Μεταβολική αλκάλωση

Λιάμης Γεώργιος
Επίκουρος Καθηγητής Παθολογίας
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μεταβολική αλκάλωση

↑pH, ↑HCO_3^- και αντιρροπιστική

↑ της PCO_2

ΑΝΤΙΡΡΟΠΗΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ

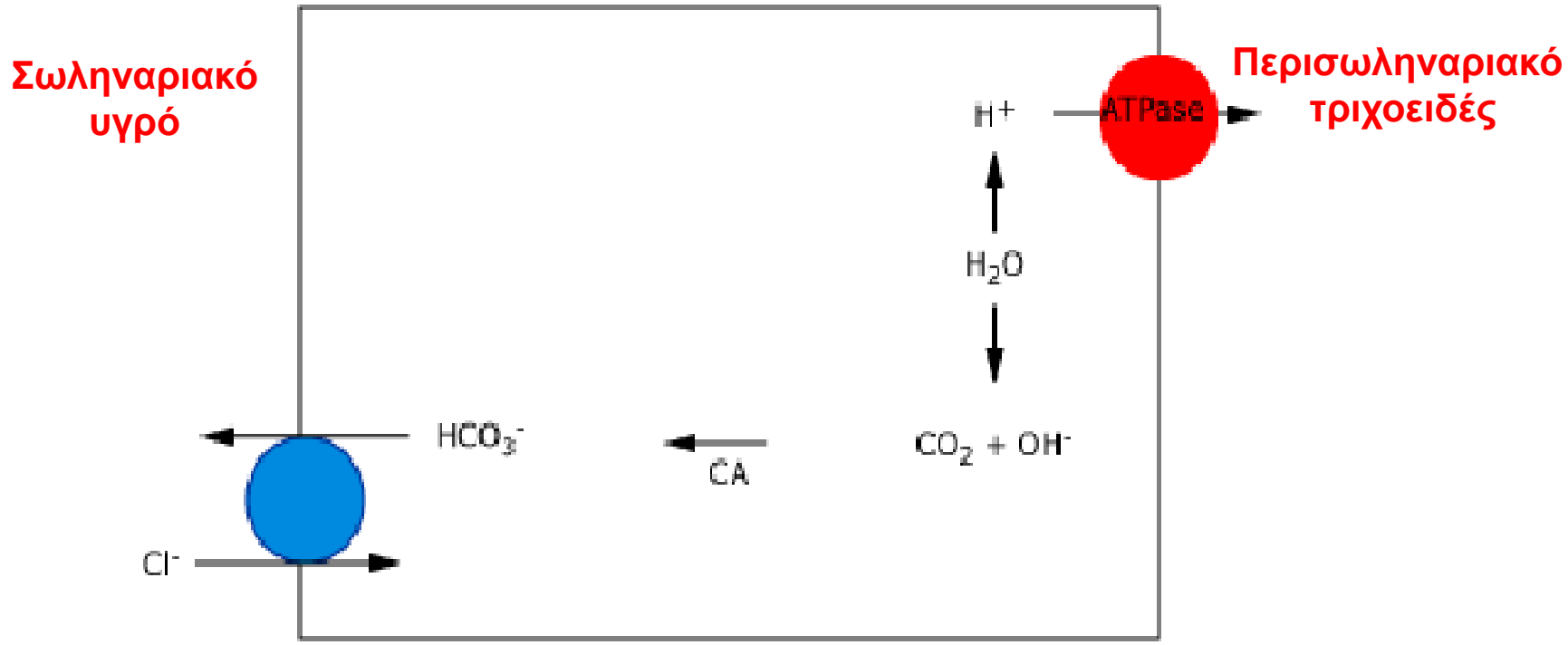
Αλκαλαιμία —διέγερση χημειοϋποδοχέων→ υποαερισμός → αύξηση της PCO_2

↑ HCO_3^- κατά 1mEq/L → ↑ PCO_2 κατά 0.7mm Hg

Προσθήκη HCO_3^-

- ✓ Η νεφρική απάντηση είναι ταχύτερη από την προσθήκη H^+ και η περίσσεια **HCO_3^-** απεκκρίνεται ταχέως στα ούρα
- ✓ Μείωση της επαναρρόφησης διηθούμενων HCO_3^-
- ✓ Έκκριση HCO_3^- στα β-εμβόλιμα (intercalated) κύτταρα στα φλοιώδη αθροιστικά σωληνάρια

Τύπου Β εμβόλιμα κύτταρα, που εκκρίνουν HCO_3^-



The favorable inward concentration gradient for Cl (lumen concentration greater than that in the celll) provides the energy for HCO3 secretion

Παθοφυσιολογία ΜΑ

Ερωτήματα

- ✓ Πώς δημιουργείται;
- ✓ Πώς διατηρείται;
  - ❖ Εύκολη και ταχεία αποβολή HCO_3^- από τους νεφρούς

Πώς δημιουργείται;

- Απώλεια H^+
- Προσθήκη HCO_3^-

ΑΙΤΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ (1)

Απώλεια H^+

- ✓ ΓΕΣ απώλειες: Έμετοι, ρινογαστρική αναρρόφηση
- ✓ Νεφρικές απώλειες:
  - ❖ Διουρητικά, υπερέκκριση αλατοκορτικοειδών
  - ❖ Σύνδρομο Bartter/ Gitelman
  - ❖ Μεταϋπερκαπνική αλκάλωση
  - ❖ Χορήγηση παραγώγων πενικιλλίνης
  - ❖ Υπερασβεστιαιμία που δεν οφείλεται σε υπερπαραθυρεοειδισμό
- ✓ Είσοδος H^+ στα κύτταρα: Υποκαλιαιμία, επανασίτιση

ΑΙΤΙΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ (2)

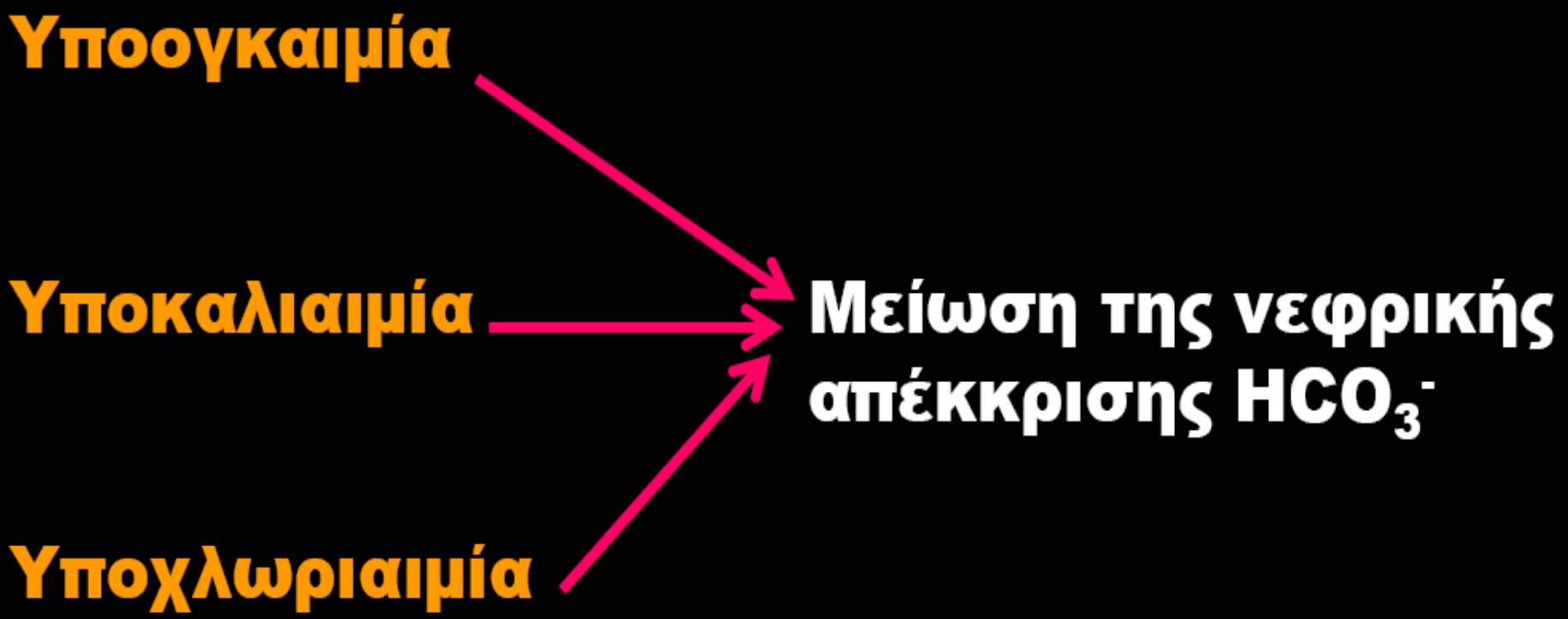
- ✓ **Κατακράτηση HCO_3^-:**
- ❖ Μαζικές μεταγγίσεις αίματος (τα κιτρικά μεταβολίζονται σε HCO_3^-)
- ❖ Χορήγηση $NaHCO_3$
- ❖ Σύνδρομο γάλακτος - αλκάλεως
- ✓ **Αλκάλωση με συστολή του εξωκυττάριου χώρου (contraction alkalosis)**
- ❖ Διουρητικά
- ❖ Γαστρεντερικές απώλειες υγρού με αυξημένη συγκέντρωση Cl^- και μειωμένη συγκέντρωση HCO_3^- (έμετοι και ορισμένα διαρροϊκά σύνδρομα)
- ❖ Μεγάλη εφίδρωση σε ασθενείς με κυστική ίνωση

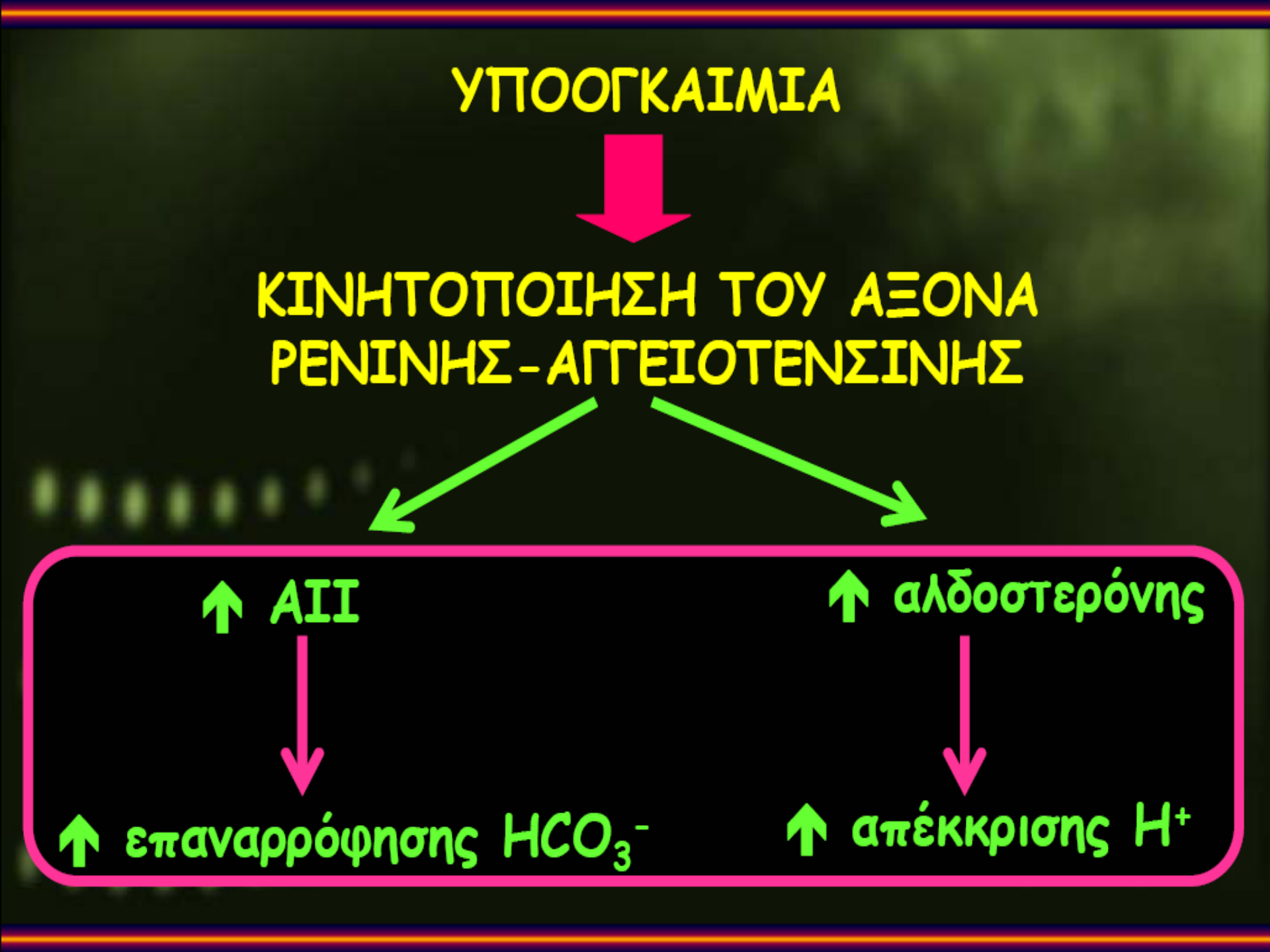
Τα πιο συχνά αίτια μεταβολικής αλκάλωσης στην κλινική πράξη είναι η χορήγηση διουρητικών, οι απώλειες από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα και η υποκαλιαιμία

Maintenance of Metabolic Alkalosis

- ✓ Decrease in GFR (↓ in the filtered HCO_3^-)
- ✓ Proximal reabsorption of HCO_3^- ↑
  - Effective arterial volume↓
  - K depletion
  - Hypercapnia (CO2 ↑)
- ✓ Distal tubular reabsorption of HCO_3^- ↑
  - Persistent mineralocorticoid ↑
  - Hypokalemia
- ✓ Cl^- depletion

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ




ΥΠΟΟΓΚΑΙΜΙΑ
ΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΑΞΟΝΑ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ
↑ AII
↑ αλδοστερόνης
↑ επαναρρόφησης HCO_3^-
↑ απέκκρισης H^+

Σκοπιμότητα;

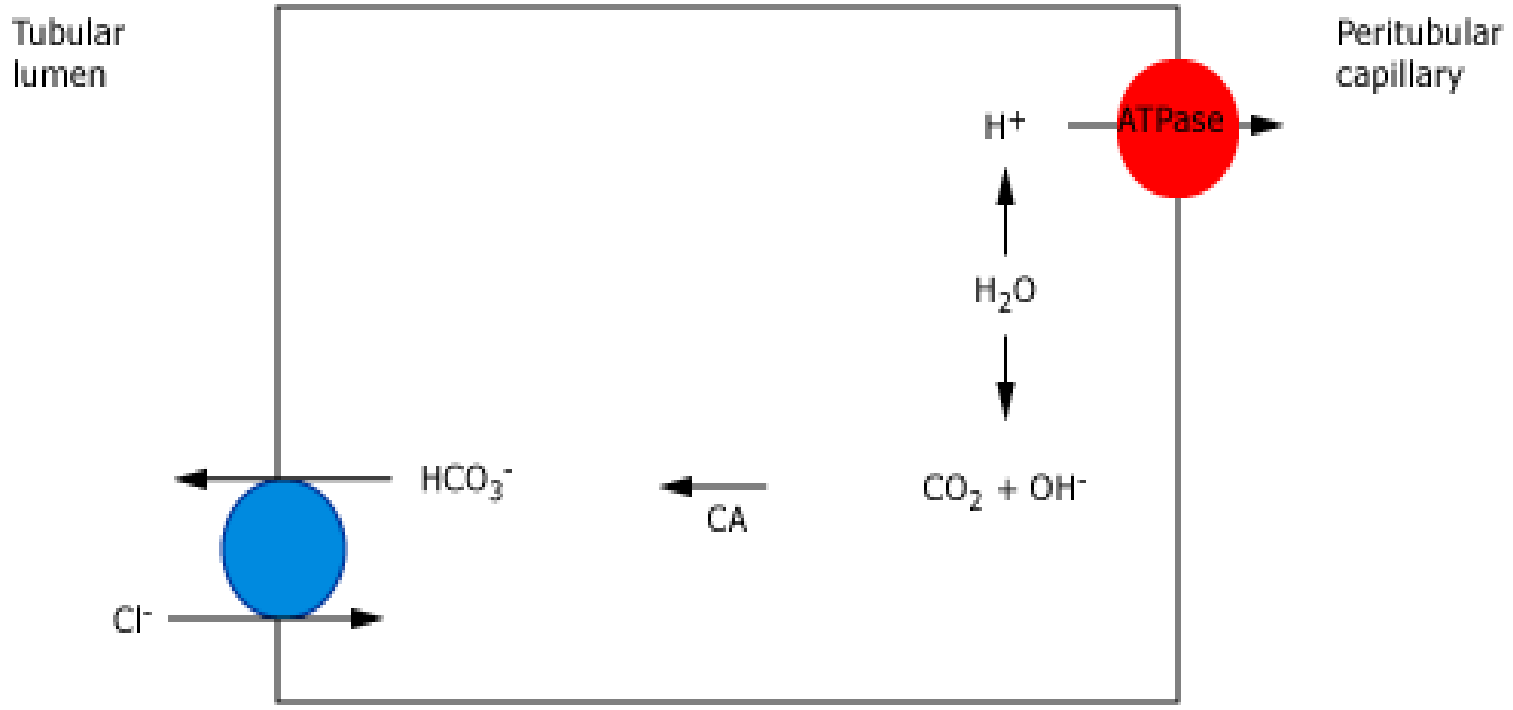
- ✓ Διατήρηση του όγκου
- ✓ Αν η περίσσεια HCO_3^- αποβάλλονταν στα ούρα θα υπήρχε υποχρεωτική αποβολή Na^+ (για τη διατήρηση της ηλεκτρικής ισορροπίας) με αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της υποογκαιμίας

Υποογκαιμία & ΜΑ

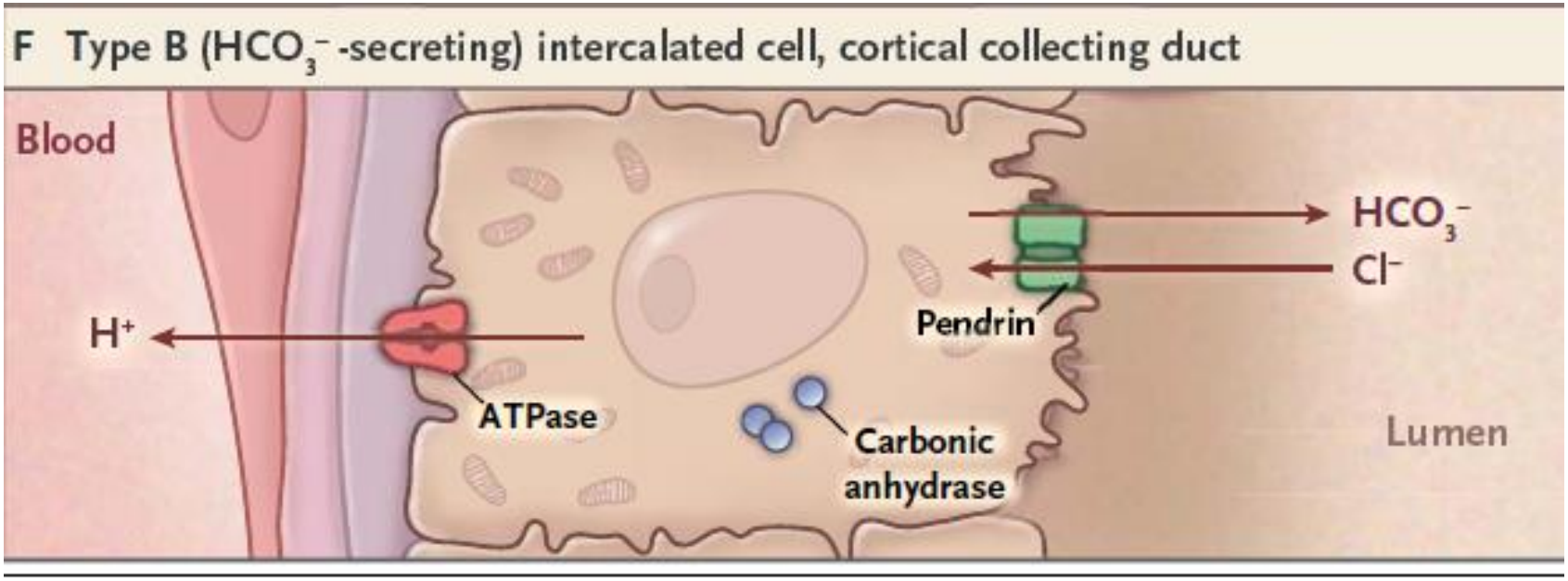
- ✓ Χορήγηση αλβουμίνης δε διορθώνει την ΜΑ
- ✓ Χορήγηση αλάτων Cl^- (π.χ. καλίου ή χολίνης) που δεν περιέχουν Na^+ διορθώνουν την ΜΑ χωρίς αποκατάσταση του όγκου
- ✓ Απώλειες υγρού με αυξημένη συγκέντρωση Cl^- και μειωμένη συγκέντρωση HCO_3^- (διουρητικά, έμετοι και ορισμένα διαρροϊκά σύνδρομα) προκαλούν ΜΑ
- ✓ Οι αιμορραγίες δεν προκαλούν ΜΑ (απώλειες Cl^- και HCO_3^- σε συγκεντρώσεις παρόμοιες του πλάσματος)

Η ένδεια Cl^- είναι πιο σημαντική από την υποογκαιμία για την εμφάνιση & διατήρηση της ΜΑ

Cortical collecting tubule/ HCO^-_3 secretion



The favorable inward concentration gradient for Cl (lumen concentration greater than that in the celll) provides the energy for HCO3 secretion



Decreased function of the type B cell Cl^-–HCO_3^- exchanger, pendrin, is a cause of chloride-wasting metabolic alkalosis

ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

Έξοδος K^+ από τα κύτταρα

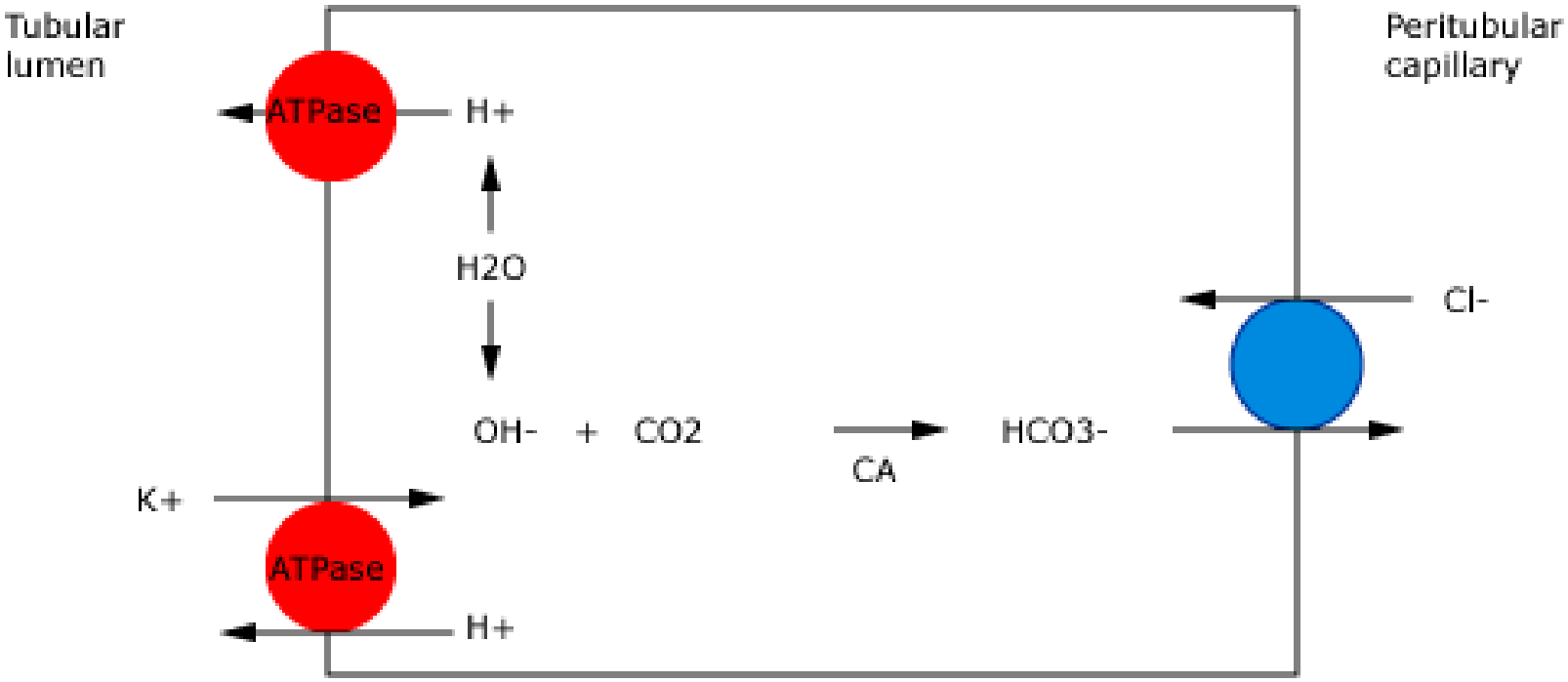
↓ pH στα σωληναριακά κύτταρα

Είσοδος H^+ στα κύτταρα

↑ νεφρικής απέκκρισης H^+ & ↑ επαναρρόφησης HCO^-_3

ΑΛΚΑΛΩΣΗ

Distal acid secretion



H^+-K^+-ATPase pumps, which secrete H^+ and reabsorb K^+, are also present in the luminal membrane of the type A intercalated cells.
The number and activity of these pumps are increased by K^+ depletion.

Σοβαρή υποκαλιαιμία (< 2 meq/L)

- ✓ Η σημαντική υποκαλιαιμία προκαλεί (με άγνωστο μηχανισμό) μειωμένη άπω επαναρρόφηση Cl^-
- ✓ Η επαναρρόφηση Na^+ ακολουθείται από έκκριση H^+

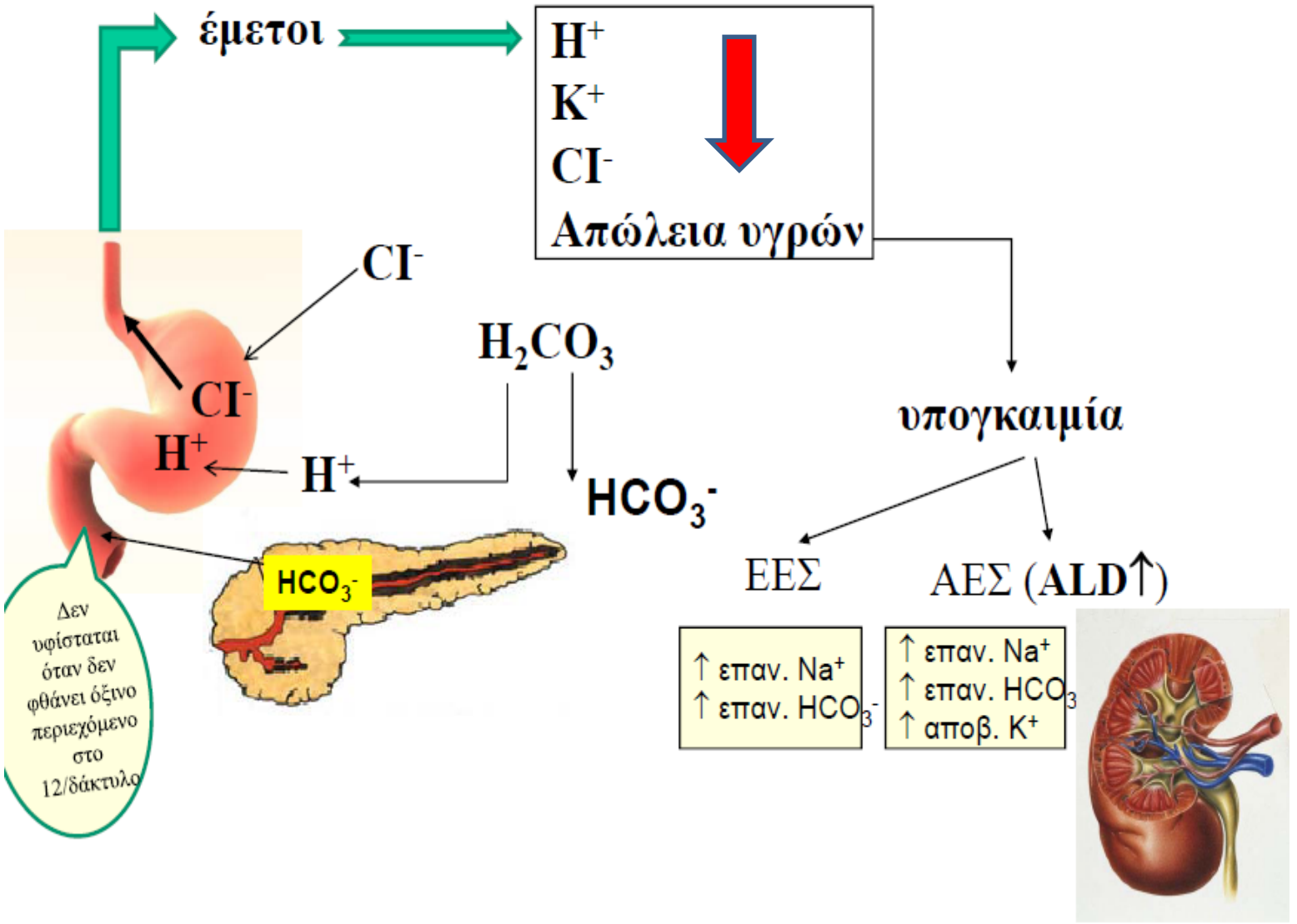
Μεταβολική αλκάλωση από απώλεια γαστρικού υγρού

Σύσταση Γαστρικής Έκκρισης

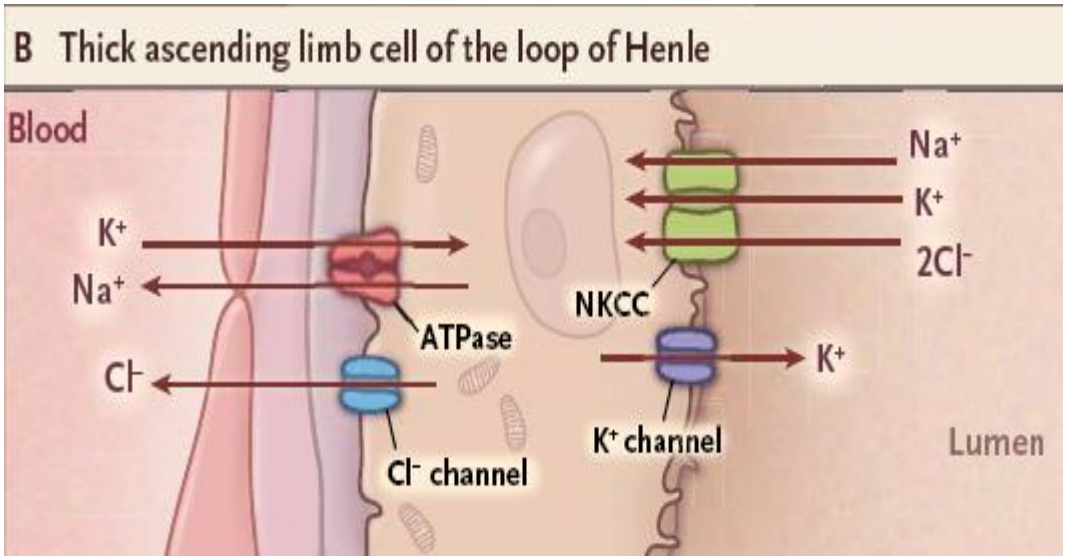
- Na^+: 20 mEq
- K^+: 10 mEq
- Cl^-: 120 mEq
- H^+: 90 mEq

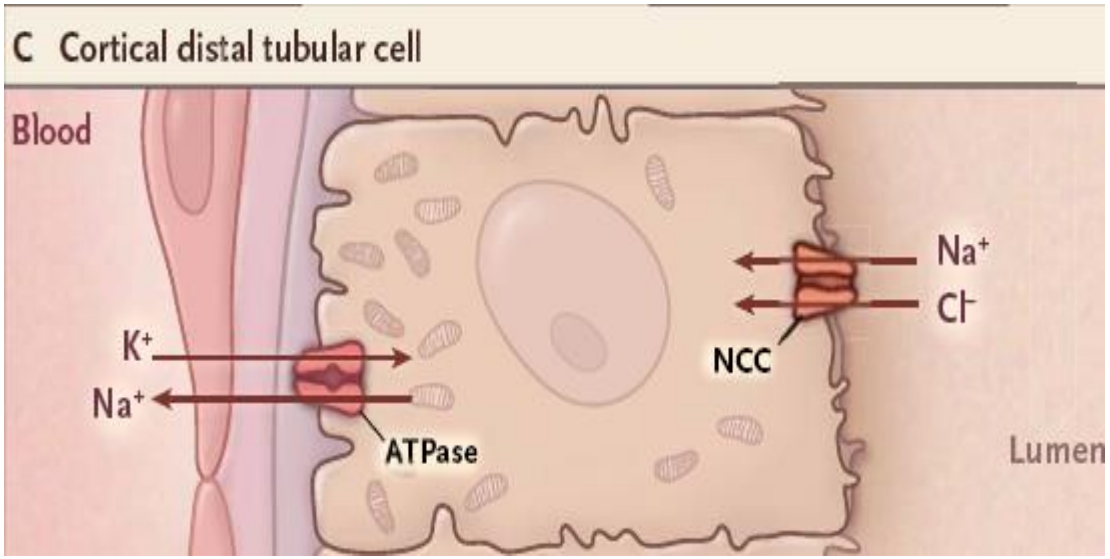
} ανά 1 L έκκρισης

Μεταβολική αλκάλωση εμέτων



ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ + ΔΙΟΥΡΗΤΙΚΑ





Hypokalemic, hypochloremic metabolic alkalosis and extracellular fluid volume depletion.

Υπερέκκριση αλατοκορτικοειδών & ΜΑ

η αλδοστερόνη προκαλεί:

- ✓ Άμεση διέγερση της H^+-ATPase στον άπω νεφρώνα (προάγει την έκκριση H^+)
- ✓ Υποκαλιαιμία

Χρόνια υπερκαπνία

Αντιρροπιστικά

- ↑ απέκκρισης H^+
- ↑ επαναρρόφησης HCO_3^-

↑ αποβολής Cl^-

Υποχλωραιμία

Ταχεία μείωση της Pco_2

↓ Pco_2, ↑ HCO_3^-

Μεταβολική αλκάλωση

Διατήρηση μεταβολικής αλκάλωσης

- "memory" effect
- Υποχλωραιμία

ΜΑ - ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑ

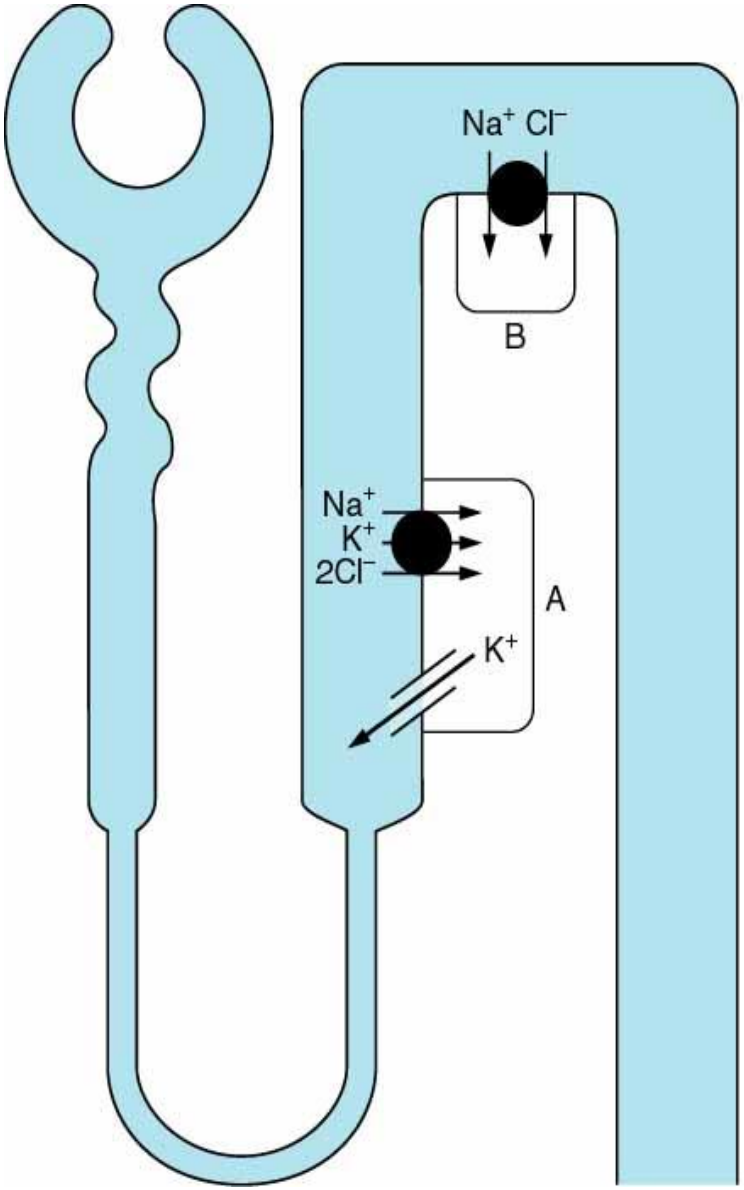
καρβενικιλλίνη, τικαρσιλλίνη, πιπερακιλλίνη

- ✓ Επαναρρόφηση Na^+ με ένα μη επαναρροφήσιμο ανιόν που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία διαφοράς δυναμικού με τον αυλό φορτισμένο αρνητικά, η οποία προάγει την απέκκριση K^+ & H^+

Κατάχρηση υπακτικών

- ✓ Συνήθως μεταβολική οξέωση: απώλεια HCO_3^-
- ✓ Σε μερικούς ασθενείς εμφανίζεται μεταβολική αλκάλωση πιθανότατα εξαιτίας υποκαλιαιμίας
- ✓ K^+ ούρων < 20mEq/L

Bartter's/ Gitelman's syndrome



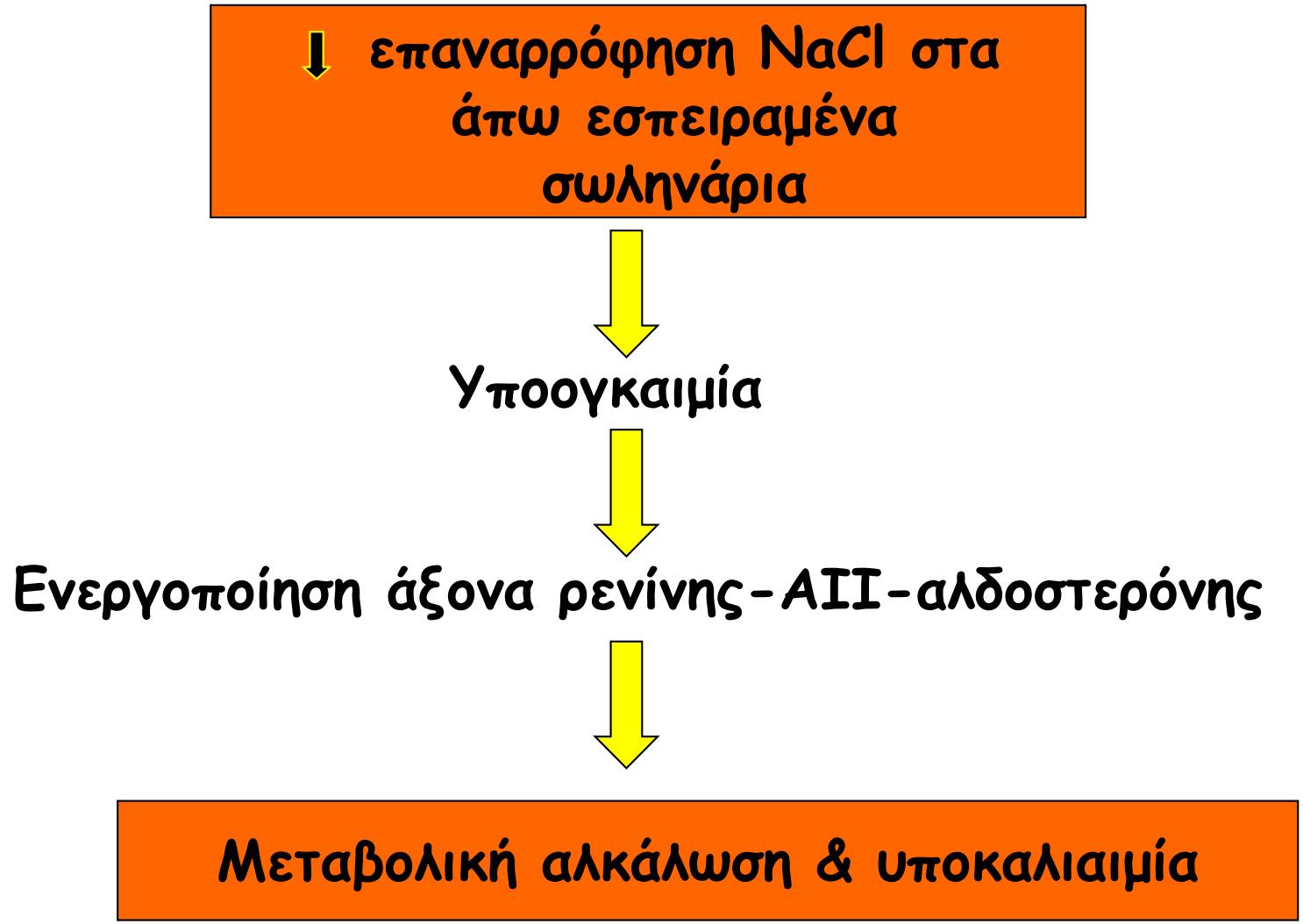
Gitelman's Syndrome
- Hypokalemia
- Metabolic alkalosis
- ↑Renin/aldosterone
- Hypocalciuria
- Normotension
- Hypomagnessemia
- Age at diagnosis >6 yr
- Mild growth retardation

Bartter's Syndrome
- Hypokalemia
- Metabolic alkalosis
- ↑Urinary PGE
- ↑Renin/aldosterone
- Normotension
- Hypercalciuria
- Nephrocalcinosis
- Age at diagnosis: infancy
- Premature birth/growth retardation

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN

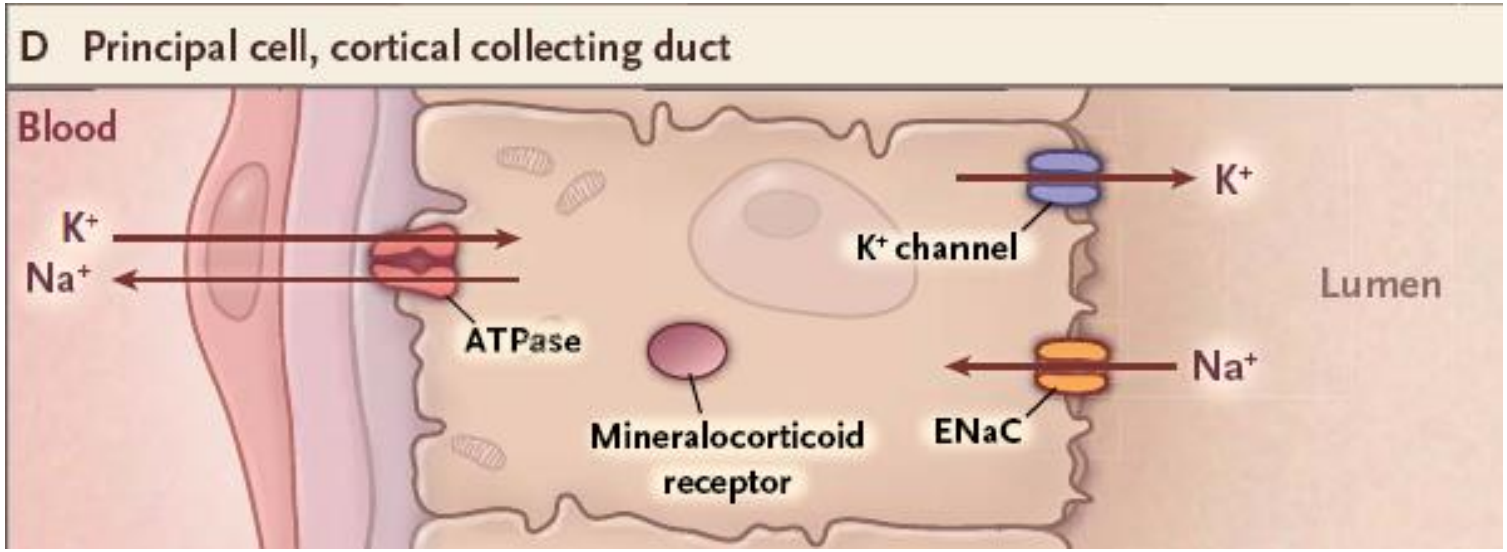
Πρωτοπαθής σωληναριακή διαταραχή που οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου που κωδικοποιεί το συνμεταφορέα Na^+ - Cl^- στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια

ΣΥΝΔΡΟΜΟ GITELMAN



Liddle Syndrome

- Etiology
  - Autosomal dominant condition (mutation in the collecting tubule Na^+ channel)
    - Increased sodium absorption – volume expansion, hypertension
      - Increase in K^+ and H^+ secretion



Μεταβολική αλκάλωση από εξωγενή χορήγηση αλκάλεων

- Διττανθρακικά
- Άλατα ασθενών οργανικών οξέων
- Σύνδρομο γάλακτος - αλκάλεος

Μεταβολική αλκάλωση από χορήγηση HCO_3^-

- ✓ Αδυναμία αποβολής HCO_3^-

  Νεφρική ανεπάρκεια

- ✓ Αντιμετώπιση κετοξέωσης ή γαλακτικής οξέωσης (τα οργανικά οξέα μεταβολίζονται σε HCO_3^- μετά τη διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής): post-correction metabolic alkalosis

Μεταβολική αλκάλωση από χορήγηση αλάτων ασθενών οργανικών οξέων

- Μαζικές μεταγγίσεις αίματος (> 8 μονάδες)
- Χορήγηση παραγώγων αίματος
- Αντικατάσταση ηπαρίνης με άλατα κιτρικού σε αιμοκαθαιρόμενους

(τα κιτρικά μεταβολίζονται σε HCO_3^-)

Ca^{++} & ΟΒ ισορροπία

- ✓ Υπερασβεστιαιμία που δεν οφείλεται σε υπερπαραθυρεοειδισμό: ήπια ΜΑ (αύξηση νεφρικής έκκρισης H^+ & επαναρρόφησης HCO_3^-)
- ✓ Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός: ΜΟ (μείωση της εγγύς επαναρρόφησης HCO_3^-)

Σύνδρομο γάλακτος - αλκάλεος

- Κλασσικό σύνδρομο σε ασθενείς με πεπτικό έλκος λήψη μεγάλων ποσοτήτων γάλακτος και calcium carbonate –containing antacids

- ↑ HCO_3^-
- ↑ Ca^{++} (έκπτωση νεφρικής λειτουργίας)

- Νεώτερο σύνδρομο: χορήγηση calcium carbonate ως δεσμευτικά του φωσφόρου σε ΧΝΑ

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ

- Συμπτώματα που συσχετίζονται με τη συνυπάρχουσα υποογκαιμία ή υποκαλιαιμία

- Σπάνια υπάρχουν συμπτώματα που συσχετίζονται με την αλκαλαιμία: παραισθησίες, τετανία

Μεταβολική αλκάλωση (1)

✓Υποκείμενοι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τη διατήρησή της:

- Υποογκαιμία (↑ ουρίας / κρεατινίνη)
- Υποκαλιαιμία
- Υποχλωριαιμία (↓ Cl^-, ↑ Na^+/Cl^-)

Υποογκαιμία → ↓ Na^+ ούρων

Σε μεταβολική αλκάλωση → ↓ Cl^- ούρων

Το Cl^- των ούρων και όχι το Na^+ των ούρων αποτελεί δείκτη του ισοζυγίου του εξωκυττάριου όγκου σε ασθενείς με μεταβολική αλκάλωση, στους οποίους παρατηρείται αυξημένη απέκκριση $NaHCO_3$

Αξιολόγηση Cl^- ορού (1)

Μεταβολή του Cl^- με παράλληλη μεταβολή του Na^+ ($Na^+/Cl^- = 1.4$) → μεταβολή του ολικού H_2O

Αξιολόγηση Cl^- ορού (2)

Μεταβολή του Cl^- χωρίς παράλληλη μεταβολή του Na^+: Α) ↓ Cl^-, ↑Na^+/Cl^- → υποχλωριαιμική μεταβολική αλκάλωση

Β) ↑Cl^-, ↓Na^+/Cl^- → υπερχλωριαιμική μεταβολική οξέωση

Επίπεδα χλωρίου ούρων σε ασθενείς με ΜΑ

<25 mEq/L

- ✓**Έμετοι**
- ✓**Ρινογαστρική αναρρόφηση**
- ✓**Λήψη διουρητικών (όψιμα)**
- ✓**Μεταϋπερκαπνική**
- ✓**Δίαιτα χαμηλή σε χλώριο**
- ✓**Κυστική ίνωση**

>40 mEq/L

- ✓**Υπερέκκριση αλατοκορτικοειδών**
- ✓**Λήψη διουρητικών (πρώιμα)**
- ✓**Φόρτιση με διττανθρακικά**
- ✓**Σοβαρή υποκαλιαιμία (<2 mEq/L)**
- ✓**Σύνδρομο Bartter/Gitelman**

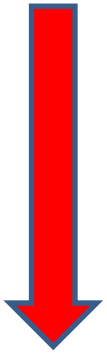
Θεραπεία ΜΑ

- ✓ Η ήπια μεταβολική αλκάλωση είναι γενικά καλά ανεκτή
- ✓ Η σοβαρή ή η συμπτωματική μεταβολική αλκάλωση (pH>7.6) απαιτεί επείγουσα θεραπεία

Πρωταρχικοί στόχοι της θεραπείας

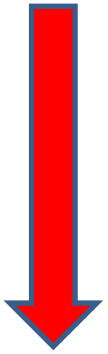
- ✓ Επίτευξη pH ≤ 7.55 (↓ [HCO3-] < 40 mmol/L)
- ✓ Διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής (διακοπή διουρητικών, αντιεμετικά , ανταγωνιστές των υποδοχέων H_2 / PPIs)
- ✓ Διόρθωση των παραγόντων που συμβάλλουν στη διατήρηση της μεταβολικής αλκάλωσης

Cl^- ούρων < 25 meq/L



Αλκάλωση που ανταποκρίνεται στα χλωριούχα

Cl^- ούρων > 40 meq/L



Αλκάλωση ανθεκτική στα χλωριούχα

DIURETIC-INDUCED: Cl^- ΟΥΡΩΝ >25mEq/L, ΟΜΩΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ KCl/NaCl

Χλωριοευαίσθητες μεταβολικές αλκαλώσεις

- ✓ Έμετοι ή ρινογαστρική αναρρόφηση
- ✓ Διουρητικά
- ✓ Μεθυπερκαπνική
- ✓ Χαμηλή πρόσληψη Cl^-

Υποογκαιμία

Υποκαλιαιμία

Υποχλωριαιμία

Αντιμετώπιση μεταβολικής αλκάλωσης

Διόρθωση ισοζυγίου όγκου, καλίου και χλωρίου ➔ NaCl (0.9 ή 0.45%) + KCl

- ✓ Διόρθωση της συστολής
- ✓ Αφαίρεση του ερεθίσματος για τη νεφρική κατακράτηση Na^+ ⇒ αποβολή $NaHCO_3$ στα ούρα
- ✓ Αυξημένη άπω απελευθέρωση Cl^- ⇒ προαγωγή της έκκρισης HCO_3^- στα φλοιώδη αθροιστικά σωληνάρια

Ρυθμός αναπλήρωσης υγρών

- ✓ Κλινική εκτίμηση του ασθενή
- ✓ Κεντρική φλεβική πίεση
- ✓ Η αποτελεσματικότητά της αγωγής εκτιμάται με τη μέτρηση του pH των ούρων (< 5.5 ⟹ > 7.0 εάν αυξηθεί σημαντικά η αποβολή των HCO_3^-)

Επίτευξη ικανοποιητικής αποκατάστασης του ενδαγγειακού όγκου, όταν το Cl^- των ούρων ξεπερνά τα 40 mEq/L

Ένας πρακτικός οδηγός του ρυθμού αναπλήρωσης υγρών στηρίζεται στη χορήγηση 50-100 ml/h επιπρόσθετα του αθροίσματος της αποβαλλόμενης ποσότητας ούρων, των άδηλων απωλειών (περίπου 30-50 ml/h) και των άλλων απωλειών αν υπάρχουν (π.χ. διάρροιες, παροχετεύσεις).

Όχι R/L σε μεταβολική αλκάλωση

Liamis G et al. Correction of hypovolemia with crystalloid fluids: Individualizing infusion therapy. Postgrad Med. 2015:405-12.

Μεταβολική αλκάλωση και υποκαλιαιμία

- ✓ Μόνο η χορήγηση KCl είναι αποτελεσματική
- ✓ Αποφυγή σκευασμάτων K^+ περιέχουν HCO_3^-, οξικά ή κιτρικά ανιόντα

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ

- **Χορήγηση KCl Per os ή παρεντερικά**
- **Χορήγηση KCl σε υπότονα νατριούχα διαλύματα**

- **Μέγιστη ποσότητα K^+: 60mEq/L (≈ 4amp)**
- **Συνήθης ποσότητα K^+: 40mEq/L (≈ 3amp)**
- **Ρυθμός χορήγησης K^+: 10-20mEq/h**

Σε σπάνιες περιπτώσεις 40-100mEq/h σε διάλυμα 200mEq/L

Συνήθως 80-120 mEq KCL την ημέρα είναι αρκετά

ΤΡΟΦΕΣ ΠΛΟΥΣΙΕΣ ΣΕ K^+
(μπανάνες, χυμοί φρούτων)

περιέχουν φωσφορικά και κιτρικά

↓ πιθανότητας διόρθωσης της αλκαλαιμίας και υποκαλιαιμίας

ΑΛΑΤΙ ΠΛΟΥΣΙΟ ΣΕ K^+

περιέχει 50-65 mEq K^+/teaspoon μαζί με Cl^-

γρήγορη διόρθωση υποκαλιαμίας/αλκαλαιμίας

Χλωριοανθεκτικές μεταβολικές αλκαλώσεις

Χλωριοανθεκτικές μεταβολικές αλκαλώσεις

- ✓ Οιδηματώδεις καταστάσεις
- ✓ Σοβαρή υποκαλιαιμία
- ✓ Υπερέκκριση αλατοκορτικοειδών
- ✓ σ. Bartter-Gitelman
- ✓ Νεφρική ανεπάρκεια

Οιδηματώδεις καταστάσεις

(καρδιακή ανεπάρκεια, ηπατική κίρρωση με ασκίτη & νεφρωσικό σύνδρομο)

- ✓ Μεταβολική αλκάλωση εξαιτίας της διουρητικής θεραπείας
- ✓ Προσεκτική διόρθωση του όγκου
- ✓ Αντενδείκνυται συχνά η χορήγηση φυσιολογικού χλωρονατριούχου ορού
- ✓ Διακοπή των διουρητικών (αν είναι εφικτό)
- ✓ Χορήγηση ακεταζολαμίδης
- ✓ Εξωνεφρική κάθαρση
- ✓ HCl

Ακεταζολαμίδη

- ✓ Αναστέλλει την δραστηριότητα της καρβονικής ανυδράσης και αυξάνει τη νεφρική αποβολή $NaHCO_3$
- ✓ Μειώνει το οίδημα και την αλκάλωση
- ✓ Δοδολογία: 250-375 mg X 1 ή 2/d (per os ή IV)
- ✓ Η αποτελεσματικότητά της εκτιμάται με τη μέτρηση του pH των ούρων (> 7.0 εάν αυξηθεί σημαντικά η αποβολή των HCO_3^-)
- ✓ Παρακολούθηση των επιπέδων του K^+ (κίνδυνος υποκαλιαιμίας)

Σοβαρή υποκαλιαιμία (< 2 meq/L)

- ✓ Η σημαντική υποκαλιαιμία προκαλεί μειωμένη άπω επαναρρόφηση Cl^-
- ✓ Ασθενείς με μεταβολική αλκάλωση και υποογκαιμία δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση NaCl
- ✓ Η μορφή αυτή της μεταβολικής αλκάλωσης απαντά στη χορήγηση KCl
- ✓ Η αναπλήρωση του 50% περίπου του ελλείμματος K^+ ομαλοποιεί την επαναρρόφηση Cl^- και την απάντηση στη χορήγηση NaCl που θα διορθώσει πλέον την αλκάλωση και την υποογκαιμία

Περίσσεια αλατοκορτικοειδών

- ✓ Διόρθωση της υποκαλιαιμίας ή/ και υπομαγνησιαιμίας
- ✓ Αποκατάσταση φυσιολογικής δραστηριότητας των αλατοκορτικοειδών (π.χ αφαίρεση αδενώματος επινεφριδίων & χρήση σπειρονολακτόνης)

Νεφρική ανεπάρκεια

- ✓ Σπάνια εμφανίζεται μεταβολική αλκάλωση συνήθως εξαιτίας σημαντικής απώλειας γαστρικών υγρών διαμέσου ρινογαστρικού σωλήνα αναρρόφησης
- ✓ Εάν η αλκάλωση είναι σοβαρή χρησιμοποιείται HCl ή εξωνεφρική κάθαρση.

Εξωγενής χορήγηση HCO_3^-

- ✓ Θεραπευτικά συστήνεται η άμεση διακοπή των HCO_3^- → οι νεφροί αναλαμβάνουν να απομακρύνουν την περίσσεια των HCO_3^-

- ✓ Σε ορισμένες περιπτώσεις χρειάζεται έκπτυξη του εξωκυττάριου όγκου για να διευκολυνθεί η αποβολή των HCO_3^-

Bartter's/ Gitelman's syndrome

- ✓ Χορήγηση καλιοσυντηρητικών διουρητικών: σπειρονολακτόνη (25-300 mg/d) ή αμιλορίδη (5-40 mg/d)
- ✓ Χορήγηση ΑΜΕΑ (έναρξη με χαμηλές δόσεις – κίνδυνος υπότασης)
- ✓ Χορήγηση (per os) σκευασμάτων καλίου και μαγνησίου
- ✓ NSAIDs

Liddle Syndrome

- Responds to amiloride or triamterene (spironolactone is ineffective)

Συμπεράσματα

Τα πιο συχνά αίτια μεταβολικής αλκάλωσης στην κλινική πράξη είναι:

- ✓ η χορήγηση διουρητικών
- ✓ οι απώλειες από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα
- ✓ η υποκαλιαιμία

Θεραπεία μεταβολικής αλκάλωσης

- ✓ Θεραπεία υποκείμενης νόσου
- ✓ Διόρθωση των παραγόντων που συμβάλλουν στη διατήρηση της μεταβολικής αλκάλωσης
- ✓ Cl^--ευαίσθητη MA: NaCl ± KCl
- ✓ Αδυναμία χορήγησης υγρών/Na: acetazolamide ± KCl
- ✓ Επίμονη αλκάλωση ή pH > 7.60 → οξινοποιητικοί παράγοντες ή εξωνεφρική κάθαρση

Μεταβολές των ηλεκτρολυτών των ούρων σε ασθενή με πυλωρική στένωση

Χρόνος	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-	pH
1-3 ημέρες	↑	↑	↓	↑	>6.5
> 3 ημέρες	↓	↓	↓	↓	<5.5

Οξινοποιητικοί παράγοντες (1)

- ✓ Η αποκατάσταση της εγκατεστημένης μεταβολικής αλκάλωσης με NaCl ή KCl είναι σχετικά βραδεία και χρειάζεται αρκετές ημέρες για να ολοκληρωθεί
- ✓ Σε σοβαρές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται οξινοποιητικοί παράγοντες με στόχο τη μείωση των επιπέδων των HCO_3^- (~ 10 meq/24h) & του pH σε επίπεδα ασφαλή για τη ζωή (pH<7.55)

Οξινοποιητικοί παράγοντες (2)

- ✓ Η υδροχλωρική αργινίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ σε HCl και ουρία
- ✓ Επιδείνωση αζωθαιμίας
- ✓ Κίνδυνος υπερκαλιαιμίας (έξοδος K^+ από τα κύτταρα καθώς η κατιονική αργινίνη εισέρχεται σε αυτά)

Οξινοποιητικοί παράγοντες (3)

- ✓ Το χλωριούχο αμμώνιο (NH_4Cl) μεταβολίζεται στο ήπαρ σε HCl και αμμωνία
- ✓ Η σοβαρή ηπατική νόσος αποτελεί απόλυτη αντένδειξη για τη χορήγησή του (κίνδυνος υπεραμμωνιαιμίας)
- ✓ Εγκεφαλοπάθεια που αποδίδεται στην αμμωνία μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική και νεφρική λειτουργία

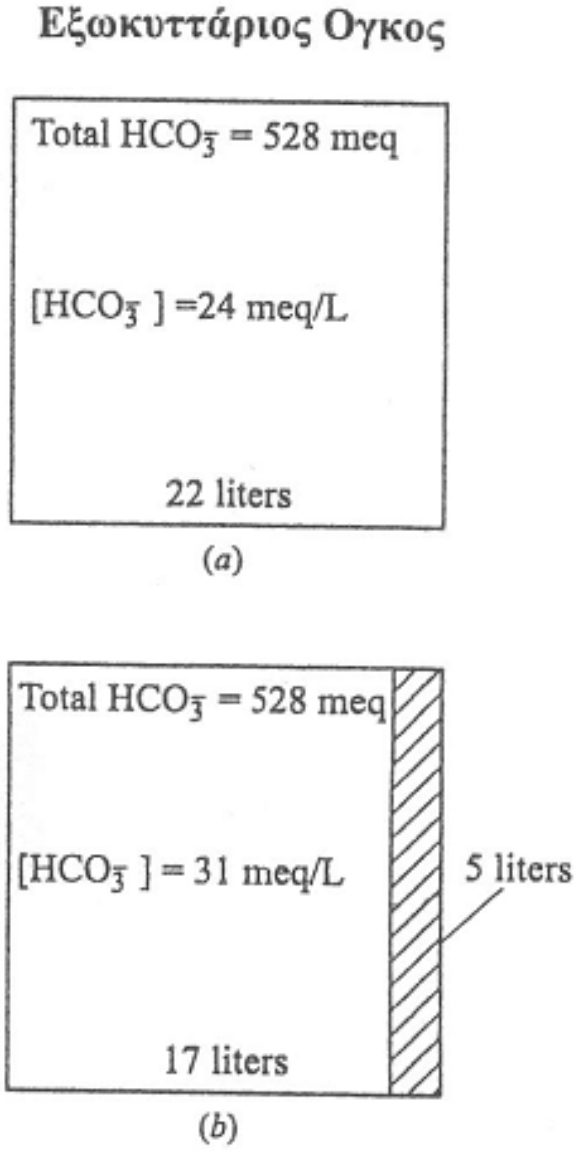
Χορήγηση HCl (1)

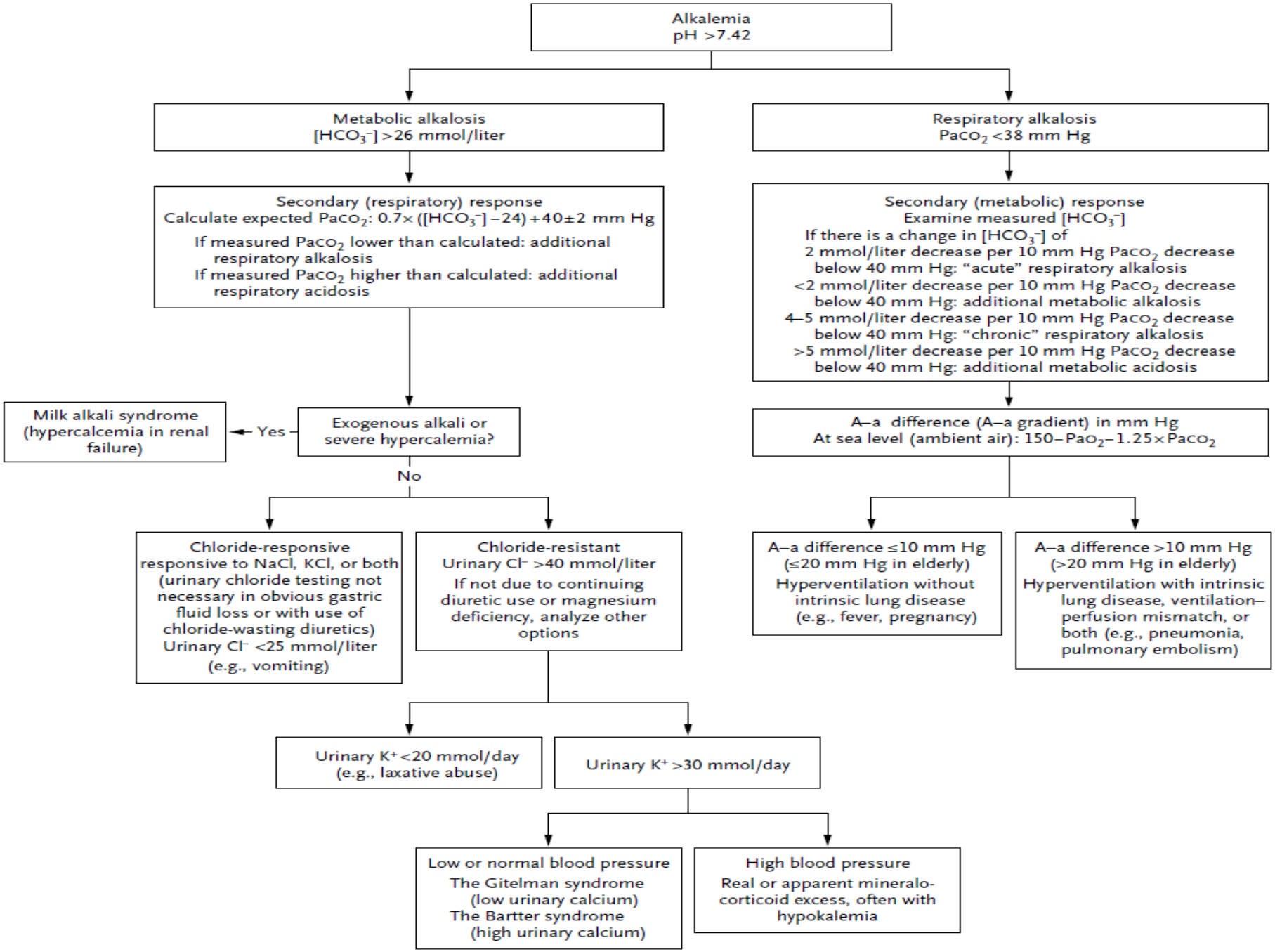
- ✓ Η έγχυση πρέπει να γίνεται σε κεντρική φλέβα (υποκλείδια ή μηριαία)
- ✓ Η ποσότητα HCl που πρέπει να χορηγηθεί είναι ίση με τα πλεονάζοντα HCO_3^-
- ✓ Πλεόνασμα HCO_3^- = 0.5 × KgΣΒ × (HCO_3^- ασθενούς - 24)

Χορήγηση HCl (2)

- ✓ Το HCl χορηγείται συνήθως με τη μορφή ισότονου διαλύματος (150 meq H^+ και 150 meq Cl^- σε 1 λίτρο αποσταγμένο νερό).
- ✓ Η υπολογιζόμενη ποσότητα HCl χορηγείται κατά το ήμισυ εντός 2-3 h και ολοκληρώνεται σε διάστημα 8 – 24 h με βάση τις μεταβολές των παραμέτρων τις οξεοβασικής ισορροπίας
- ✓ Είναι δυνατή η ασφαλής χορήγηση διαλύματος HCl έως και 15 – 20 meq/h

Αλκάλωση με συστολή του εξωκυττάριου χώρου (contraction alkalosis)




Alkalemia
pH >7.42
Metabolic alkalosis
[HCO3−] >26 mmol/liter
Respiratory alkalosis
PaCO2 <38 mm Hg
Secondary (respiratory) response
Calculate expected PaCO2: 0.7× ([HCO3−] −24) +40±2 mm Hg
If measured PaCO2 lower than calculated: additional respiratory alkalosis
If measured PaCO2 higher than calculated: additional respiratory acidosis
Secondary (metabolic) response
Examine measured [HCO3−]
If there is a change in [HCO3−] of
2 mmol/liter decrease per 10 mm Hg PaCO2 decrease below 40 mm Hg: "acute" respiratory alkalosis
<2 mmol/liter decrease per 10 mm Hg PaCO2 decrease below 40 mm Hg: additional metabolic alkalosis
4–5 mmol/liter decrease per 10 mm Hg PaCO2 decrease below 40 mm Hg: "chronic" respiratory alkalosis
>5 mmol/liter decrease per 10 mm Hg PaCO2 decrease below 40 mm Hg: additional metabolic acidosis
Milk alkali syndrome (hypercalcemia in renal failure)
Yes
Exogenous alkali or severe hypercalemia?
No
A–a difference (A–a gradient) in mm Hg
At sea level (ambient air): 150−PaO2−1.25×PaCO2
Chloride-responsive
responsive to NaCl, KCl, or both (urinary chloride testing not necessary in obvious gastric fluid loss or with use of chloride-wasting diuretics)
Urinary Cl− <25 mmol/liter
(e.g., vomiting)
Chloride-resistant
Urinary Cl− >40 mmol/liter
If not due to continuing diuretic use or magnesium deficiency, analyze other options
A–a difference ≤10 mm Hg (≤20 mm Hg in elderly)
Hyperventilation without intrinsic lung disease (e.g., fever, pregnancy)
A–a difference >10 mm Hg (>20 mm Hg in elderly)
Hyperventilation with intrinsic lung disease, ventilation–perfusion mismatch, or both (e.g., pneumonia, pulmonary embolism)
Urinary K+ <20 mmol/day
(e.g., laxative abuse)
Urinary K+ >30 mmol/day
Low or normal blood pressure
The Gitelman syndrome (low urinary calcium)
The Bartter syndrome (high urinary calcium)
High blood pressure
Real or apparent mineralocorticoid excess, often with hypokalemia

Μεταβολική Αλκάλωση (ΜΑ)

Ορισμός

Η μεταβολική αλκάλωση είναι μία διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας, η οποία χαρακτηρίζεται από αύξηση του αρτηριακού pH, που οφείλεται σε αύξηση της συγκέντρωσης των HCO_3^- του πλάσματος, ενώ παράλληλα παρατηρείται αντιρροπιστική αύξηση της PCO_2

✓↑↑ [HCO_3] στον ορό > 40 mEq/L, υποδηλώνει μεταβολική αλκάλωση (κάποιου βαθμού τουλάχιστον)

✓Η χρόνια αναπνευστική οξέωση σπάνια προκαλεί τόσο σημαντική αντιρροπιστική αύξηση των [HCO^-_3] του ορού

Συσχέτιση H^+/HCO_3^-

Για κάθε 1 mEq H^+ που απομακρύνεται,

προστίθεται στην κυκλοφορία 1 mEq HCO^-_3

$$H^+ = 24 \times \frac{PCO_2}{HCO_3^-}$$

Η αποτελεσματικότητα της αναπλήρωσης υγρών στη διόρθωση της μεταβολικής αλκάλωσης εξαρτάται από τη χορήγηση του Na^+ με Cl^- (το μόνο επαναρροφήσημο ανιόν)

Χορήγηση Na_2SO_4

(SO_4^{2-} μη επαναρροφήσιμο ανιόν)

Επαναρρόφηση του Na^+ στον άπω νεφρώνα

Έκκριση H^+ ή K^+
(για τη διατήρηση της ηλεκτρικής ισορροπίας)

Αναγέννηση περισσότερων HCO_3^- στο πλάσμα

Επιδείνωση της αλκάλωσης

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ: ↑ pH > 7.42, ↑ HCO_3^- >26mEq/L

- ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΤΙΡΡΟΠΗΣΗΣ (ΠΙΘΑΝΗ ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ-ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ)

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ (2)

Α) ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΑΛΚΑΛΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ή ↑↑ Ca^{2+} ➡ MILK-ALKALI SYNDROME

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΑΛΚΑΛΩΣΗΣ

DIURETIC-INDUCED: Cl^- ΟΥΡΩΝ >25mEq/L, ΟΜΩΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΝΕΤΑΙ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ KCl/NaCl

K^+ ΟΥΡΩΝ < 20mEq/L: LAXATIVE ABUSE

K^+ ΟΥΡΩΝ > 30mEq/L

Φ ή ↓BP: SYNDROMES BARTTER/GITELMAN

↑BP: ↑↑ΑΛΑΤΟΚΟΡΤΙΚΟΕΙΔΩΝ (+↓K^+)

Μηχανισμοί πρόκλησης μετ. αλκάλωσης από διουρητικά

↑ [Na] άπω εσπειραμένο και αθροιστικό

↓

↑ απέκκρισης K^+, H^+

↓ Εξωκυτταρίου όγκου

↑ renin, aldosterone

↓

↑ επαναρόφησης Na^+

+

↑ απέκκρισης K^+, H^+

Υποκαλιαιμία

↓

↑ επαναρόφησης HCO_3^-

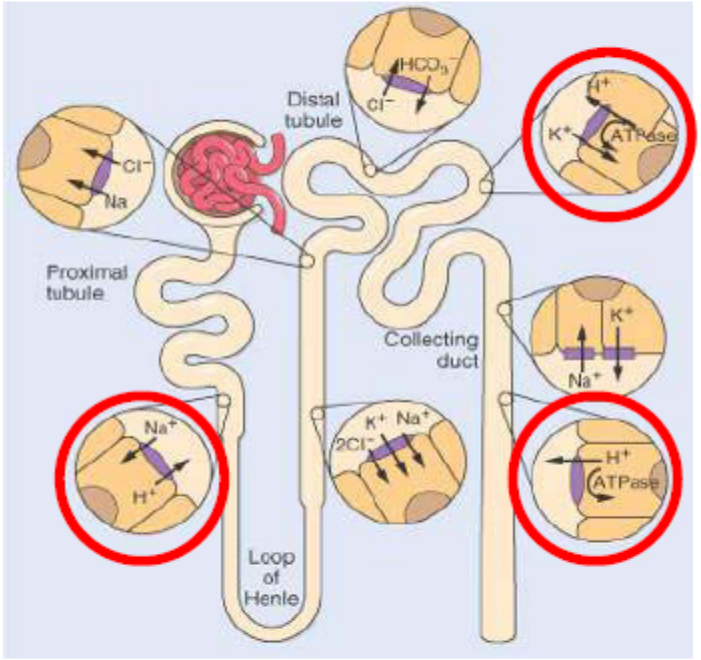
+

↑ παραγωγής NH_4^+

↑

↑ απέκκρισης K^+, H^+

Νεφρικές απώλειες Cl^- >>>>Na^+



Hypokalemic, hypochloremic metabolic alkalosis and extracellular fluid volume depletion.