

ΠΙΝΑΚΑΣ 5

| Περίπτωση | A | B | Γ | Δ |
|---------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
| Χάσμα ανιόντων | 26 | 26 | 12 | 12 |
| Εξωκυττάριος όγκος | μειωμένος | φυσιολογικός | μειωμένος | φυσιολογικός |
| Κετόνες ορού | 4+ | 0 | 0 | 0 |
| Όσμωτική πίεση ορού | 335 | 368 | 311 | 318 |
| [Γλυκόζης] mmol/L (mg/dl) | 30 (540) | 5 (90) | 10 (180) | 10 (180) |
| [K ⁺] mEq/L | 5 | 4 | 3 | 6,5 |

| Περίπτωση | Γ | Δ |
|--------------------------|----|----|
| [Na ⁺] mEq/L | 0 | 50 |
| [K ⁺] mEq/L | 14 | 47 |
| [Cl ⁻] | 74 | 28 |

Απαντήσεις: Οι περιπτώσεις A και B παρουσιάζουν αύξηση του χάσματος ανιόντων (κατά 14 mEq/L) (ση με τη μείωση της [HCO₃⁻] (από το 24).

Στην περίπτωση A ο ελαττωμένος εξωκυττάριος όγκος (υποογκαιμία) μαρτυρεί κετοξέωση, ή πιθανώς γαλακτική οξέωση. Όμως η ισχυρή παρουσία κετονικών σωμάτων (4⁺) είναι υπέρ της κετοξέωσης. Στο σημείο αυτό η γλυκόζη αίματος είναι πολύ χρήσιμο στοιχείο: η υψηλή τιμή γλυκόζης θέτει τη διάγνωση διαβητικής κετοξέωσης (λίγο χαμηλότερες τιμές γλυκόζης ανευρίσκονται και στην αλκοολική κετοξέωση).

Στη B περίπτωση μπορεί να υπάρχει γαλακτική οξέωση (με L- ή D-γαλακτικό οξύ), νεφρική ανεπάρκεια, ή δηλητηρίαση. Το επίπεδο της ουρίας αποκλείει τη νεφρική ανεπάρκεια και το μεγάλο ωσμωτικό χάσμα πλάσματος (68 mOsm/kg) είναι υπέρ της δηλητηρίασης με μεθανόλη ή αιθυλενική γλυκόλη. Αν η απόπνοια του αρρώστου δεν έχει οσμή αιθανόλης (αλκοόλ), τότε μετά τη λήψη δείγματος αίματος για την εργαστηριακή ανίχνευση των τοξικών ουσιών, πρέπει να αρχίσει αμέσως αγωγή με αιθανόλη, η οποία επιβραδύνει το μεταβολισμό της μεθανόλης και αιθυλενικής γλυκόλης σε τοξικά παράγωγα.

Οι περιπτώσεις Γ και Δ έχουν μεταβολική οξέωση με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων. Η νεφρική απόκριση δίνει τη διάγνωση. Στη περίπτωση Γ, [Cl⁻] > [Na⁺] + [K⁺] στα ούρα, δηλαδή η απέκκριση NH₄⁺ είναι φυσιολογική και συνεπώς πρόκειται για απώλεια NaHCO₃ από το γαστρεντερικό.

Αντίθετα, στη Δ περίπτωση [Na⁺] + [K⁺] > [Cl⁻] (στα ούρα). Αυτό σημαίνει μειωμένη αποβολή NH₄⁺ και επομένως η οξέωση είναι νεφρικής αιτιολογίας. Η ύπαρξη υπερκαλιαιμίας ([K⁺] = 6,5) θέτει την διά-

γνωση. Πρόκειται για άπω νεφρική σωληναριακή οξέωση τύπου IV-distal RTA type IV.

Γ. ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ

1. Ορισμός

Μεταβολική αλκάλωση υπάρχει όταν:

- α) [HCO₃⁻] > 24 mEq/L
- και
- β) pH > 7,40

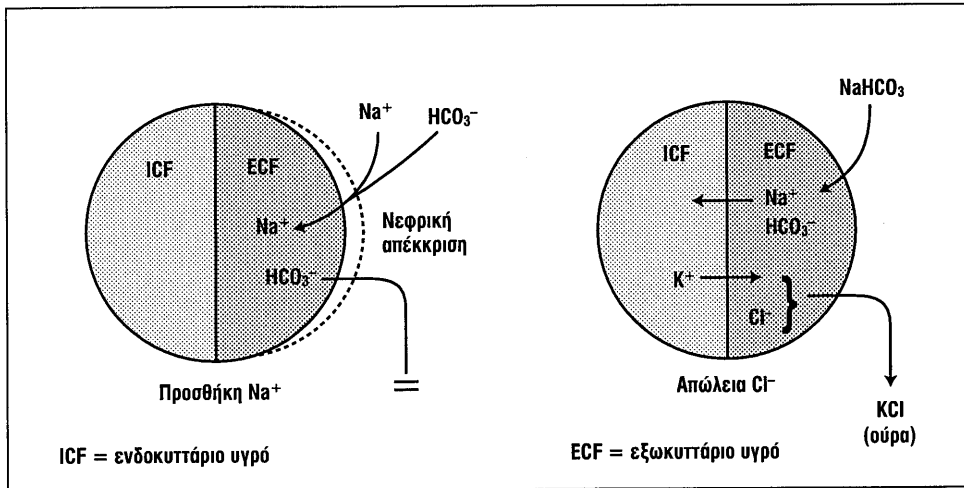
2. Παθοφυσιολογία

Η συγκέντρωση HCO₃⁻ στο εξωκυττάριο υγρό [HCO₃⁻], καθορίζεται από το λόγο του ποσού των HCO₃⁻ που περιέχονται στο εξωκυττάριο υγρό (σε mEq) προς τον όγκο του (σε L).

Η [HCO₃⁻] μπορεί να αυξηθεί με δύο τρόπους:

1. Με προσθήκη HCO₃⁻ στο εξωκυττάριο υγρό.
2. Με απώλεια εξωκυττάριου υγρού, δηλαδή μείωση του όγκου του.

Επειδή σε κάθε ηλεκτρολυτικό διάλυμα ισχύει η αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας (δηλαδή τα θετικά και τα αρνητικά φορτία είναι ίσα), η προσθήκη HCO₃⁻ στο εξωκυττάριο υγρό πρέπει να συνοδεύεται, είτε από απώλεια ίσου ποσού (σε mEq) ανιόντων (π.χ. Cl⁻), είτε από προσθήκη ίσου ποσού (σε mEq) κατιόντων (π.χ. Na⁺). Στο εξωκυττάριο υγρό το μόνο ανιόν που βρίσκεται σε επαρκείς ποσότητες είναι το Cl⁻, γι' αυτό συνήθως η αύξηση των HCO₃⁻ συνοδεύεται από ελάττωση των Cl⁻ (Εικόνα 25). Αν δεν συμβεί απώλεια Cl⁻, ο μόνος άλλος τρόπος προσθήκης HCO₃⁻ είναι η ταυτόχρονη προσθήκη κατιόντων Na⁺. Αυτό θα οδηγούσε σε αύξηση του όγκου του εξωκυτ-



Εικόνα 25. Παθοφυσιολογία μεταβολικής αλκάλωσης.

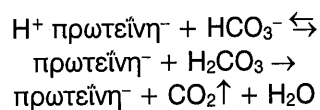
τάριου υγρού και συνεπώς για να συμβεί πρέπει τα νεφρά να το επιτρέψουν, δηλαδή να μην αποβάλλουν τα επιπλέον Na^+ και HCO_3^- (Εικόνα 25).

Για να γίνει κατανοητή η παθοφυσιολογία της μεταβολικής αλκάλωσης, πρέπει πρώτα να γίνει αντιληπτό το πώς απαντά ο οργανισμός στην προσθήκη αλκάλων-βάσεων, δηλαδή HCO_3^- .

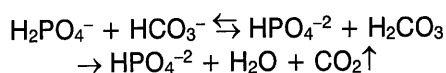
Φυσιολογική απόκριση του οργανισμού στην προσθήκη HCO_3^-

α) Εξωκυτάρια και ενδοκυτάρια ρύθμιση ("Buffering")

Αρχικά, τα HCO_3^- που προστίθενται στον οργανισμό κατανέμονται στο εξωκυττάριο υγρό (τα 2/3) και στο ενδοκυττάριο υγρό (το υπόλοιπο 1/3), όπου τα ρυθμιστικά διαλύματα που υπάρχουν (κυρίως πρωτεΐνες με αρνητικά φορτισμένες ομάδες αλλά και H_2PO_4^-) προσπαθούν να εξουδετερώσουν την επίδραση των HCO_3^- στο pH των υγρών αυτών:



Μικρότερης σημασίας είναι το ρυθμιστικό διάλυμα $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$:



Η δράση των ρυθμιστικών διαλυμάτων δεν επαρκεί για να εξουδετερώσει πλήρως την επίδραση της προσθήκης των HCO_3^- στο pH. Συνεπώς, το pH γίνεται αλκαλικό ($>7,40$) (αλλά ασφαλώς λιγότερο αλκα-

λικό από όσο θα γίνονταν αν δεν υπήρχαν τα ρυθμιστικά διαλύματα). Στην προσπάθεια του οργανισμού να αποκατασταθεί το φυσιολογικό pH, H^+ εξέρχονται από τα κύτταρα ανταλλάσσόμενα με K^+ , με αποτέλεσμα να μειώνεται η συγκέντρωση του K^+ στο εξωκυττάριο υγρό.

Για κάθε 0,1 μονάδες αύξηση του pH η $[\text{K}^+]$ μειώνεται κατά 0,4-0,5 mEq/L.

β) Αναπνευστική αντιρρόπηση

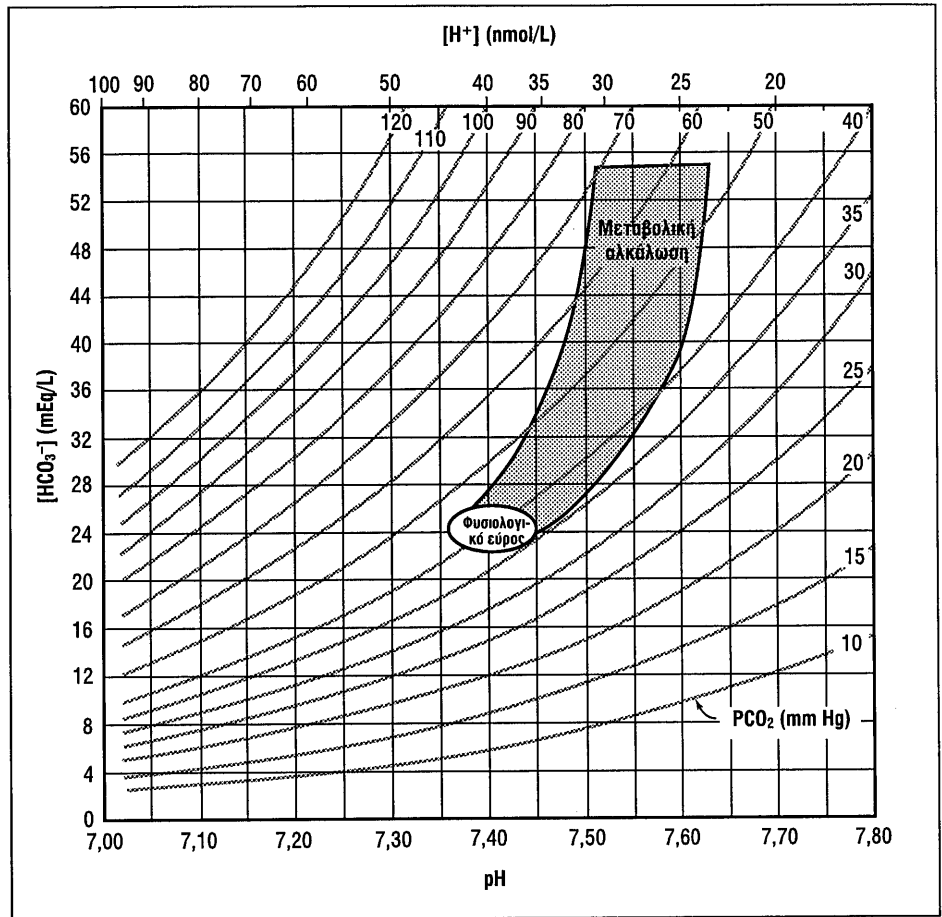
Η αναπνευστική απόκριση στην αύξηση της $[\text{HCO}_3^-]$ είναι διφασική: Αρχικά, λόγω της δράσεως των ρυθμιστικών διαλυμάτων παράγεται CO_2 (βλέπε α), και αυτό οδηγεί σε αύξηση της PCO_2 που διαρκεί περίπου μία ώρα, με αποτέλεσμα διέγερση του αναπνευστικού κέντρου και υπεραερισμό. Όταν παύσει η παραγωγή CO_2 λόγω δράσης των ρυθμιστικών διαλυμάτων, το αναπνευστικό κέντρο καταστέλλεται από το αλκαλικό pH, με αποτέλεσμα μείωση του αερισμού και συνεπώς αύξηση της PCO_2 , που τείνει να επαναφέρει το pH στο φυσιολογικό (αν και πλήρης αντιρρόπηση δεν επιτυγχάνεται).

Η PCO_2 αυξάνει κατά περίπου 0,7 mm Hg για κάθε 1 mEq/L αύξηση της $[\text{HCO}_3^-]$ (Εικόνα 26).

γ) Νεφρική απόκριση

Παρ' ότι η δράση των ρυθμιστικών διαλυμάτων και η αναπνευστική αντιρρόπηση μειώνουν τη μεταβολή του pH που θα προέκυπτε από την προσθήκη των HCO_3^- , τα νεφρά είναι τελικώς υπεύθυνα για την αποβολή των πλεοναζόντων HCO_3^- . Υπό φυσιολογικές συνθήκες, δηλαδή με φυσιολογικό εξωκυττάριο όγκο και αποθέματα K^+ , τα νεφρά είναι πολύ αποτελεσματικά στην απέκκριση-αποβολή των HCO_3^- . Στην

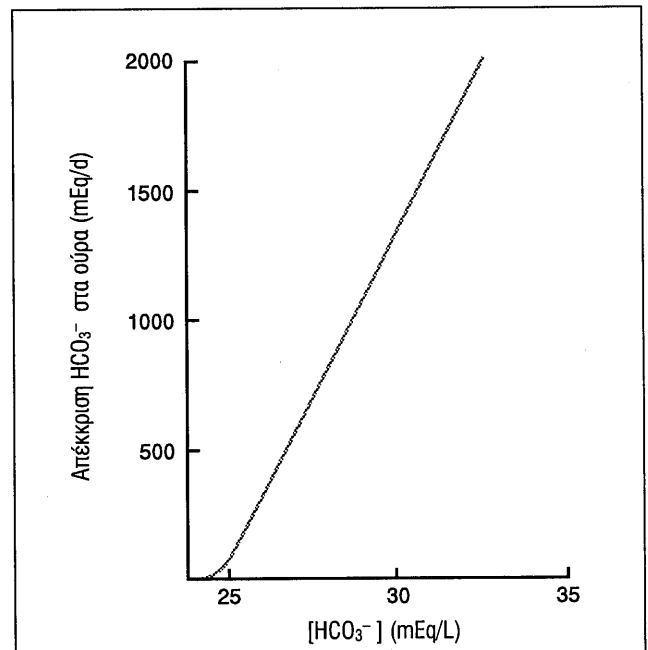
Εικόνα 26. Αναπνευστική αντιρρόπηση στη μεταβολική αλκάλωση.



πραγματικότητα είναι πολύ δύσκολο να διατηρηθεί έ-
 στω και μια μικρή αύξηση της $[HCO_3^-]$, διότι τα νε-
 φρά γρήγορα αποβάλλουν τα πλεονάζοντα HCO_3^-
 (Εικόνα 27). Αυτό συμβαίνει διότι, όταν αυξηθεί η $[H-$
 $CO_3^-]$, αυξάνεται και το ποσό των HCO_3^- που διηθεί-
 ται από τα σπειράματα στο πρόουρο [θεωρούμε ότι
 ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) παραμένει
 σταθερός, συνεπώς το ποσό των HCO_3^- που διηθεί-
 ται και το οποίο ισούται με $[HCO_3^-] \times GFR$, είναι αυ-
 ξημένο. Ταυτόχρονα, η αλκάλωση και η αυξημένη
 $[HCO_3^-]$ μειώνουν την επαναρροφητική ικανότητα των
 νεφρικών σωληναρίων για τα HCO_3^- , με αποτέλεσμα
 να μην επαναρροφούνται όσα HCO_3^- διηθούνται. Συ-
 νεπώς, ο νεφρός αποβάλλει ούρα πλούσια σε HCO_3^-
 (αλκαλικά) και έτσι η $[HCO_3^-]$ στο εξωκυττάριο υγρό-
 πλάσμα γρήγορα επανέρχεται στο φυσιολογικό.

Με ποιούς μηχανισμούς ρυθμίζεται η απέκκριση των HCO_3^- από τα νεφρά;

Φυσιολογικά, 85% των διηθουμένων στο πρόουρο HCO_3^- επαναρροφούνται στο εγγύς εσπειραμένο σω-



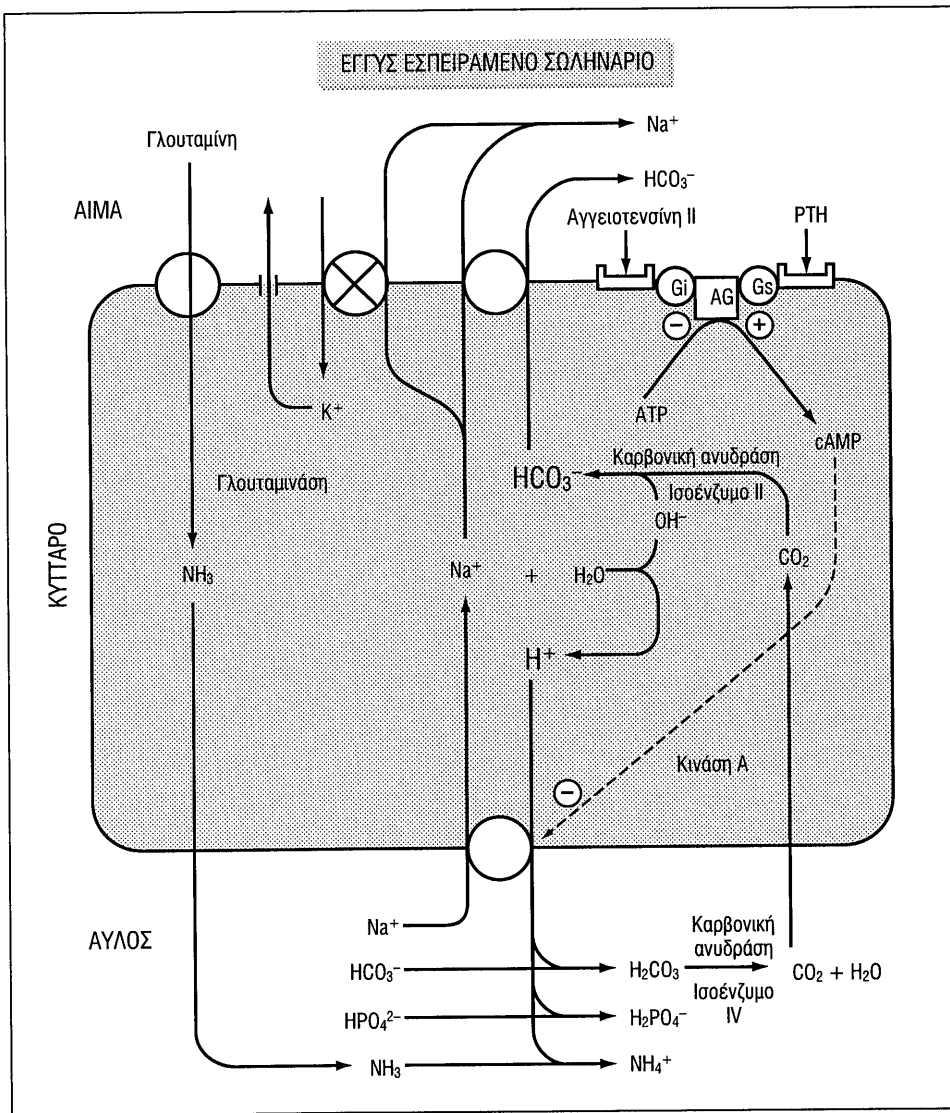
Εικόνα 27. Απέκκριση HCO_3^- στα ούρα ως συνάρτηση της $[HCO_3^-]$ στο πλάσμα.

ληγάριο, 5% στην αγκύλη του Henle, 5% στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και το υπόλοιπο 5% στο αθροιστικό σωληνάριο της φλοιώδους μοίρας του νεφρού. Το κύριο σημείο ρύθμισης της απέκκρισης των HCO_3^- είναι (όπως λογικά θα αναμενόταν) το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο (βλέπε Εικόνα 28) 98% των H^+ που εκκρίνονται στον αυλό (στο πρόουρο) χρησιμοποιούνται για την επαναρρόφηση των HCO_3^- [το υπόλοιπο 2% χρησιμοποιείται για τη μετατροπή του HPO_4^{2-} σε H_2PO_4^- και της NH_3 σε NH_4^+]. Συγκεκριμένα, τα H^+ ενώνονται με τα HCO_3^- και σχηματίζουν H_2CO_3 , τα οποία με τη δράση του ισοενζύμου IV της καρβονικής ανυδράσης (που βρίσκεται στη μεμβράνη των κυττάρων του εγγύς σωληναρίου προς την πλευρά του αυλού) μετατρέπονται σε CO_2 και H_2O . Το CO_2 διαχέεται στο εσωτερικό του κυττάρου, όπου με τη δράση της εν-

ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Παράγοντες που επηρεάζουν την επαναρρόφηση των HCO_3^- στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.

| |
|---|
| Ποσό διηθούμενων HCO_3^- |
| • η $[\text{HCO}_3^-]$ και το pH στον αυλό σωληναρίου |
| • ο GFR και η ροή στον αυλό του σωληναρίου |
| Περισωληναριακή $[\text{HCO}_3^-]$ |
| Αρτηριακή pCO_2 |
| Αγγειοτενσίνη II |

δοκυττάριας καρβονικής ανυδράσης (ισοένζυμο II) μετατρέπεται σε HCO_3^- και από εκεί επιστρέφει στο πλάσμα (αίμα). Οι κύριοι παράγοντες που ρυθμίζουν την επαναρρόφηση των HCO_3^- φαίνονται στον πίνακα 6.



Εικόνα 28. Κυτταρικοί μηχανισμοί της έκκρισης H^+ και της επαναρρόφησης HCO_3^- στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.

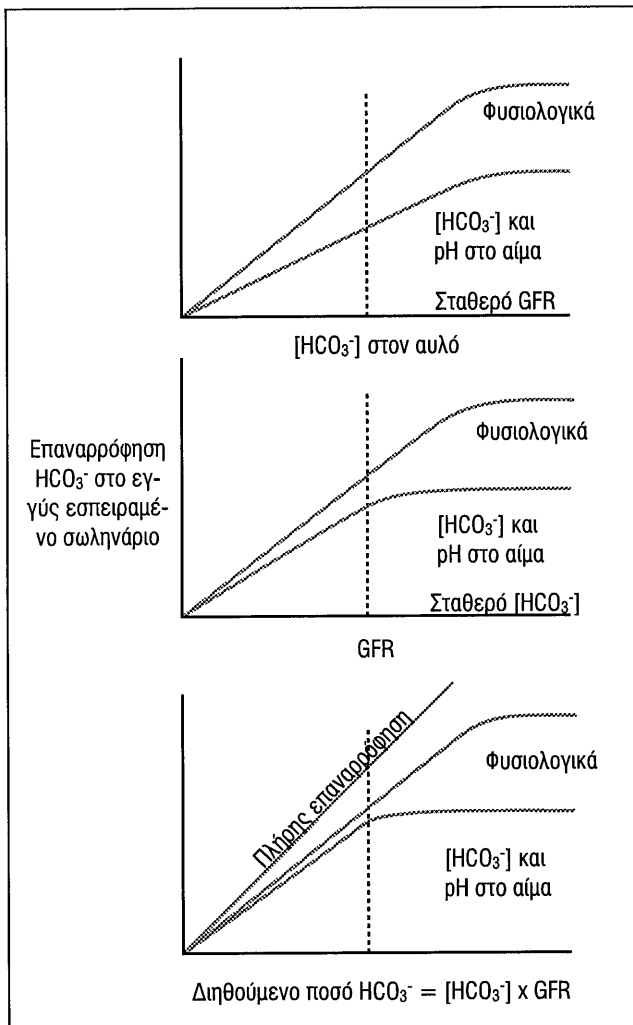
Ποσό διηθουμένων HCO_3^- : Όσο αυξάνει η $[\text{HCO}_3^-]$ στον αυλό και το pH στον αυλό γίνεται πιο αλκαλικό, εγκαθίσταται μια πιο ευνοϊκή ηλεκτροχημική κλίση (gradient) για την έκκριση H^+ , με συνέπεια την αύξηση της επαναρρόφησης των HCO_3^- . Όπως φαίνεται στην εικόνα 29, αν εκλεκτικά αυξηθεί η $[\text{HCO}_3^-]$ στον αυλό του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου (με σταθερό GFR), θα αυξηθεί η επαναρρόφηση των HCO_3^- μέχρι ενός σημείου, πέρα από το οποίο το σύστημα κορέννυται και περαιτέρω αύξηση της $[\text{HCO}_3^-]$ δεν οδηγεί σε αύξηση της επαναρρόφησης HCO_3^- . Παρόμοιο αποτέλεσμα έχουμε και αν αυξηθεί ο GFR με σταθερή $[\text{HCO}_3^-]$. Πιθανόν η αυξημένη ροή κάνει τις μικρολάχνες της ψηκτροειδούς παρυφής των κυττάρων να ξεχωρίσουν καλύτερα, με αποτέλεσμα τα HCO_3^- να φτάνουν πιο εύκολα στο σημείο έκκρισης των H^+ . Προφανώς, αφού η επαναρρόφηση

των HCO_3^- εξαρτάται από τη $[\text{HCO}_3^-]$ και το GFR θα εξαρτάται και από το γινόμενο τους, δηλαδή το ποσό των HCO_3^- που διηθούνται.

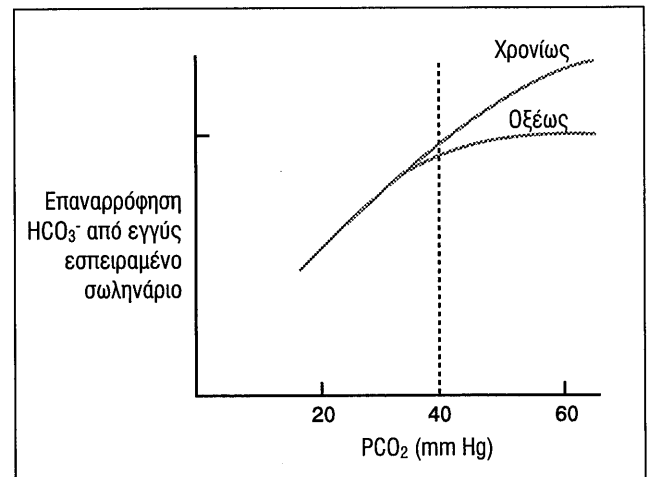
Περισωληναριακή $[\text{HCO}_3^-]$ και pH: ουσιαστικά πρόκειται για τη $[\text{HCO}_3^-]$ και το pH του πλάσματος, αφού το περιβάλλον γύρω από τα ουροφόρα σωληνάκια καθορίζεται από τα τριχοειδή αγγεία που υπάρχουν εκεί.

Η αύξηση της $[\text{HCO}_3^-]$ και του pH στο αίμα έχουν αντίθετα αποτελέσματα από τις αντίστοιχες αυξήσεις στον αυλό του σωληναρίου. Η υψηλή $[\text{HCO}_3^-]$ και το αλκαλικό pH εμποδίζουν την έξοδο HCO_3^- από τα κύτταρα του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου προς το αίμα. Συνεπώς, η ενδοκυττάρια $[\text{HCO}_3^-]$ αυξάνει, γεγονός που καταναλώνει κάποια από τα H^+ που θα ήταν διαθέσιμα για έκκριση στον αυλό και συνεπώς για επαναρρόφηση HCO_3^- . Έτσι η επαναρρόφηση HCO_3^- μειώνεται. Στην εικόνα 29 φαίνεται ότι η φυσιολογική απόκριση του εγγύς σωληναρίου στο ποσό των διηθουμένων HCO_3^- διατηρείται όταν η $[\text{HCO}_3^-]$ και το pH στο αίμα αυξάνουν, αλλά είναι ποσοτικά πολύ μειωμένη.

PCO_2 : Αφού το CO_2 είναι υπόστρωμα για τη σύνθεση HCO_3^- και συνεπώς επηρεάζει το ενδοκυττάριο pH, η PCO_2 είναι λογικό να επηρεάζει την επαναρρόφηση HCO_3^- . Όπως φαίνεται στην εικόνα 30, η μείωση της PCO_2 μειώνει την επαναρρόφηση HCO_3^- , αφού μειώνεται (λόγω ενδοκυττάριας αλκάλωσης) ο αριθμός H^+ που εκκρίνονται στον αυλό. Τα αντίθετα συμβαίνουν όταν η PCO_2 αυξάνει χρονίως, ενώ όταν αυξάνει οξέως, η επίδρασή της στην επαναρρόφηση HCO_3^- είναι μικρή.



Εικόνα 29. Επίδραση της $[\text{HCO}_3^-]$ στον αυλό του ουροφόρου σωληναρίου και στο αίμα και του GFR στην επαναρρόφηση HCO_3^- από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.



Εικόνα 30. Επίδραση της PCO_2 στην επαναρρόφηση HCO_3^- από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.

Αγγειοτενσίνη II: Η έκκριση H^+ στον αυλό, και συνεπώς η επαναρρόφηση HCO_3^- , ρυθμίζονται και από την αγγειοτενσίνη II. Πιο συγκεκριμένα, η μεμβράνη του κυττάρου του εγγύς εσπειραμένου σωληναρίου που έρχεται σε επαφή με το αίμα έχει υποδοχείς για την αγγειοτενσίνη II (Εικόνα 28). Η σύνδεση της ορμόνης με τον υποδοχέα ενεργοποιεί μια ανασταλτική G πρωτεΐνη (Gi), η οποία μειώνει τη δράση της αδενυλικής κυκλάσης και συνεπώς τη συγκέντρωση του cAMP. Το cAMP είναι φυσιολογικός αναστολέας της έκκρισης H^+ στον αυλό, άρα η μείωση του θα οδηγήσει σε αύξηση της έκκρισης H^+ και συνεπώς της επαναρρόφησης HCO_3^- .

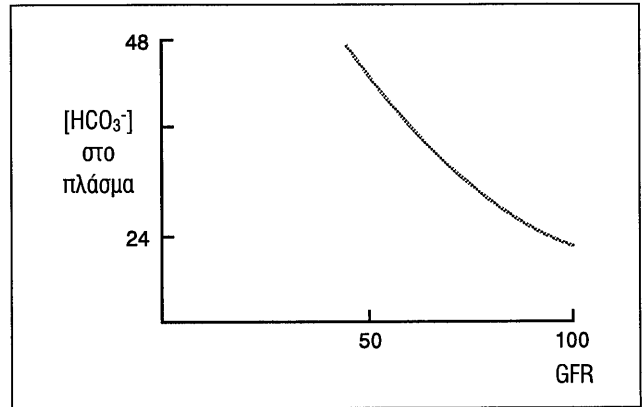
Πότε χάνουν τα νεφρά την ικανότητα να απεκκρίνουν τα HCO_3^- που πλεονάζουν, επιτρέποντας τη διατήρηση αυξημένης $[HCO_3^-]$ στο πλάσμα;

Όταν μειώνεται ο εξωκυττάριος όγκος ή υπάρχει έλλειμμα K^+ .

Γιατί χάνουν τα νεφρά την ικανότητα να απεκκρίνουν τα HCO_3^- που πλεονάζουν όταν μειώνεται ο εξωκυττάριος όγκος;

Όταν μειώνεται ο εξωκυττάριος όγκος, ο οργανισμός προσπαθεί να αποκαταστήσει το έλλειμμα όγκου με διάφορους μηχανισμούς, κυριότερος από τους οποίους είναι η μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR). Όταν μειωθεί ο GFR, τότε το ποσό HCO_3^- που διηθείται στο προούρο δεν ξεπερνά την επαναρροφητική ικανότητα των ουροφόρων σωληναρίων, παρ' ότι η $[HCO_3^-]$ στο πλάσμα είναι αυξημένη, (και τούτο διότι το ποσό HCO_3^- που διηθείται ισούται με το γινόμενο $GFR \times [HCO_3^-]$). Συνεπώς, τα ουροφόρα σωληνάκια μπορούν να επαναρροφήσουν όλα τα HCO_3^- που διηθούνται και έτσι τα νεφρά δεν αποβάλλουν τα πλεονάζοντα HCO_3^- και η αυξημένη $[HCO_3^-]$ διατηρείται (Εικόνα 31).

Ταυτόχρονα, η μείωση του εξωκυττάριου όγκου προκαλεί διέγερση του ορμονικού άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, (με στόχο τη μείωση του GFR και την αύξηση της επαναρρόφησης Na^+ και συνεπώς την αποκατάσταση του εξωκυττάριου όγκου). Η αλδοστερόνη δρα στα αθροιστικά σωληνάκια αυξάνοντας την έκκριση H^+ . Για κάθε ένα H^+ που εκκρίνεται στον αυλό, ένα ιόν HCO_3^- επιστρέφει στο αίμα λόγω της δράσης της καρβονικής ανυδράσης (KA). Τα H^+ που εκκρίνονται, ενώνονται με όσα HCO_3^- έχουν διαφύγει την επαναρρόφηση στα προηγούμενα τμήματα των ουροφόρων σωληναρίων σχηματίζοντας H_2CO_3 , το οποίο με τη δράση της καρβονικής ανυδράσης του αυλού διασπάται σε CO_2 και



Εικόνα 31. Η σχέση της $[HCO_3^-]$ στο πλάσμα με τον GFR στη μεταβολική αλκάλωση. Όταν ο GFR μειώνεται, τα νεφρά χάνουν την ικανότητα να απεκκρίνουν τα πλεονάζοντα HCO_3^- και συνεπώς είναι δυνατή η διατήρηση υψηλής $[HCO_3^-]$ στο πλάσμα.

H_2O . Το CO_2 διαχέεται στο εσωτερικό του κυττάρου, αποτελώντας υπόστρωμα για την καρβονική ανυδράση και έτσι ουσιαστικά επαναρροφούνται τα HCO_3^- που υπήρχαν στον αυλό. Συνεπώς ο υπεραλδοστερονισμός έχει ως αποτέλεσμα τόσο τη γένεση, όσο και τη διατήρηση υψηλής $[HCO_3^-]$. (Ταυτόχρονα ο υπεραλδοστερονισμός προκαλεί απέκκριση K^+ από τα αθροιστικά σωληνάκια οδηγώντας σε υποκαλιαιμία).

Γιατί χάνουν τα νεφρά την ικανότητα να απεκκρίνουν τα HCO_3^- , που πλεονάζουν όταν μειώνεται το K^+ του οργανισμού (έλλειμμα K^+);

Η υποκαλιαιμία αφ'ενός μειώνει τον GFR (γιατί προκαλεί έκκριση των αγγειοσυσπαστικών ουσιών αγγειοτενσίνης II και θρομβοξάνης, οι οποίες μειώνουν την αιματική ροή στα αγγεία που προσάγουν αίμα στα σπειράματα και συνεπώς μειώνουν την πίεση σπειραματικής διήθησης) και αφ' ετέρου ευοδώνει (αυξάνει) τη δράση της αλδοστερόνης στα αθροιστικά σωληνάκια. Συνεπώς, μειώνει την ικανότητα των νεφρών να απεκκρίνουν HCO_3^- και για τους δύο λόγους που αναλύθηκαν στην προηγούμενη ερώτηση ($\downarrow GFR$, \uparrow αλδοστερόνης).

3. Αιτιολογία

Ποιές είναι οι συχνότερες αιτίες μεταβολικής αλκάλωσης;

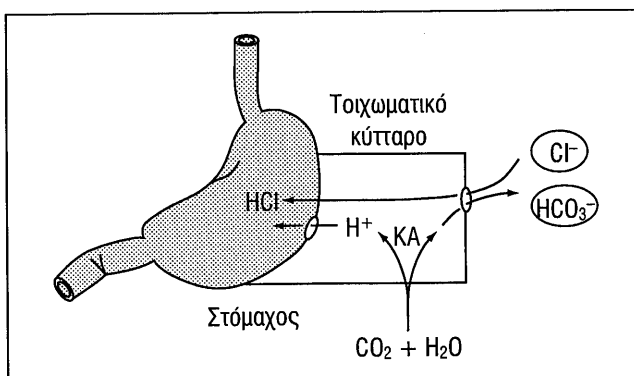
Οι εμετοί, η αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου από ρινογαστρικό σωλήνα (που από παθοφυσιολογική άποψη είναι ίδια με τους εμέτους) και η χρήση διουρητικών.

Γιατί οι εμετοί (ή η αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου από ρινογαστρικό σωλήνα) προκαλούν μεταβολική αλκάλωση;

Για να απαντήσει κάποιος σ' αυτό το ερώτημα, πρέπει να θυμηθεί μερικά στοιχεία από τη φυσιολογία. Τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου παράγουν HCl, το οποίο εκκρίνουν στον αυλό του στομάχου. Για να γίνει αυτό, η καρβονική ανυδράση που βρίσκεται μέσα στα τοιχωματικά κύτταρα δημιουργεί ένα H^+ και ένα HCO_3^- από CO_2 και H_2O (δηλ. από H_2CO_3). Τα HCO_3^- εξέρχονται στο αίμα ανταλλάσσόμενα με Cl^- , ενώ τα H^+ , συνοδευόμενα από τα Cl^- , εκκρίνονται στον αυλό (Εικόνα 32). Συνεπώς η έκκριση HCl στο στομάχι ισοδυναμεί με παραγωγή-προσθήκη HCO_3^- στο αίμα και ταυτόχρονη απώλεια Cl^- από τον οργανισμό, (δηλαδή μείωση του εξωκυττάριου όγκου, αφού το Cl^- είναι το κύριο εξωκυττάριο ανιόν).

Φυσικά αυτό δεν οδηγεί σε μεταβολική αλκάλωση, διότι το HCl εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο, όπου αναμειγνύεται με τα υγρά που προέρχονται από το πάγκρεας και τη χολή, τα οποία είναι πλούσια σε $NaHCO_3$. Για κάθε ένα ιόν HCO_3^- που εκκρίνεται από τα κύτταρα του παγκρέατος, ένα H^+ εισέρχεται ουσιαστικά στο αίμα, με διαδικασία αντίστροφη από αυτή που συμβαίνει στα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου. Ταυτόχρονα, το $NaCl$ που παράγεται από την αντίδραση εξουδετέρωσης του HCl ($HCl + NaHCO_3 \rightarrow NaCl + H_2CO_3$) επαναρροφάται από το έντερο και έτσι αποκαθιστάται ο εξωκυττάριος όγκος που είχε χαθεί κατά την έκκριση του HCl στο στομάχι.

Αν όμως προκληθεί έμετος, τότε το περιεχόμενο του στομάχου δεν εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο, με αποτέλεσμα να μη διεγείρεται η έκκριση HCO_3^- από το πάγκρεας και συνεπώς να μη συμβαίνει και η ταυτόχρονη προσθήκη H^+ στο αίμα. Συνεπώς, τα HCO_3^- που είχαν προστεθεί στο αίμα κατά την παρα-



Εικόνα 32. Η έκκριση HCl από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου.

γωγή HCl στο στομάχι δεν αντιρροπούνται (από H^+) και έτσι η συγκέντρωση των HCO_3^- στο αίμα αυξάνει. Η αύξηση όμως αυτή είναι προσωρινή, διότι τα νεφρά έχουν την ικανότητα να αποβάλλουν τα πλεονάζοντα HCO_3^- . Βεβαίως ο εμετός έχει και ως συνέπεια τη μείωση του εξωκυττάριου όγκου (λόγω απώλειας Cl^-), που όμως στο πρώτο επεισόδιο εμετού είναι σχετικά μικρή. Αν στη συνέχεια επαναληφθούν τα επεισόδια εμετών, τότε ασφαλώς η απώλεια του εξωκυττάριου όγκου θα είναι σημαντική. Αυτό θα έχει ως συνέπεια να χάσουν τα νεφρά την ικανότητα τους να αποβάλλουν τα πλεονάζοντα HCO_3^- και έτσι τα HCO_3^- που προστίθενται στο αίμα, λόγω παραγωγής HCl στο στομάχι, δεν θα μπορούν να αποβληθούν και η $[HCO_3^-]$ θα αυξάνεται. Ταυτόχρονα, η μείωση του εξωκυττάριου όγκου έχει ως συνέπεια την έκκριση αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα αφ' ενός περαιτέρω προσθήκη HCO_3^- στο αίμα από τα κύτταρα των αθροιστικών σωληναρίων και αφ' ετέρου αποβολή από αυτά K^+ στα ούρα, με τελικό αποτέλεσμα την υποκαλιαιμία. Κάθε νέο επεισόδιο εμέτου θα επιδεινώνει τη μεταβολική αλκάλωση, αφού η προσθήκη HCO_3^- στο αίμα από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου θα γίνεται, ενώ θα συνυπάρχει μείωση του εξωκυττάριου όγκου και υποκαλιαιμία, και συνεπώς απώλεια της ικανότητας του νεφρού να αποβάλει τα HCO_3^- που προστίθενται (και που φυσικά πλεονάζουν).

Η αναρρόφηση γαστρικού περιεχομένου από ρινογαστρικό σωλήνα (Levin) είναι από παθοφυσιολογική άποψη όμοια με τους έμετους. Επειδή όμως άρρωστοι που έχουν Levin έχουν ταυτόχρονα και παρεντερική χορήγηση υγρών από φλέβες (δηλ. "ορό"), ο βαθμός της αλκάλωσης θα εξαρτηθεί από το αν οι απώλειες υγρών από τον οργανισμό (από το Levin και τα νεφρά) είναι μεγαλύτερες από τα υγρά που προστίθενται με τον ορό η όχι.

Γιατί η χρήση διουρητικών προκαλεί μεταβολική αλκάλωση;

Τα διουρητικά, που είτε δρουν στην αγκύλη του Henle (φουροσεμίδη, βουμετανίδη, αιθακρυνικό οξύ), είτε δρουν στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο (θειαζίδες), εμποδίζουν την επαναρρόφηση $NaCl$, με αποτέλεσμα την αποβολή του με τα ούρα και συνεπώς τη μείωση του εξωκυττάριου όγκου. Αυτό οδηγεί σε αύξηση της $[HCO_3^-]$, δηλαδή σε μεταβολική αλκάλωση (που ονομάζεται αλκάλωση από συμπύκνωση-συστολή "contraction alkalosis"). Η χρόνια λήψη διουρητικών με τη συνοδό μείωση του εξωκυττάριου όγκου, έχει ως συνέπεια την ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης- αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα την αποβολή H^+ και K^+ με τα ούρα, με ταυτόχρονη