

Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Υγρών, Ηλεκτρολυτών και Οξεοβασικής Ισορροπίας

11ο Σεμινάριο: Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας

Κομοτηνή, 22 & 23 Σεπτεμβρίου 2017

Γαλακτική Οξέωση

*Ευάγγελος Γιαννάτος
Νεφρολόγος
Γενικό Νοσοκομείο Κεφαλονιάς*

Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Υγρών, Ηλεκτρολυτών και Οξεοβασικής Ισορροπίας

11ο Σεμινάριο: Διαταραχές οξεοβασικής ισορροπίας

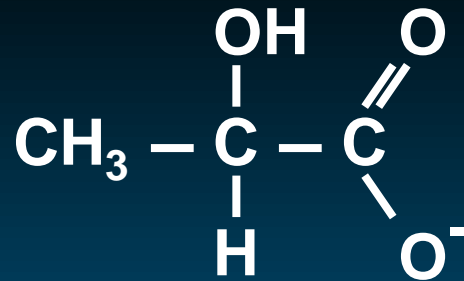
Κομοτηνή, 22 & 23 Σεπτεμβρίου 2017

**Δήλωση οικονομικών σχέσεων και
σύγκρουσης συμφερόντων**

*Ευάγγελος Γιαννάτος
Νεφρολόγος
Γενικό Νοσοκομείο Κεφαλονιάς*

Τίποτε να δηλωθεί

L- Γαλακτικό⁻



Χαμηλή συγκέντρωση στο πλάσμα: 0,5-1,5 mmol/L

Φυσιολογική Ομοιοστασία

Παραγωγή



Κατανάλωση

Συγκέντρωση Γαλακτικού⁻ στο πλάσμα > 4 mmol/L

Γαλακτική οξέωση

↑ Παραγωγή

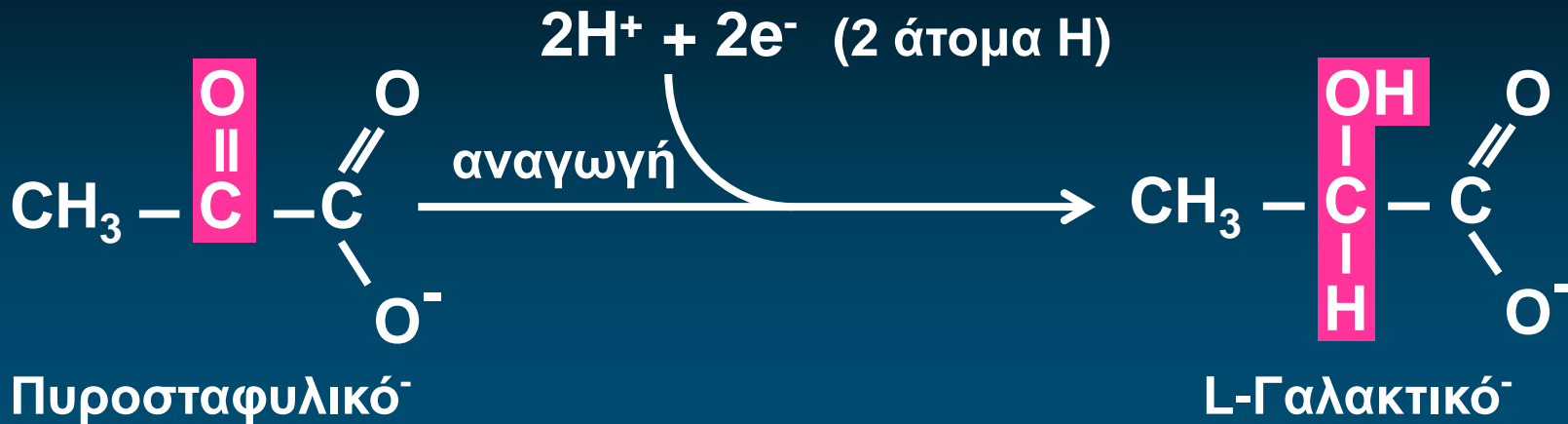


↓ Κατανάλωση

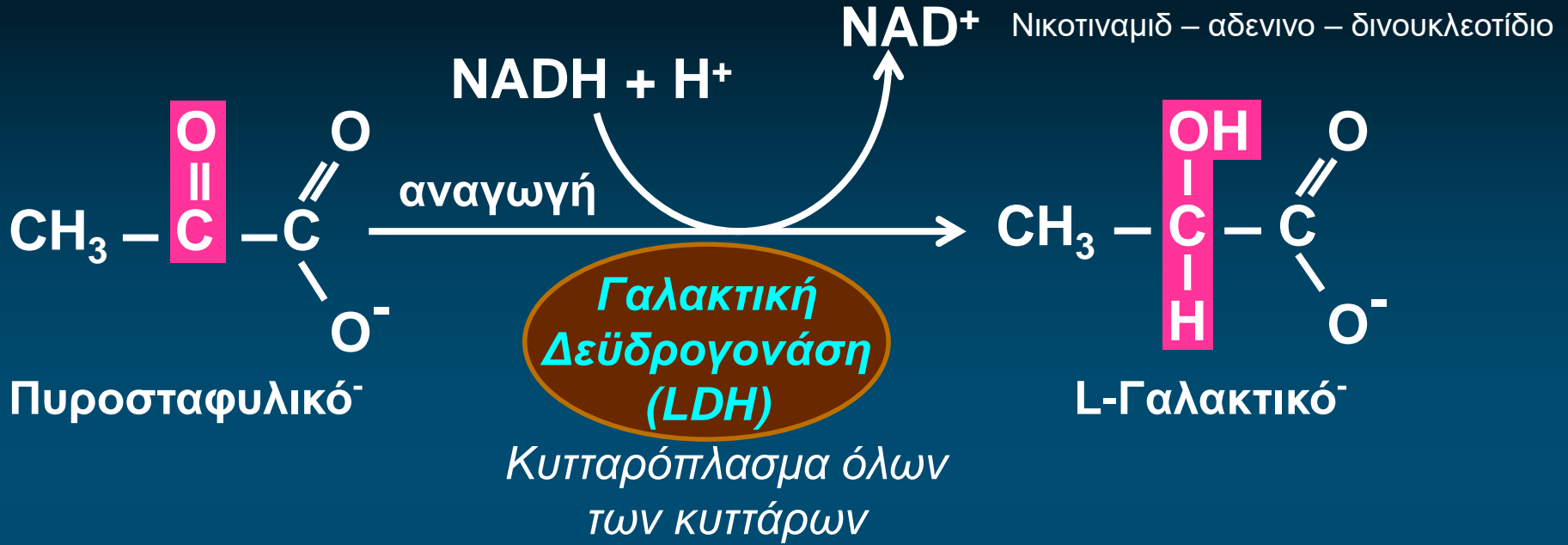
Συνήθως ↓pH, ↓HCO₃⁻,
↑Χάσμα ανιόντων

ή/και

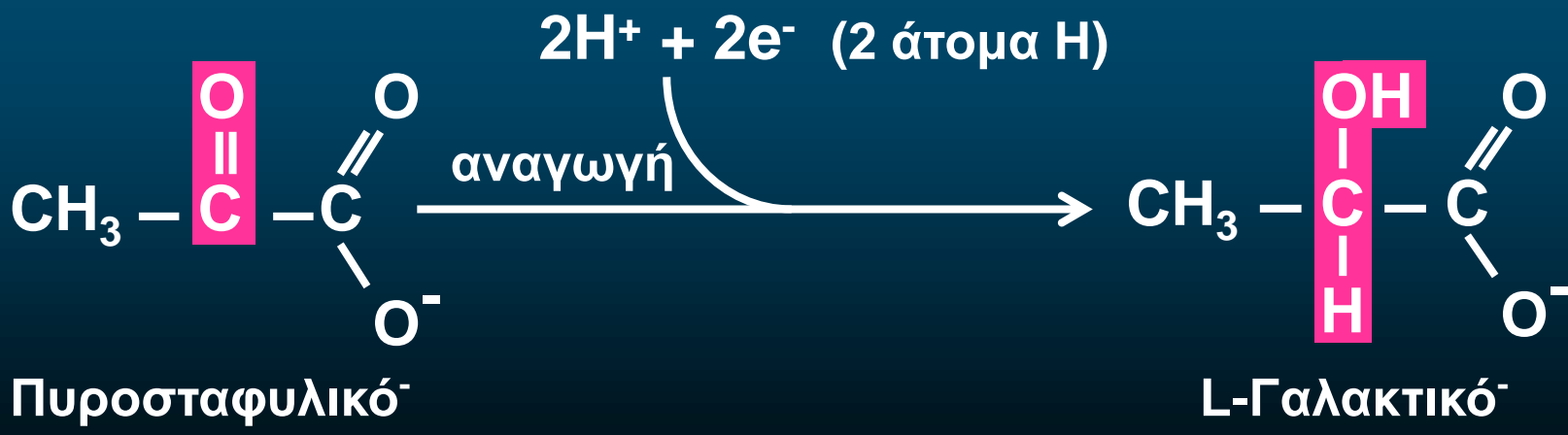
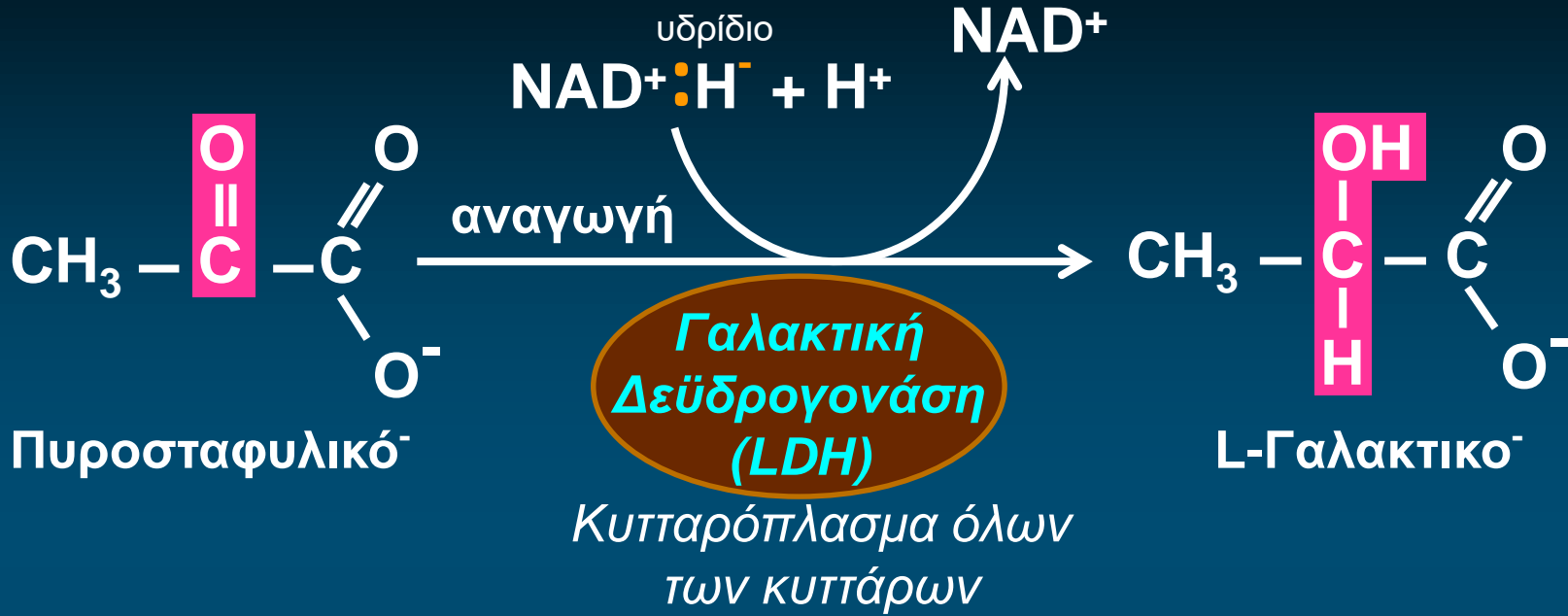
Σχηματισμός γαλακτικού



Σχηματισμός γαλακτικού

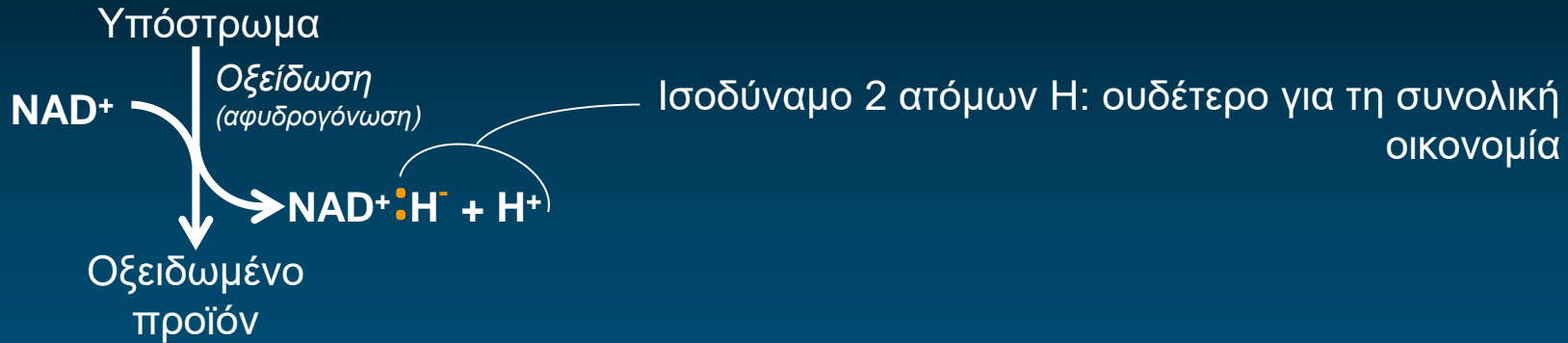


Σχηματισμός γαλακτικού



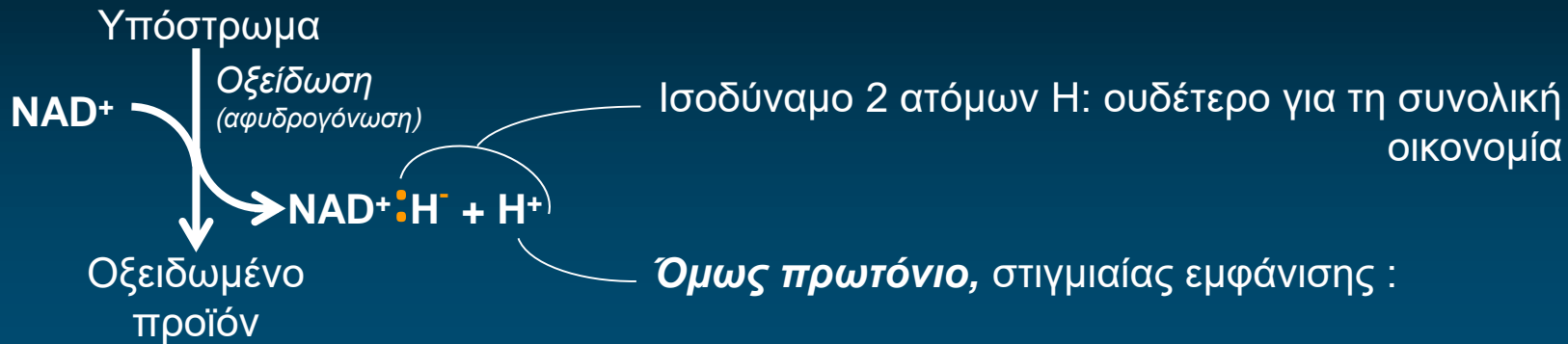
Παρένθετη πληροφορία

Σημασία του H^+ στο οξειδοαναγωγικό ζεύγος $NAD^+ / NADH + H^+$



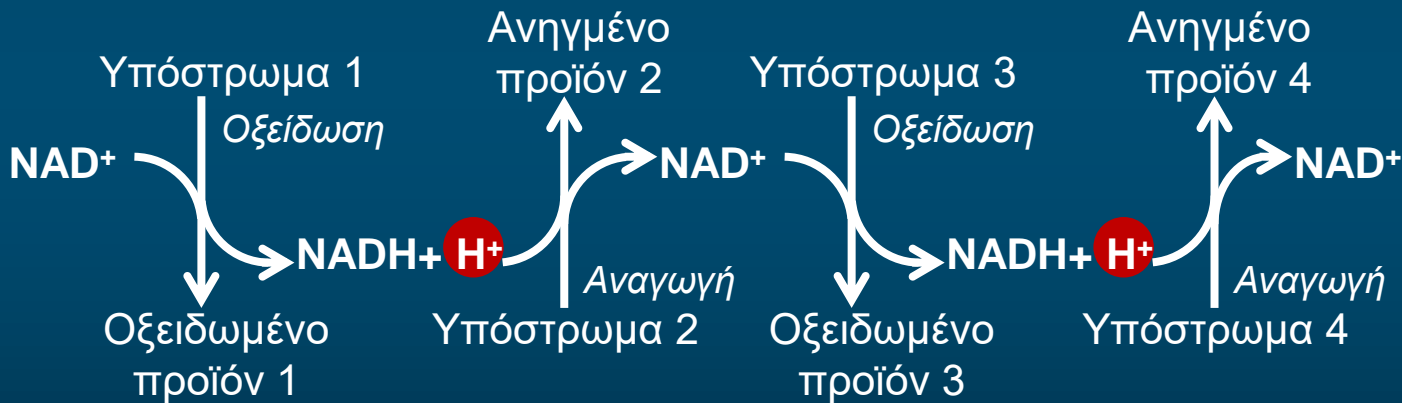
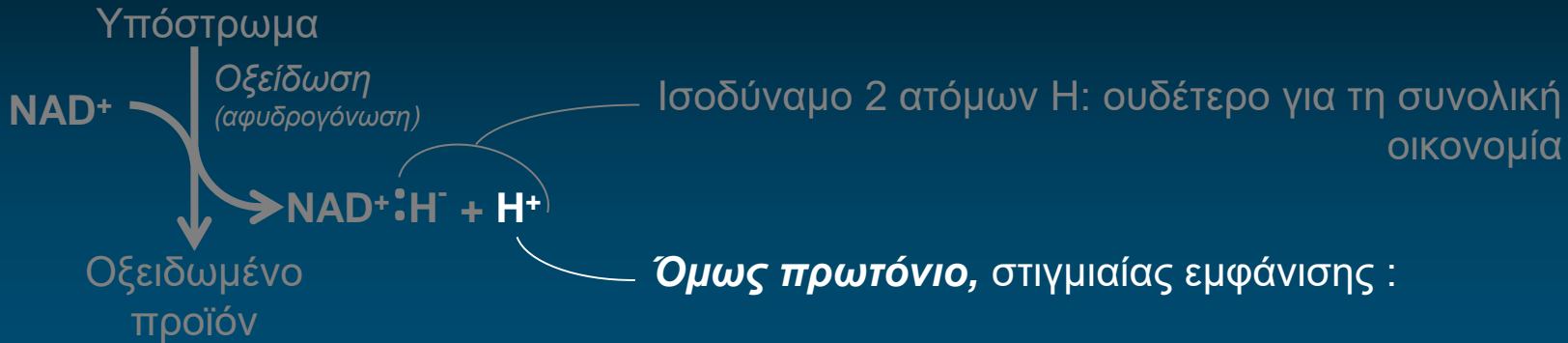
Παρένθετη πληροφορία

Σημασία του H^+ στο οξειδοαναγωγικό ζεύγος $NAD^+ / NADH + H^+$



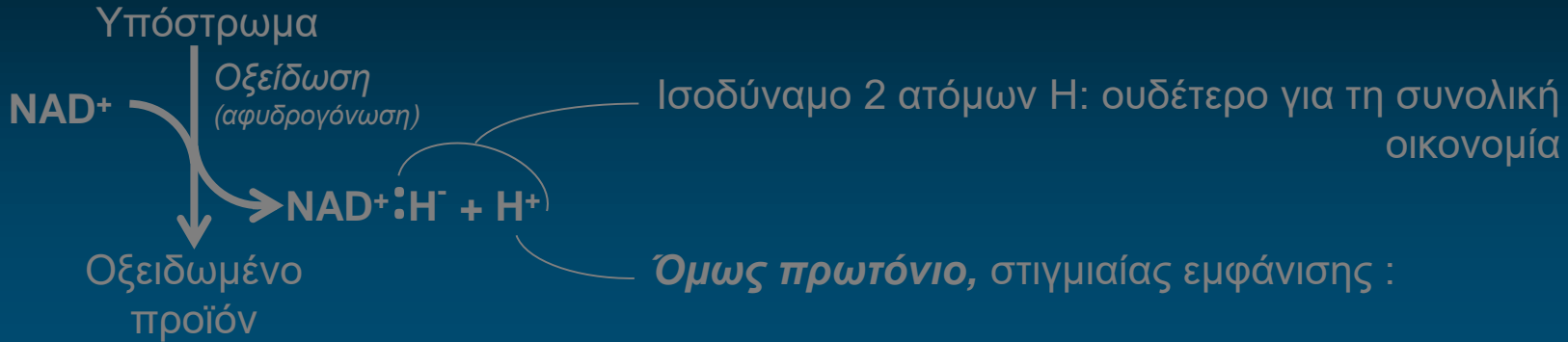
Παρένθετη πληροφορία

Σημασία του H^+ στο οξειδοαναγωγικό ζεύγος $NAD^+ / NADH + H^+$



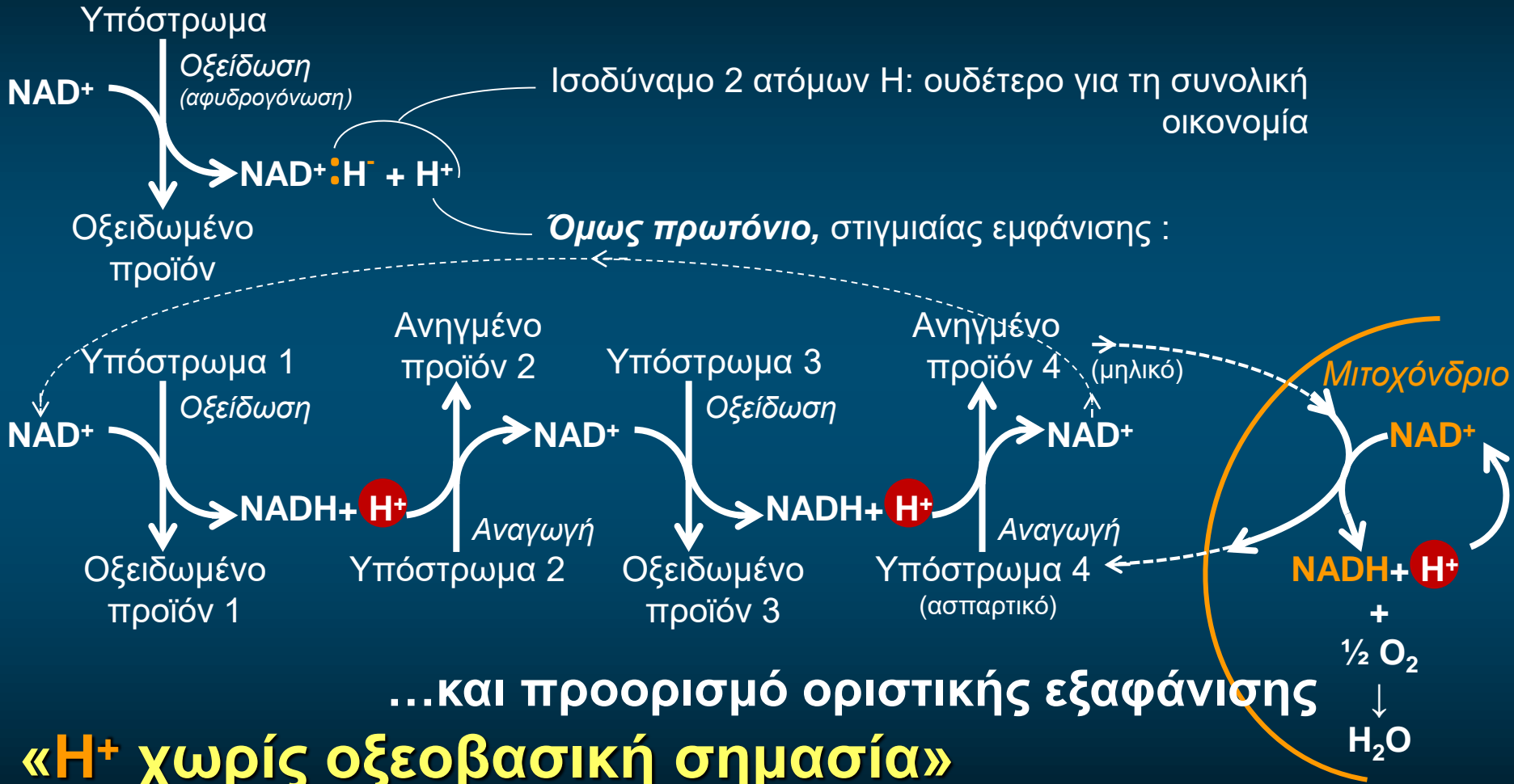
Παρένθετη πληροφορία

Σημασία του H^+ στο οξειδοαναγωγικό ζεύγος $NAD^+ / NADH + H^+$



Παρένθετη πληροφορία

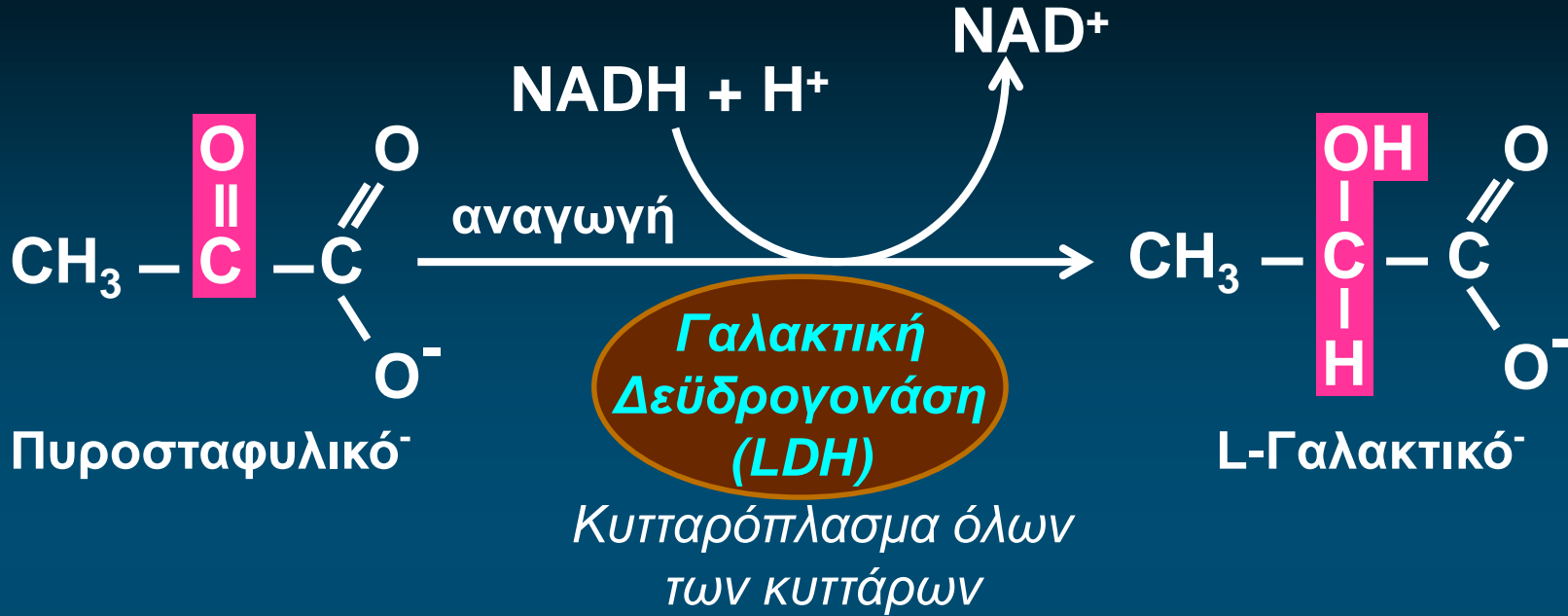
Σημασία του H^+ στο οξειδοαναγωγικό ζεύγος $NAD^+ / NADH + H^+$



Άλλωστε,

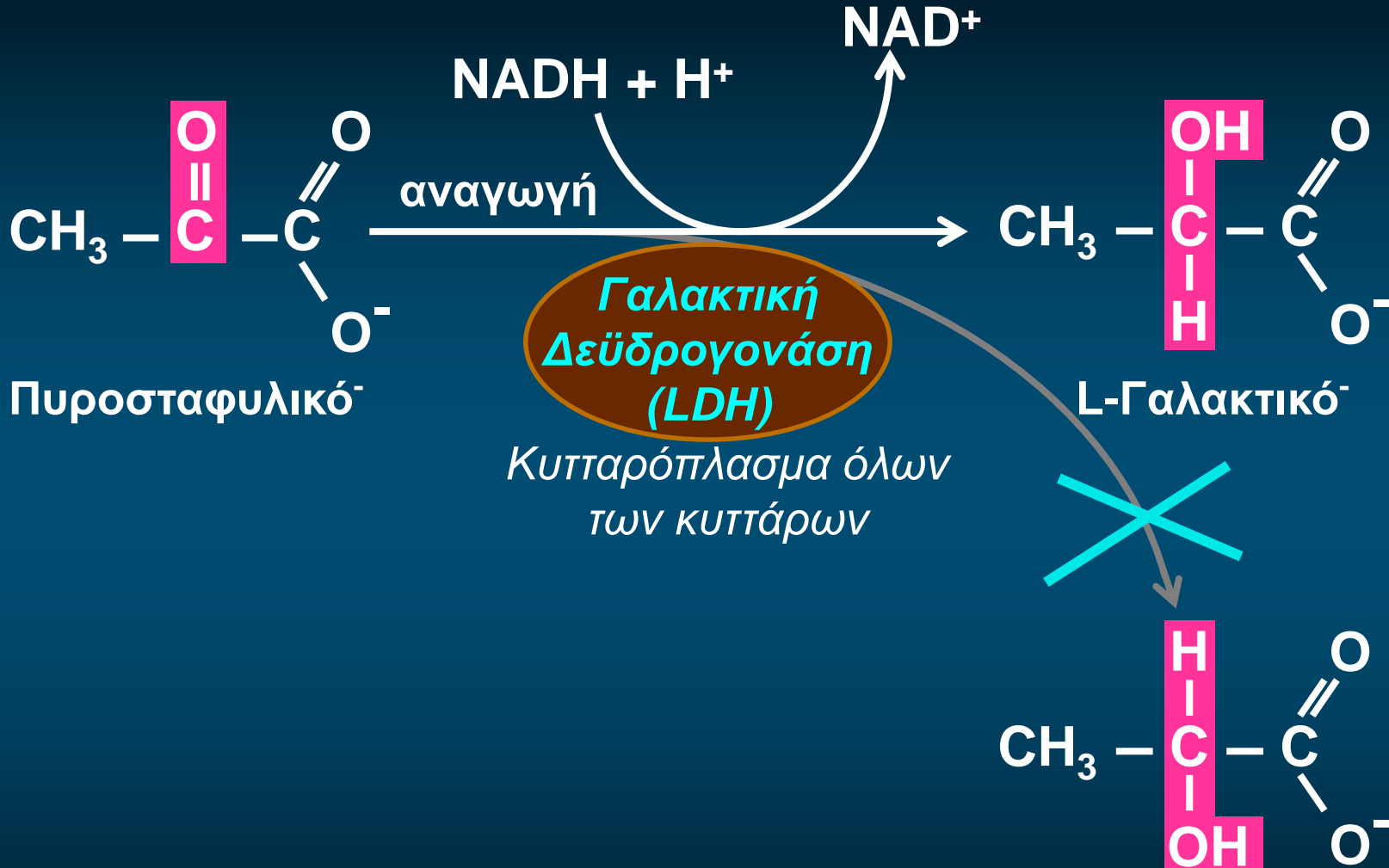
στο ισοδύναμο οξειδοαναγωγικό σύστημα $FAD/FADH_2$, δεν εμφανίζεται πρωτόνιο

Σχηματισμός γαλακτικού



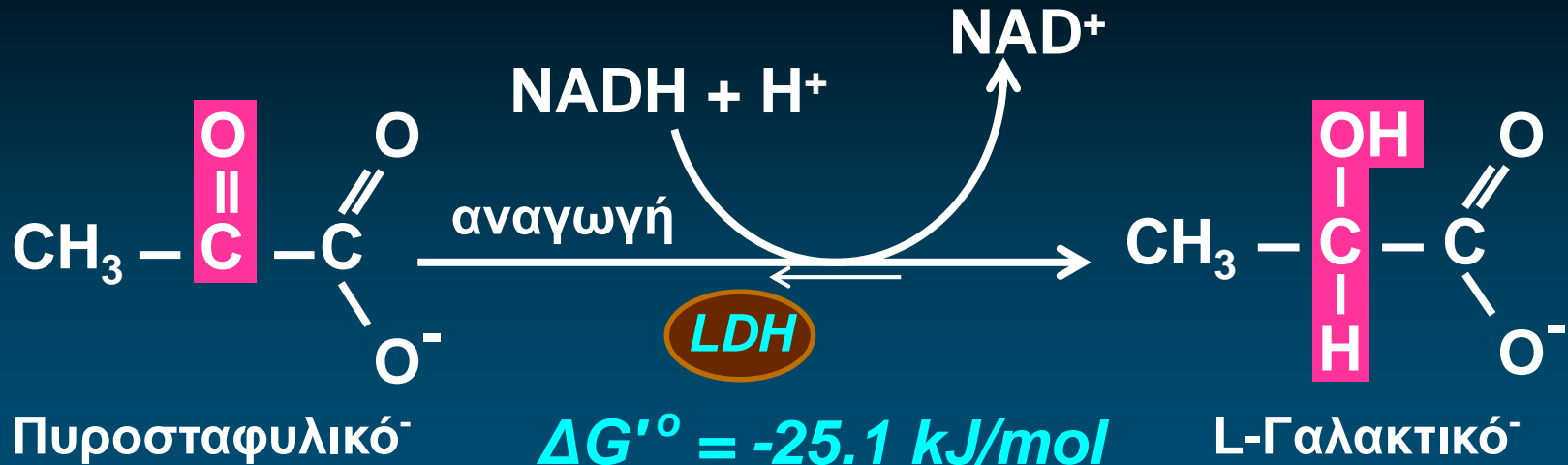
Οξεοβασικά ουδέτερη αντίδραση

Σχηματισμός γαλακτικού



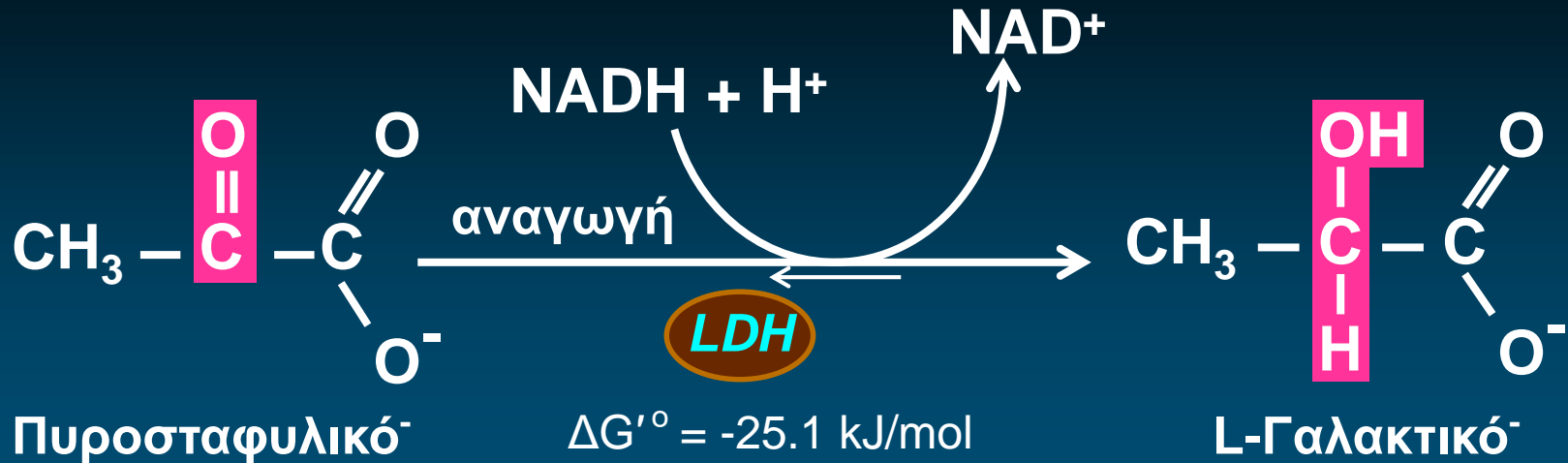
Μεταβολικό προϊόν βακτηριδίων D-Γαλακτικό⁻

Σχηματισμός γαλακτικού

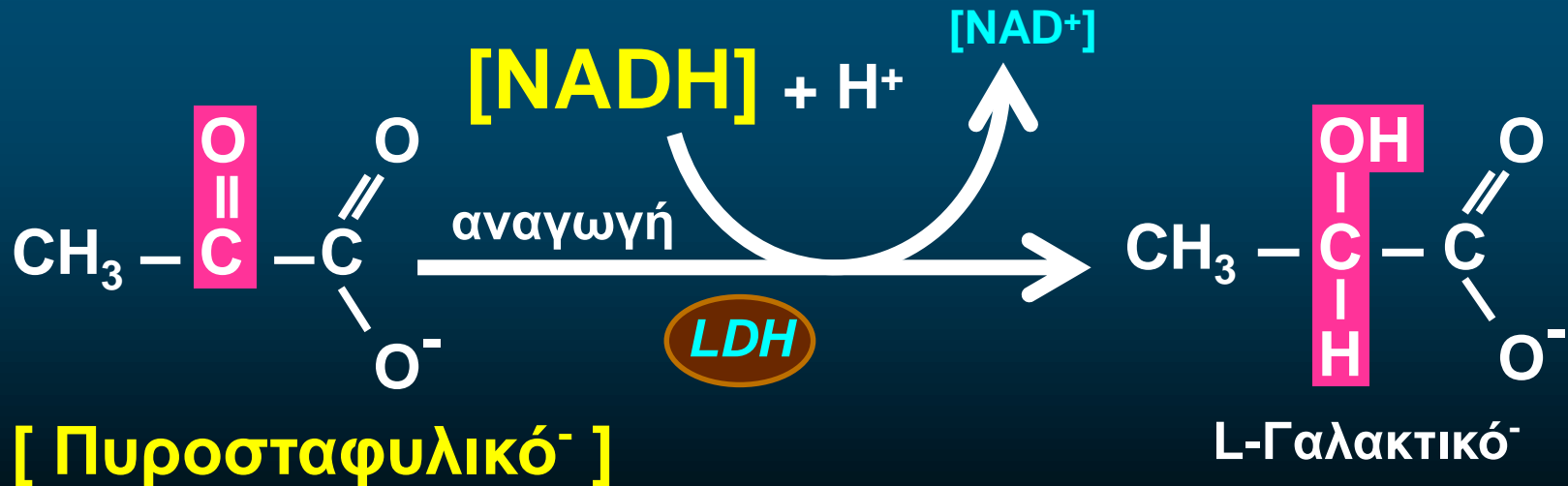


Η συνολική ισορροπία της αντίδρασης ευνοεί έντονα το σχηματισμό γαλακτικού

Σχηματισμός γαλακτικού

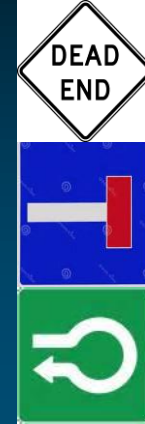
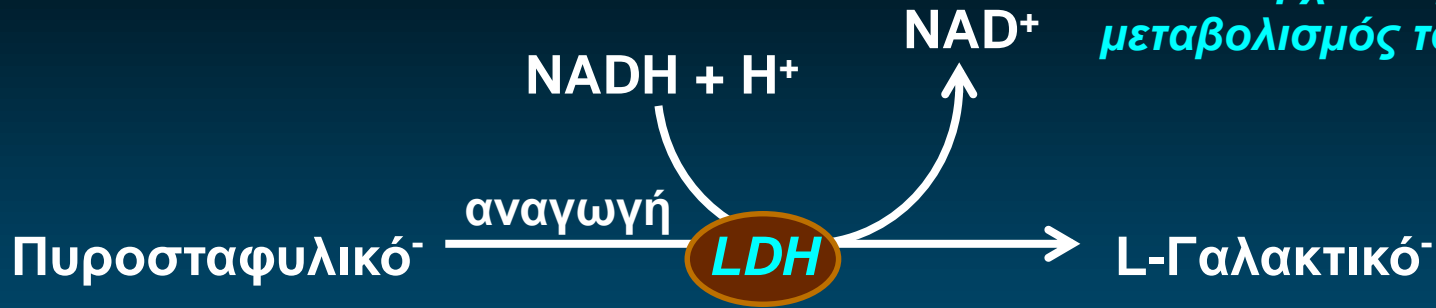


Η συνολική ισορροπία της αντίδρασης ευνοεί έντονα το σχηματισμό γαλακτικού



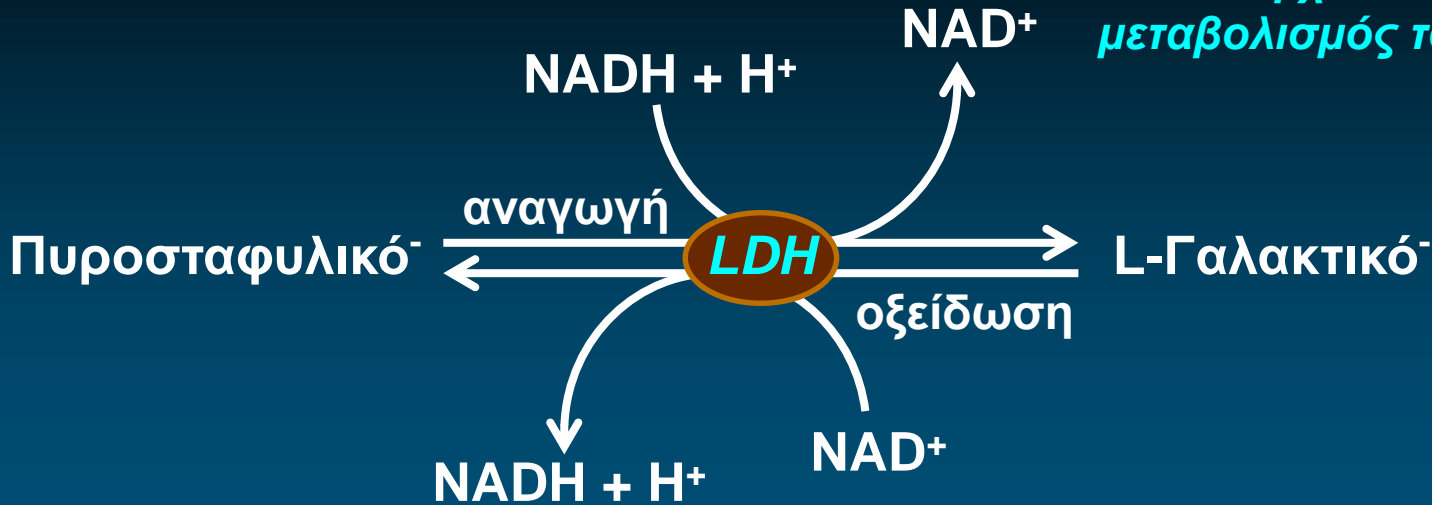
Μεταβολισμός γαλακτικού

Δεν υπάρχει παραπέρα οξειδωτικός μεταβολισμός του γαλακτικού



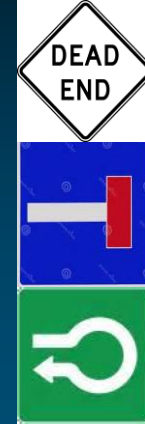
Μεταβολισμός γαλακτικού

Δεν υπάρχει παραπέρα οξειδωτικός μεταβολισμός του γαλακτικού



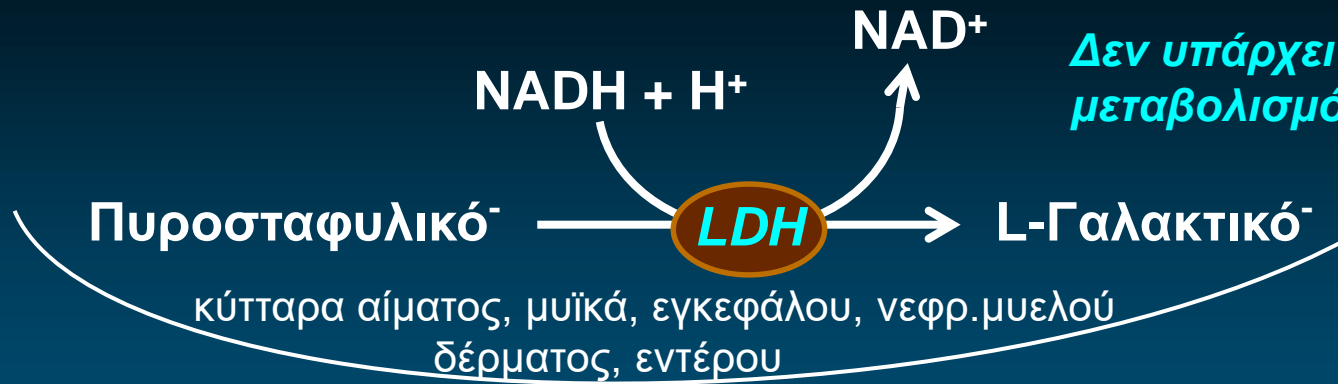
ΑΝΤΙΣΤΡΕΠΤΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

Μοναδική μεταβολική διέξοδος, η μετατροπή πίσω σε πυροσταφυλικό



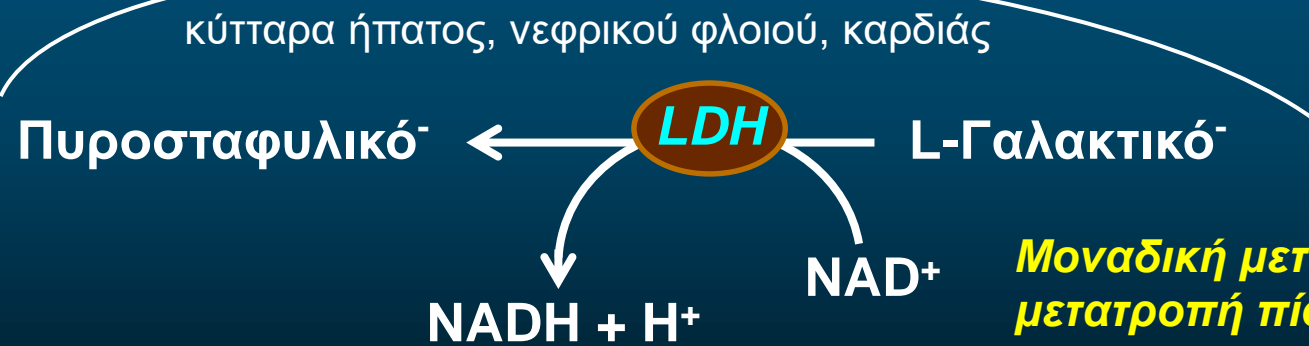
Αλλά...

Μεταβολισμός γαλακτικού

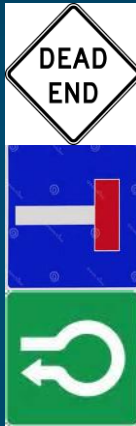


Δεν υπάρχει παραπέρα οξειδωτικός μεταβολισμός του γαλακτικού

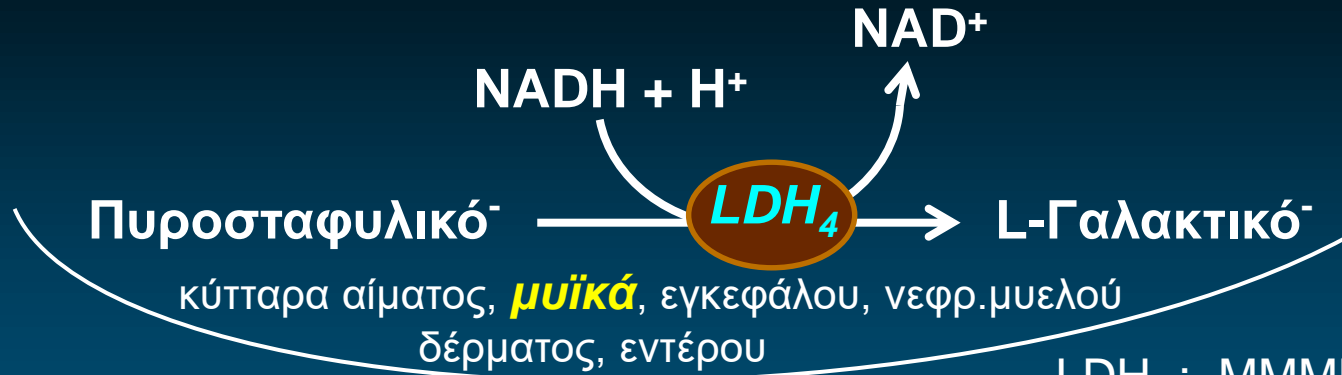
...σε διαφορετικά κύτταρα



Μοναδική μεταβολική διέξοδος, η μετατροπή πίσω σε πυροσταφυλικό



Μεταβολισμός γαλακτικού



LDH₅: MMMM



K_m πυροσταφ.

LDH₄: HMMM



K_m πυροσταφ.

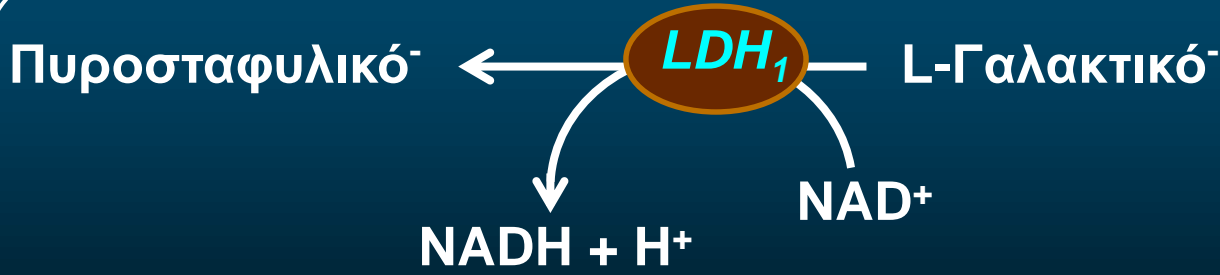
... ..

LDH₁: HHHH



K_m πυροσταφ.

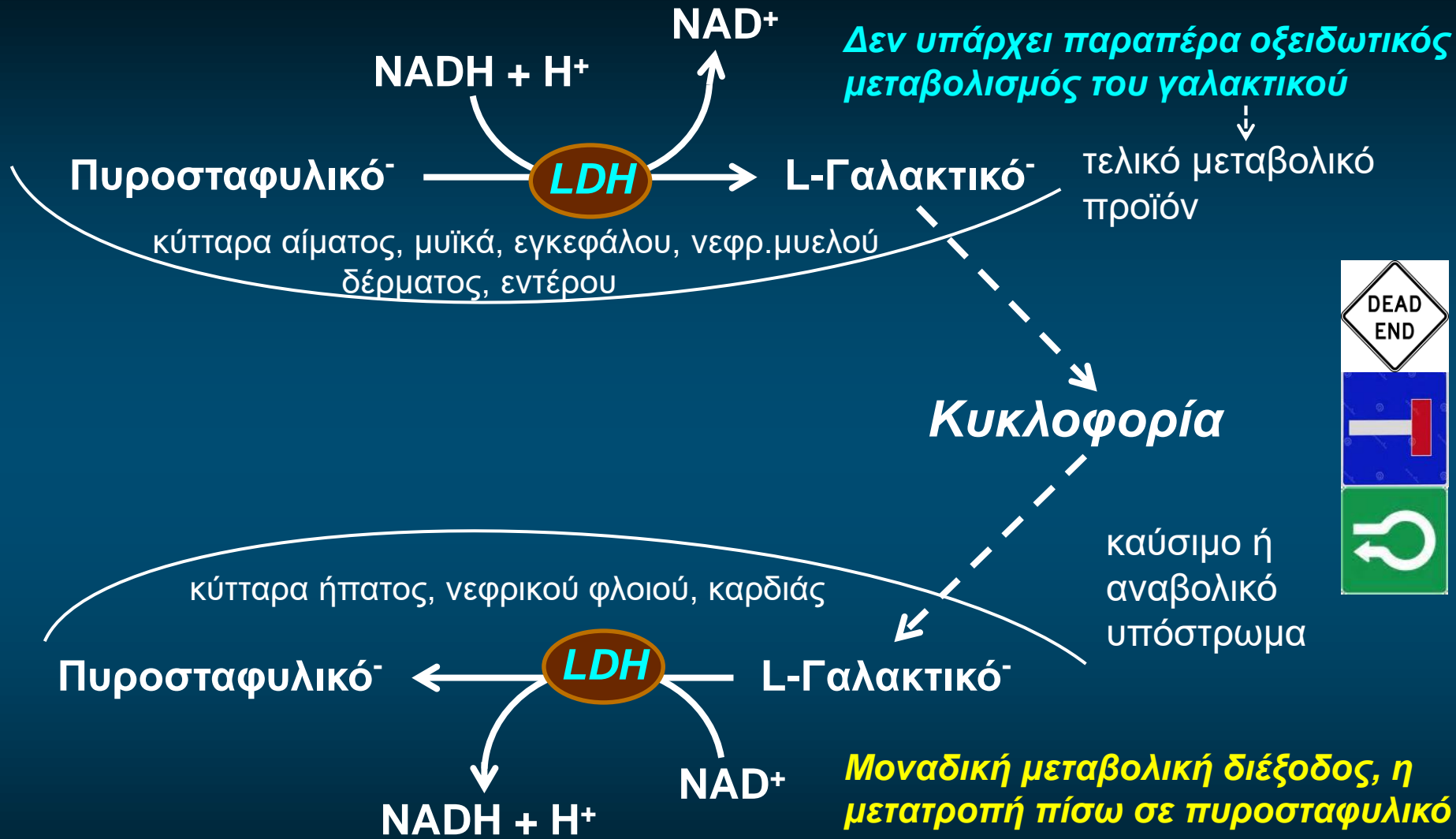
κύτταρα ήπατος, νεφρικού φλοιού, **καρδιάς**



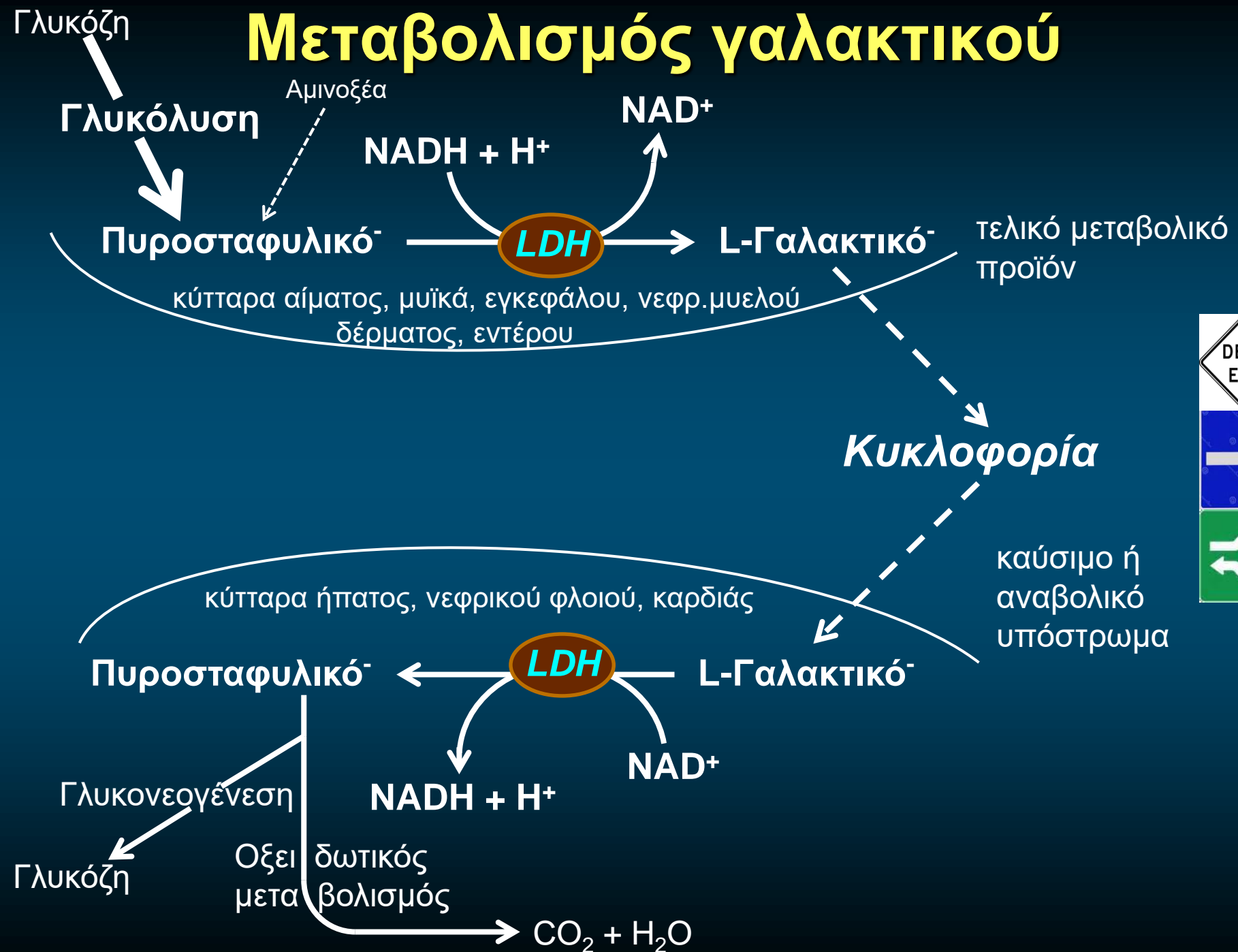
σε διαφορετικά κύτταρα
 ...διαφορετικά ισοένζυμα LDH

$K_m^{\text{πυροσταφ.}} = [\text{Πυροσταφυλικό}^-] \rightarrow \frac{1}{2} V_{max}$

Μεταβολισμός γαλακτικού

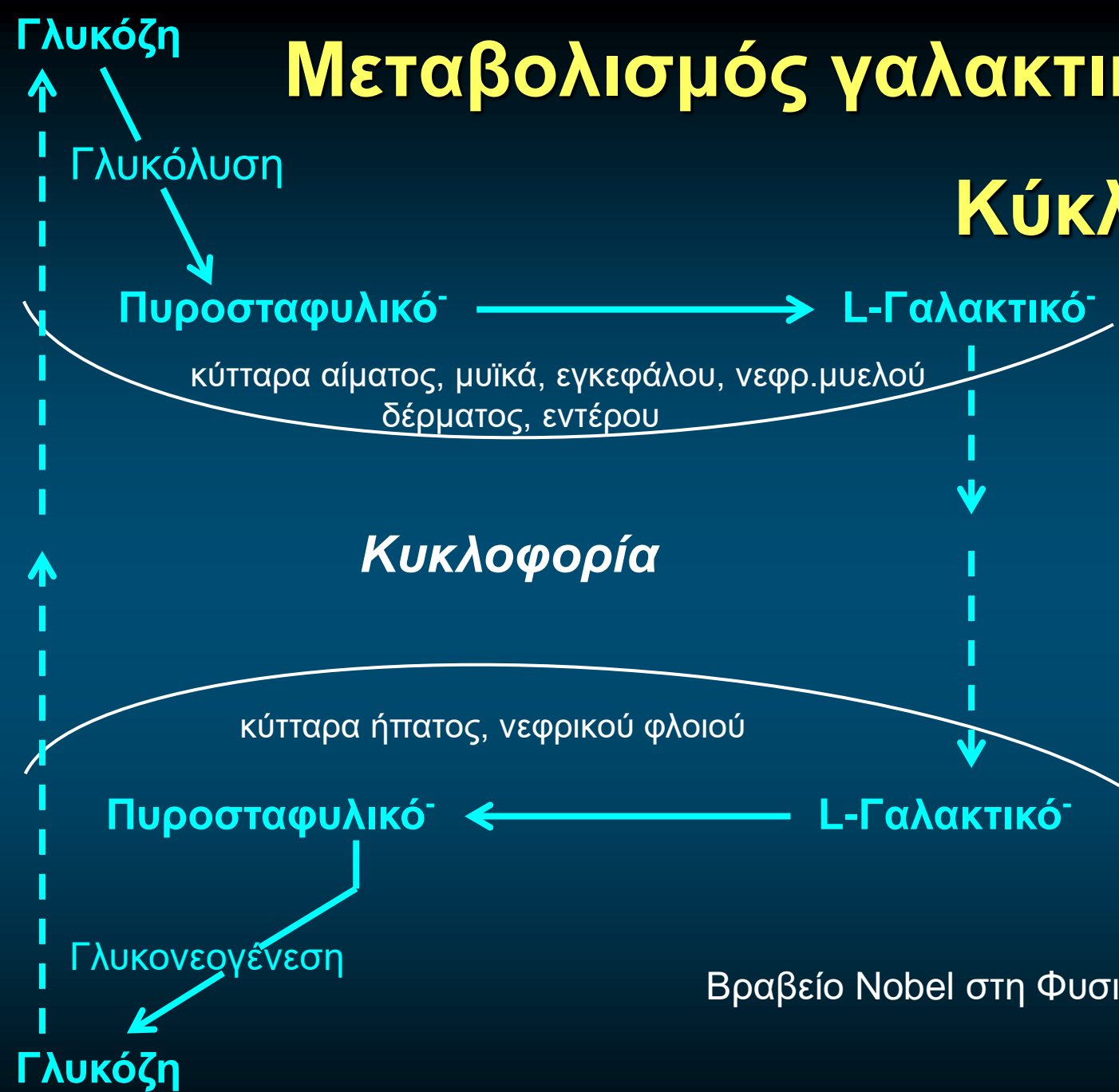


Μεταβολισμός γαλακτικού



Μεταβολισμός γαλακτικού

Κύκλος Cori



Carl and Gerty Cori

Βραβείο Nobel στη Φυσιολογία ή Ιατρική 1947

Μεταβολισμός γαλακτικού - Κύκλος Cori

*Μια απλή ενζυμική κατάλυση
προς την ίδια τη φυσική
κατεύθυνση της αντίδρασης*



κύτταρα αίματος, μυϊκά, εγκεφάλου, νεφρ.μυελού
δέρματος, εντέρου

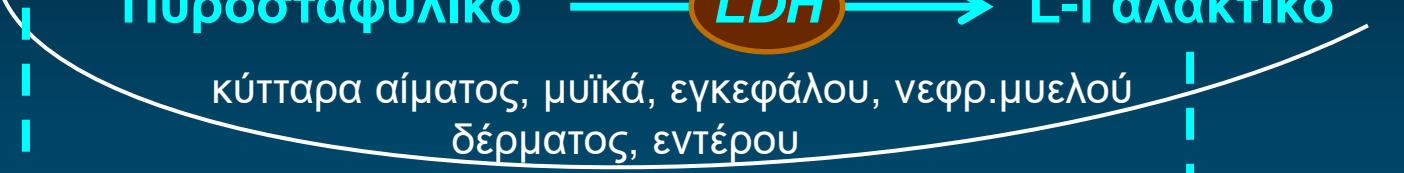
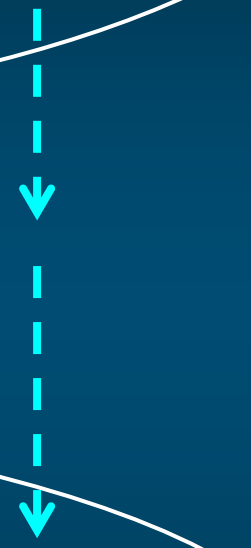
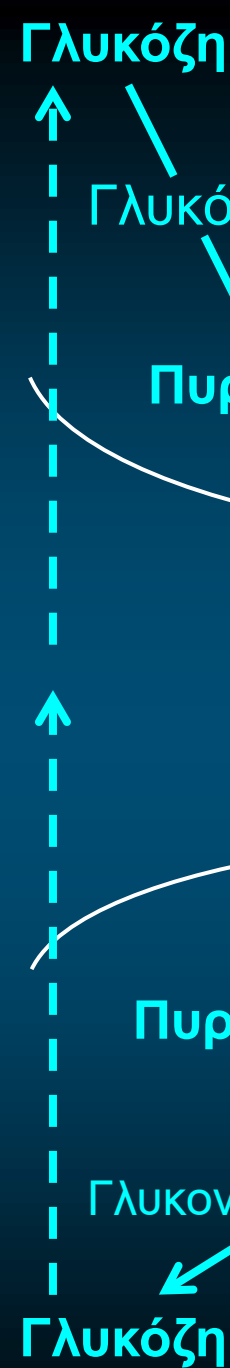
Κυκλοφορία

κύτταρα ήπατος, νεφρικού φλοιού



Γλυκονεογένεση

Γλυκόζη



Μεταβολισμός γαλακτικού - Κύκλος Cori

*Μια απλή ενζυμική κατάλυση
προς την ίδια τη φυσική
κατεύθυνση της αντίδρασης*



κύτταρα αίματος, μυϊκά, εγκεφάλου, νεφρ.μυελού
δέρματος, εντέρου

**Ταχύτατη
κλιμάκωση
ακραίας
υπεργαλακταιμίας**
όταν οι κυτταρικές
μεταβολικές συνθήκες
είναι κατάλληλες

Κυκλοφορία

κύτταρα ήπατος, νεφρικού φλοιού



Γλυκονεογένεση

Γλυκόζη

Γλυκόλυση

Γλυκόζη

Μεταβολισμός γαλακτικού - Κύκλος Cori



Μεταβολισμός γαλακτικού - Κύκλος Cori

Ποσοτικά μεγέθη

Γλυκόζη

Γλυκόλυση

Πυροσταφυλικό⁻ → L-Γαλακτικό⁻

κύτταρα αίματος, μυϊκά, εγκεφάλου, νεφρ.μυελού
δέρματος, εντέρου

Κυκλοφορία

κύτταρα ήπατος, νεφρικού φλοιού

Πυροσταφυλικό⁻ ← L-Γαλακτικό⁻

Γλυκονεογένεση

Γλυκόζη

Μέσος ημερήσιος βασικός ρυθμός ανακύκλωσης γαλακτικού : 20 mEq/kg (εύρος 15-25)

~1400 mEq για άτομο 70kg ή ~1 mEq/ώρα

Μέγιστος (υπολογιζόμενος) ρυθμός απομάκρυνσης 4 mEq/ώρα για το ήπαρ και 4 mEq/ώρα για τους νεφρούς.

Είναι αδύνατον να φθάσει τους μέγιστους ρυθμούς παραγωγής

70 % της απομάκρυνσης από το ήπαρ κυρίως με γλυκονεογένεση

Γλυκόλυση

Αντιδρώντα

Προϊόντα

Γλυκόζη

Εξοκινάση



1

2

Φωσφοφρουκτοκινάση-1

PFK-1



3

4

5

Κυτταρόπλασμα

2 × (3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη)



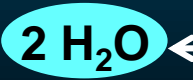
6



7

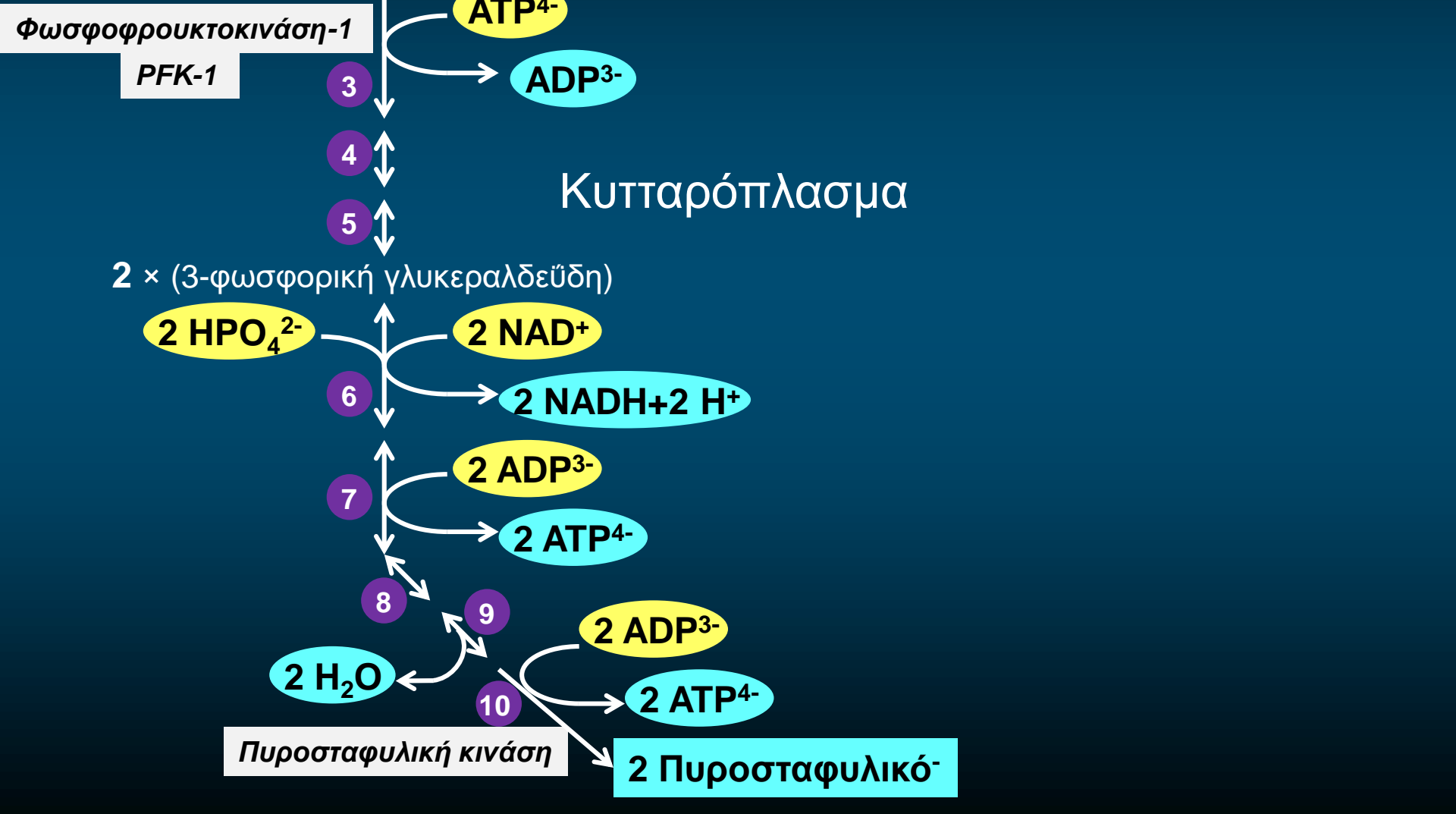
8

9



10

Πυροσταφυλική κινάση

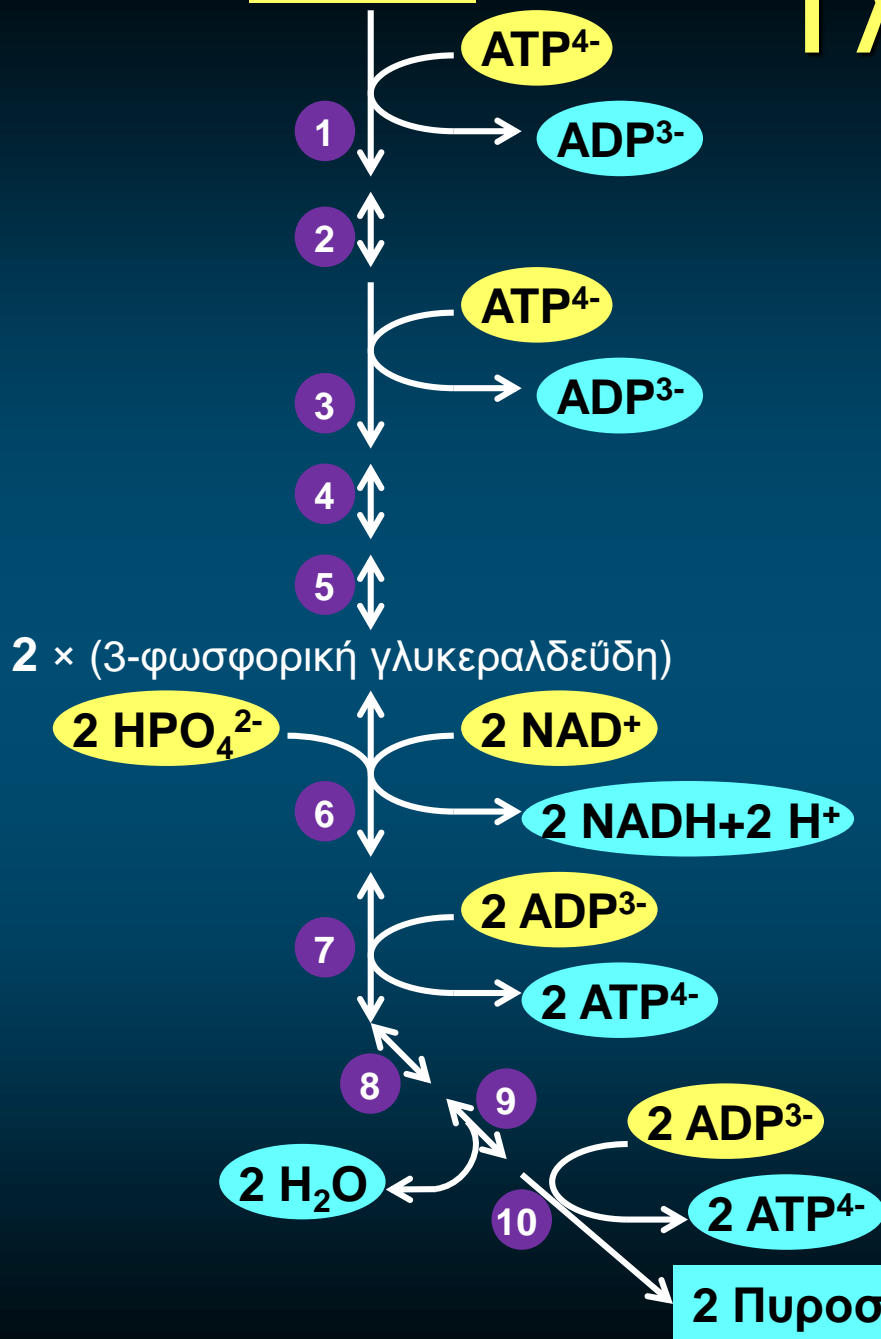


Γλυκόζη

Γλυκόλυση

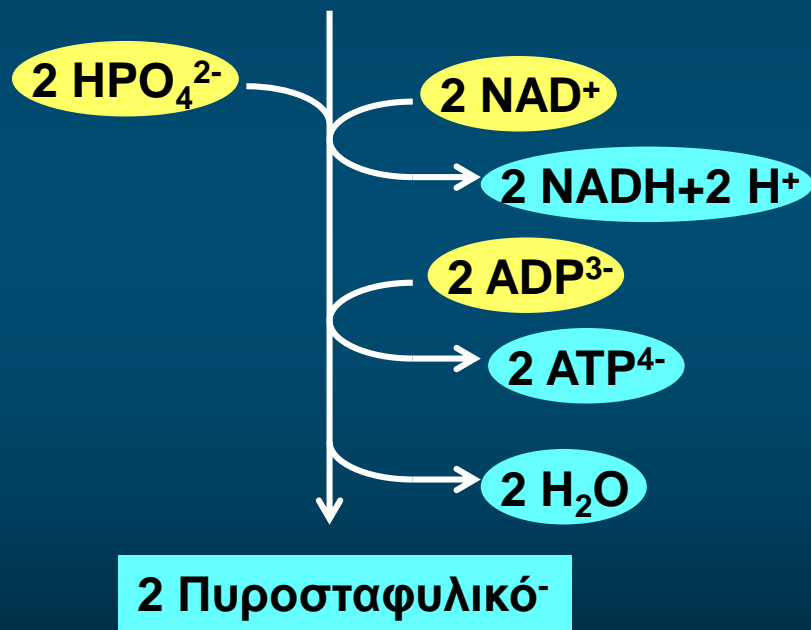
Αντιδρώντα

Προϊόντα

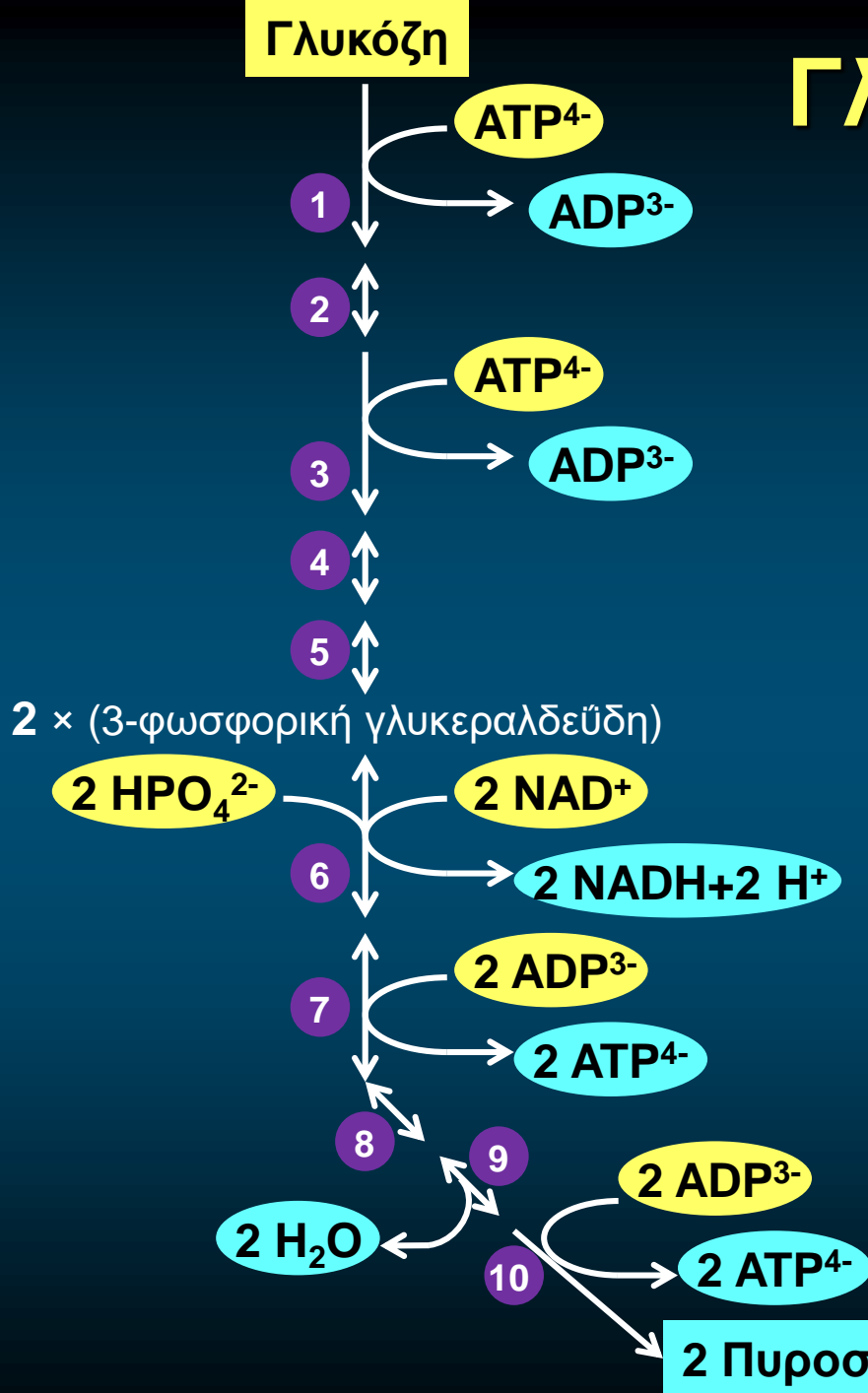


ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

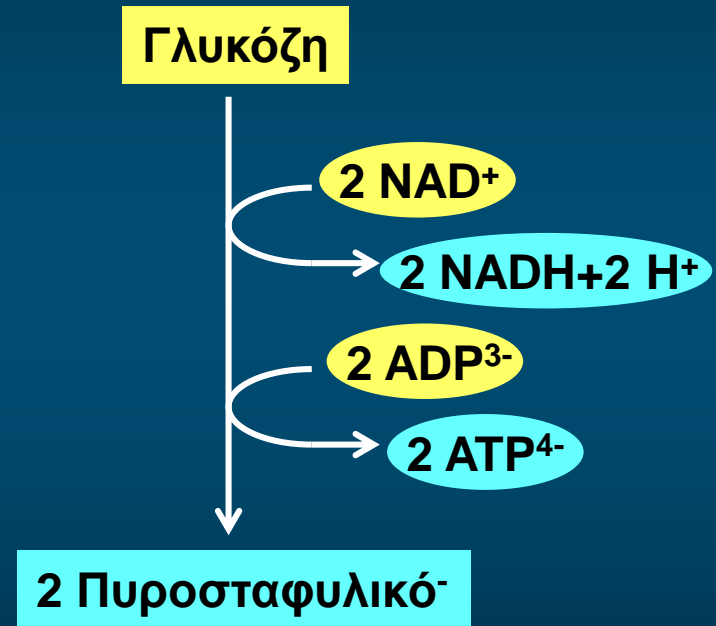
Γλυκόζη



Γλυκόλυση



ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ



Οξεοβασικά ουδέτερη αντίδραση

Γλυκόζη

Γλυκόλυση

Αντιδρώντα

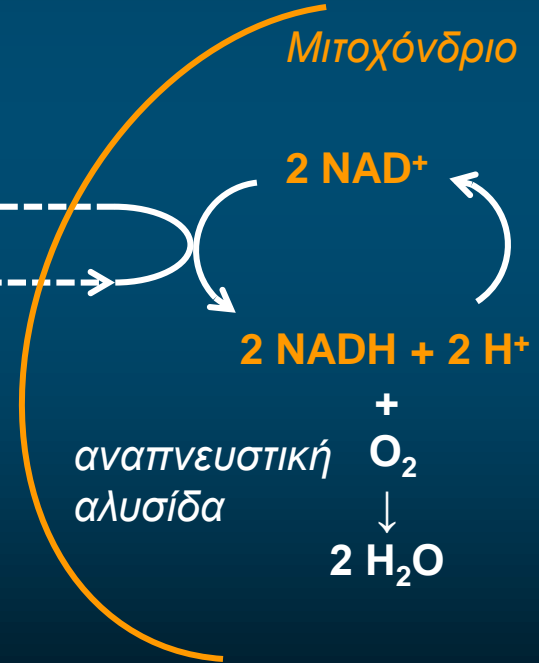
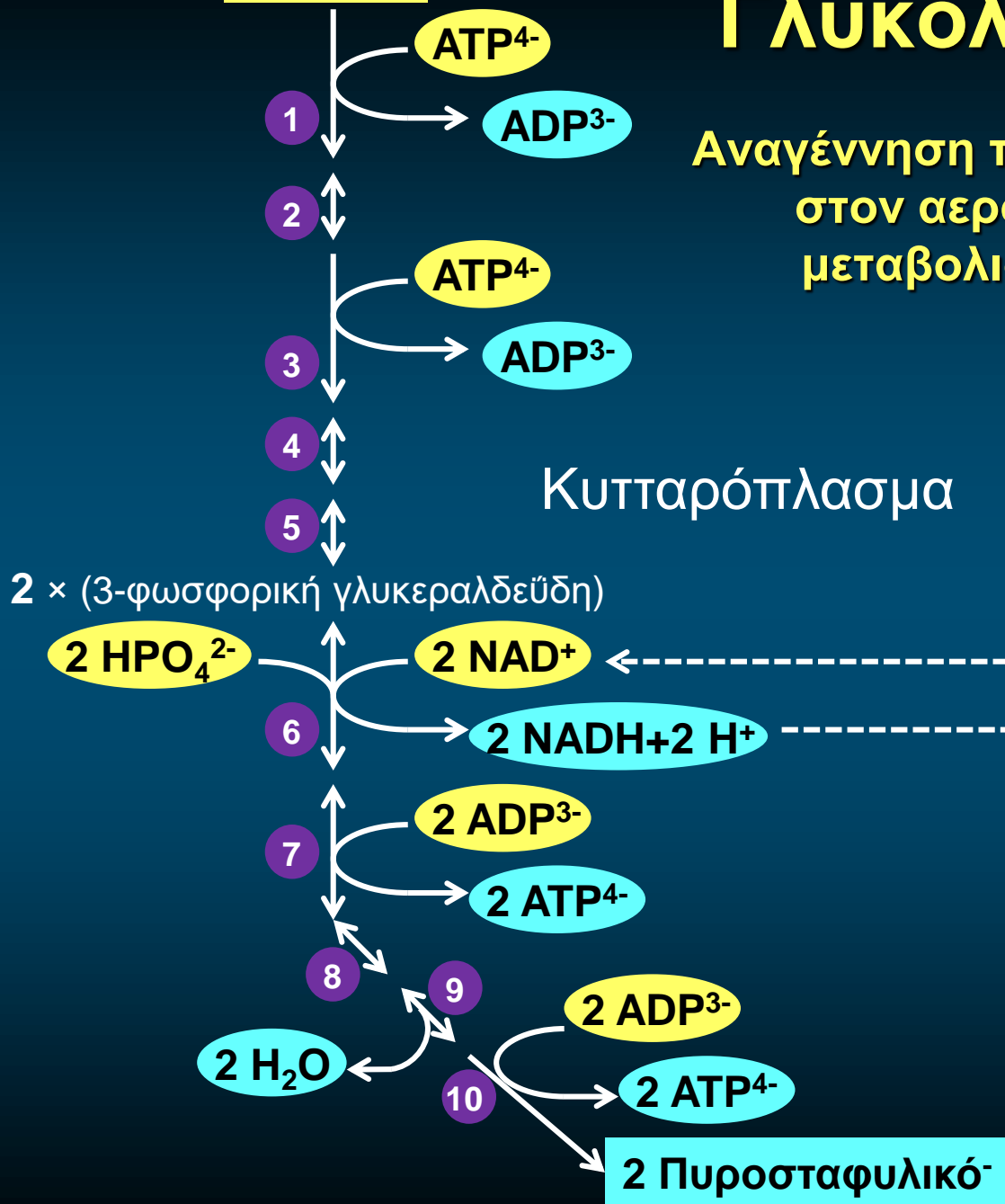
Προϊόντα

Αναγέννηση του NAD^+
στον αερόβιο
μεταβολισμό

Κυτταρόπλασμα

Μιτοχόνδριο

2 x (3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη)



2 Πυροσταφυλικό⁻

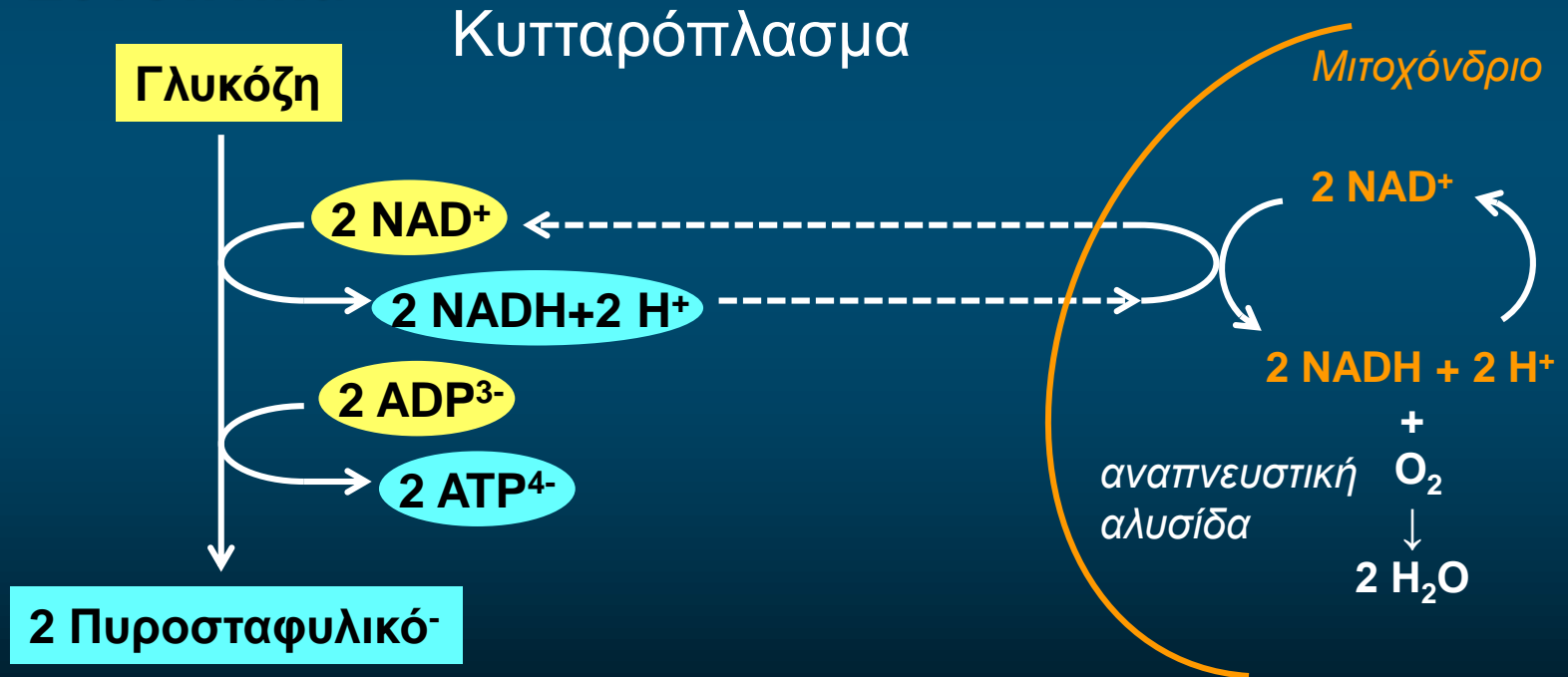
Γλυκόλυση

Αντιδρώντα

Προϊόντα

Αναγέννηση του NAD^+
στον αερόβιο
μεταβολισμό

Συνοπτικά



Ρύθμιση Γλυκόλυσης

Αντιδρώντα

Προϊόντα

Γλυκόζη

Εξοκινάση

1

ATP⁴⁻

ADP³⁻

2

Φωσφοφρουκτοκινάση-1

3

ATP⁴⁻

ADP³⁻

4

5

Κυτταρόπλασμα

2 × (3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη)

2 HPO₄²⁻

2 NAD⁺

6

2 NADH+2 H⁺

7

2 ADP³⁻

2 ATP⁴⁻

8

2 ADP³⁻

2 H₂O

10

2 ATP⁴⁻

Πυροσταφυλική κινάση

2 Πυροσταφυλικό⁻

Αρχή ενεργειακής ρύθμισης των κυττάρων

Κατανάλωση ATP



Παραγωγή ATP

[ATP] ~ C

Ρύθμιση Γλυκόλυσης

Αντιδρώντα

Προϊόντα

Γλυκόζη

Εξοκινάση

1



2

Φωσφοφρουκτοκινάση-1

PFK-1

3



4

5

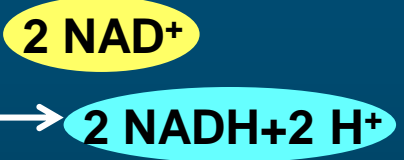
Κυτταρόπλασμα



2 × (3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη)



6



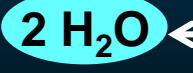
7



8



10



Πυροσταφυλική κινάση

2 Πυροσταφυλικό⁻

Αρχή ενεργειακής ρύθμισης των κυττάρων



[ATP] ~ C

Ρύθμιση Γλυκόλυσης

Αντιδρώντα

Προϊόντα

Γλυκόζη

Εξοκινάση



1
2

Φωσφοφρουκτοκινάση-1

PFK-1

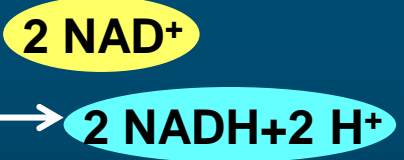


3
4
5



Κυτταρόπλασμα

2 × (3-φωσφορική γλυκεραλδεΐδη)



6
7

1,6-Διφωσφορική φρουκτόζη



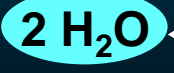
Αρχή ενεργειακής ρύθμισης των κυττάρων



[ATP] ~ C

ATP
Ακετυλο-CoA
Λιπαρά οξέα

8
9
10



Πυροσταφυλική κινάση

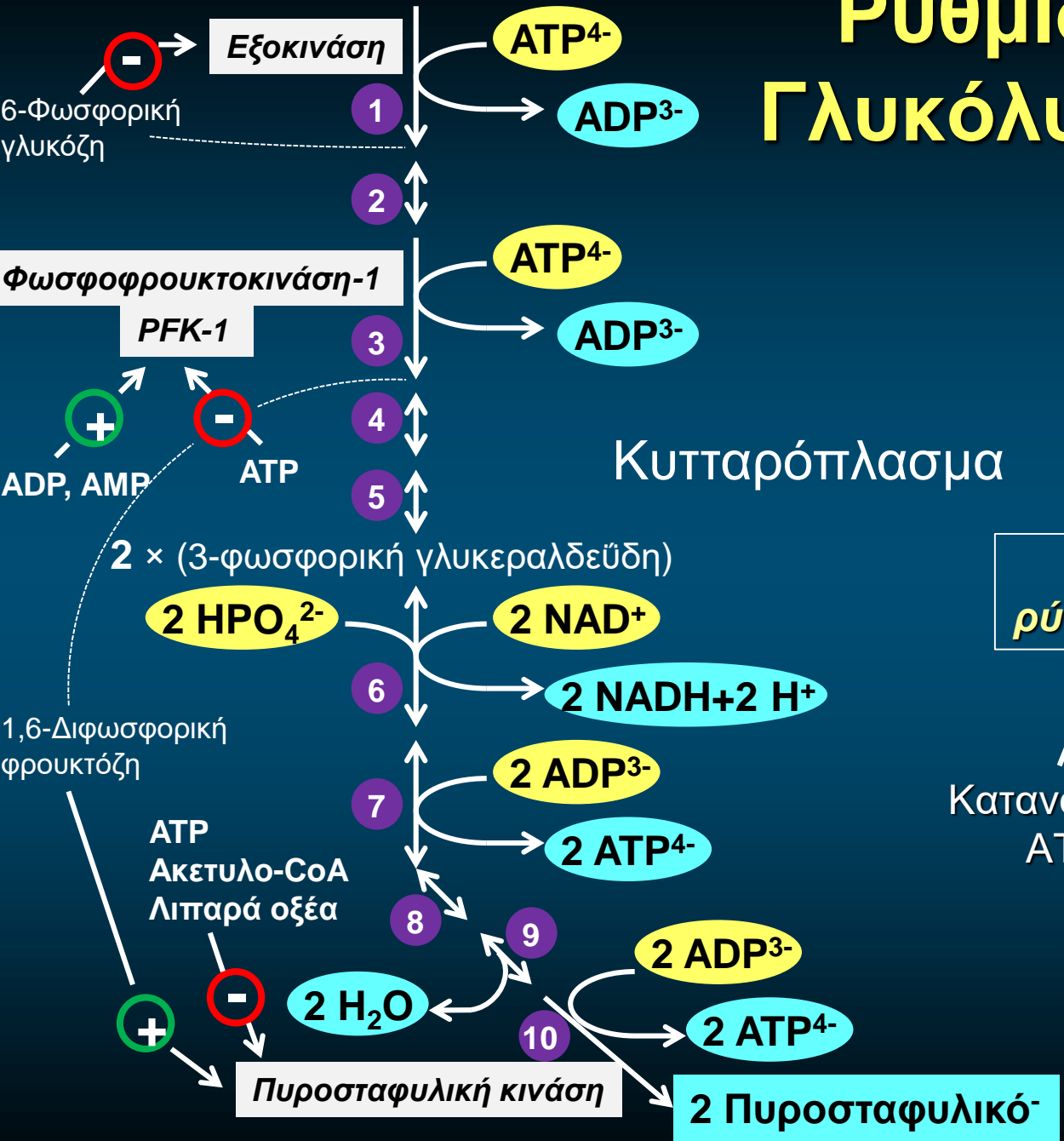
2 Πυροσταφυλικό⁻

Ρύθμιση Γλυκόλυσης

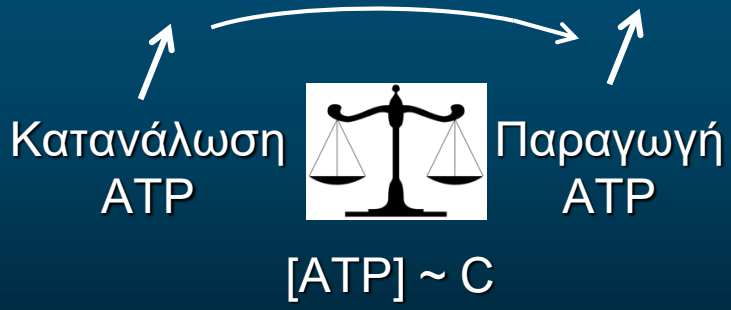
Αντιδρώντα

Προϊόντα

Γλυκόζη

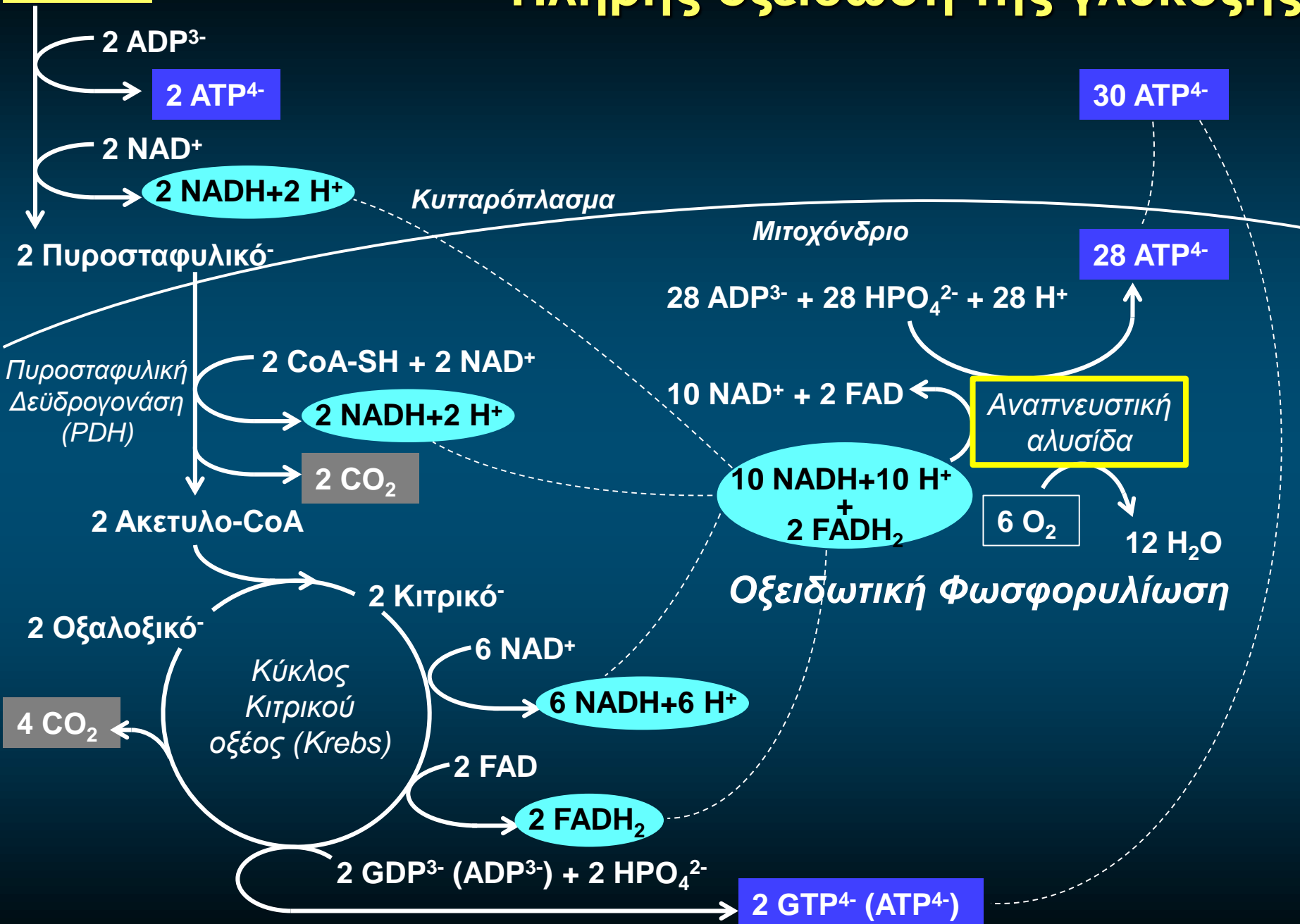


Αρχή ενεργειακής ρύθμισης των κυττάρων



Γλυκόζη

Πλήρης οξείδωση της γλυκόζης



Γλυκόζη

Πλήρης οξείδωση της γλυκόζης

Κίνηση, διαμεμβρανική μεταφορά, σύνθεση μακρομορίων

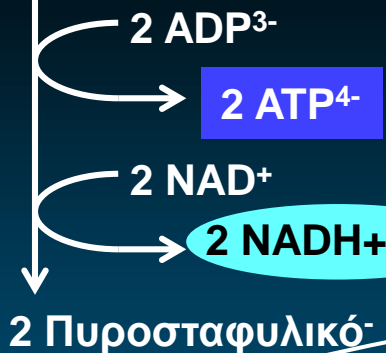
Βιολογικό έργο

30 ATP⁴⁻

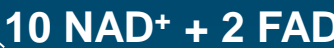
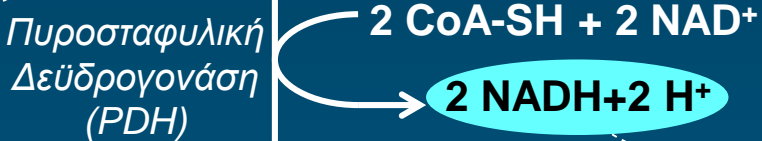


Κυτταρόπλασμα

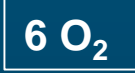
Μιτοχόνδριο



28 ATP⁴⁻



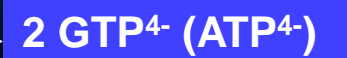
Αναπνευστική αλυσίδα



Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

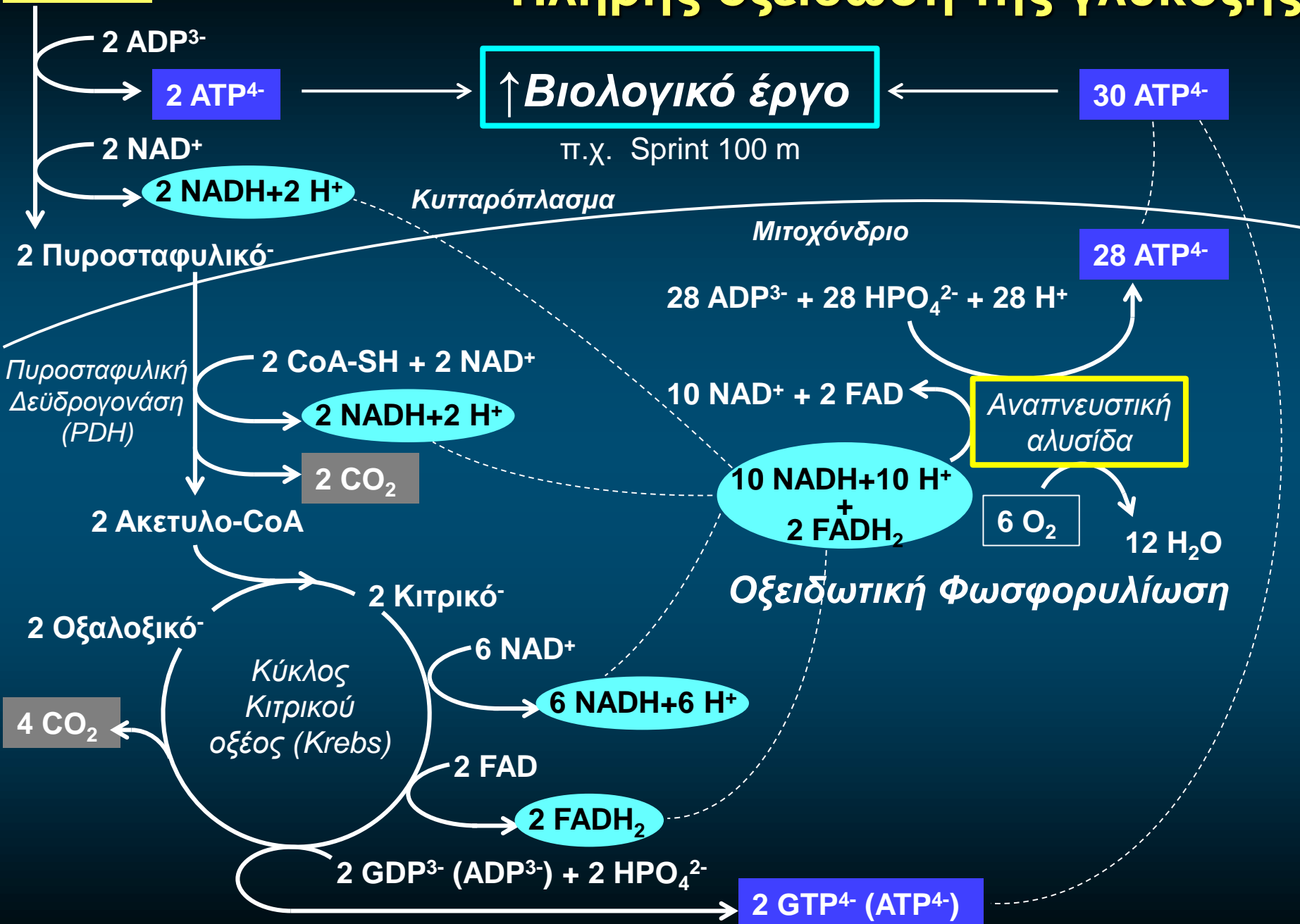


Κύκλος Κιτρικού οξέος (Krebs)



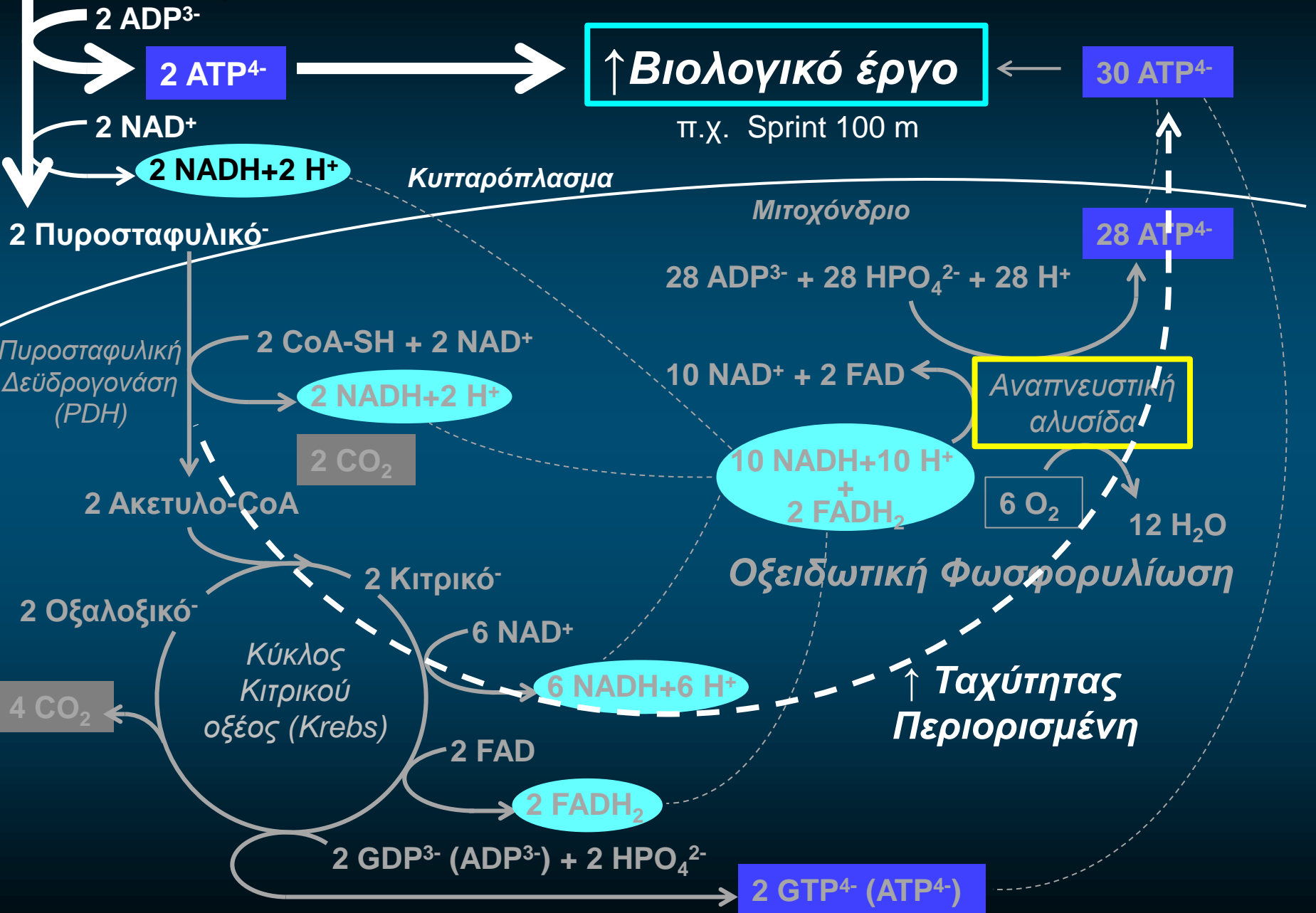
Γλυκόζη

Πλήρης οξείδωση της γλυκόζης



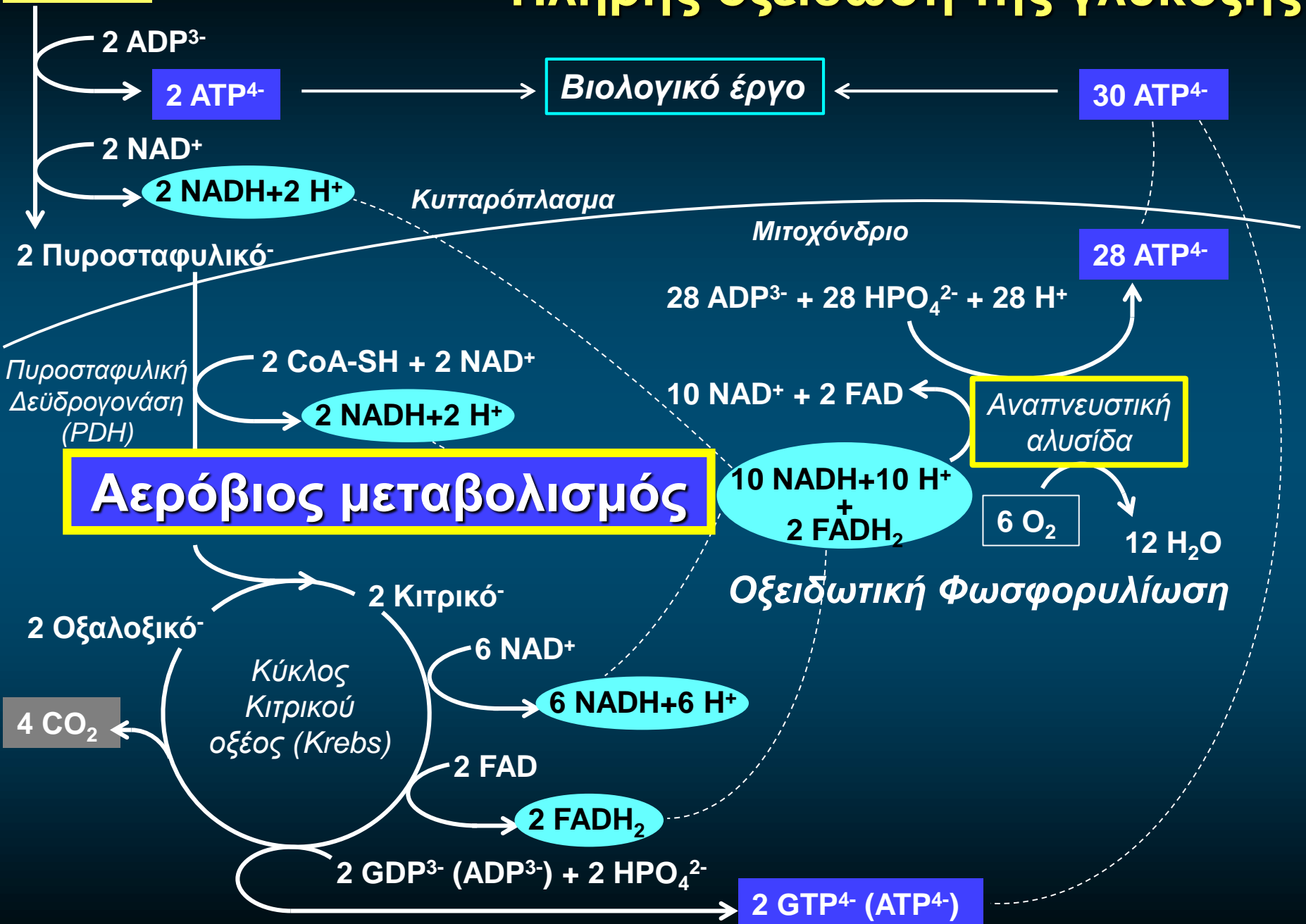
Γλυκόζη

↑ Ταχύτητας Γλυκόλυσης > ×100



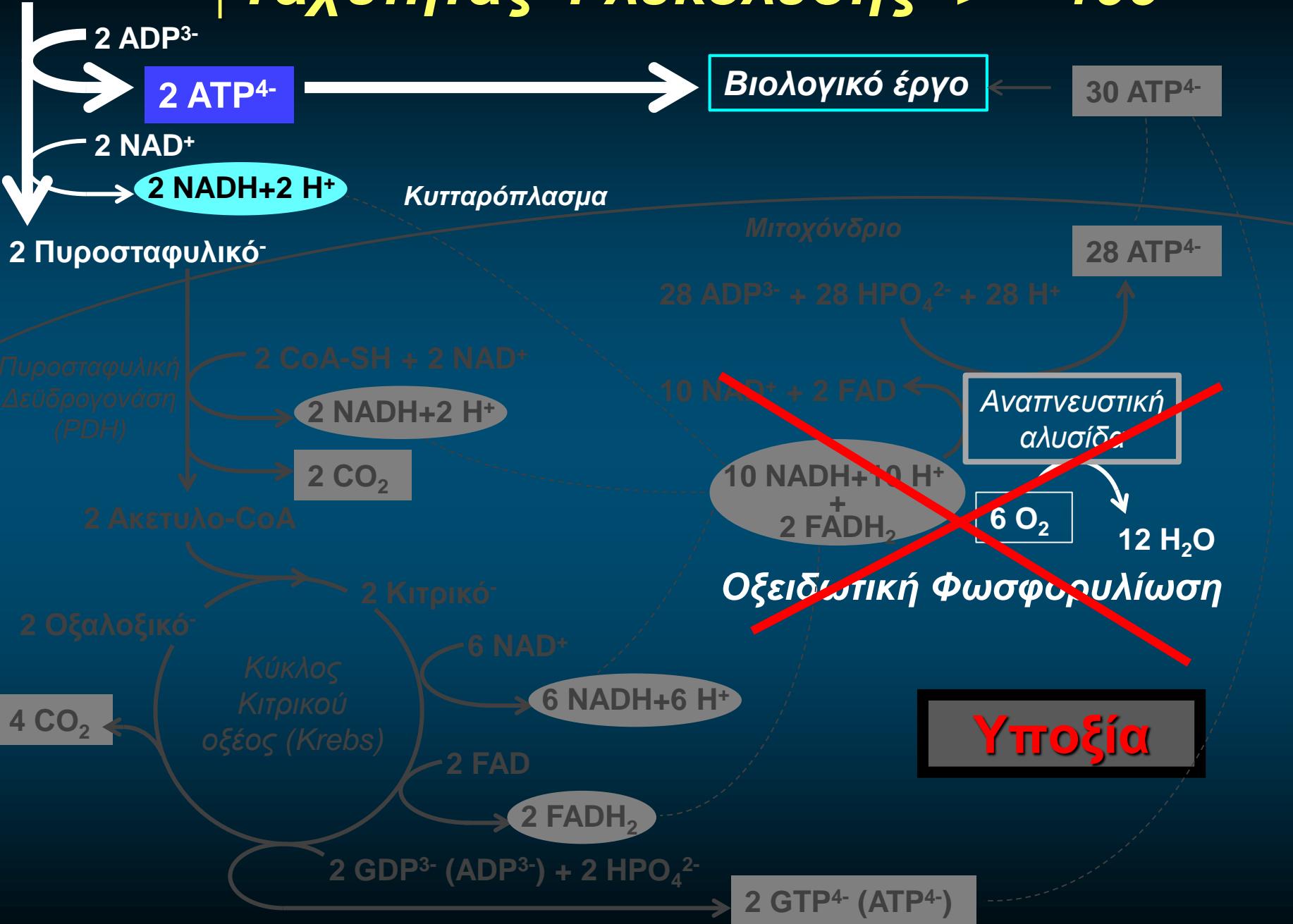
Γλυκόζη

Πλήρης οξείδωση της γλυκόζης



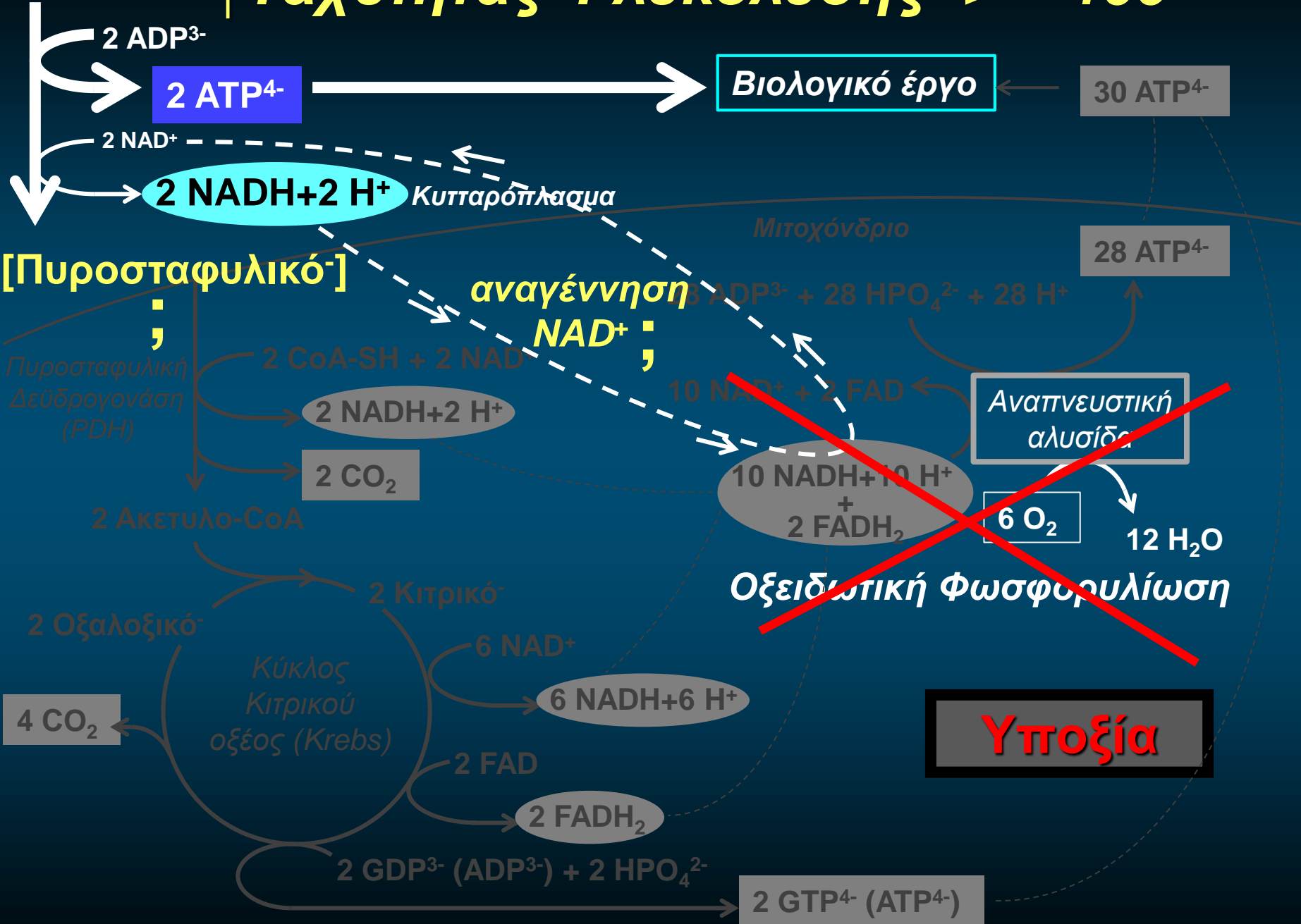
Γλυκόζη

↑ Ταχύτητας Γλυκόλυσης > ×100



Γλυκόζη

↑ Ταχύτητας Γλυκόλυσης > ×100



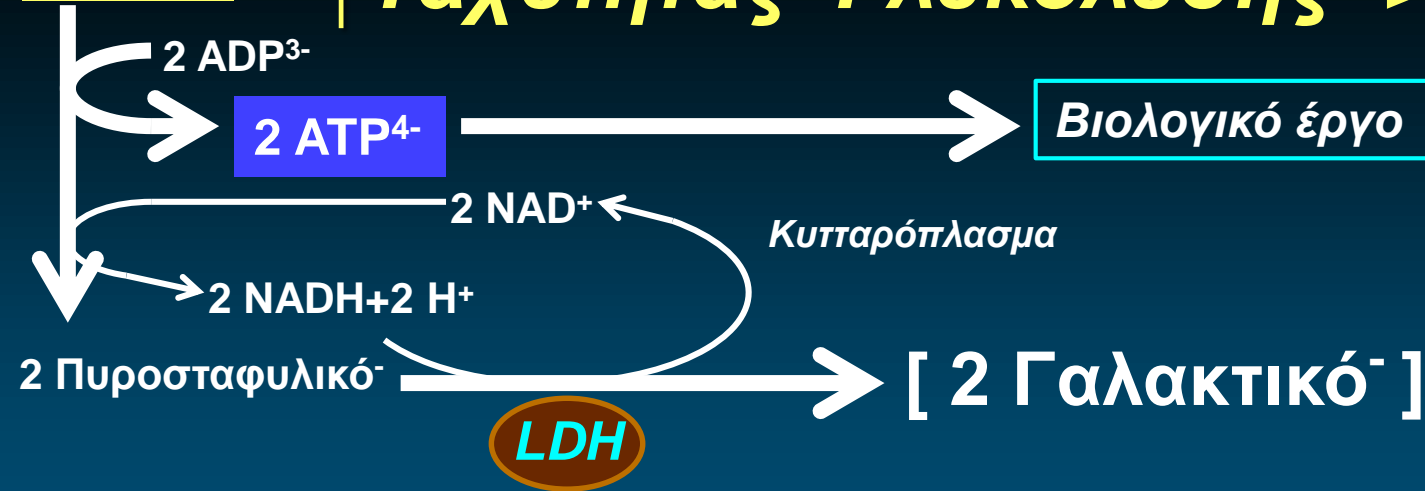
Γλυκόζη

↑ Ταχύτητας Γλυκόλυσης > ×100



Γλυκόζη

↑ Ταχύτητας Γλυκόλυσης > ×100



Αναερόβια γλυκόλυση

Υποξία

Τελεολογία του γαλακτικού :
συνέχιση της γλυκόλυσης και διατήρηση της παραγωγής ενέργειας στο υποξικό κύτταρο.

Καταγωγή από τα πιο αρχαία κύτταρα που αναπτύχθηκαν σε ατμόσφαιρα χωρίς O₂

Γλυκόζη

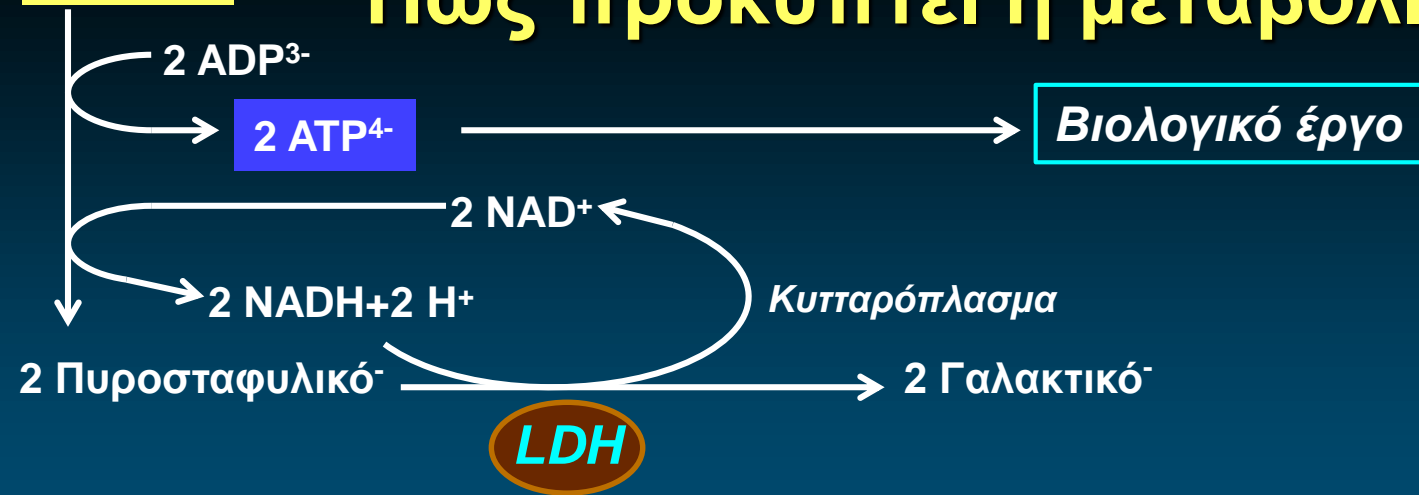


Αναερόβια γλυκόλυση - γαλακτική ζύμωση

Ο μοναδικός τρόπος παραγωγής ενέργειας στα ερυθρά αιμοσφαίρια που στερούνται μιτοχονδρίων

Γλυκόζη

Πώς προκύπτει η μεταβολική οξέωση;

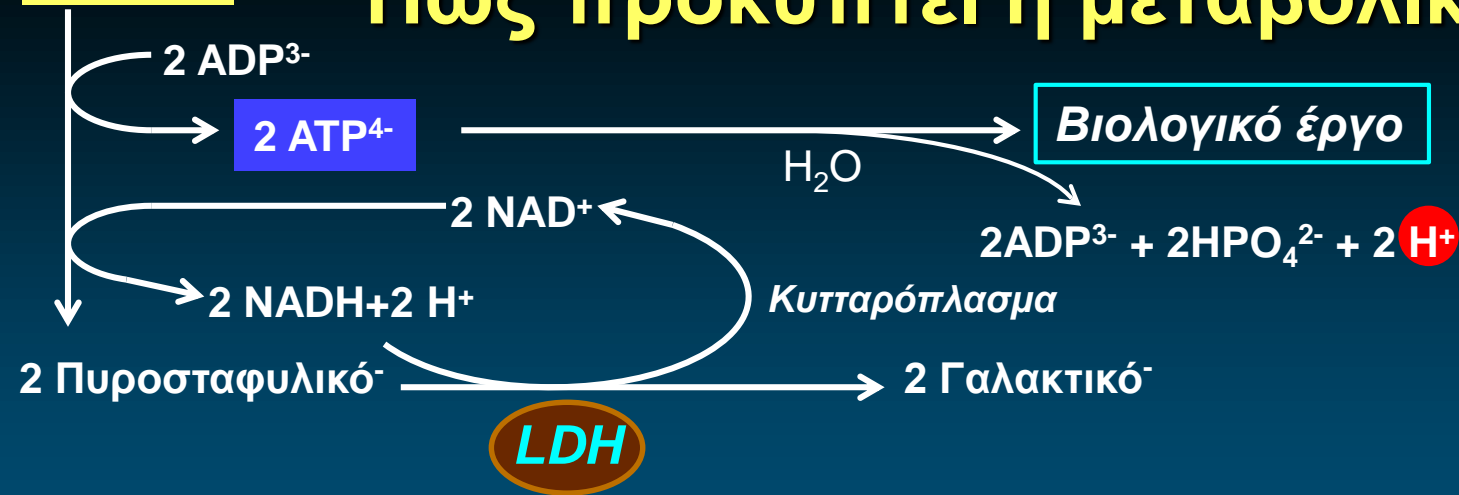


Γλυκόλυση, σχηματισμός γαλακτικού:

Οξεοβασικά ουδέτερες αντιδράσεις

Γλυκόζη

Πώς προκύπτει η μεταβολική οξέωση;



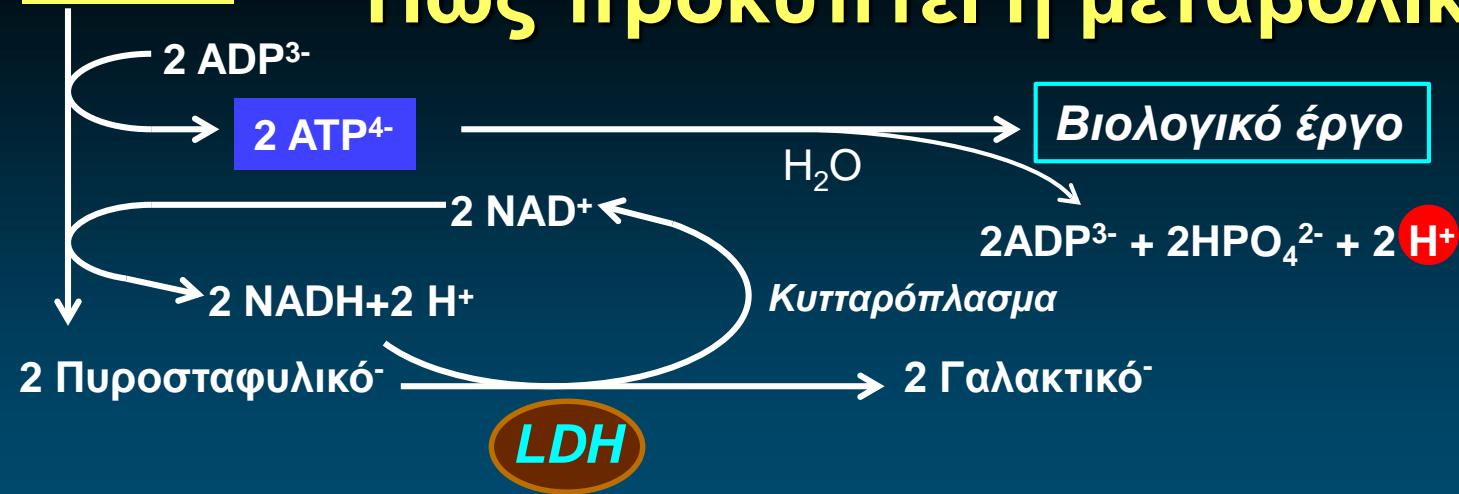
Γλυκόλυση, σχηματισμός γαλακτικού:

Οξεοβασικά ουδέτερες αντιδράσεις

Η υδρόλυση του ATP είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση H⁺

Γλυκόζη

Πώς προκύπτει η μεταβολική οξέωση;



Γλυκόλυση, σχηματισμός γαλακτικού:

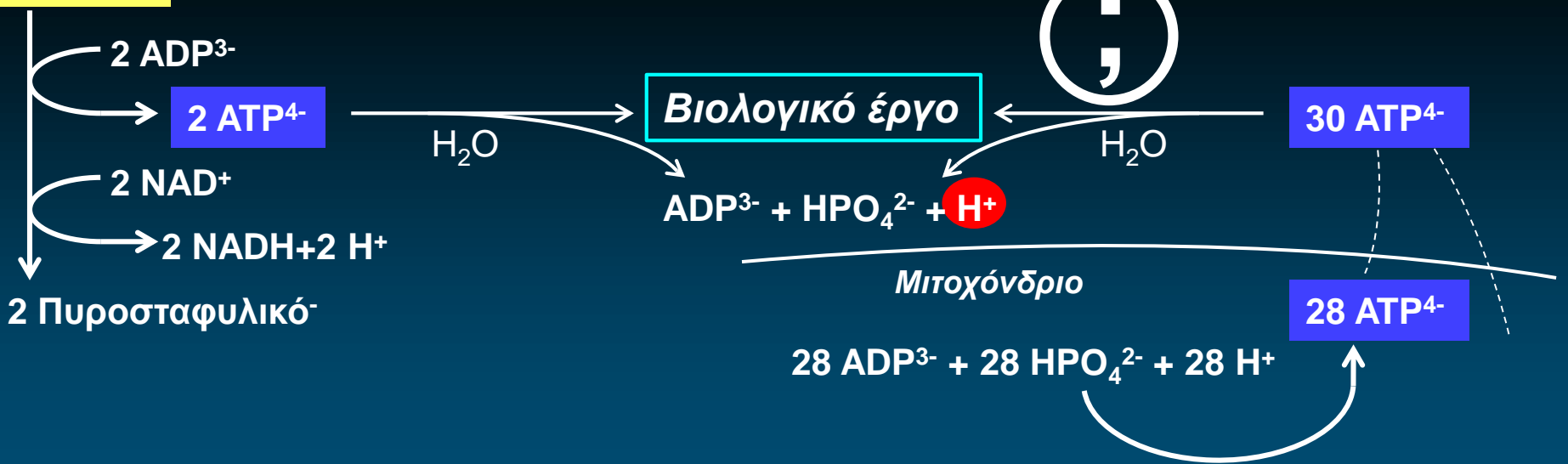
Οξεοβασικά ουδέτερες αντιδράσεις

Νεφρολογικώς
Βιβλιογραφικό
αδιέξοδο

**Η υδρόλυση του ATP
είναι υπεύθυνη για
την εμφάνιση H⁺**



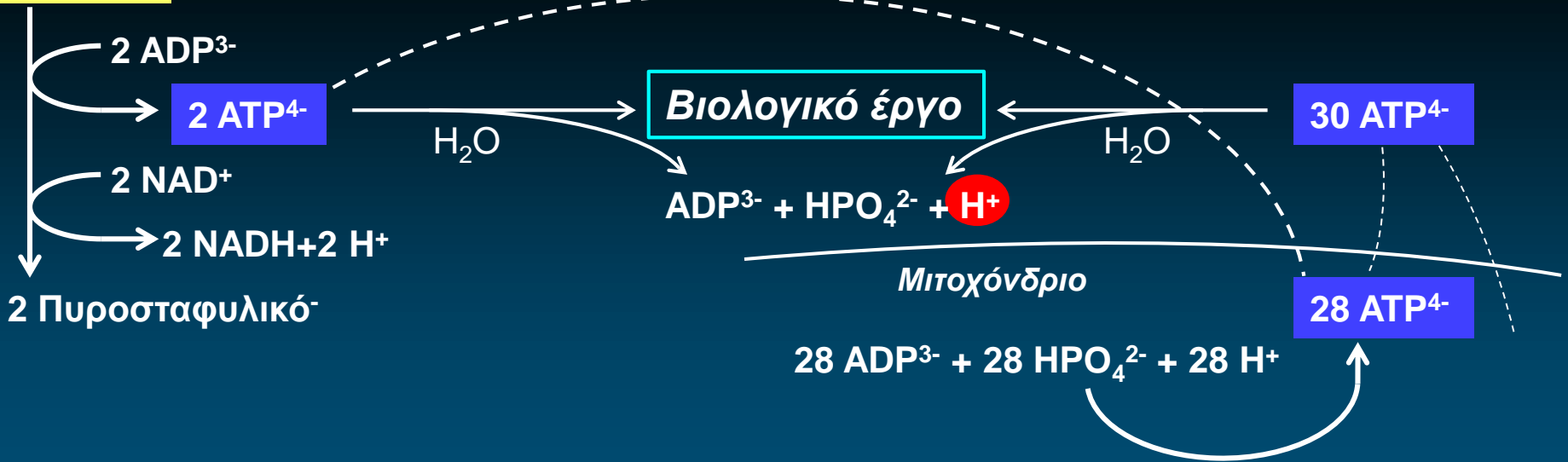
Γλυκόζη



Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

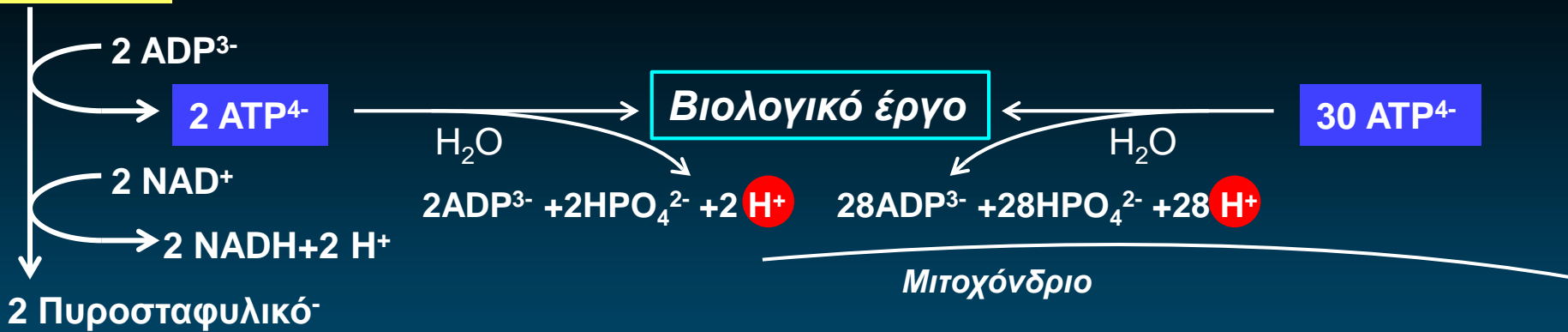
Γλυκόζη

Είναι διαφορετικά ATP ;

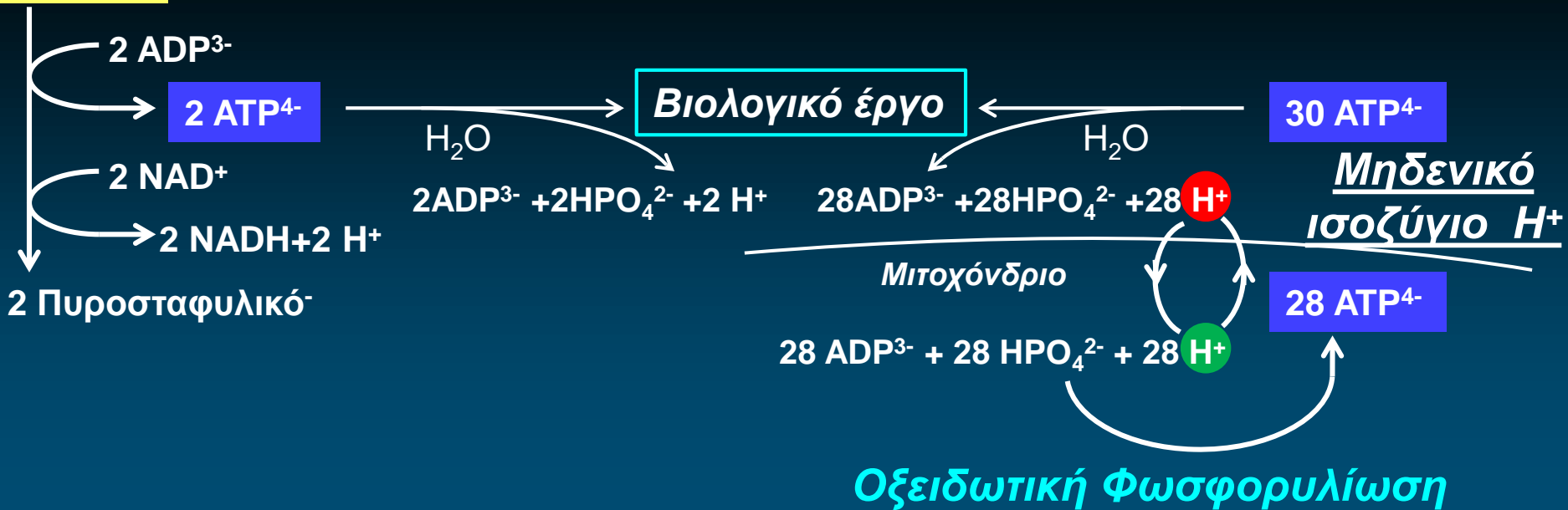


Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

Γλυκόζη



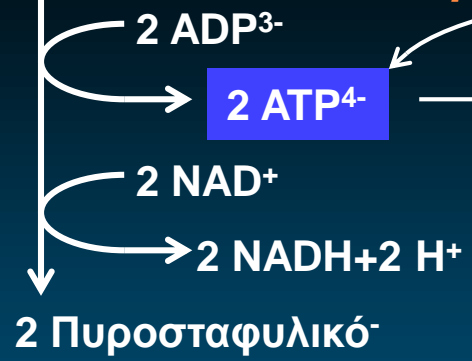
Γλυκόζη



Γλυκόζη

Φωσφορυλίωση Υποστρώματος

Μηδενική κατανάλωση H⁺ στη παραγωγή των 2ATP



Βιολογικό έργο

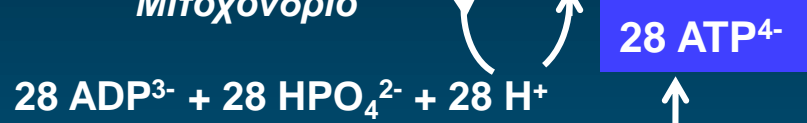


30 ATP⁴⁻

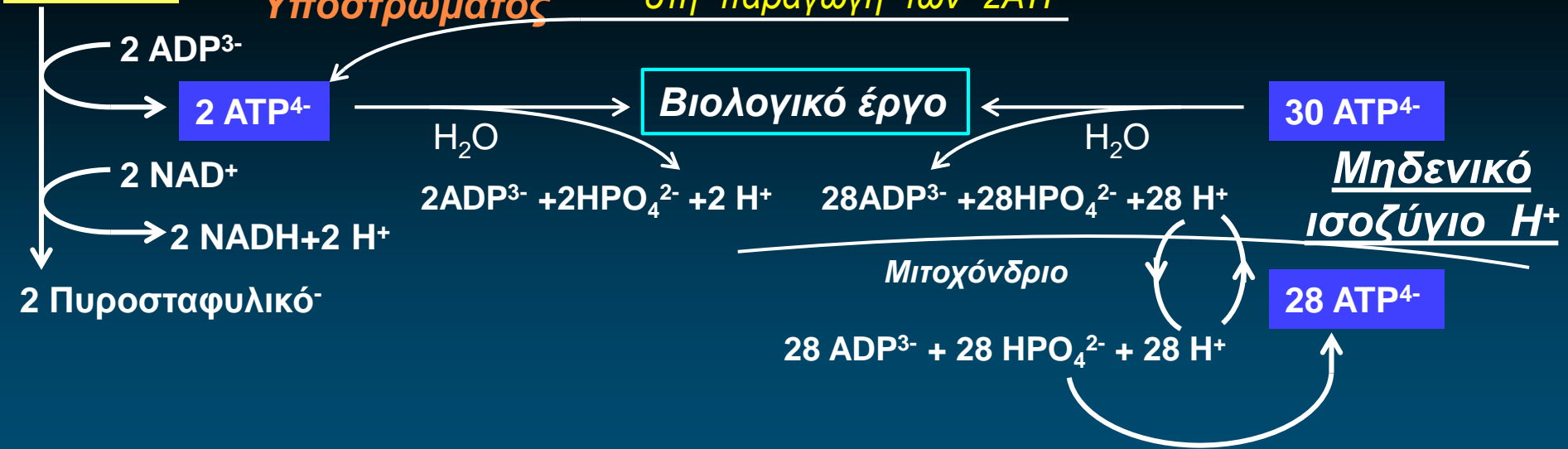


Μηδενικό ισοζύγιο H⁺

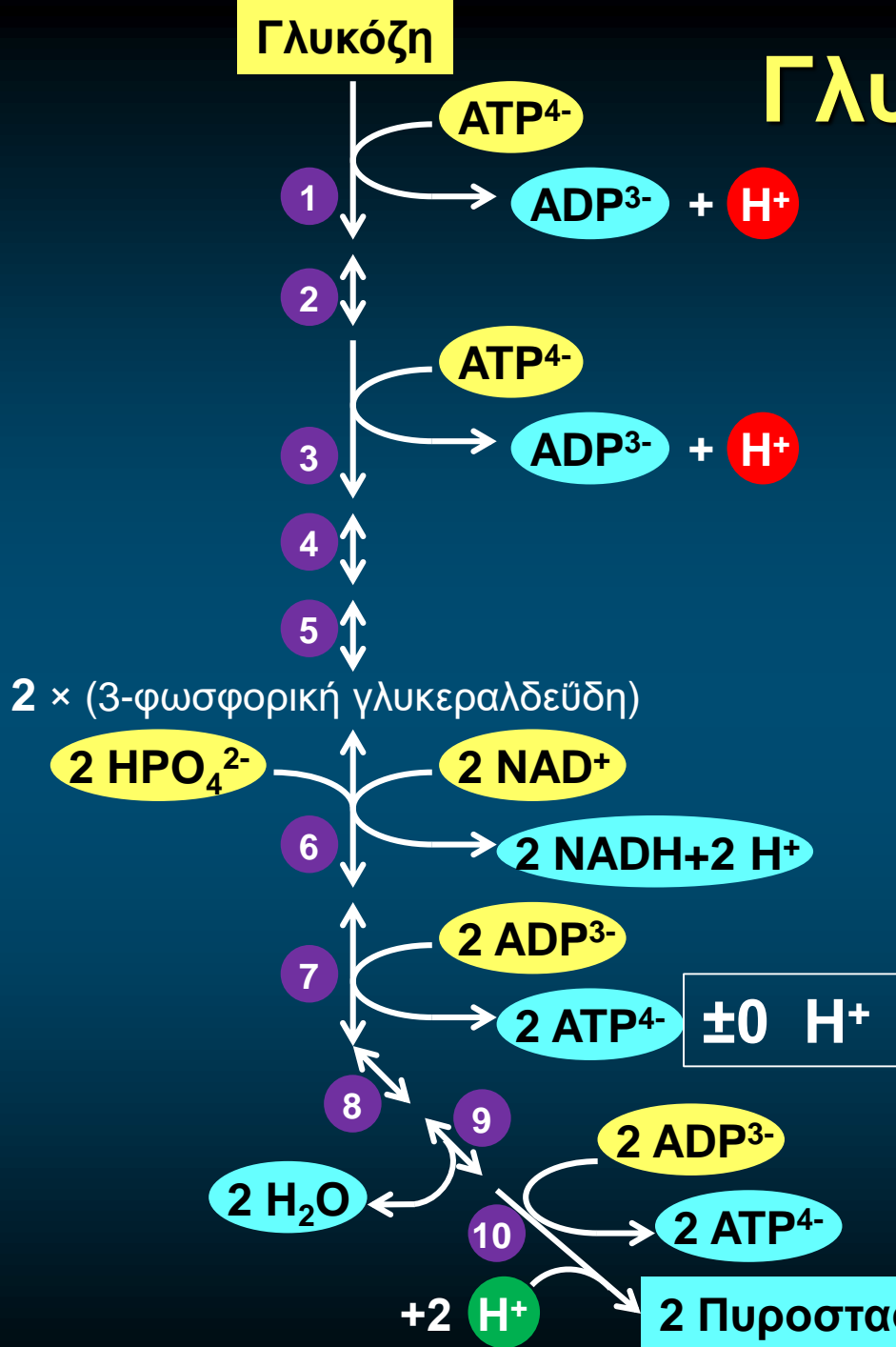
Μιτοχόνδριο



Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

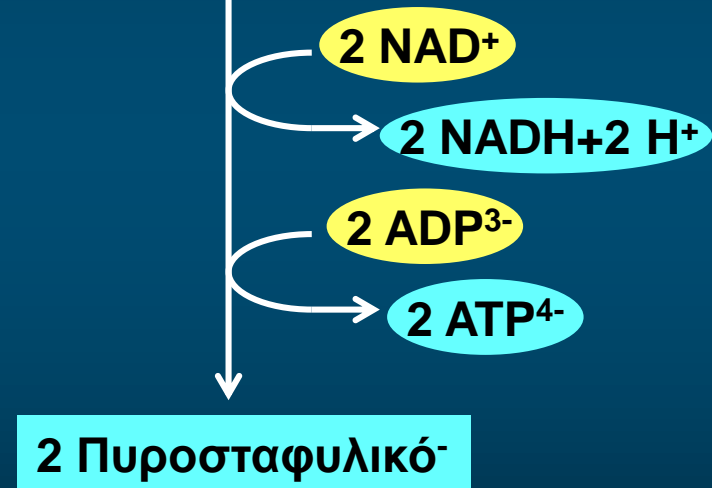


Γλυκόλυση

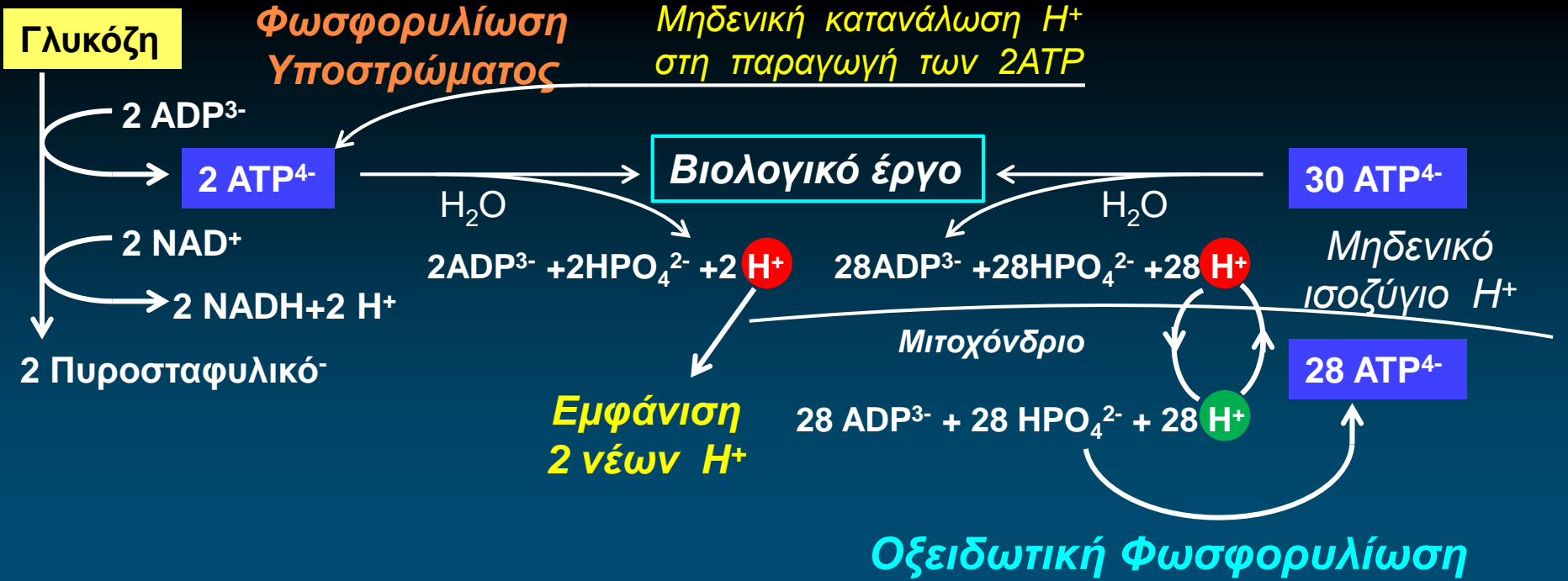


ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Γλυκόζη



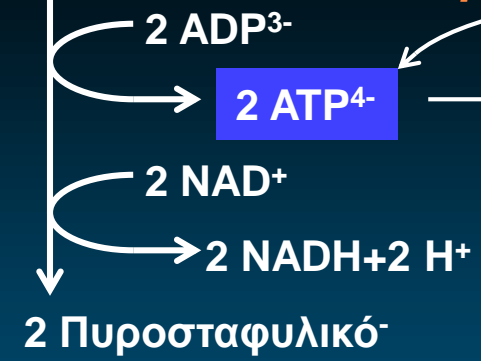
Οξεοβασικά ουδέτερη αντίδραση



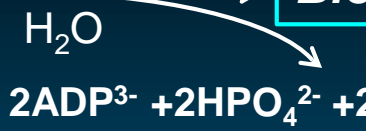
Γλυκόζη

Φωσφορυλίωση Υποστρώματος

Μηδενική κατανάλωση H⁺ στη παραγωγή των 2ATP



Βιολογικό έργο



30 ATP⁴⁻

Μηδενικό ισοζύγιο H⁺

Μιτοχόνδριο

28 ATP⁴⁻



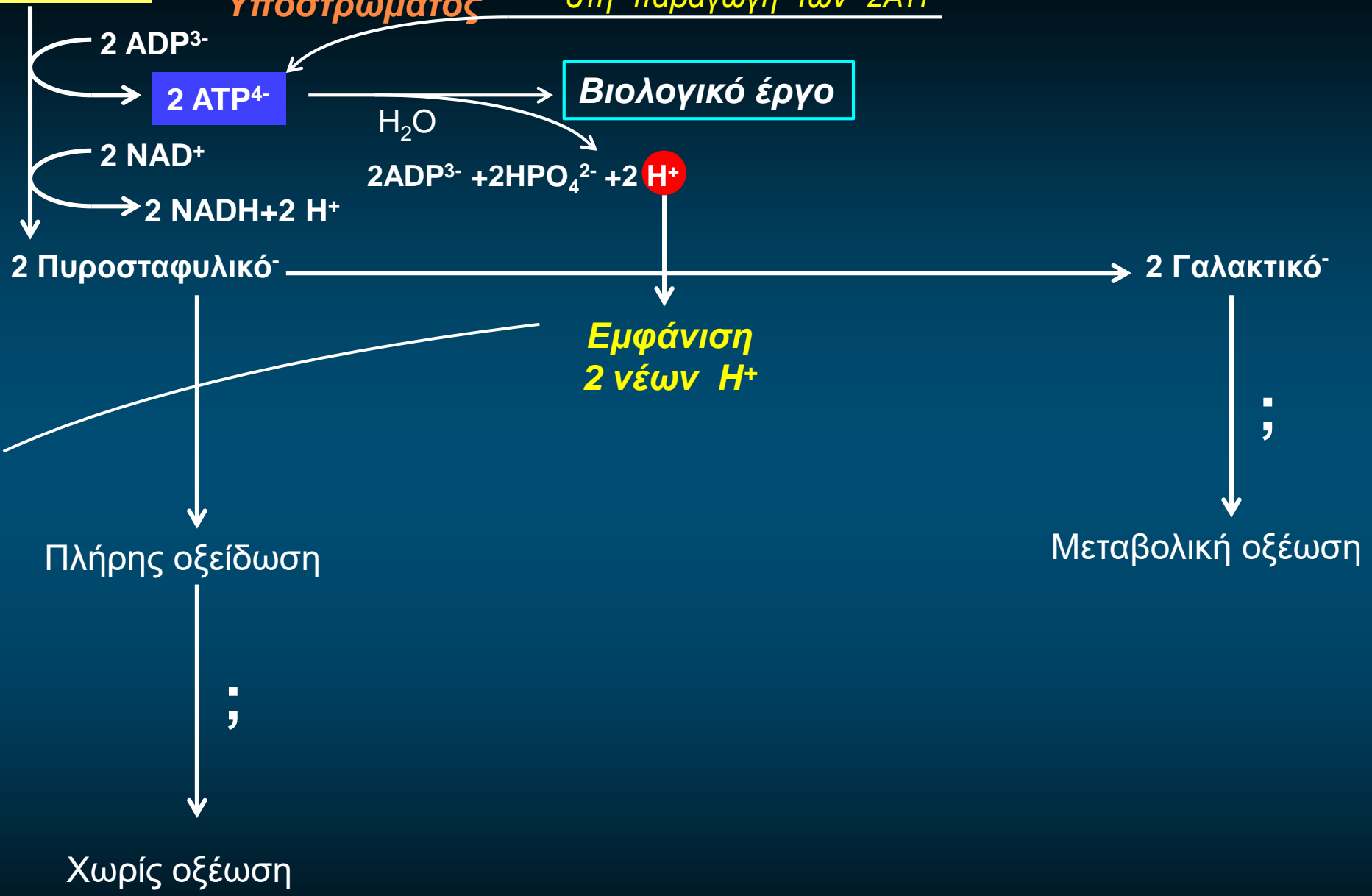
Εμφάνιση 2 νέων H⁺

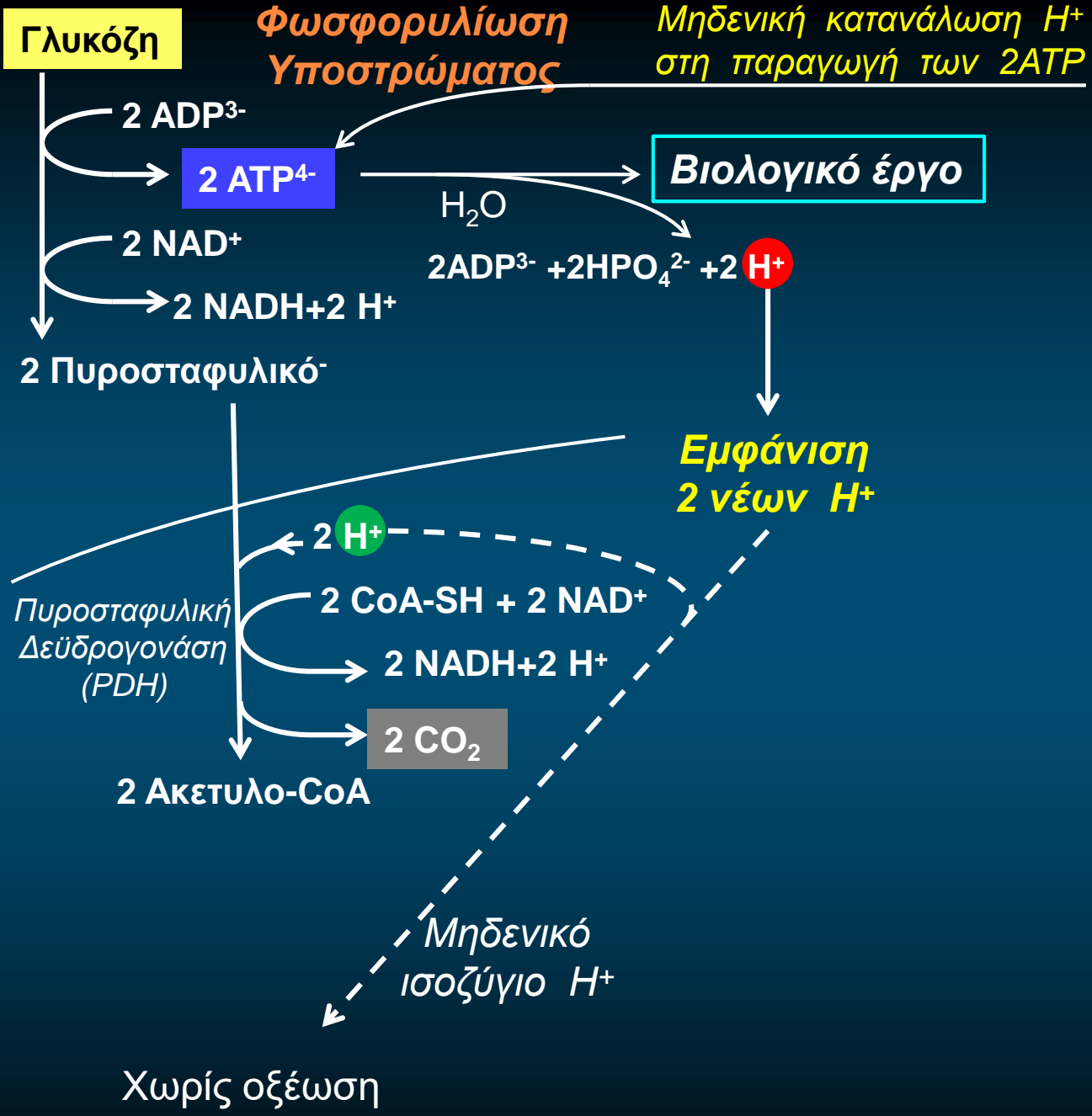
Οξειδωτική Φωσφορυλίωση

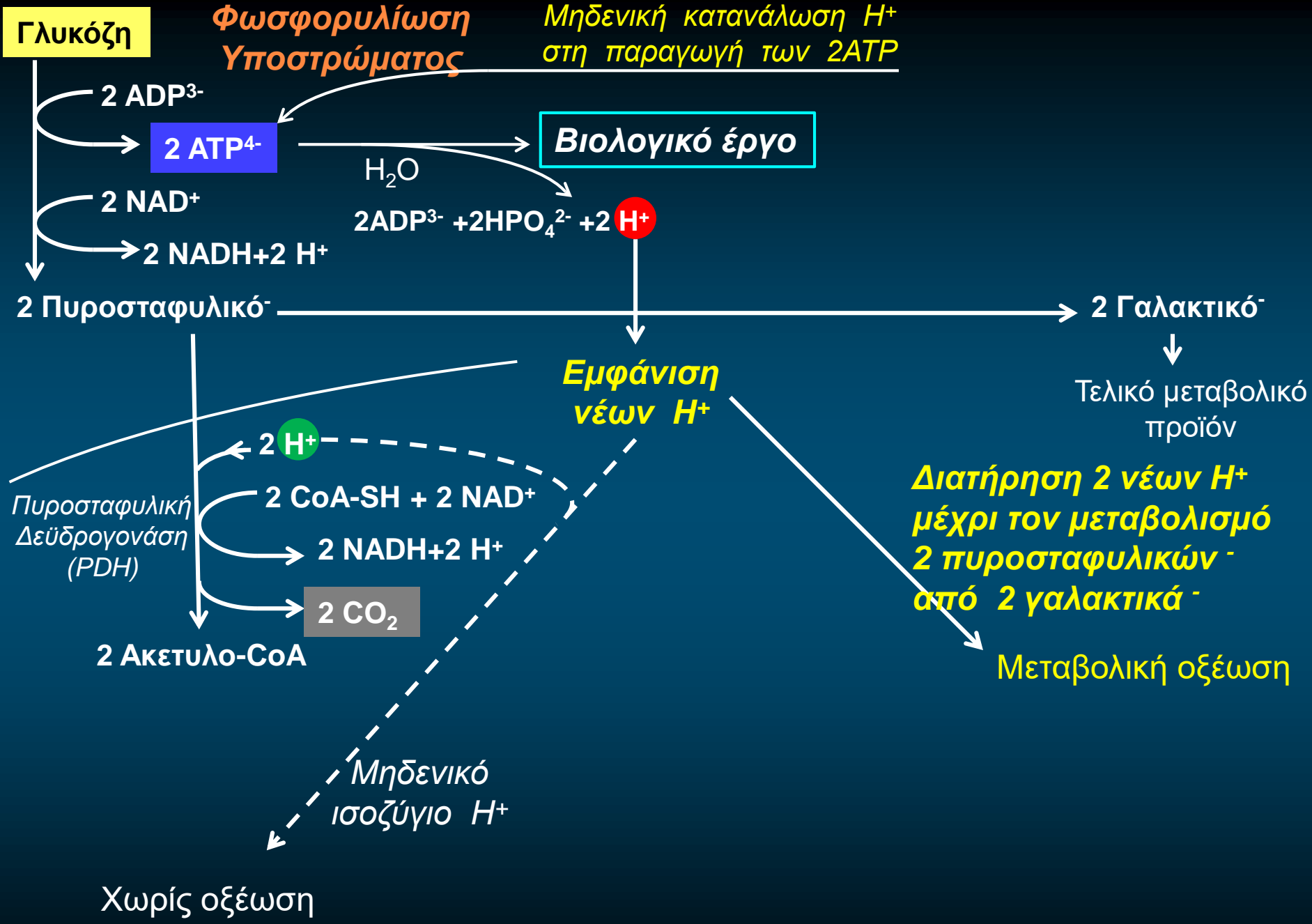
Γλυκόζη

**Φωσφορυλίωση
Υποστρώματος**

*Μηδενική κατανάλωση H⁺
στη παραγωγή των 2ATP*



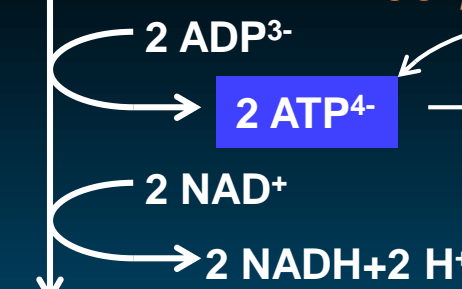




Γλυκόζη

Φωσφορυλίωση Υποστρώματος

Μηδενική κατανάλωση H⁺ στη παραγωγή των 2ATP



Βιολογικό έργο

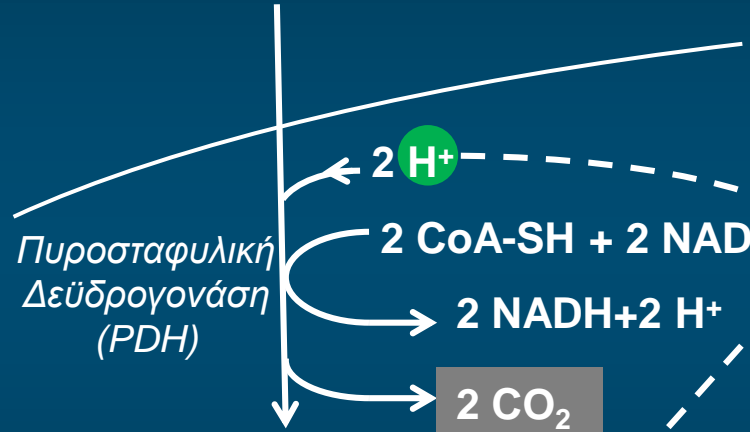


Τελικό μεταβολικό προϊόν

Εμφάνιση νέων H⁺

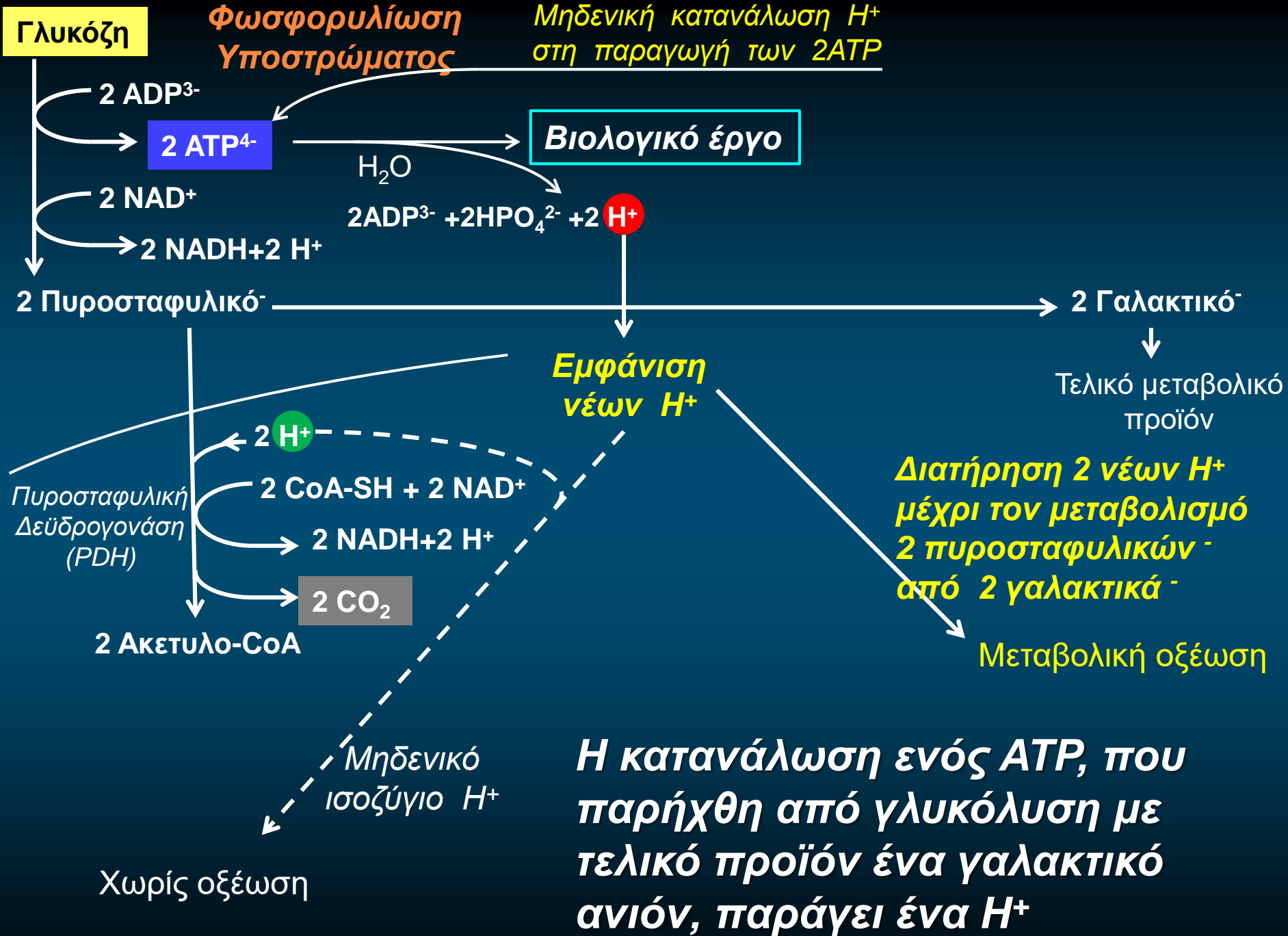
Διατήρηση 2 νέων H⁺ μέχρι τον μεταβολισμό 2 πυροσταφυλικών⁻ από 2 γαλακτικά⁻

Μεταβολική οξέωση



Μηδενικό ισοζύγιο H⁺

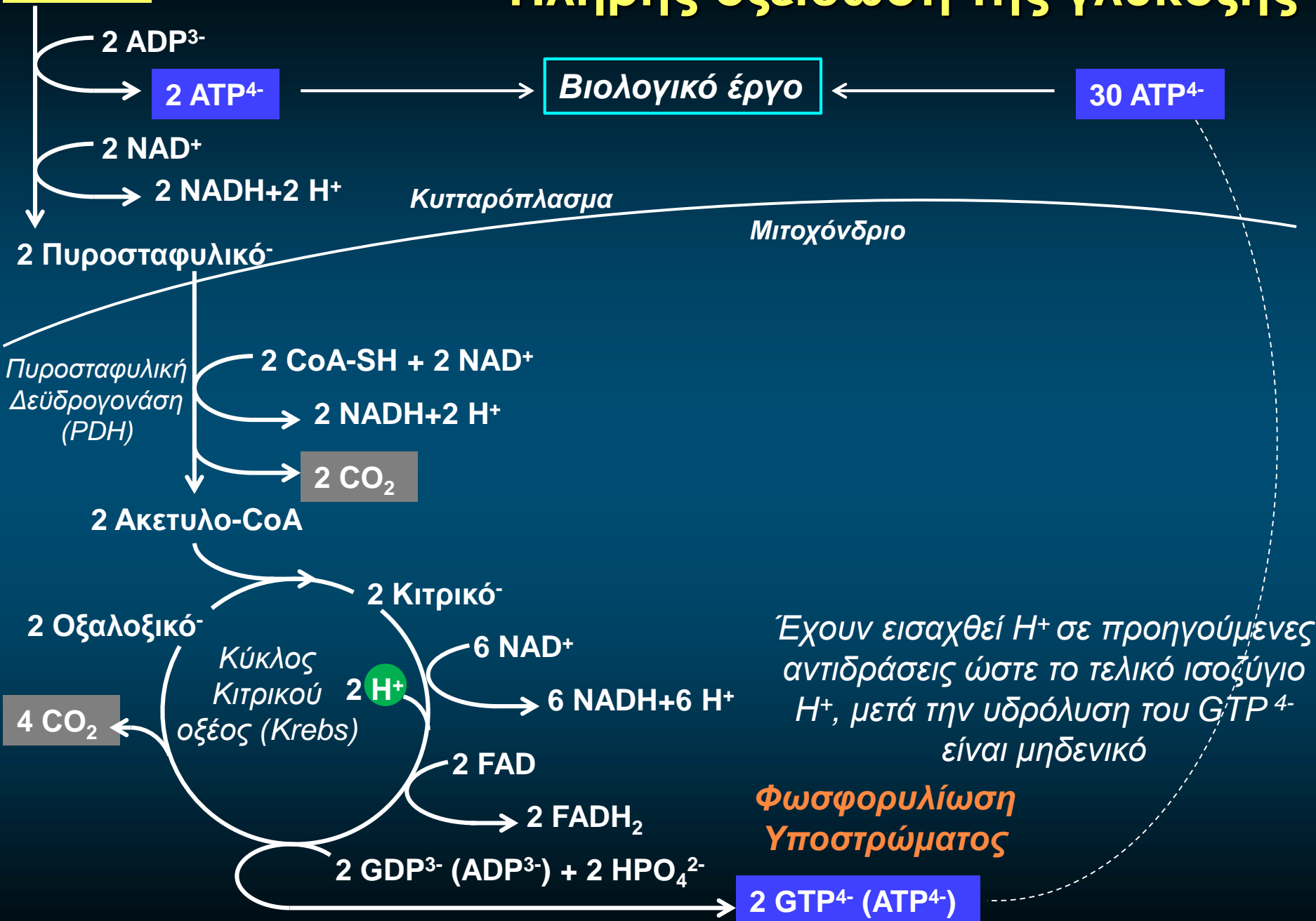
Χωρίς οξέωση



Η κατανάλωση ενός ATP, που παρήχθη από γλυκόλυση με τελικό προϊόν ένα γαλακτικό ανιόν, παράγει ένα H⁺

Γλυκόζη

Πλήρης οξείδωση της γλυκόζης



Έχουν εισαχθεί H⁺ σε προηγούμενες αντιδράσεις ώστε το τελικό ισοζύγιο H⁺, μετά την υδρόλυση του GTP⁴⁻ είναι μηδενικό

Φωσφορυλίωση Υποστρώματος

Η αιτία της παρεξήγησης

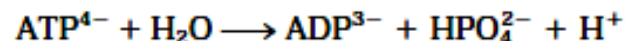
Biochemical and Chemical Equations Are Not Identical

Biochemists write metabolic equations in a simplified way, and this is particularly evident for reactions involving ATP. Phosphorylated compounds can exist in several ionization states and, as we have noted, the different species can bind Mg^{2+} . For example, at pH 7 and 2 mM Mg^{2+} , ATP exists in the forms ATP^{4-} , HATP^{3-} , $\text{H}_2\text{ATP}^{2-}$, MgHATP^- , and Mg_2ATP . In thinking about the biological role of ATP, however, we are not always interested in all this detail, and so we consider ATP as an entity made up of a sum of species, and we write its hydrolysis as the biochemical equation



where ATP, ADP, and P_i are sums of species. The corresponding apparent equilibrium constant, $K'_{\text{eq}} = [\text{ADP}][\text{P}_i]/[\text{ATP}]$, depends on the pH and the concentration of free Mg^{2+} . Note that H^+ and Mg^{2+} do not appear in the biochemical equation because they are held constant. Thus a biochemical equation does not balance H, Mg, or charge, although it does balance all other elements involved in the reaction (C, N, O, and P in the equation above).

We can write a chemical equation that *does* balance for all elements and for charge. For example, when ATP is hydrolyzed at a pH above 8.5 in the absence of Mg^{2+} , the chemical reaction is represented by



The corresponding equilibrium constant, $K'_{\text{eq}} = [\text{ADP}^{3-}][\text{HPO}_4^{2-}][\text{H}^+]/[\text{ATP}^{4-}]$, depends only on temperature, pressure, and ionic strength.

Both ways of writing a metabolic reaction have value in biochemistry. Chemical equations are needed when we want to account for all atoms and charges in a reaction, as when we are considering the mechanism of a chemical reaction. Biochemical equations are used to determine in which direction a reaction will proceed spontaneously, given a specified pH and $[\text{Mg}^{2+}]$, or to calculate the equilibrium constant of such a reaction.

Αίτια γαλακτικής οξέωσης (παθοφυσ/κή κατάταξη)

Υπερπαραγωγή και μειωμένη κατανάλωση συχνά συνυπάρχουν , αλλά μία κυριαρχεί.

A. Κυρίαρχη η υπερπαραγωγή

Ανεπαρκής παροχή O_2 : ιστική υποάρδευση, σοβαρή υποξυγοναιμία , δηλητηρίαση με CO, σοβαρή αναιμία ($Hg < 5 \text{ gr/dl}$), σήψη

Αύξηση αναγκών O_2 : βαρεία άσκηση, σπασμοί, ρίγος υποθερμίας

Αυξημένη παραγωγή χωρίς υποξία: \uparrow NADH/NAD⁺ (αιθανόλη), \downarrow Δραστηριότητα PDH, διαταραχή αναπνευστικής αλυσίδας (αντιρετροϊικά φάρμακα, ανεπάρκεια ριβοβλαβίνης, συγγενείς ενζυμικές ανεπάρκειες, δηλητηρίαση με κυάνιο)

Αποσύζευξη οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (φάρμακα: μετφορμίνη, σαλυκιλικά, προποφόλη, λινεζολίδη)

D-γαλακτική οξέωση (προϊόντα μεταβολισμού υδατανθράκων από μικρόβια του εντέρου σε καταστάσεις εντερικής δυσαπορρόφησης → συμπτώματα από ΚΝΣ)

B. Κυρίαρχη η μειωμένη απομάκρυνση

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια

Συγγενείς ενζυμικές ανεπάρκειες της γλυκονεογέννεσης

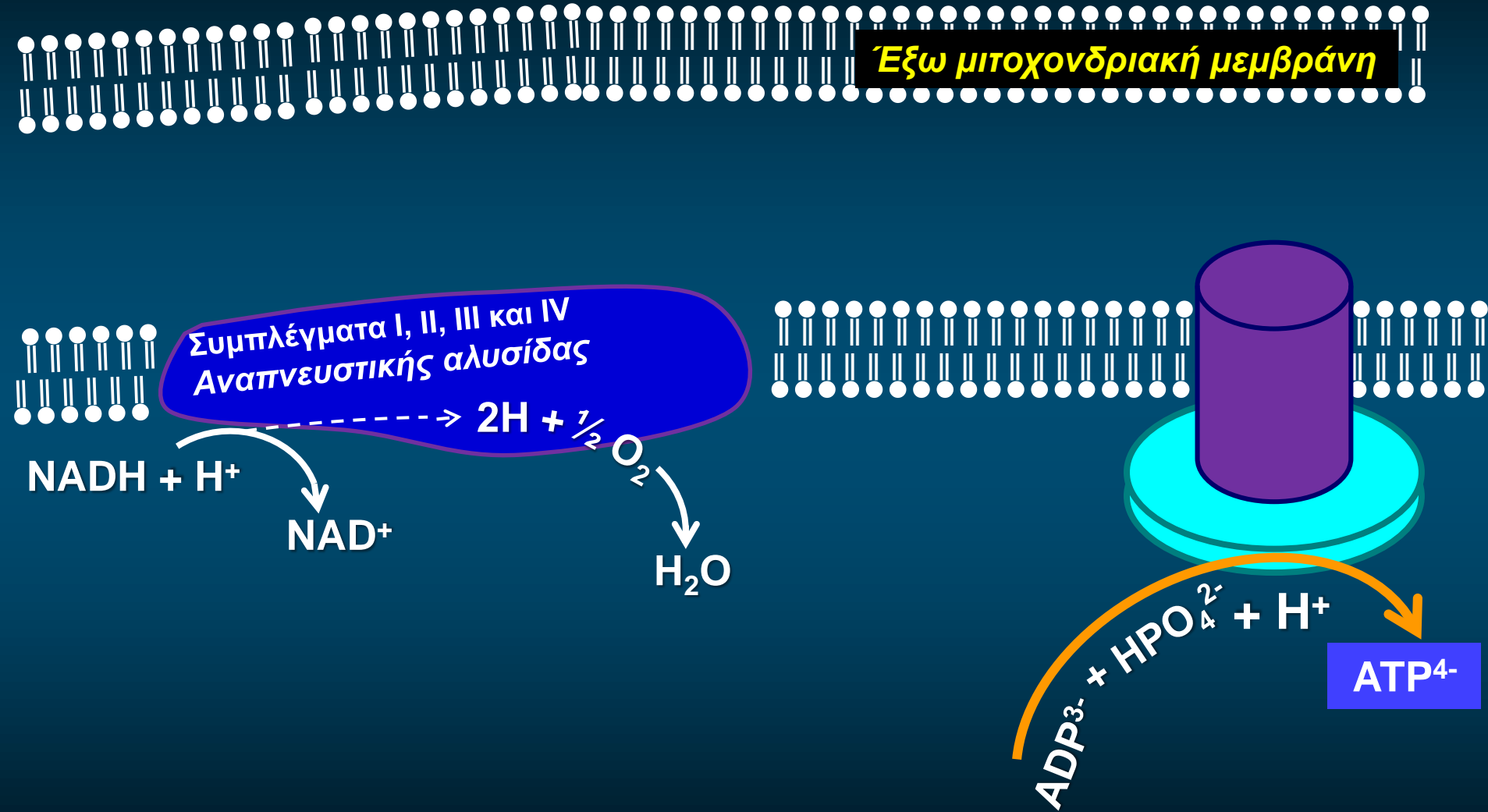
Γ. Μηχανισμός ασαφής

Σακχ. Διαβήτης, νεοπλασματική νόσος

Παρένθετη
πληροφορία

Ένα αποκλειστικό έργο των H^+ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση

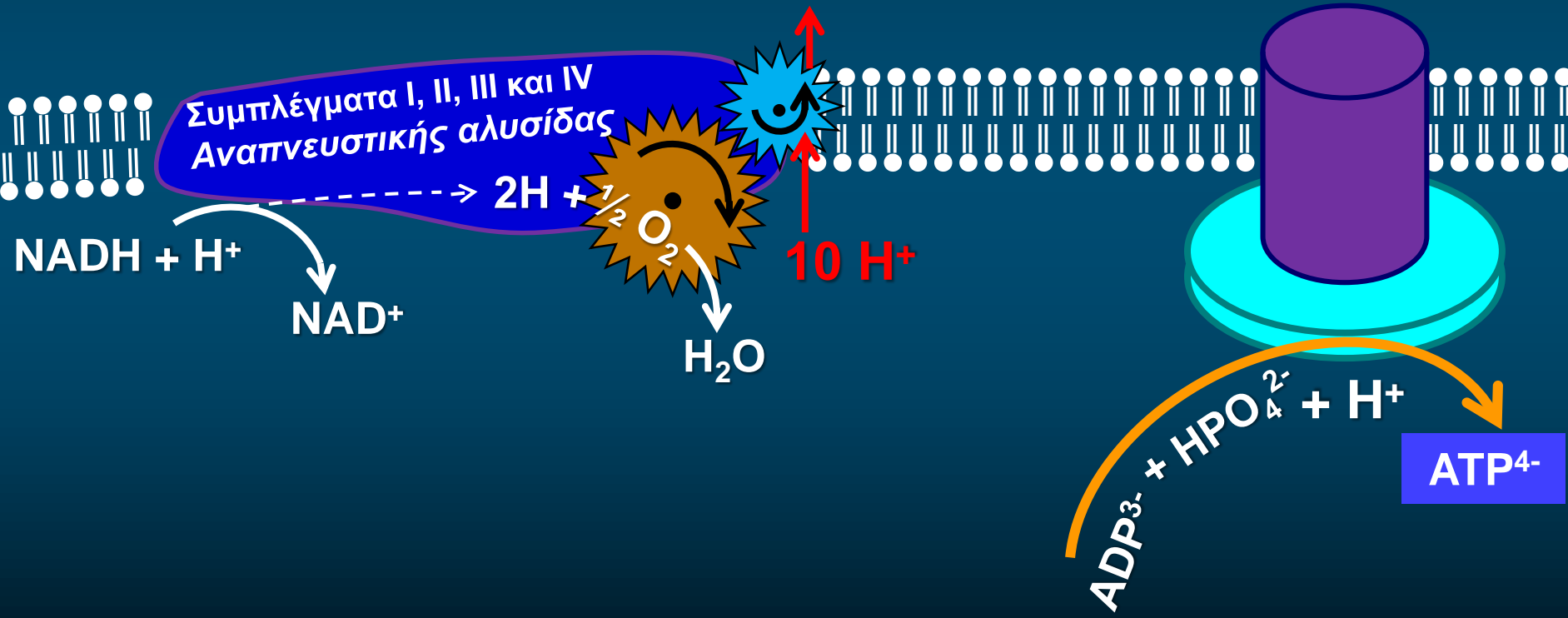
Έξω μιτοχονδριακή μεμβράνη



Παρένθετη
πληροφορία

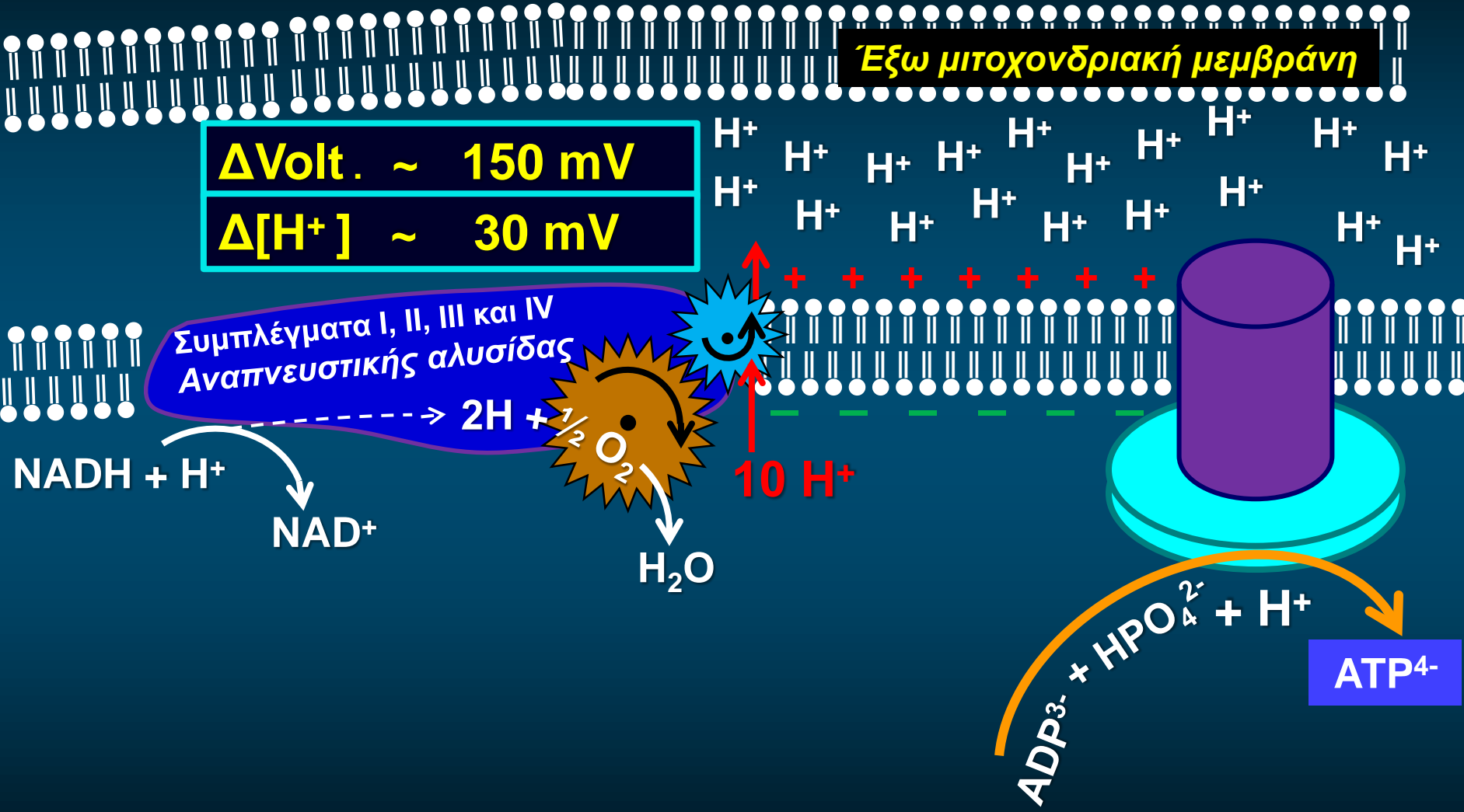
Ένα αποκλειστικό έργο των H⁺ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση

Έξω μιτοχονδριακή μεμβράνη



Παρένθετη
πληροφορία

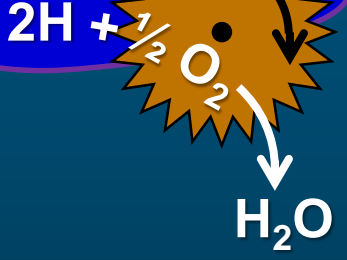
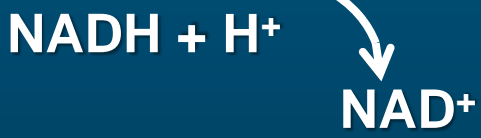
Ένα αποκλειστικό έργο των H⁺ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση



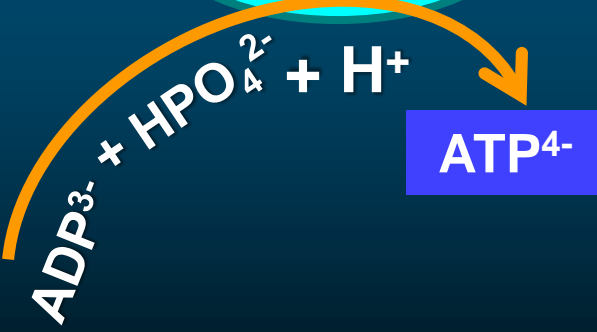
Έξω μιτοχονδριακή μεμβράνη

$\Delta\text{Volt.} \sim 150 \text{ mV}$
 $\Delta[\text{H}^+] \sim 30 \text{ mV}$

Συμπλέγματα I, II, III και IV
Αναπνευστικής αλυσίδας

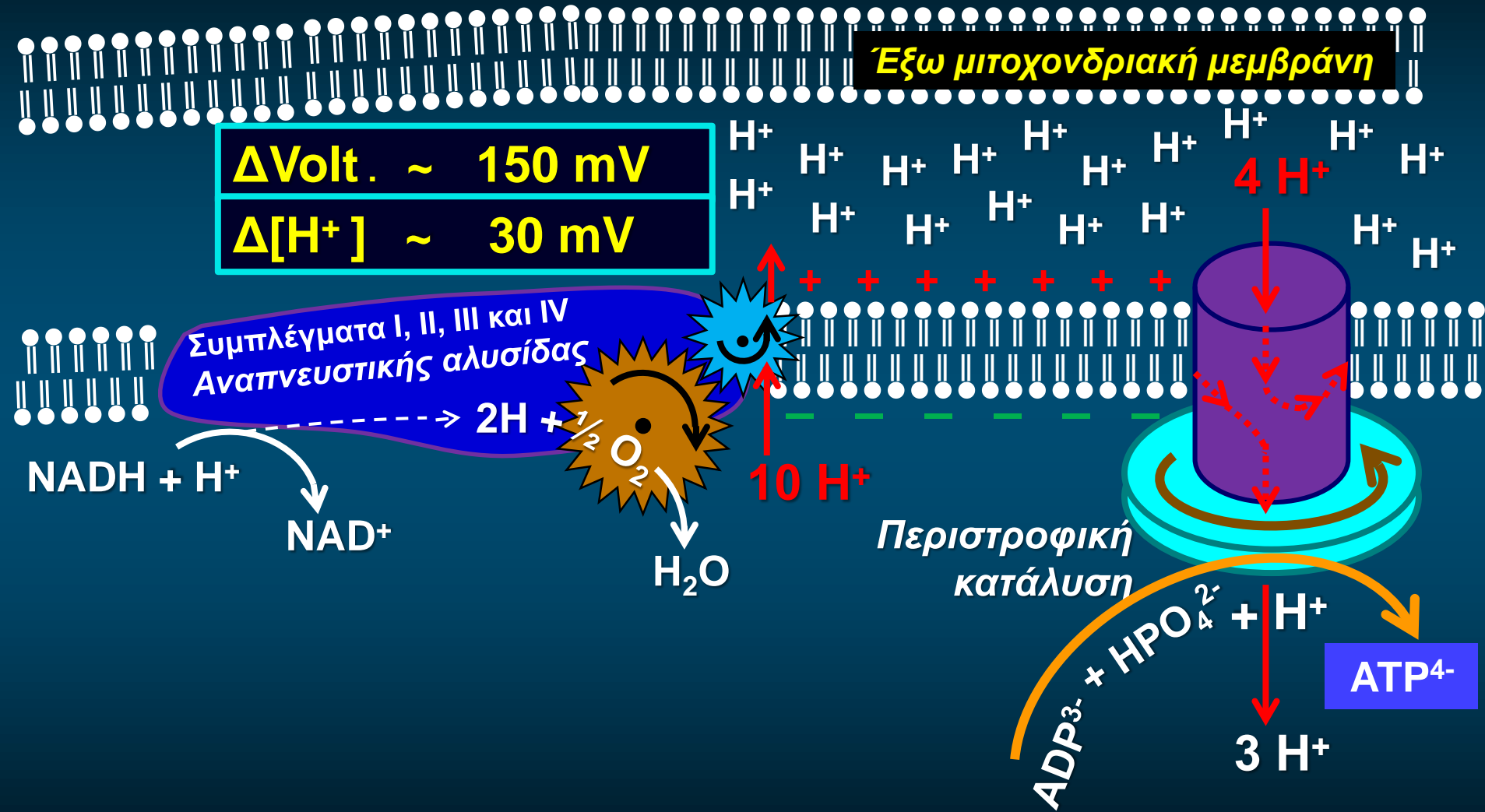


10 H⁺



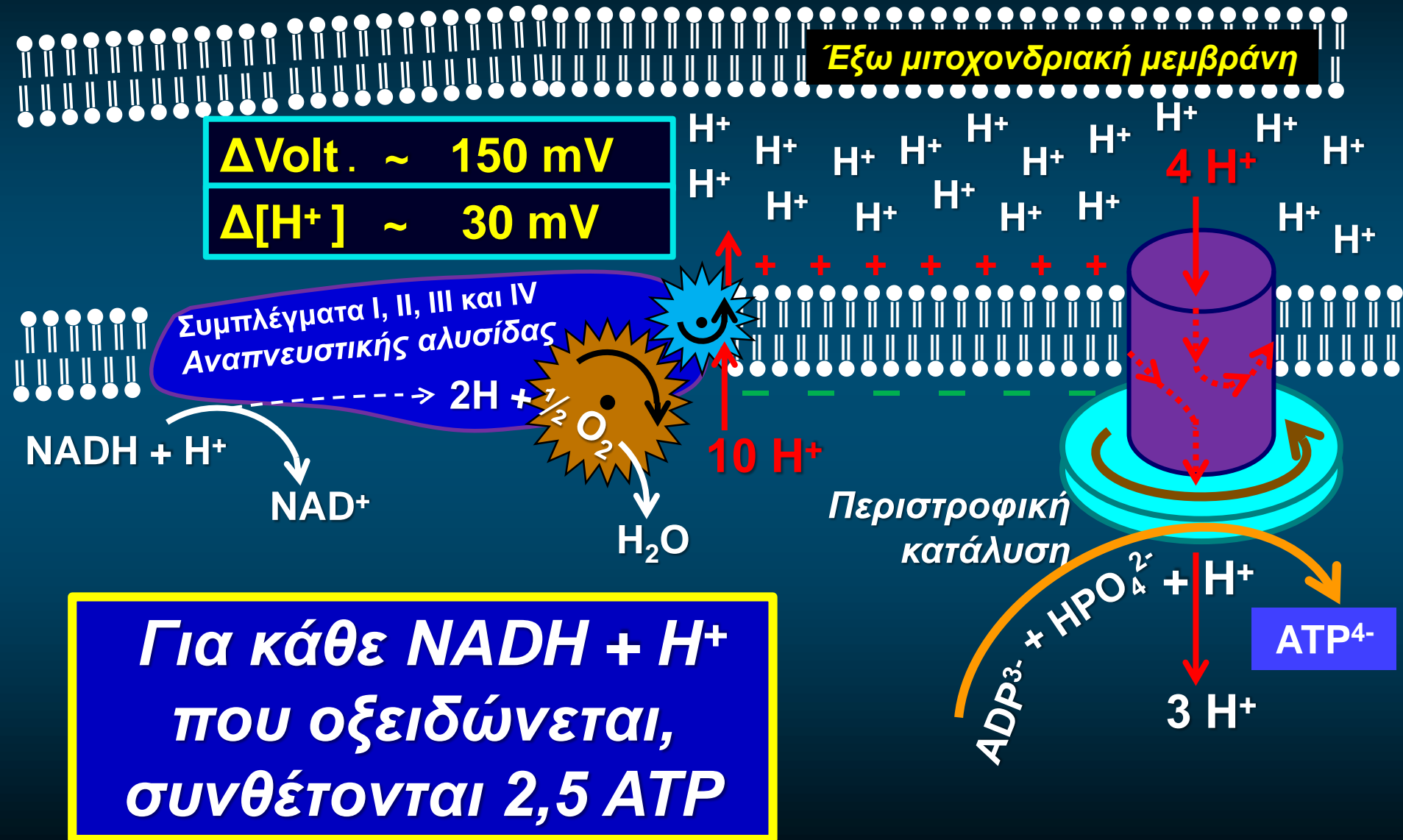
Παρένθετη
πληροφορία

Ένα αποκλειστικό έργο των H⁺ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση

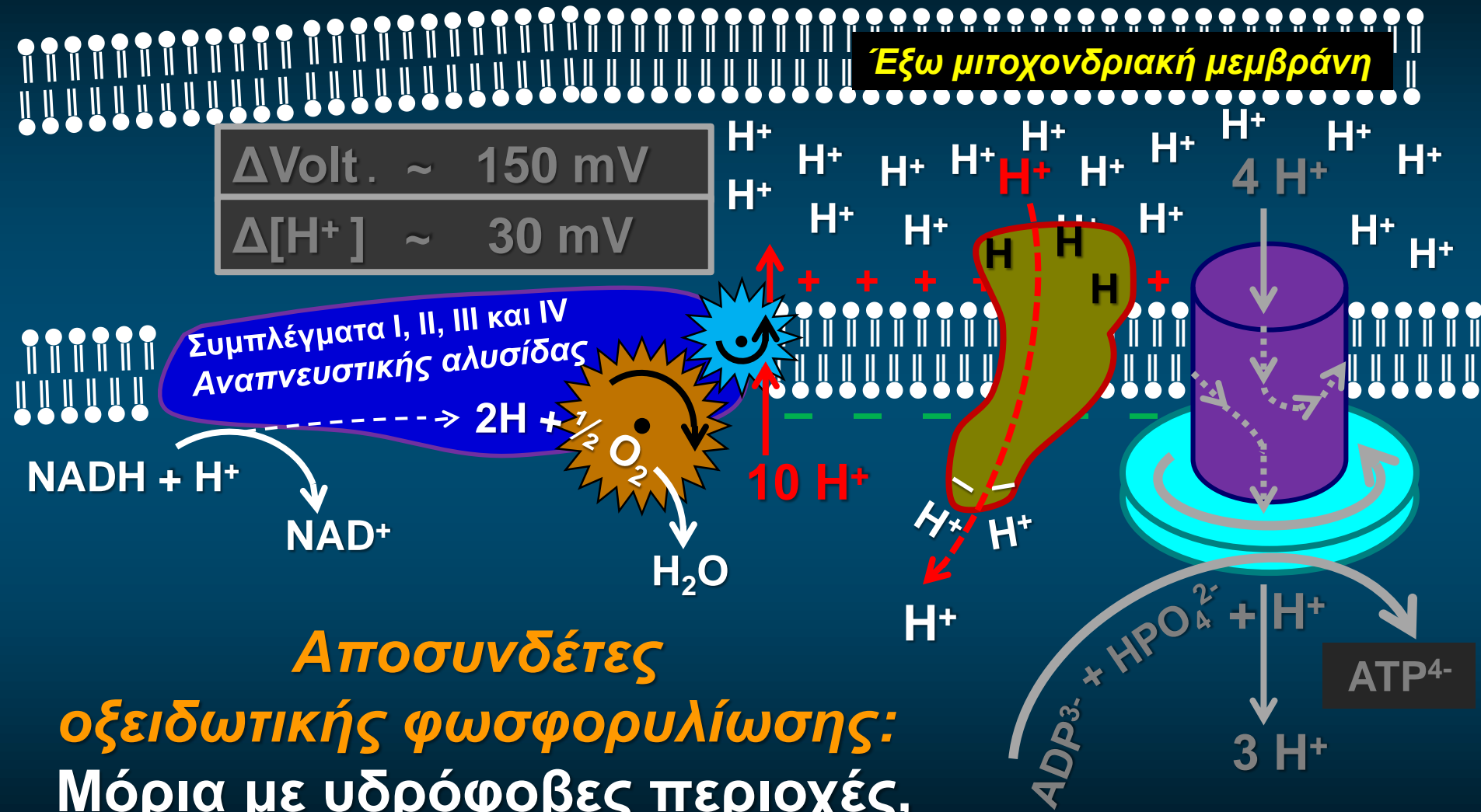


Παρένθετη
πληροφορία

Ένα αποκλειστικό έργο των H⁺ στην οξειδωτική φωσφορυλίωση



Αποσύζευξη οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (μετφορμίνη, σαλικυλικά)



**Αποσυνδέτες
οξειδωτικής φωσφορυλίωσης:**
Μόρια με υδρόφοβες περιοχές,
συνήθως ασθενή οξέα

Προγνωστική σημασία των επιπέδων γαλακτικού στο αίμα

- ◆ Δείκτης σοβαρότητας της κατάστασης του ασθενούς και σημαντική παράμετρος της αρχικής αξιολόγησης.
- ◆ Όσο υψηλότερα τα επίπεδα, τόσο χειρότερη η πρόγνωση.
- ◆ Αύξηση από προηγούμενη τιμή, ακόμη και εντός φυσιολογικών ορίων, προοιωνίζει κακή έκβαση.
- ◆ Η παρακολούθηση των αλλαγών είναι δείκτης της αποτελεσματικότητας των μέτρων θεραπείας.
- ◆ Δραματική αύξηση της θνησιμότητας, όταν η υπεργαλακταιμία διατηρείται.

Θεραπεία γαλακτικής οξέωσης

- ◆ Μέτρα ανάνηψης και βελτίωσης της ιστικής άρδευσης και οξυγόνωσης: καρδιακή παροχή, όγκος κυκλοφορίας, επίπεδα Hb, PaO₂ – διασωλήνωση, αν χρειασθεί.
- ◆ Μέτρα στοχευμένα στις αιτίες:
 - Διαχείριση αρρυθμιών
 - Παρέμβαση για οξύ έμφραγμα
 - Θεραπεία για σήψη: αντιβιοτικά ή/και χειρουργείο
 - Χειρουργείο για τραύμα, ιστική ισχαιμία, τοξικό megacolon
 - Αιμοκάθαρση για απομάκρυνση τοξινών ή φαρμάκων
- ◆ Δεν πρέπει να αποτελεί κύριο θεραπευτικό στόχο η οξυαιμία καθαυτή. Νομίζω, είναι δικαιολογημένο, όσο η προσπάθεια σωτηρίας του ασθενούς συνεχίζεται να διορθώνονται ακραίες τιμές.