

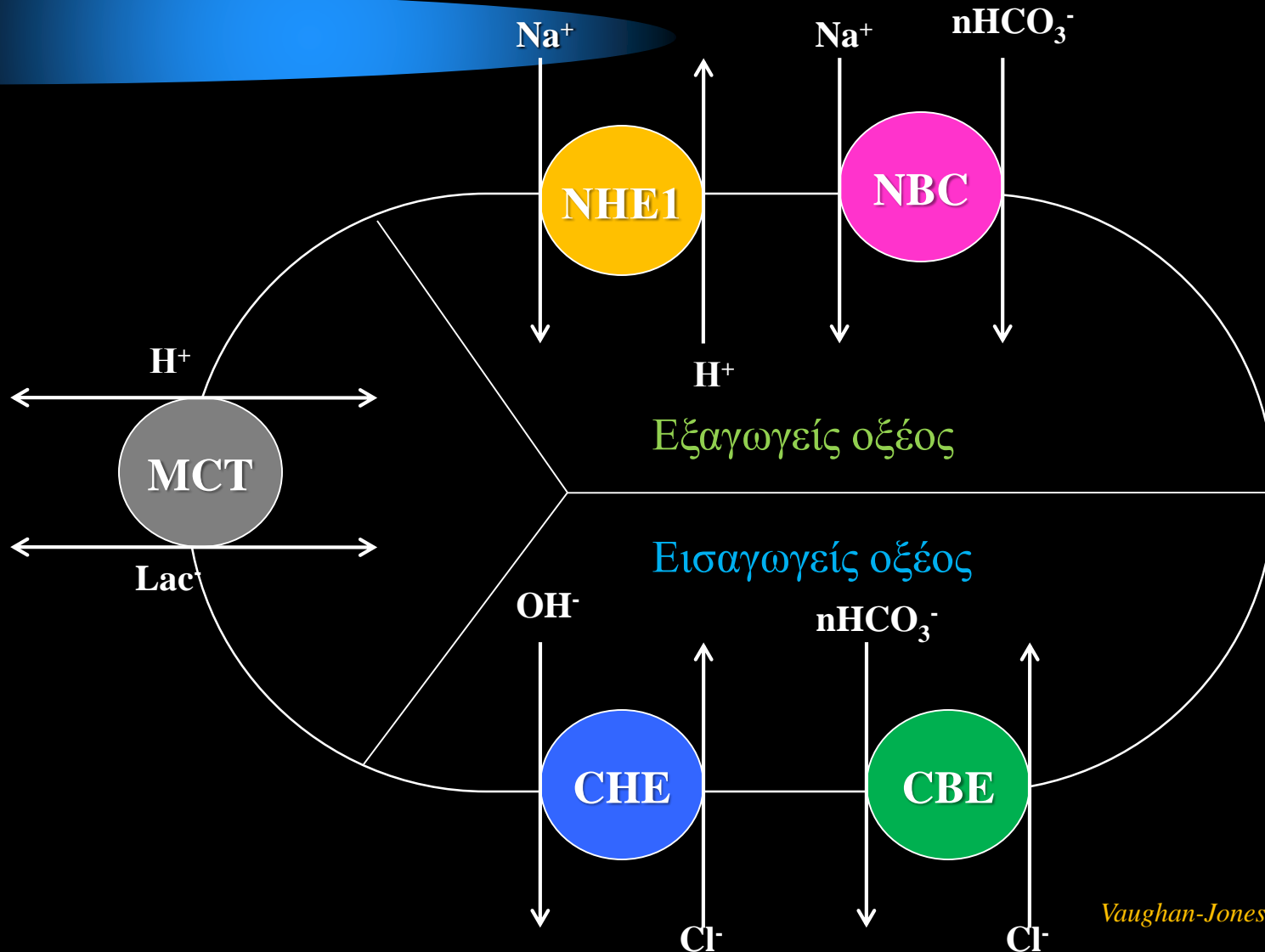
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΝ ΕΓΚΕΦΑΛΟ

Γιώργος Κουτρούμπας
Επιμελητής Α΄ Νεφρολογικού Τμήματος
Γενικού Νοσοκομείου Βόλου «Αχιλλοπούλειο»

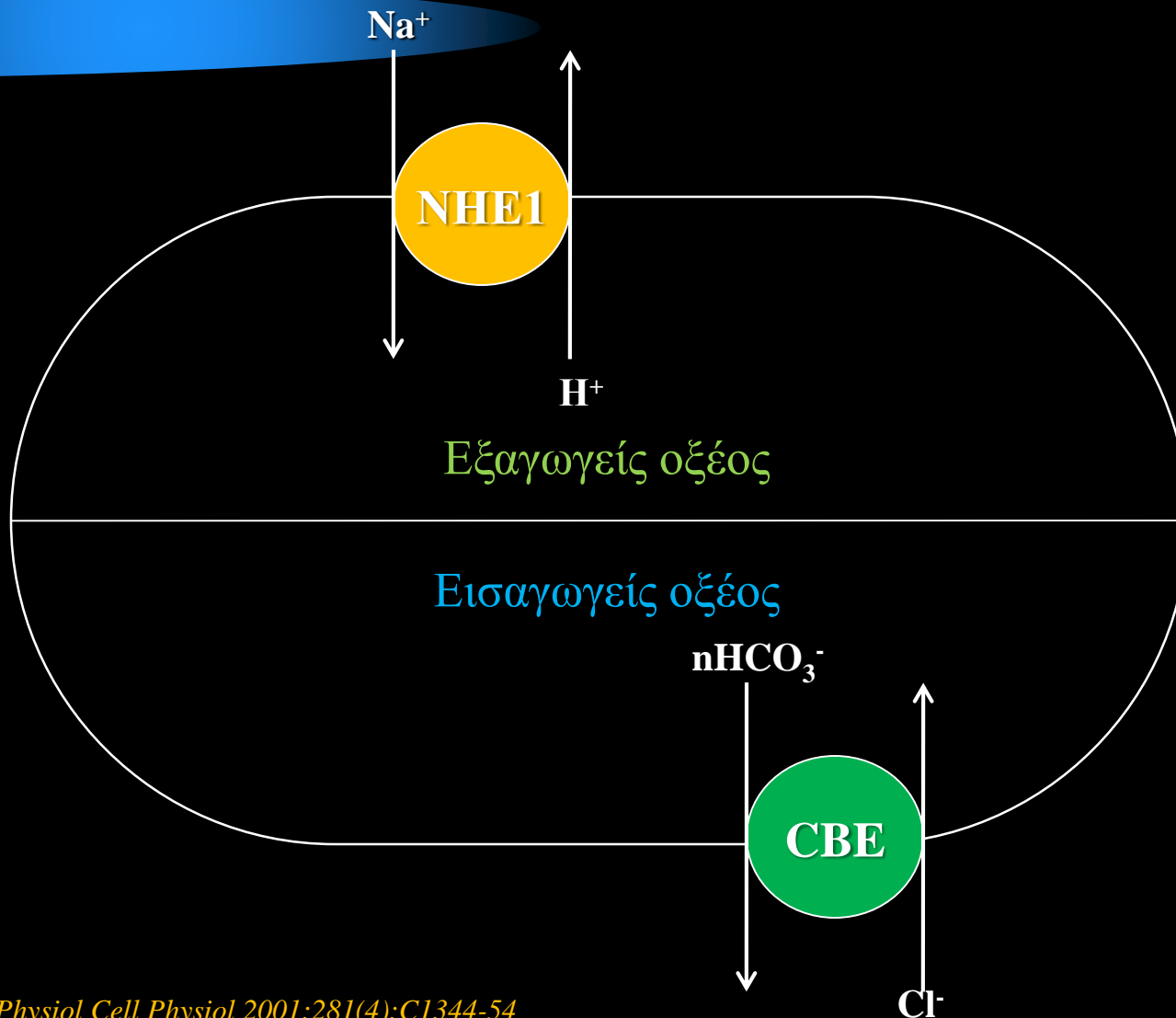
Επίδραση της οξέωσης στην καρδιά

- Ενδοκυττάριο pH + συστηματικό pH
- Ενδοκυττάριο pH \approx 7,2
 - ◆ Παραγωγή CO₂
 - ◆ Παραγωγή γαλακτικού
 - ◆ Παραγωγή κετονοξέων

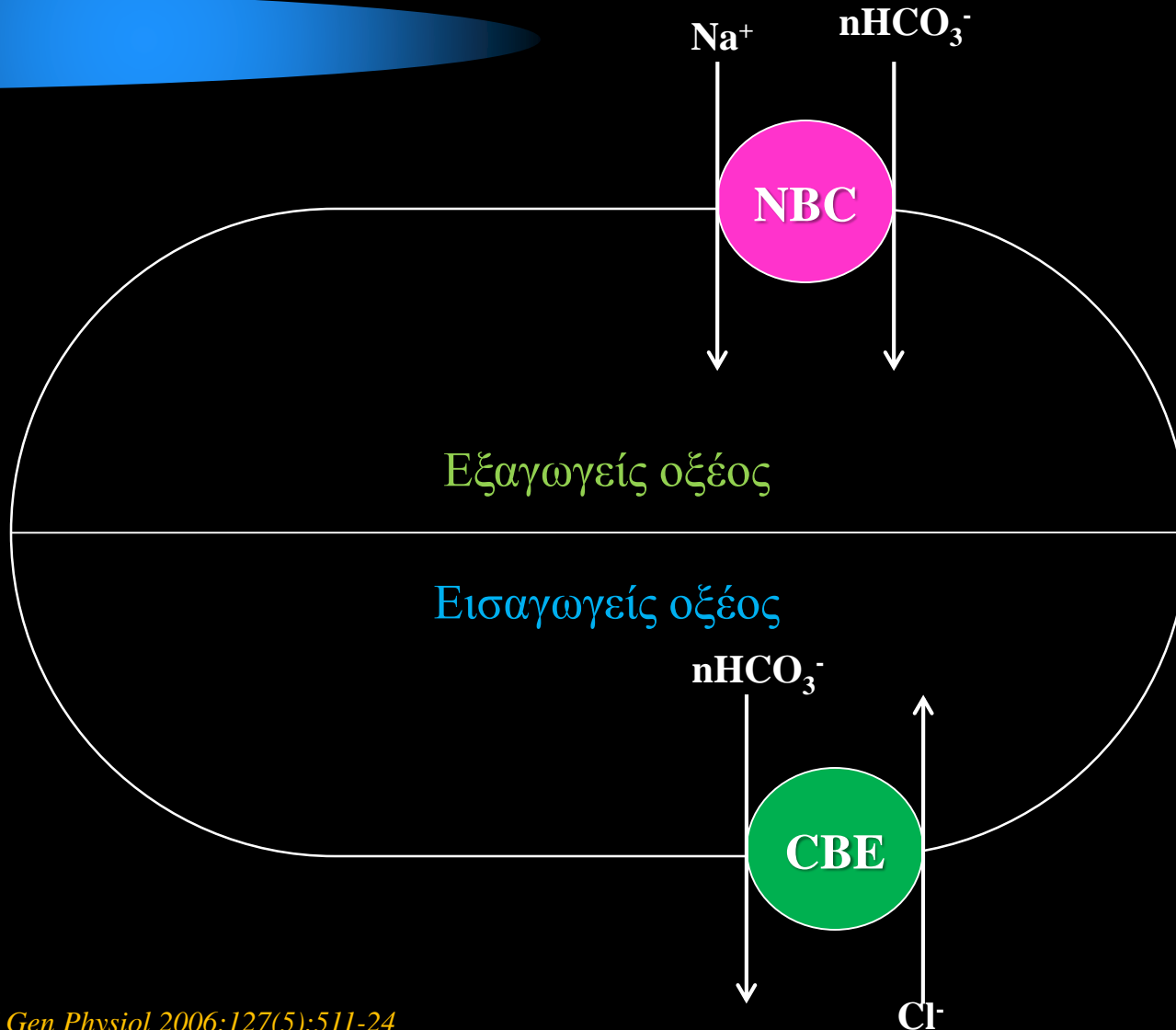
Ρύθμιση του ενδοκυττάρριου pH της καρδιακής μυικής ίνας



Αίσθηση του ενδοκυττάρριου pH



Επίδραση της ηλεκτρικής δραστηριότητας



Επίδραση στη συσπαστικότητα

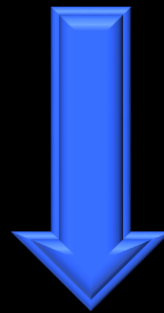
- Από 100ετίας

Gaskell, J Physiol 1880;3(1):48-92.16

- Ακολουθεί μερική διόρθωση
- Οφείλεται μάλλον σε μείωση της ευαισθησίας των πρωτεϊνών των μυικών ινιδίων στο Ca^{2+}
- Όχι μεταβολή του Ca^{2+}
- Ανταγωνισμός μεταξύ των H^+ και Ca^{2+}
- Μέσω ενδοκυττάριου pH

Επίδραση στη συσπαστικότητα

Μείωση του pH κατά 0,2



Μείωση της συστολής κατά 50%

Επίδραση στη συσπαστικότητα

- Πιο έντονη η επίδραση της αναπνευστικής οξέωσης
- Πιο εύκολη η πτώση του ενδοκυττάρριου pH

Επίδραση στη συσπαστικότητα

- Πειραματικά δεδομένα

- σε μεμονωμένες μυικές ίνες
- κομμάτια μυοκαρδίου
- απομονωμένα μυοκάρδια διαφόρων ζώων

- Σε φυσιολογικό μυοκάρδιο με ανέπαφους ενδοκρινείς αδένες και φυσιολογική συμπαθητική νεύρωση

- ◆ $\text{pH} \approx 7,2 \rightarrow \rightarrow$ καμία επίδραση στη συστολή

Schotola et al, Artif Organs 2011;35(11):1065-74

- Σε σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια

- ◆ $\text{pH} \approx 7,2 \rightarrow \rightarrow$ σημαντική μείωση της συστολής

Schotola et al, Crit Care 2012;16(4):R153

Επίδραση στην ηλεκτροφυσιολογία

- Μικρή επίδραση
 - Σχεδόν κφ δυναμικά σε $\text{pH} \approx 6$
 - Παράταση ή συντόμευση δυναμικού ενεργείας
 - Πτώση στο πλατό
 - Μικρή αποπόλωση δυναμικού ηρεμίας
- Μείωση δυναμικού ηρεμίας \rightarrow την πτώση του ST στο ΗΚΓ ισχαιμίας

Επίδραση στην ηλεκτροφυσιολογία

- Αρρυθμίες
 - ◆ Επανεισόδου
 - ◆ Περιοχική οξέωση (ισχαιμία)
 - ◆ Συστηματική οξέωση σε ίνες με διαφορετικό προφίλ μεταφορέων

Οξέωση και κατεχολαμίνες

- Παλιά ιστορία
- Πειραματόζωα η γαλακτική οξέωση οδηγεί σε αύξηση του EF
- Πτώση του EF σε $\text{pH} \approx 6,8$

Wildenthal et al, Am J Physiol 1968;214(6):1352-9

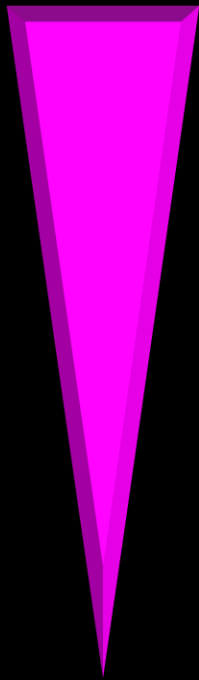
- Κατεχολαμίνες σε οξυαιμία
 - ◆ Ερεθισμό του καρωτιδικού σωματίου από υπέρπνοια
 - ◆ Ερεθισμό των εγκεφαλικών κέντρων από υπερκαπνία
 - ◆ Απευθείας δράση στις συμπαθητικές νευρικές απολήξεις και φλοιό των επινεφριδίων

Mitchell et al, Kidney Int 1972;1(5):375-89

Οξέωση και κατεχολαμίνες

- Μείωση της ανταπόκρισης του μυοκαρδίου στη δράση των κατεχολαμινών;;;
- Οι υποδοχείς είναι κορεσμένοι;;;
- Αιτιολογία :
 - μείωση του cAMP μέσω μείωσης της δραστηριότητας της αδενυλοκυκλάσης
 - μείωση του αριθμού των αδρενεργικών υποδοχέων
 - μείωση της συγγένειας με τους αγωνιστές τους
 - μείωση της ευαισθησίας των μυικών ινιδίων στο Ca^{2+}
 - μείωση της δραστηριότητας του καναλιού Ca^{2+} του σαρκοπλασματικού δικτύου

Οξέωση και κατεχολαμίνες



Αδρεναλίνη

Νοραδρεναλίνη

Φενυλεφρίνη

Ισοπροτερελόνη

Άλλες επιδράσεις της οξυαιμίας

- Περιφερική αγγειοδιαστολή των αρτηριολίων
- Σύσπαση των μεγάλων φλεβικών στελεχών
- Αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αρτηριών
- Υπερκαλιαιμία

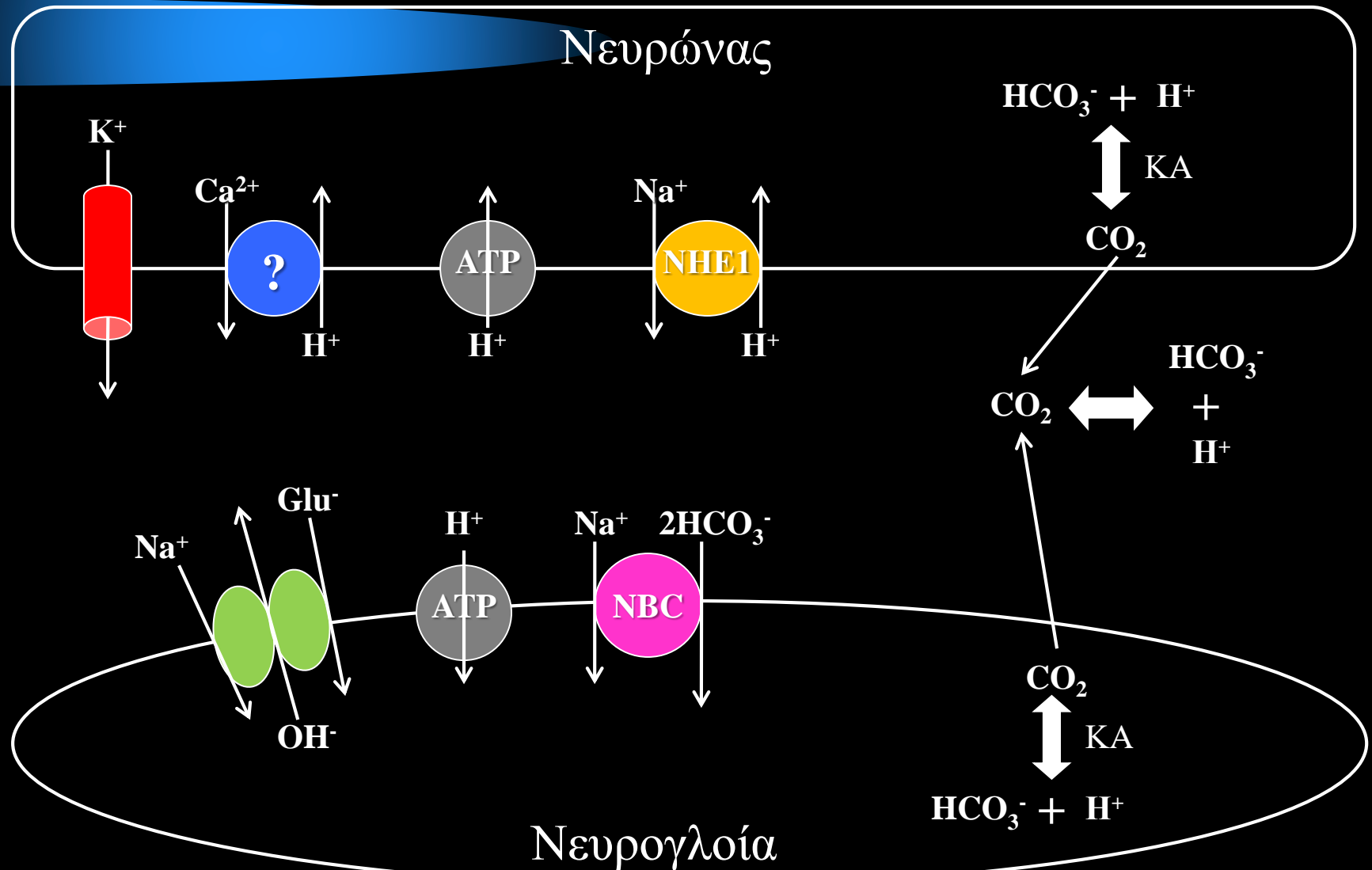


*Επίδραση της οξέωσης
στον εγκέφαλο*

Επίδραση της οξέωσης στον εγκέφαλο

- Εξωκυττάριο υγρό
- Νευρογλοιακά κύτταρα
- Αιματοεγκεφαλικός φραγμός
 - ◆ Αδιαπέραστος για H^+ και HCO_3^-
 - ◆ Διαπερατός για CO_2

Ρύθμιση του pH στον εγκέφαλο



Επίδραση της οξυαιμίας στον εγκέφαλο

- Δεν έχει μελετηθεί αρκετά
- Μελέτη της εγκεφαλικής ισχαιμίας

Συμπτωματολογία από το ΚΝΣ

- Γνωστικές δυσλειτουργίες
- Άγχος
- Σπασμοί
- Ληθαργική κατάσταση
- Απώλεια αισθήσεων

Βλάβες οξυαιμίας στο ΚΝΣ

- Βλάβη στους GABAνεργικούς νευρώνες του εγκεφαλικού φλοιού

Huang et al, PLoS One 2015;10(10):e0140324

- Τοξικότητα από τα αστροκύτταρα που περιβάλλουν τις συνάψεις τους

Li F et al, Biochem Biophys Res Commun.2011;410(4):775-9

- GABAνεργικοί νευρώνες

- ◆ Έλεγχος λειτουργικότητας άλλων νευρώνων και τελικά διαμόρφωση της συμπεριφοράς και των γνωστικών λειτουργιών όπως μάθηση, μνήμη κλπ

Huang et al, PLoS One 2015;10(10):e0140324

- Διαταραχή θερμορύθμισης

Wright et al, J Appl Physiol (1985), 2007;102(4):1357-66

Αναπνευστική οξέωση και εγκεφαλικό οίδημα

- Αύξηση νερού κατά 12,6%
- Υπερκαπνία αλλά και υποξία

Bakay & Lee JC, Brain 1968;91(4):697-706

- Αγγειοδιαστολή εγκεφαλικών αρτηριολίων
- Αύξηση εγκεφαλικής αιματικής ροής
- Αγγειοδιαστολή = αύξηση ενδοκράνιας πίεσης
 - ◆ NO
 - ◆ Κανάλια K^+ εξαρτώμενα από ATP
 - ◆ Κανάλια K^+ εξαρτώμενα από Ca^{2+}

Horiuchi et al, Stroke 2002;33(3):844-9

Παθήσεις με οξέωση και βλάβη ΚΝΣ

- Διαβητική κετοξέωση + εγκεφαλικό οίδημα

Levin, Pediatr Crit Care Med 2008;9(3):320-9

- D-γαλακτική οξέωση

Htyteet al, Nephrol Dial Transplant 2011;26(4):1432-5

- Μεθανόλη

Galvez-Ruiz et al, Saudi Med J 2015;36(5):568-74

Συμπερασματικά

- Η οξέωση προκαλεί στην καρδιά μείωση της δύναμης συστολής και ίσως την έναρξη κάποιας αρρυθμίας
- Οι δράσεις αυτές εξουδετερώνονται συνήθως από τη διέγερση του συμπαθητικού και την έκκριση κατεχολαμινών
- Η οξέωση επιδρά στην ευαισθησία της καρδιάς στην ινότροπη δράση των χορηγούμενων κατεχολαμινών

Συμπερασματικά

- Η βλάβη που προκαλεί η αναπνευστική κυρίως οξέωση στον εγκέφαλο είναι η δυσλειτουργία των GABAνεργικών νευρώνων
- Η οξεία αναπνευστική κυρίως οξέωση προκαλεί αγγειοδιαστολή των εγκεφαλικών αρτηριολίων και αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης