

Ποια είναι η απάντηση του νεφρού σε ένα φορτίο οξέος ή βάσης;



Στρατής Κασιμάτης

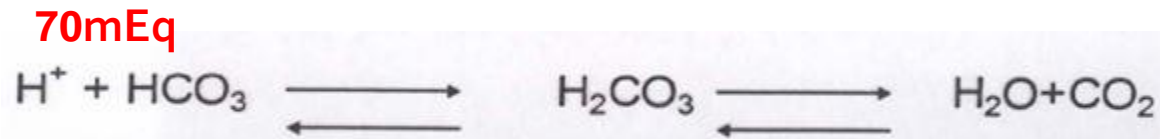
Νεφρολόγος, Γ.Ν. Θεσσαλονίκης «Ιπποκράτειο»

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΟΞΙΝΟ ΦΟΡΤΙΟ

- Δίαιτα πλούσια σε ζωικό λεύκωμα



→ Όξινο φορτίο ~ 1mEq/Kg Βάρους Σώματος



- Απάντηση του νεφρού

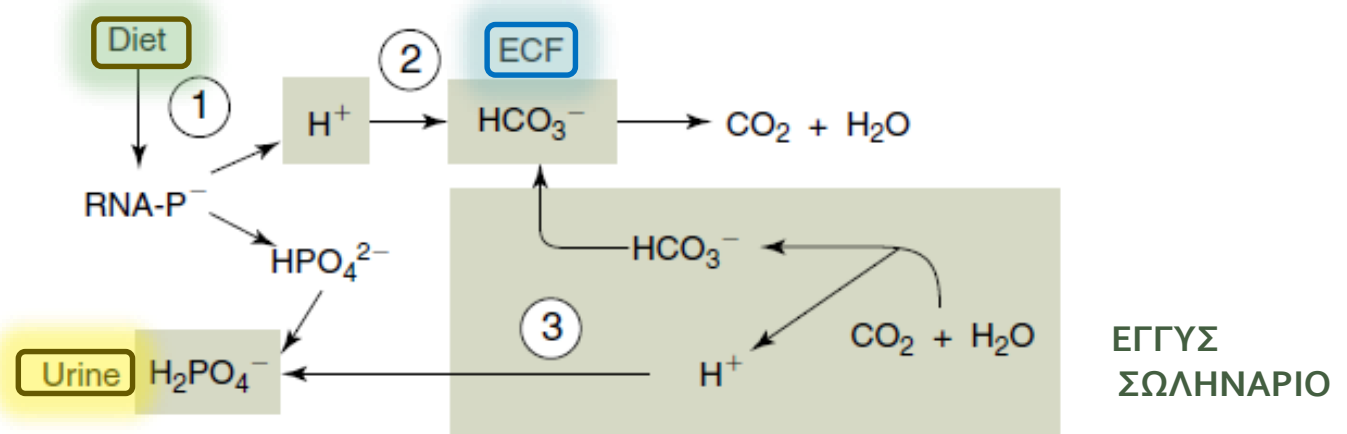
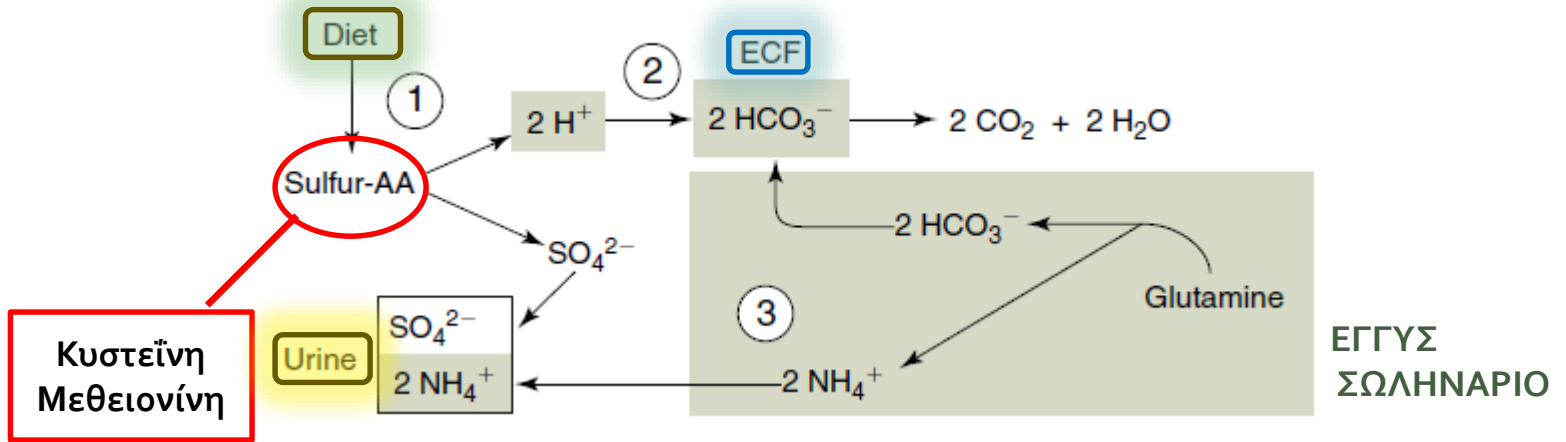
❖ Επαναρρόφηση του συνόλου των διηθούμενων HCO₃⁻

❖ Αναγέννηση τουλάχιστον 70mEq HCO₃⁻ - Καθαρή Αποβολή Οξέος

✓ Νεφρική παραγωγή και απέκκριση NH₄⁺

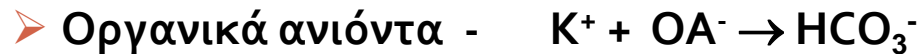
✓ Τιτλοποιήσιμα οξέα – Νεφρική απέκκριση H⁺ με ρυθμιστικά διαλύματα εκτός του NH₄⁺, κυρίως του φωσφόρου

ΙΣΟΖΥΓΙΟ H^+ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΘΕΙΟΥΧΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ



ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΑΛΚΑΛΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ

- Δίαιτα πλούσια σε φρούτα και λαχανικά



→ Αλκαλικό φορτίο

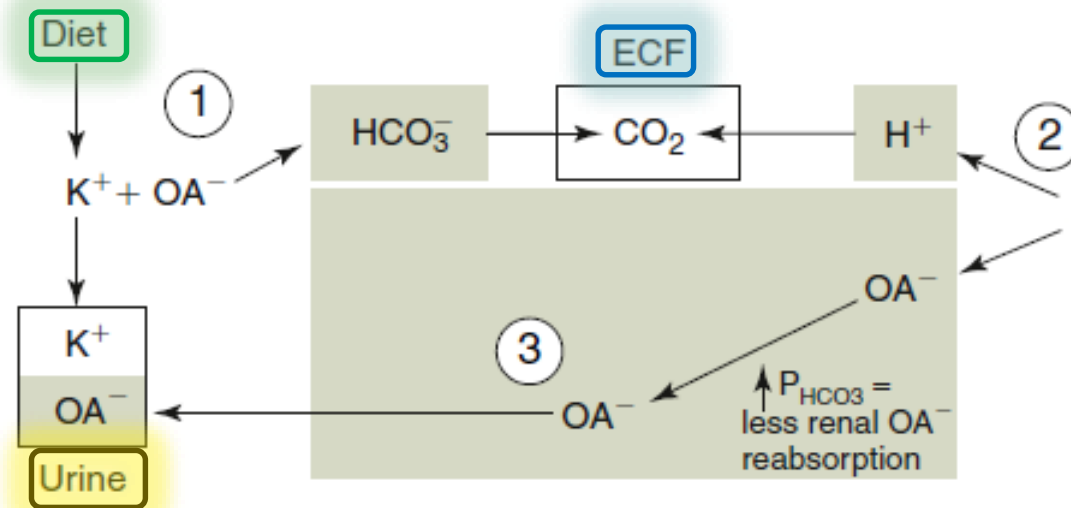
Τα οργανικά ανιόντα που προσλαμβάνονται με την τροφή αποτελούν βάσεις και συμπεριλαμβάνονται στην αλκαλική παρακαταθήκη

- Απάντηση του νεφρού

❖ Οι βάσεις αυτές δεν απεκκρίνονται στα ούρα ως HCO_3^- αλλά ως οργανικά ανιόντα, έτσι ώστε να αποφεύγεται αλκαλοποίηση των ούρων

❖ Σε $\uparrow[HCO_3^-]$ ελαττώνεται η επαναρρόφηση των οργανικών ανιόντων στο εγγύς σωληνάριο έτσι ώστε να απεκκρίνεται μεγαλύτερη ποσότητα βάσεων

ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΒΑΣΕΩΝ – ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΑΝΙΟΝΤΑ



- Τα σημαντικότερα σε ποσότητα οργανικά ανιόντα στα ούρα είναι τα κιτρικά. Η παρουσία των κιτρικών στα ούρα έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία για την πρόληψη λίθων ασβεστίου

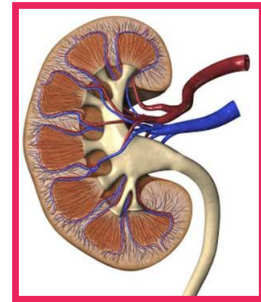
ΦΟΡΤΙΟ ΟΞΕΟΣ

| Παθογένεια | Κλινικές περιπτώσεις |
|-------------------------------------|---|
| \uparrow PCO ₂ | Αναπνευστική οξέωση |
| Εξωγενής πρόσληψη οξέων | <ul style="list-style-type: none">• Δηλητηρίαση από σαλικυλικά• Μεθανόλη - Αιθυλενογλυκόλη |
| Παθολογική ενδογενής παραγωγή οξέων | <ul style="list-style-type: none">• Γαλακτική οξέωση• Διαβητική κετοξέωση |
| Απώλεια βάσεων | <ul style="list-style-type: none">• Διάρροιες• Εγγύς νεφροσωληναριακή οξέωση |

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΟΞΙΝΟ ΦΟΡΤΙΟ

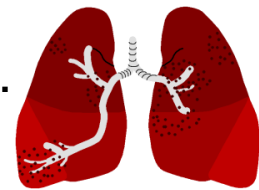
- **Απάντηση του νεφρού**

- ✓ Επαναρρόφηση του συνόλου των διηθούμενων HCO_3^-
- Επαναρρόφηση των κιτρικών
- Αύξηση Καθαρής Αποβολής Οξέος
 - ✓ Νεφρική παραγωγή και απέκκριση NH_4^+
 - ✓ Τιτλοποιήσιμα οξέα

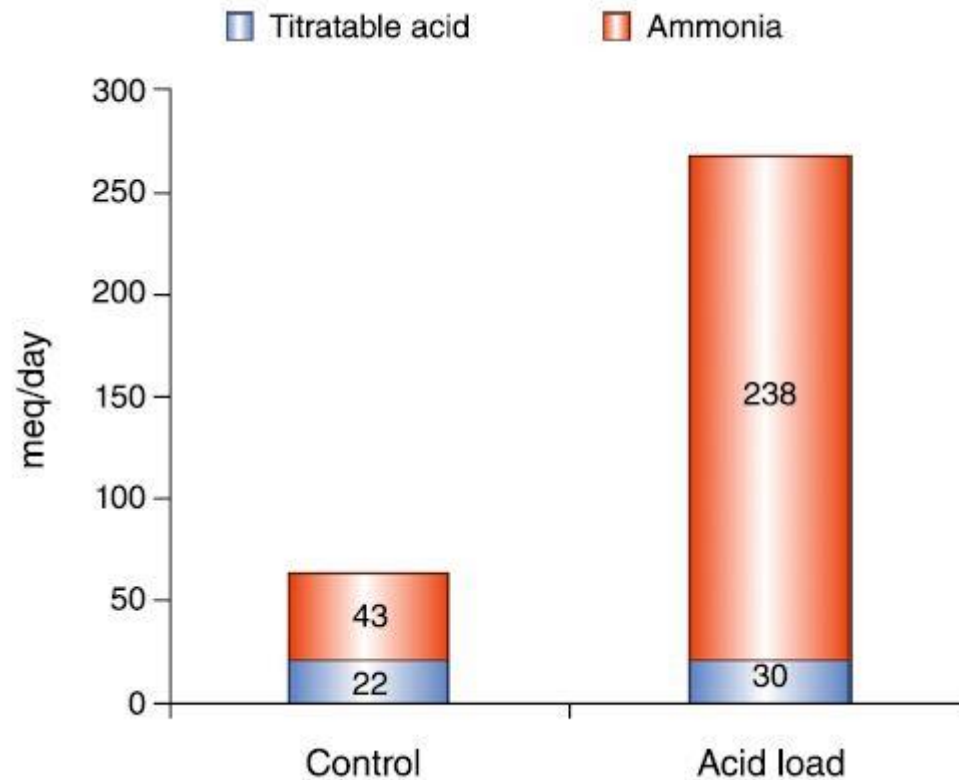


- **Η αποτελεσματικότητα της νεφρικής απάντησης εξαρτάται:**

- ❖ Από το χρονικό διάστημα – οξύτητα της εγκατάστασης του φορτίου οξέος
- ❖ Από το μέγεθος του όξινου φορτίου
- Σε περίπτωση μεγάλου όξινου φορτίου που εγκαθίσταται ταχέως, η απάντηση του νεφρού δεν επαρκεί για την αναγέννηση των HCO_3^- που καταναλώνονται στον εξωκυττάριο χώρο. Τότε έχουμε πτώση του pH του αίματος που απαιτεί, σε μεταβολικό αίτιο, την αναπνευστική αντιρρόπηση για να αναστραφεί

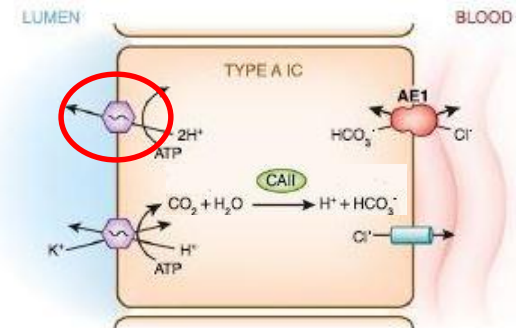
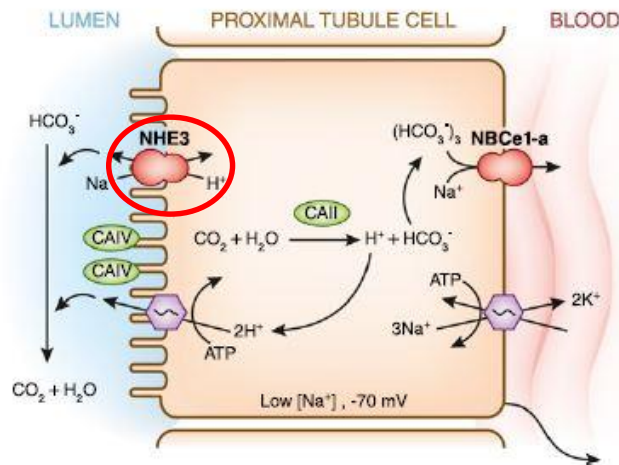
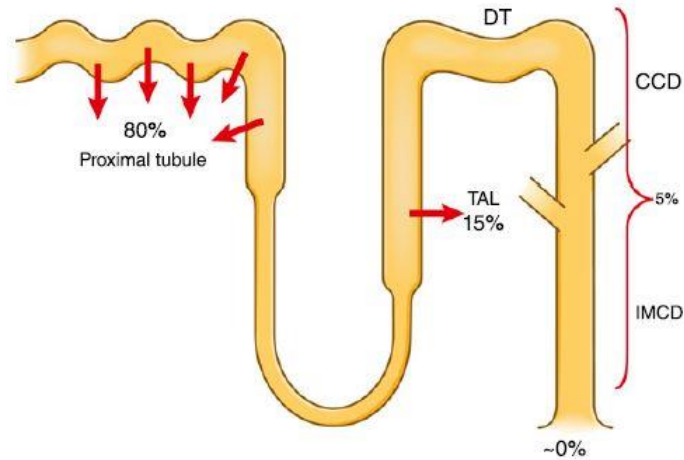


ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΙΜΗ ΟΞΥΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΜΜΩΝΙΟ ΣΤΗ ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΠΟΒΟΛΗ ΟΞΕΩΝ



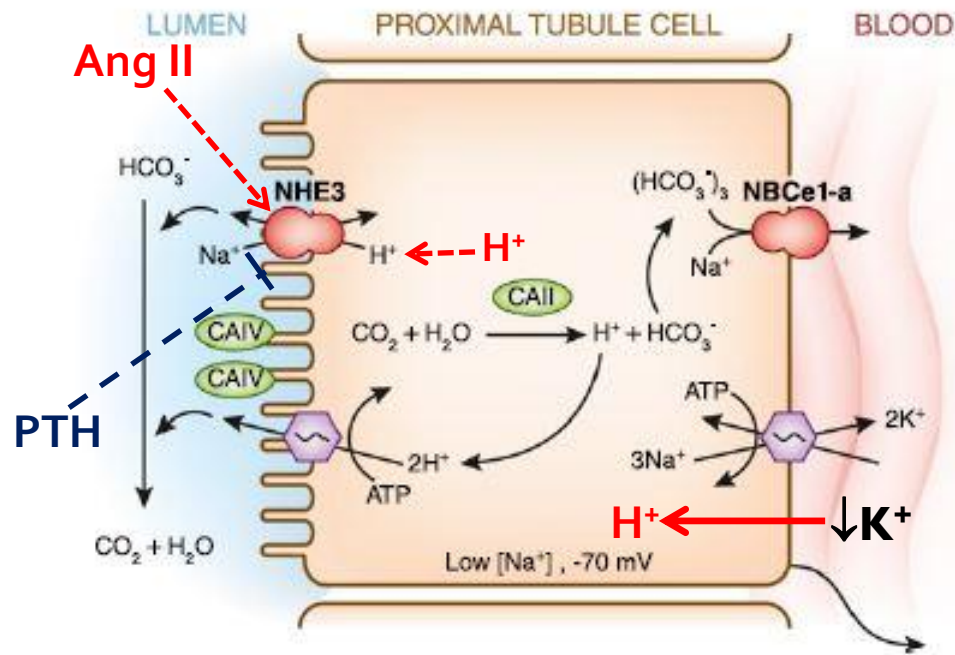
Hamm, Clin J Am Soc Nephrol 10:2232, 2015

ΕΜΜΕΣΗ ΕΠΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ HCO_3^-



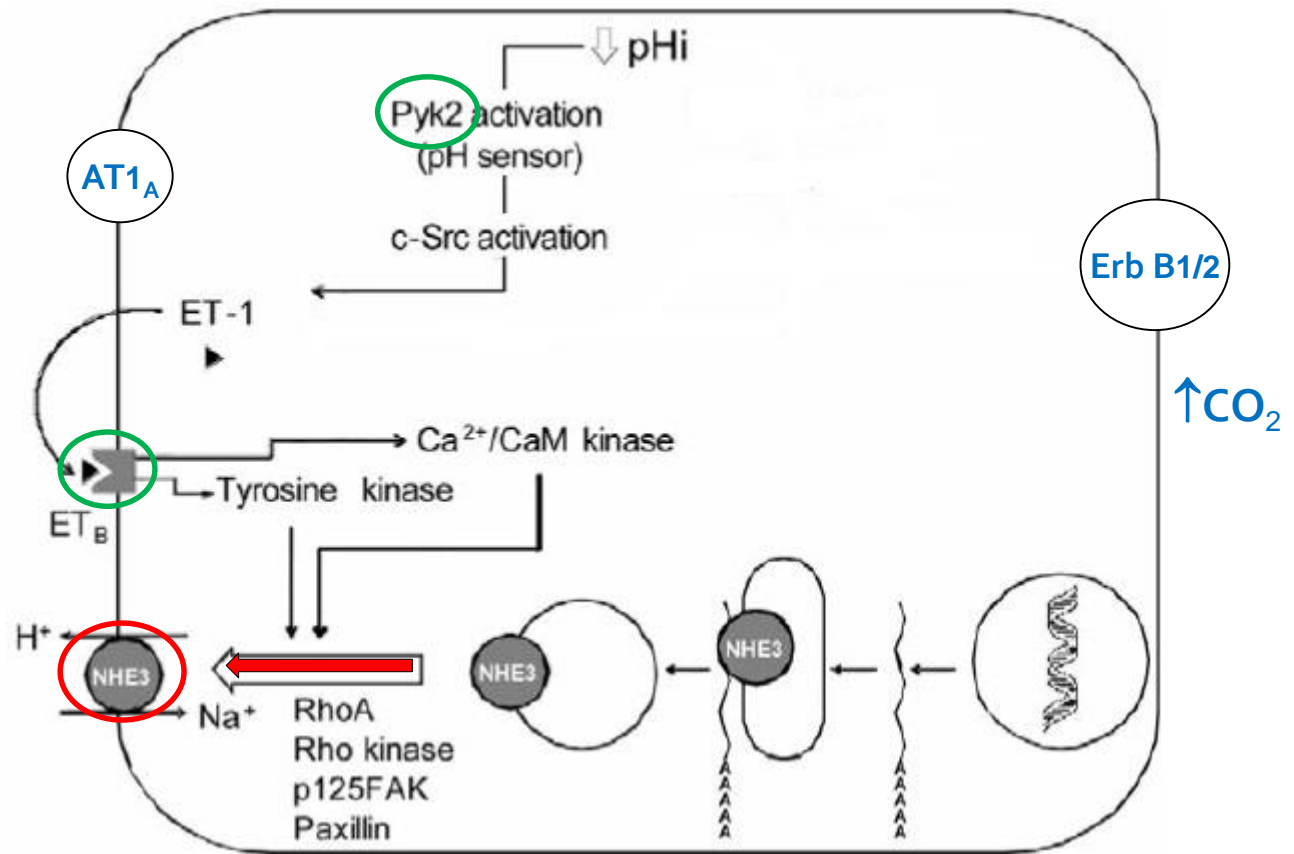
Hamm, Clin J Am Soc Nephrol 10:2232, 2015

ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ NHE3

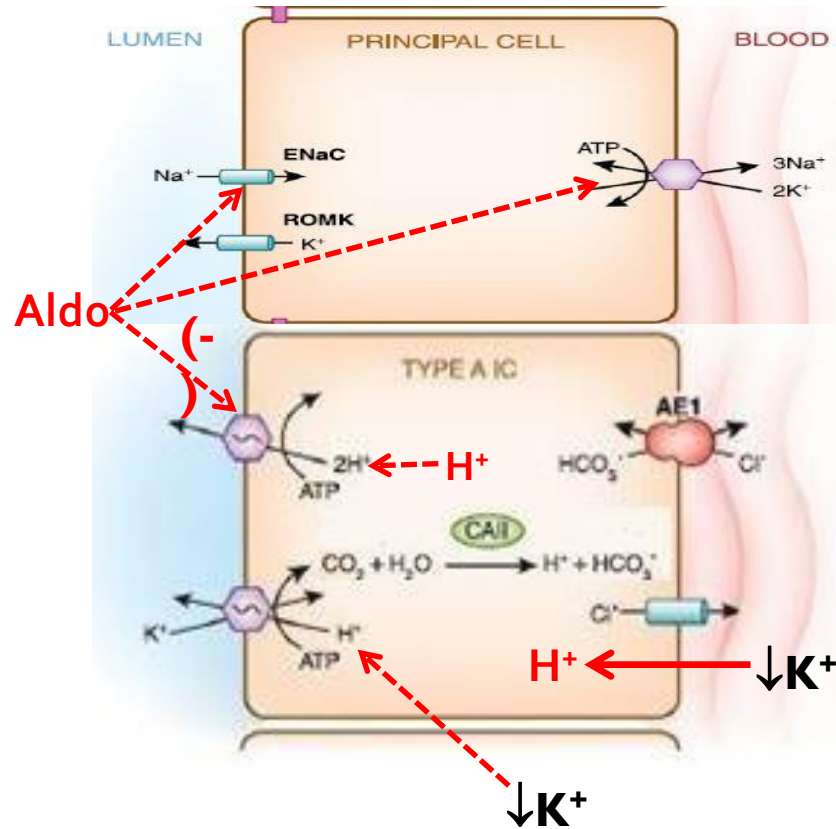


Adam WR, Am J Physiol 251:F904, 1986

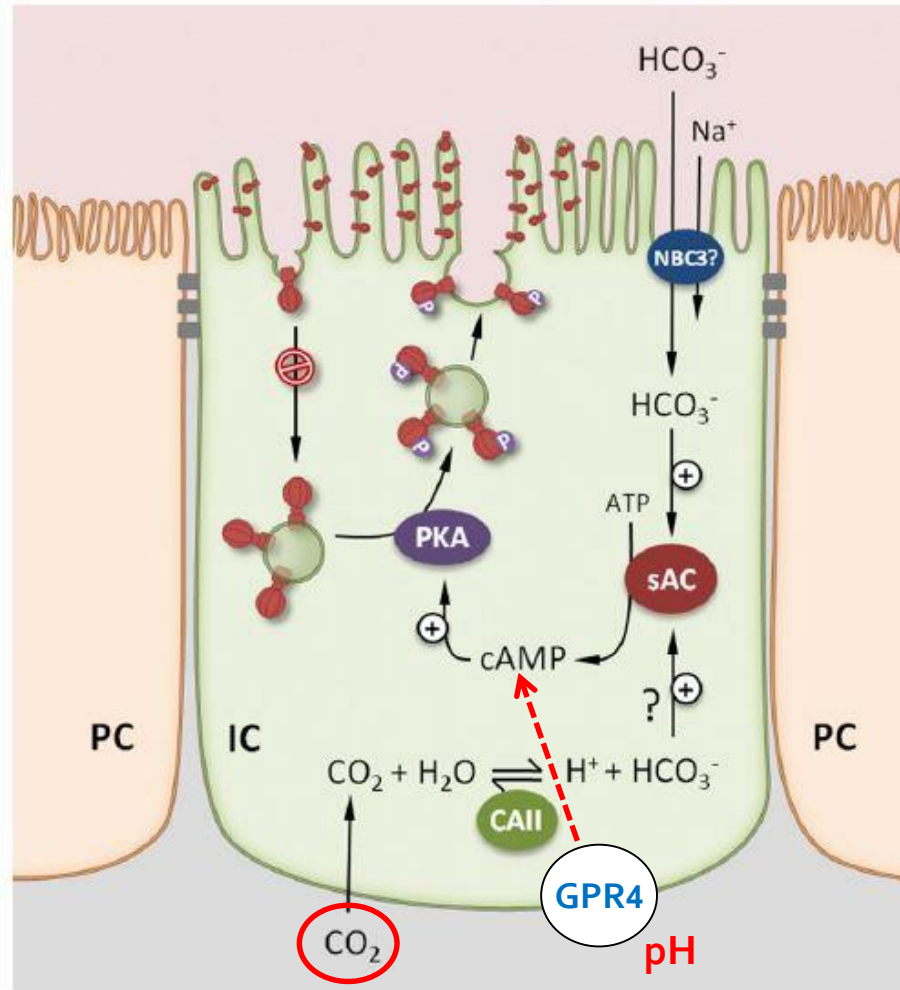
ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΟΞΥΤΗΤΑΣ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ H⁺-ATPase



ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΩΝ ΟΞΥΤΗΤΑΣ ΣΤΟ ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



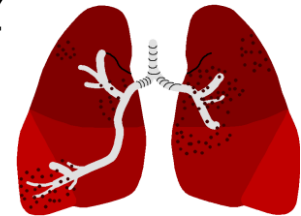
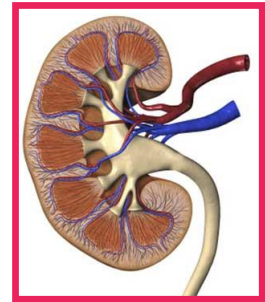
Brown, J Am Soc Nephrol 23:774, 2012

ΦΟΡΤΙΟ ΒΑΣΗΣ

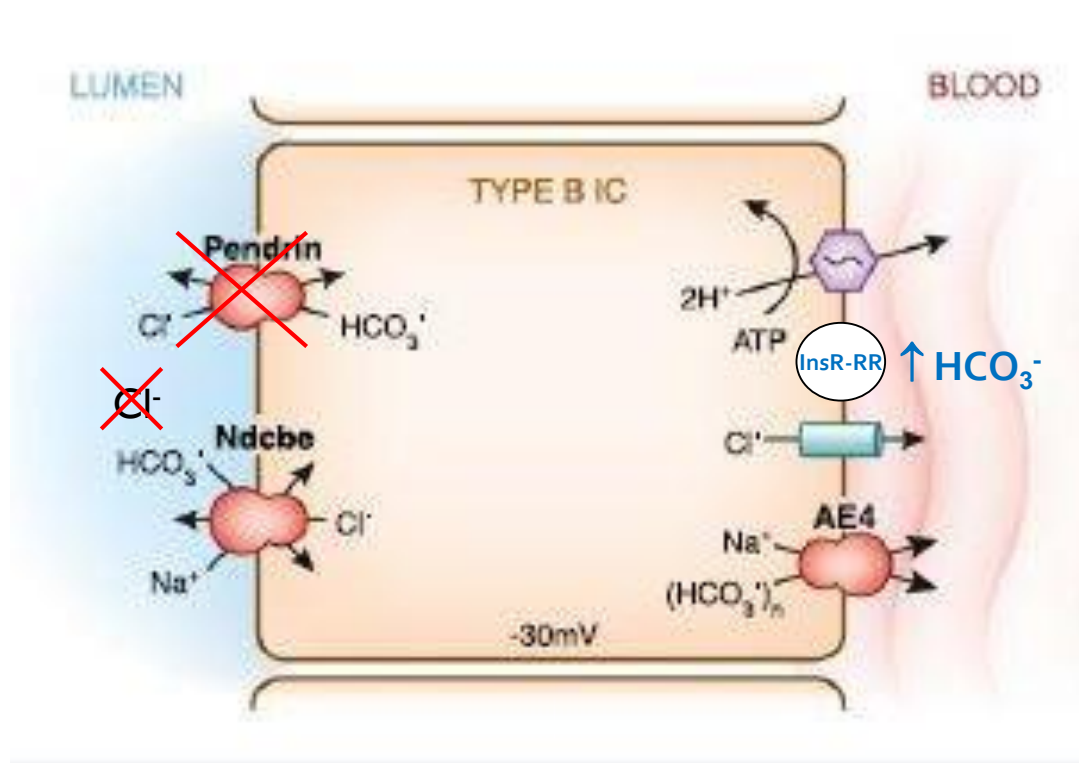
| Παθογένεια | Κλινικές περιπτώσεις |
|--------------------------|--|
| ↓ PCO_2 | Αναπνευστική αλκάλωση |
| Εξωγενής πρόσληψη βάσεων | Χορήγηση NaHCO_3 |
| Απώλεια οξέων | <ul style="list-style-type: none">• Έμετοι• Υπεραλδοστερονισμός |

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟ ΑΛΚΑΛΙΚΟ ΦΟΡΤΙΟ

- **Απάντηση του νεφρού**
 - Ελάττωση επαναρρόφησης - έκκριση HCO_3^-
 - Ελάττωση επαναρρόφησης των κιτρικών
 - Ελάττωση Καθαρής Αποβολής Οξέος
 - ✓ Νεφρική παραγωγή και απέκκριση NH_4^+
 - ✓ Τιτλοποιήσιμα οξέα
- **Η αποτελεσματικότητα της νεφρικής απάντησης εξαρτάται:**
 - ❖ Από την έκπτυξη του εξωκυττάριου ή/και του ενεργού αρτηριακού όγκου αίματος
 - ❖ Από την απουσία υποκαλιαιμίας και μεγάλου ελλείμματος χλωρίου
- Σε περίπτωση που η απάντηση του νεφρού δεν επαρκεί για την απέκκριση των HCO_3^- , έχουμε αύξηση του pH του αίματος που, σε μεταβολικό αίτιο, απαιτεί την αναπνευστική αντιρρόπηση για να αναστραφεί

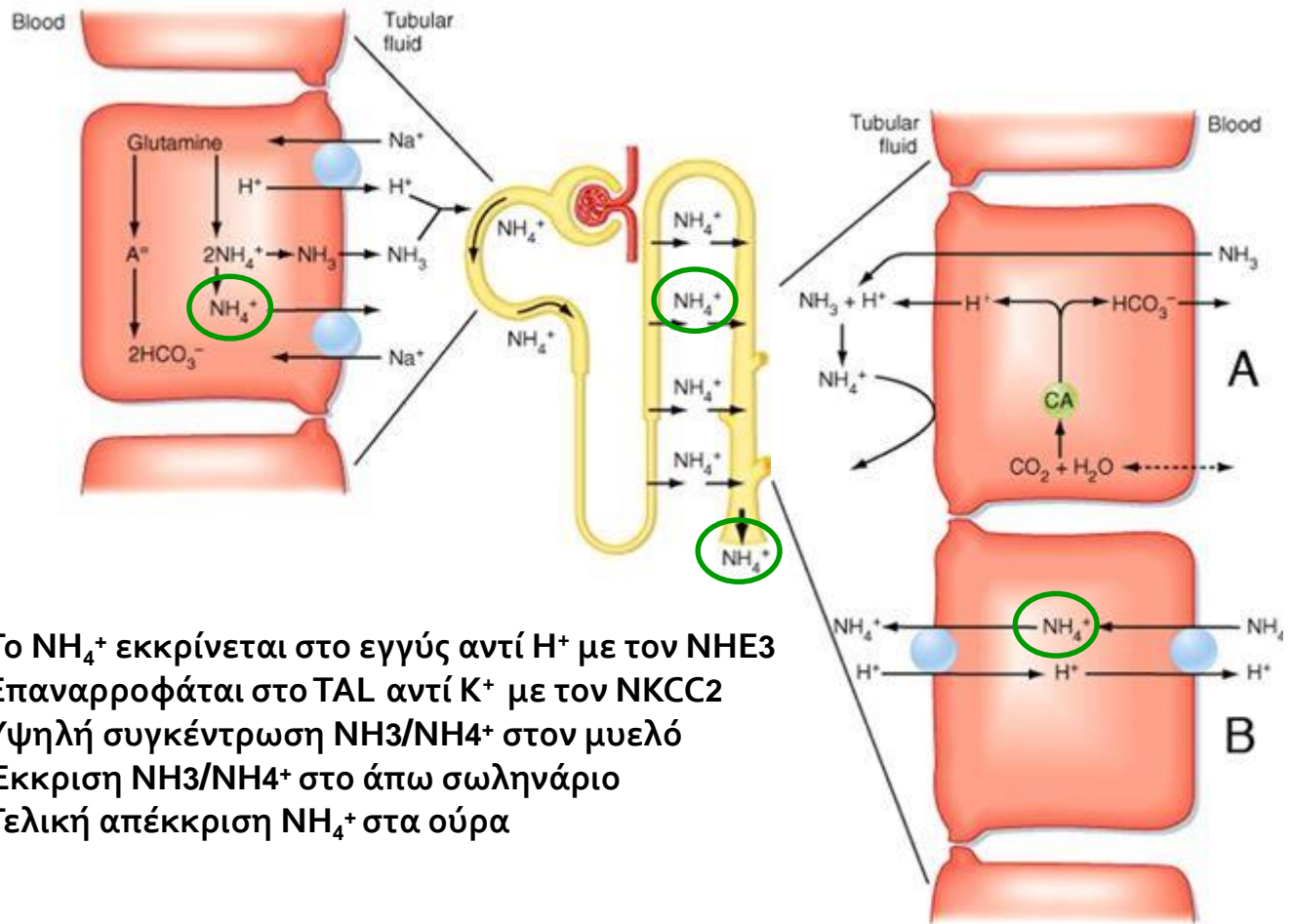


ΑΠΩ ΕΚΚΡΙΣΗ HCO_3^-



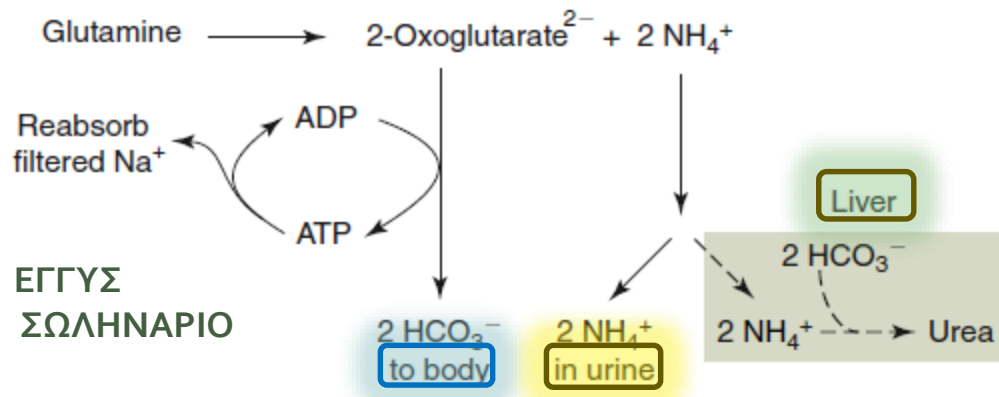
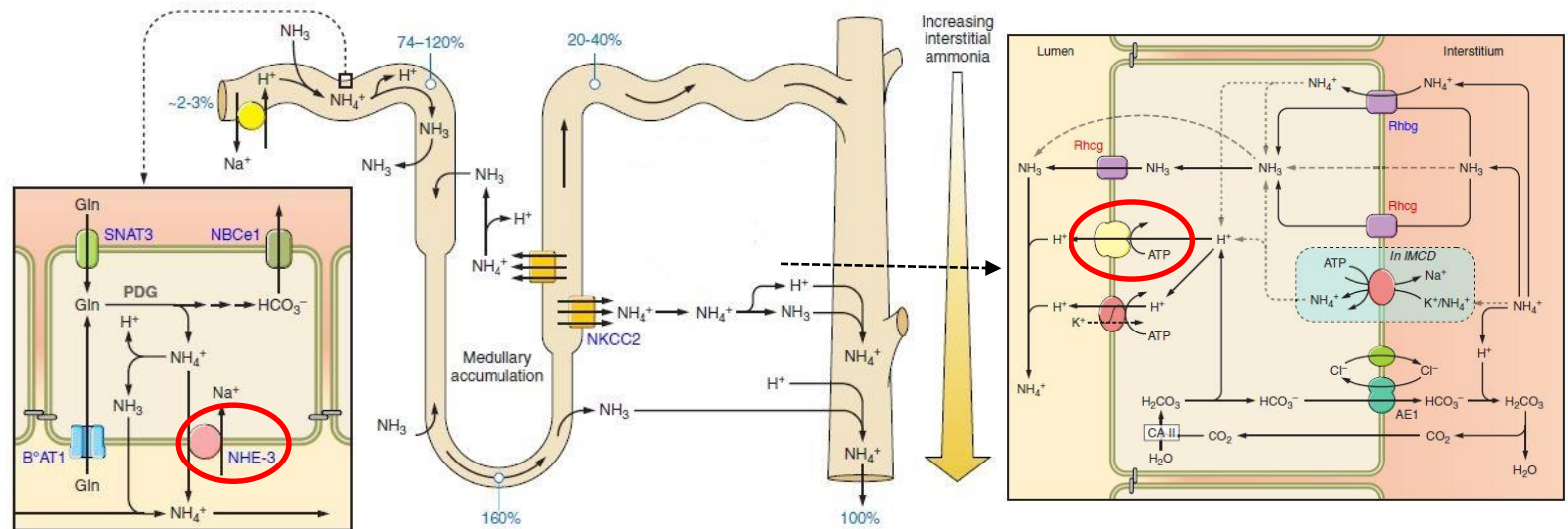
Hamm, Clin J Am Soc Nephrol 10:2232, 2015

ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ NH_4^+ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ



- Το NH_4^+ εκκρίνεται στο εγγύς αντί H^+ με τον NHE3
- Επαναρροφάται στο TAL αντί K^+ με τον NKCC2
- Υψηλή συγκέντρωση $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ στον μυελό
- Έκκριση $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ στο άπω σωληνάριο
- Τελική απέκκριση NH_4^+ στα ούρα

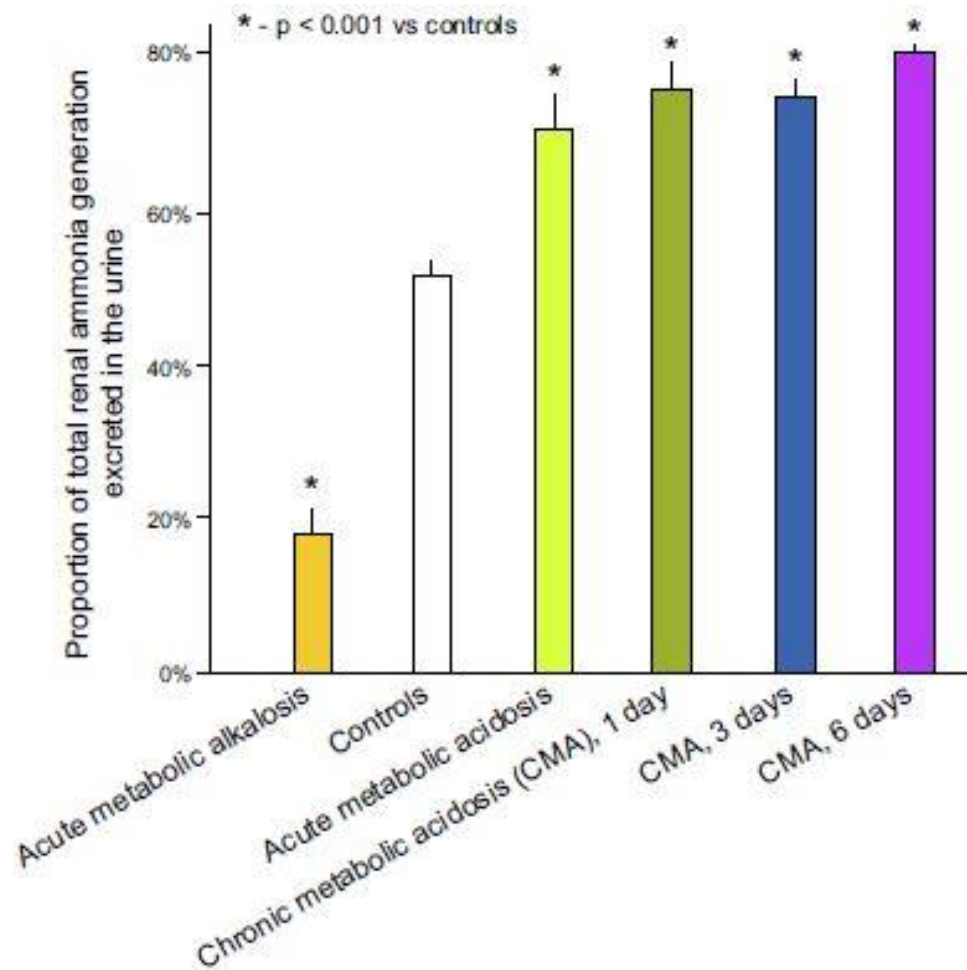
ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ NH_4^+



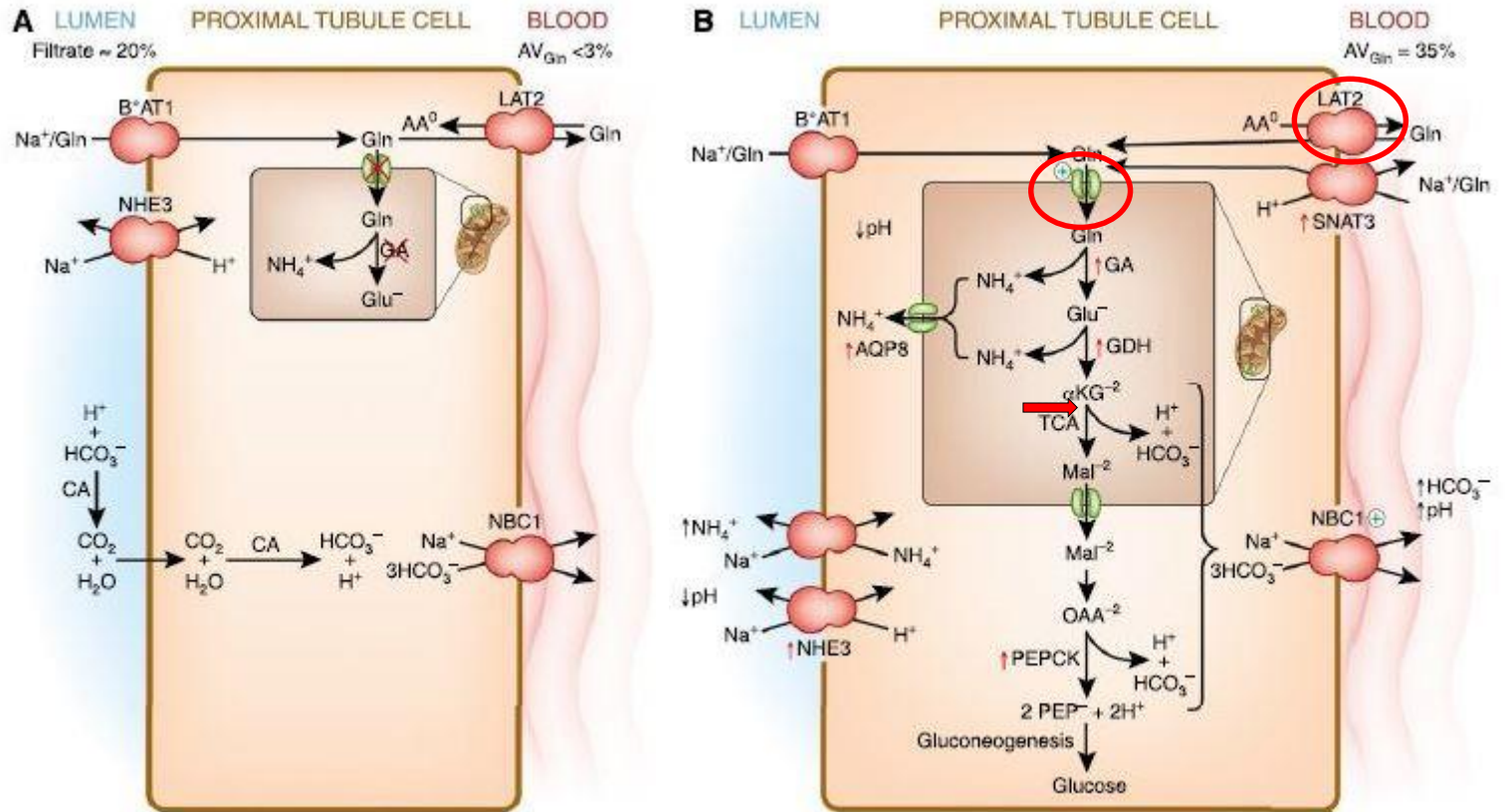
Weiner, *Physiol Rev* 97:465, 2017

Προσαρμογή από: Halperin M.L. in *Fluid, Electrolyte and acid-base physiology*, 4th ed.

ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΠΟΒΟΛΗ NH_4^+

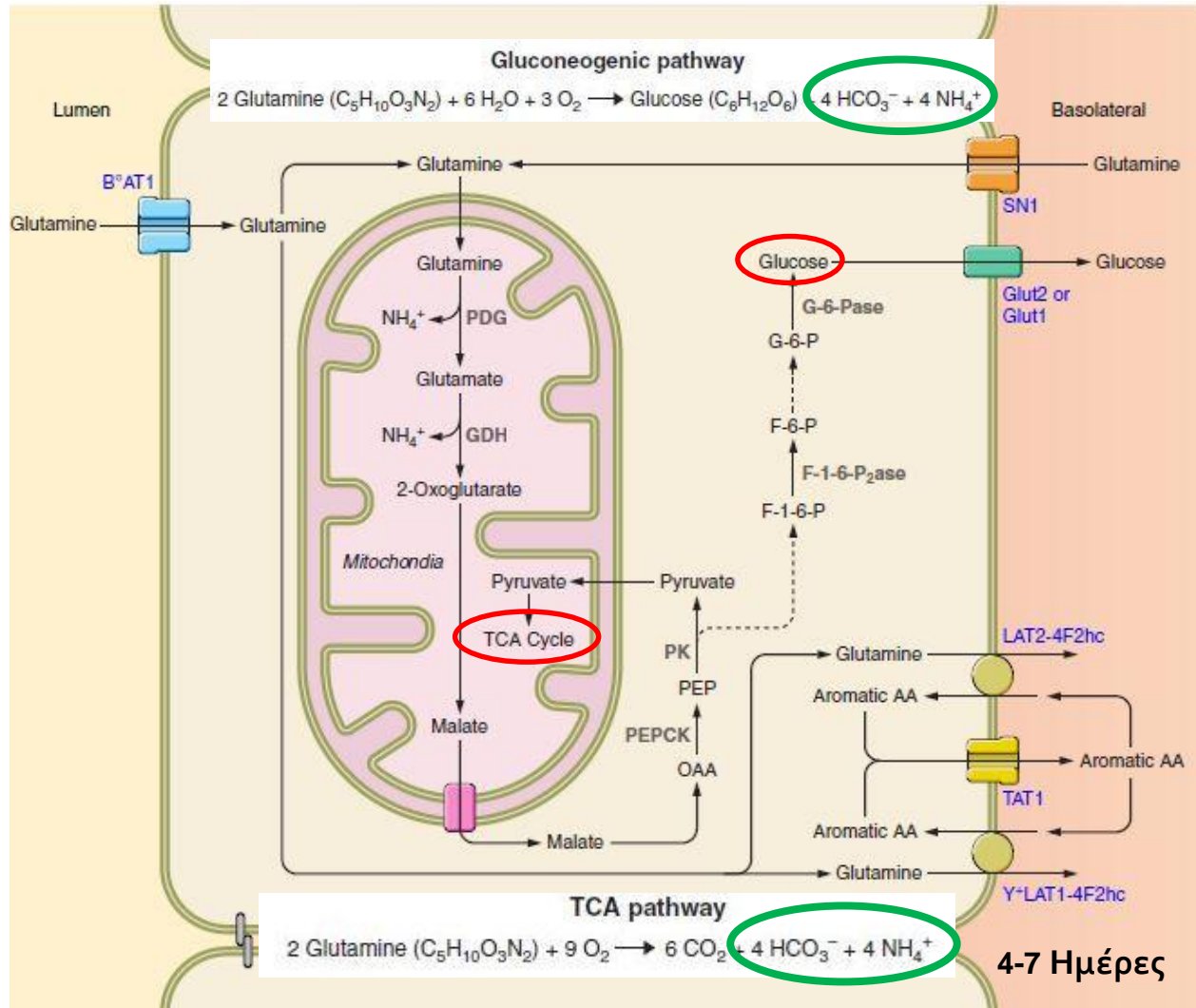


ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΗΣ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



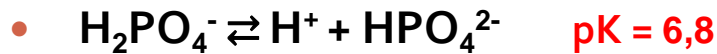
Curthoys, Clin J Am Soc Nephrol 9:1627, 2014

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΗΣ



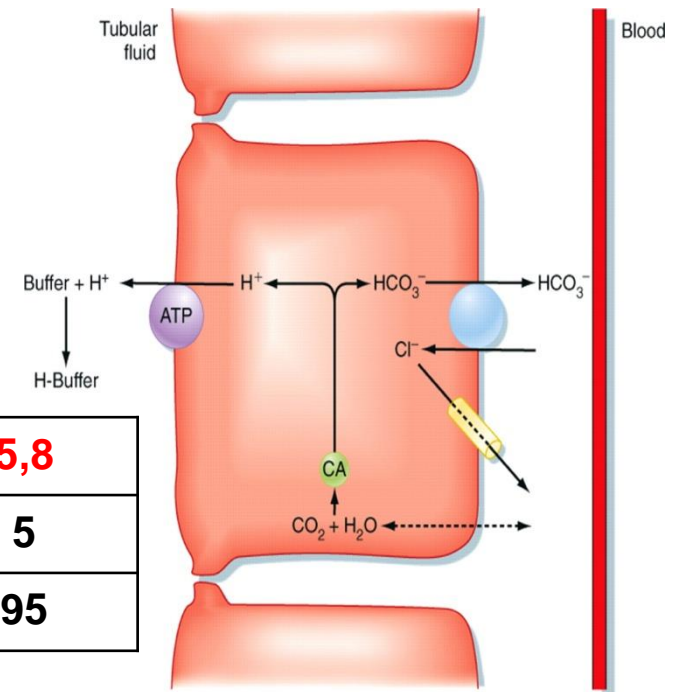
ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΙΜΑ ΟΞΕΑ

- Τα H^+ που απομακρύνονται από τους νεφρούς μαζί με ρυθμιστικά διαλύματα -εκτός του NH_4^+ -
- Το σημαντικότερο ρυθμιστικό διάλυμα είναι αυτό του φωσφόρου

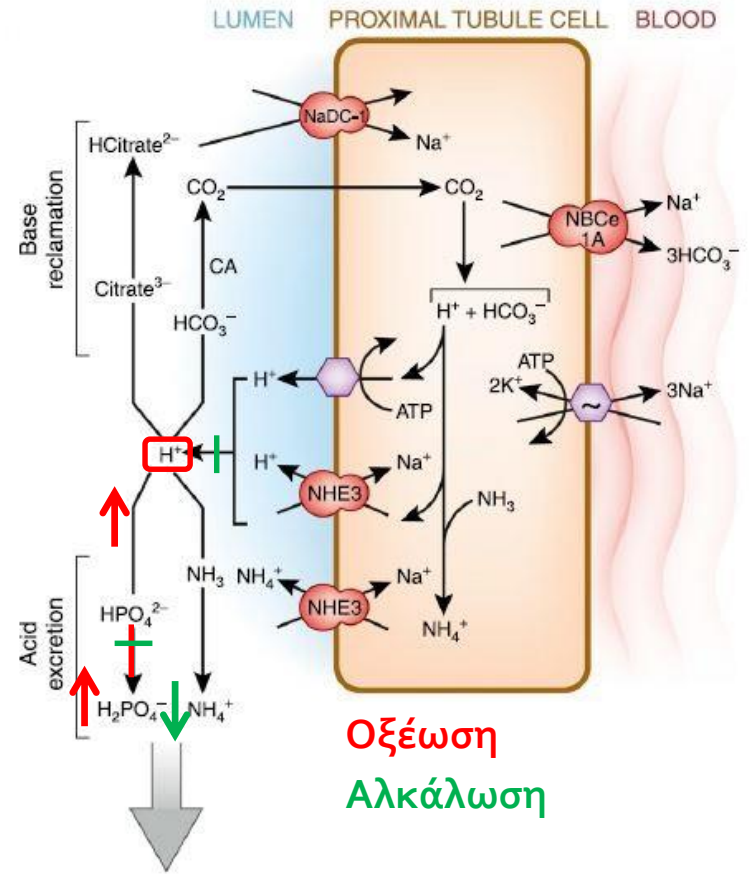
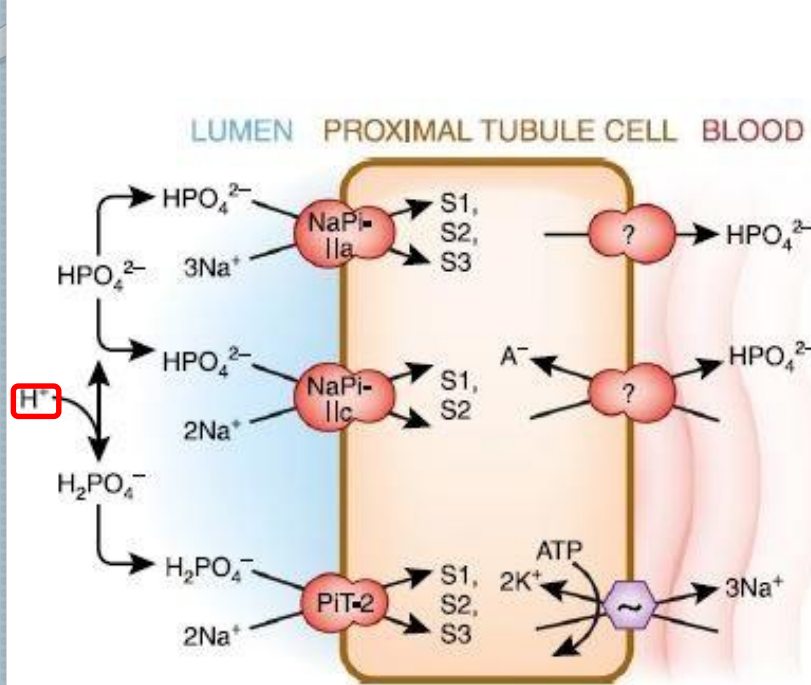


| | | | |
|------------------------------------|------------|------------|------------|
| pH | 7,4 | 6,8 | 5,8 |
| HPO_4^{2-} (%) | 80 | 50 | 5 |
| $H_2PO_4^-$ (%) | 20 | 50 | 95 |

↓ pH ούρων → ↑τιτλοποιήσιμων οξέων

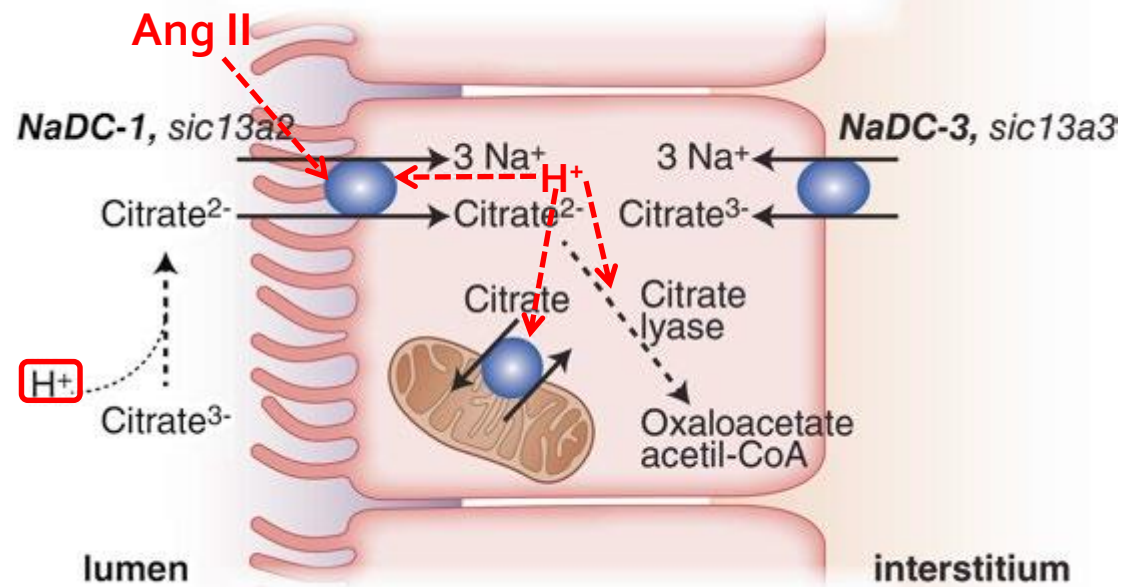


ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΟΥ ΦΩΣΦΟΡΟΥ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



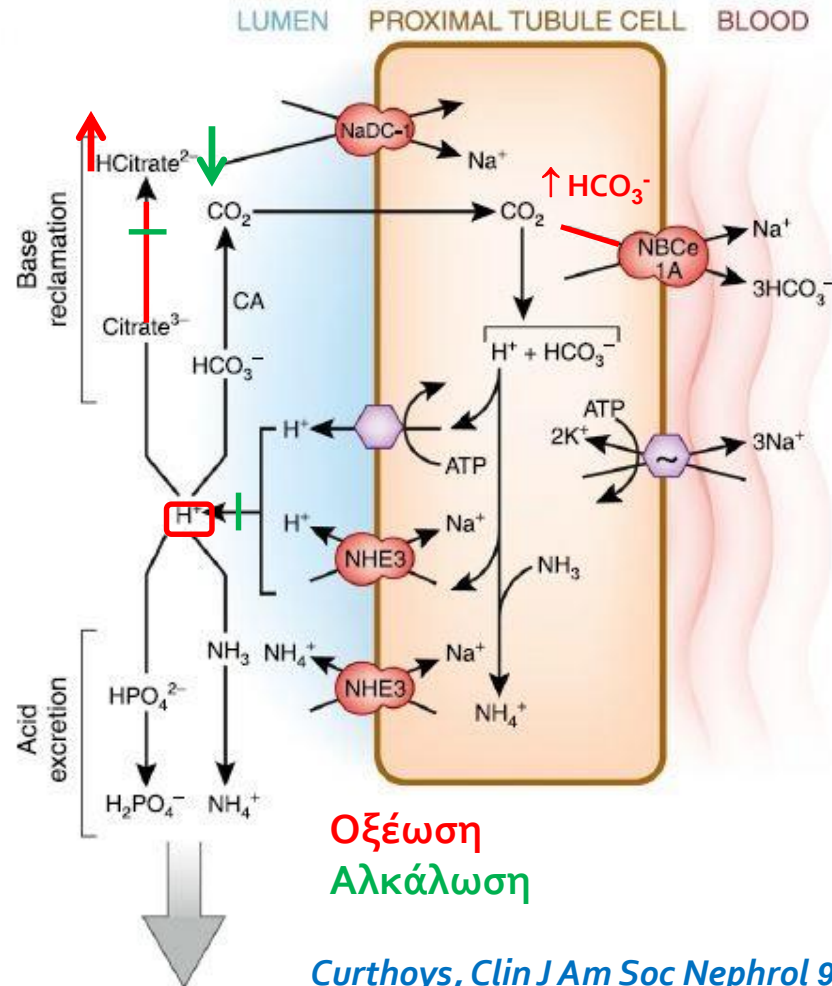
Curthoys, Clin J Am Soc Nephrol 9:1627, 2014

ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΚΙΤΡΙΚΩΝ



Dogliotti, J Transl Med, 11:109, 2013

ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΤΩΝ ΚΙΤΡΙΚΩΝ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



ΣΥΝΟΨΗ

- Οι νεφροί έχουν πρωτεύοντα ρόλο στην απάντηση του οργανισμού σε ένα φορτίο οξέος ή βάσης ρυθμίζοντας την ποσότητα των διττανθρακικών και άλλων βάσεων, με τη μορφή των οργανικών οξέων, που απεκκρίνονται στα ούρα. Επίσης ρυθμίζουν την ποσότητα των τιτλοποιήσιμων οξέων που απεκκρίνονται καθώς επίσης και τον ρυθμό της αμμωνιογέννεσης και τελικής απέκκρισης του αμμωνίου, έτσι ώστε να εξασφαλίζεται η αναγέννηση των διττανθρακικών
- Επειδή οι ρυθμίσεις αυτές προϋποθέτουν την ενεργοποίηση μεταβολικών οδών και την επαγωγή ειδικών μεταφορέων, η απάντηση του νεφρού δεν μπορεί να είναι ακαριαία αλλά απαιτεί χρόνο ωρών για να εκδηλωθεί ως και λίγων ημερών για να ολοκληρωθεί
- Μολονότι δεν φαίνεται να υπάρχει ένας κυρίαρχος αισθητήρας οξύτητας, τα σωληναριακά κύτταρα είναι εξοπλισμένα με ένα πλήθος μηχανισμών που μπορούν να ανιχνεύσουν μεταβολές της οξύτητας, τόσο ενδοκυττάρια όσο και εξωκυττάρια και να αντιδράσουν σε αυτές οργανωμένα και σε συνεργασία

Ευχαριστώ πολύ