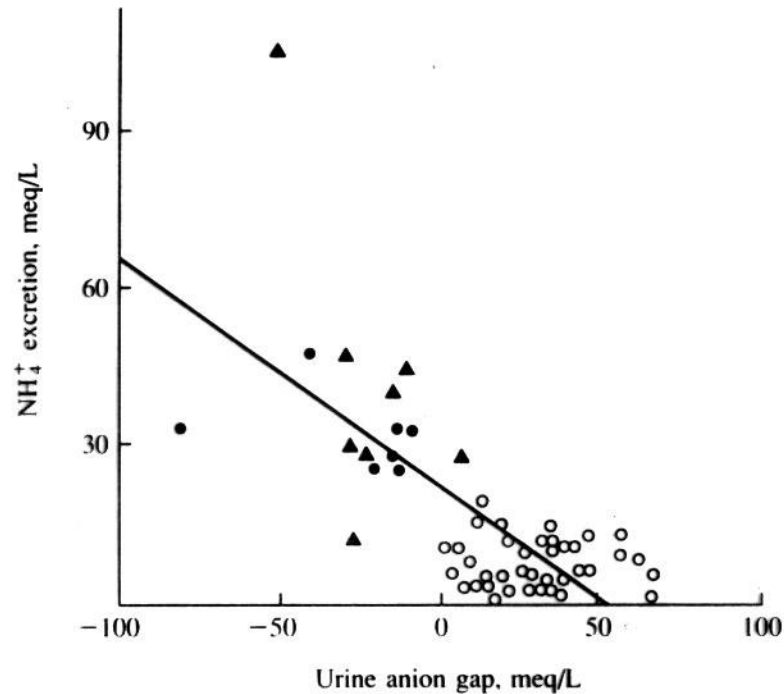
Χαμηλή απέκκριση NH_4^+ με pH ούρων > 5.5 \longrightarrow άπω τύπου νεφροσωληναριακή οξέωση

Χαμηλή απέκκριση NH_4^+ με pH ούρων < 5.5 \longrightarrow ΧΝΑ, υποαλδοστερονισμός

Table 3. NH_4^+ excretion under various conditions

Condition	NH_4^+ Excretion (mEq/d)
Normal	20–40
Normal with acid loading	200 ^a
Patients with distal RTA	<20–40
Patients with proximal RTA ^b	<20–40
Patients with acidifying state and defect in net acid excretion ^b	<200

A positive urine anion gap ~ no NH_4^+Cl excretion
(i.e. low renal tubule acidification)



Normal acidotic: closed circles

Diarrhea: closed triangles

Type 1 or IV RTA: open circles

Battle et al, NEJM 1988

Μεταβολική οξέωση

Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

**Φυσιολογικό
(υπερχλωραιμική οξέωση)**

**ΧΑ ούρων
Ωσμωτικό χάσμα ούρων**

**Θετικό ΧΑ
Ελαττωμένο ωσμωτικό χάσμα**

**Άπω ΝΣΟ
Υποαλδοστερονισμός**

K⁺ ορού

**Αρνητικό ΧΑ
Αυξημένο ωσμωτικό χάσμα**

**Διάρροιες
Εγγύς ΝΣΟ**

Υπερχλωραιμική οξέωση με φυσιολογικό ή αυξημένο K^+ ορού

- Χορήγηση κατιονικών αμινοξέων (παρεντερική διατροφή)
- Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια
- Υπορενιναιμικός υποαλδοστερονισμός
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου I
- Ψευδοϋποαλδοστερονισμός τύπου II
- Νεφροσωληναριακή οξέωση άπω τύπου υπερκαλιαιμικού τύπου (αποφρακτική ουροπάθεια, δρεπανοκυτταρική αναιμία)
- Φάρμακα (σπιρονολακτόνη, αμιλορίδη, τριαμετένη, τριμεθοπρίμη, NSAIDs, πενταμιδίνη, ηπαρίνη, κυκλοσπορίνη)

Υπερχλωραιμική οξέωση με μειωμένο K^+ ορού

- Διάρροια
- Εντερικό ή παγκρεατικό συρίγγιο
- Ουρητηροσιγμοειδοστομία
- Ουρητηροειλεοστομία
- Νεφροσωληναριακή οξέωση εγγύς τύπου
- Νεφροσωληναριακή οξέωση άπω τύπου

Μεταβολική οξέωση

Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

**Φυσιολογικό
(υπερχλωραιμική οξέωση)**

**ΧΑ ούρων
Ωσμωτικό χάσμα ούρων**

**Θετικό ΧΑ
Ελαττωμένο ωσμωτικό χάσμα**

**Αρνητικό ΧΑ
Αυξημένο ωσμωτικό χάσμα**

**Άπω ΝΣΟ
Υποαλδοστερονισμός**

**Διάρροιες
Εγγύς ΝΣΟ**

K⁺ ορού

Άπω ΝΣΟ

Ελαττωμένο

Αυξημένο

Υποαλδοστερονισμός

Μεταβολική οξέωση



Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων



Αυξημένο



$\Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3^-$

Συνύπαρξη μεταβολικής οξέωσης με φυσιολογικό και αυξημένο χάσμα ανιόντων

$$\frac{\Delta \text{XA}}{\Delta \text{HCO}_3^-}$$

Σε περίπτωση αμιγούς οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων ο λόγος κυμαίνεται από 1 (π.χ. ΔΚΟ) ως 1.6 (π.χ. γαλακτική οξέωση)

$$\frac{\Delta \text{XA}}{\Delta \text{HCO}_3^-}$$

< 1

Συνύπαρξη οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων με υπερχλωραιμική οξέωση

$$\frac{\Delta \text{XA}}{\Delta \text{HCO}_3^-}$$

> 2

Συνύπαρξη οξέωσης με αυξημένο χάσμα ανιόντων με μεταβολική αλκάλωση

Μεταβολική οξέωση

Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

Αυξημένο

$\Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3^-$

1-2

< 1

**Αμιγής οξέωση αυξημένου χάσματος
ανιόντων**

Συνύπαρξη υπερχλωραιμικής οξέωσης

**Κρεατινίνη ορού
Κετόνες αίματος ούρων
Γαλακτικό οξύ αίματος**

Διερεύνηση

Αίτια μεταβολικής οξέωσης

Μεταβολική οξέωση αυξημένου χάσματος ανιόντων

- Οξεία και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
- Διαβητική κετοξέωση*
- Αλκοολική κετοξέωση
- Κετοοξέωση νηστείας
- Γαλακτική οξέωση (L- και D- γαλακτική οξέωση*)
- Δηλητηρίαση από σαλικυλικά
- Δηλητηρίαση από τοξικές αλκοόλες (μεθανόλη, εθυλενογλυκόλη, διεθυλενογλυκόλη και προπυλενογλυκόλη)
- Toluene intoxication*
- Πυρογλουταμική οξέωση

Μεταβολική οξέωση

Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

Αυξημένο

$\Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3^-$

1-2

< 1

Αμιγής οξέωση αυξημένου χάσματος ανιόντων

Συνύπαρξη υπερχλωραιμικής οξέωσης

Διερεύνηση

Κρεατινίνη ορού
Κετόνες αίματος ούρων
Γαλακτικό οξύ αίματος

(+)

(-)

Ωσμωτικό χάσμα ορού

ΧΝΑ

Κετοξέωση

Γαλακτική οξέωση

Ωσμωτικό χάσμα ορού

Μετρούμενη ωσμωτικότητα-υπολογιζόμενη ωσμωτικότητα =

Μετρούμενη ωσμωτικότητα – [(2 × Na⁺) + Ουρία/6 + γλυκόζη/18]

Μικρές αυξήσεις ωσμωτικού χάσματος σε:

- ΧΝΑ
- Γαλακτική οξέωση
- Κετοξέωση

Τιμή ωσμωτικού χάσματος > 20 mOsm/l είναι ενδεικτική δηλητηρίασης από τοξικές αλκοόλες ή αιθανόλη. Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται άμεση μέτρηση των αλκοολών

Παρουσία κρυστάλλων οξαλικού ασβεστίου ή φθορισμού στα ούρα είναι ενδεικτικές δηλητηρίασης από εθυλενογλυκόλη

Παρουσία 5-οξοπρολίνης στα ούρα είναι ενδεικτική πυρογλουταμικής οξέωσης

Μεταβολική οξέωση

Προσδιορισμός χάσματος ανιόντων

Αυξημένο

$\Delta\text{ΧΑ}/\Delta\text{HCO}_3^-$

1-2

< 1

Αμιγής οξέωση αυξημένου χάσματος ανιόντων

Συνύπαρξη υπερχλωραιμικής οξέωσης

Κρεατινίνη ορού
Κετόνες αίματος ούρων
Γαλακτικό οξύ αίματος

Διερεύνηση

(+)

(-)

Ωσμωτικό χάσμα ορού

> 20 mOsm/l

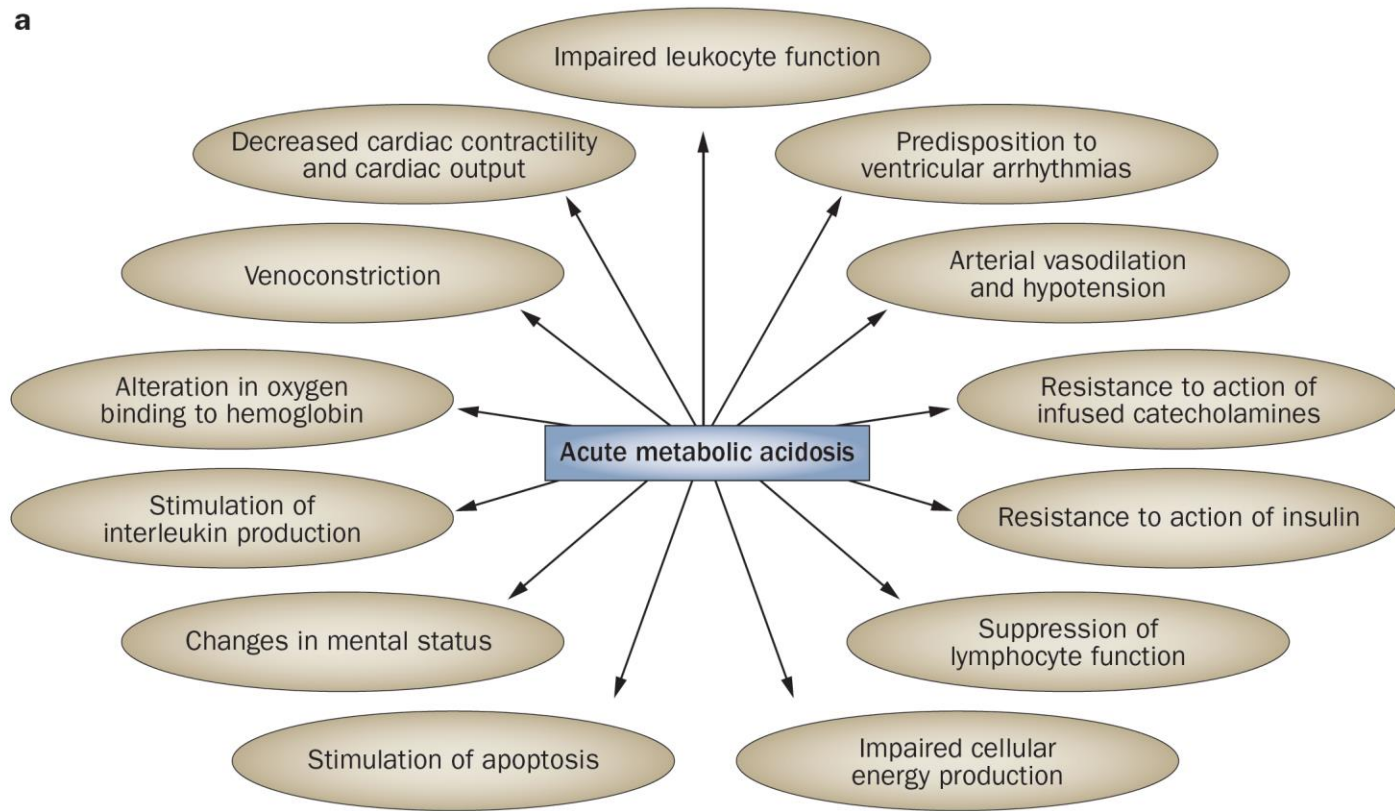
XNA

Κετοξέωση

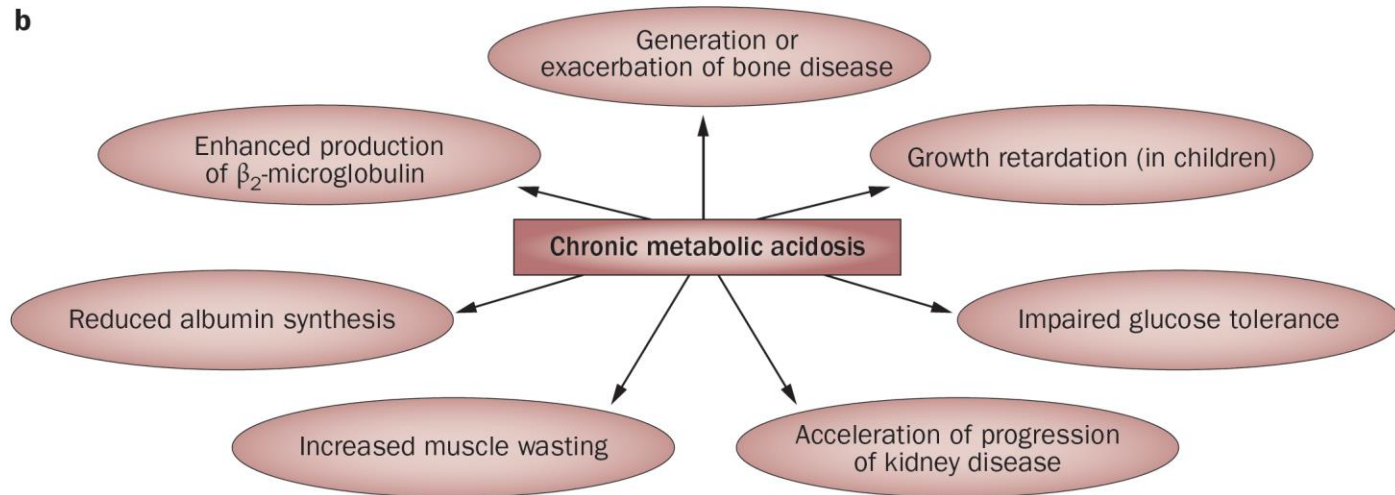
Γαλακτική οξέωση

Δηλητηρίαση από τοξικές αλκοόλες

a



b



ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ

- Υπέρπνοια-Δύσπνοια
- Αρνητική ινότροπος δράση
- Κοιλιακές αρρυθμίες
- Σύγχυση-Λήθαργος-Κώμα

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ

- Οποτεδήποτε είναι εφικτό επιχειρείται αιτιολογική θεραπεία
- Η αντιμετώπιση με NaHCO_3 δεν βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση
- Σε ορισμένες περιπτώσεις η χορήγηση NaHCO_3 μπορεί να επιδεινώσει την πρόγνωση

Χορήγηση NaHCO_3 -Πότε

- Όταν $\text{pH} < 7.2$ ή/και $\text{HCO}_3^- < 8 \text{ mEq/l}$
- Σε μεταβολικές οξεώσεις από οργανικά ανιόντα (γαλακτικό, κετονοσώματα) χορήγηση NaHCO_3 όταν $\text{pH} < 7.1$ και συνύπαρξη κυκλοφορικής καταπληξίας (η διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής θα οδηγήσει σε μετατροπή των οργανικών ανιόντων σε HCO_3^-)

Χορήγηση NaHCO_3 -Πως

- Ποτέ προσθήκη NaHCO_3 σε φυσιολογικό ορό (οδηγεί στη δημιουργία υπέρτονου διαλύματος-κίνδυνος υπερνατριαιμίας και καρδιακής κάμψης)
- Προσθήκη NaHCO_3 σε υπότονα διαλύματα (N/2, N/4 ή DW5%)
- Διαθέσιμα διαλύματα NaHCO_3 :
 - Amp NaHCO_3 4% , 10ml, 4.8 mEq HCO_3^-
 - Amp NaHCO_3 4%, 100ml, 48mEq HCO_3^-
 - Amp NaHCO_3 8%, 100ml, 96 mEq HCO_3^-
- Η έγχυση του διαλύματος NaHCO_3 πρέπει να γίνεται αργά (σε λεπτά ως ώρες)

Χορήγηση NaHCO_3 -Πόσο

- Δεν πρέπει να επιχειρείται η αποκατάσταση των φυσιολογικών τιμών pH και HCO_3^-
- Αρκεί αύξηση του pH ≈ 7.2 και αύξηση $\text{HCO}_3^- \approx 10$
- Υπολογισμός ελλείμματος HCO_3^- :

Έλλειμμα= Χώρος κατανομής HCO_3^- X ΔHCO_3^- (mEq/L)

Χώρος κατανομής των $\text{HCO}_3^- = [0.4 + (2.6/ \text{HCO}_3^-)] \times \Sigma\text{B}(\text{Kg})$

ΔHCO_3^- : Επιθυμητά HCO_3^- (π.χ. 10mEq/L) - μετρούμενα HCO_3^-

Χορήγηση NaHCO_3 -Προφυλάξεις

- Ποτέ προσθήκη HCO_3^- σε διάλυμα που περιέχει Ca^{++}
- Επαναξιολόγηση του pH και των HCO_3^- 30 λεπτά μετά την έγχυση του διαλύματος NaHCO_3
- Προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του K^+ κατά τη διάρκεια της θεραπείας