

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ  
ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ  
ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗΣ ΟΞΕΩΣΗΣ**

*Μάκρω Σονικιάν*

*Νεφρολόγος*

ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ ΓΝΑ

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ (ΜΟ) ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑΣ

- **ΑΥΞΗΣΗ ΟΞΕΟΣ ( $H^+$ )** ΣΤΟ ΣΩΜΑ
  - Αυξημένη παραγωγή  $H^+$
  - Προσθήκη  $H^+$  έξωθεν
  - Ανεπαρκής αποβολή φυσιολογικά παραγόμενων  $H^+$ 
    - κατακράτηση λόγω ΧΝΝ
    - ανικανότητα του άπω σωληναρίου: άπω ΝΣΟ I, άπω ΝΣΟ IV
- **ΜΕΙΩΣΗ ΒΑΣΗΣ ( $HCO_3^-$ )** ΣΤΟ ΣΩΜΑ
  - Απώλεια  $HCO_3^-$  από το πεπτικό σύστημα
  - Απώλεια  $HCO_3^-$  από τους νεφρούς

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

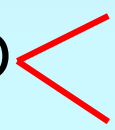
Διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας που χαρακτηρίζεται από :

↓ pH ( $<7,35$ )  
↓  $\text{HCO}_3^-$  ( $<22 \text{ mmol/L}$ )  
↓  $\text{pCO}_2$

**ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ (ΧΑ) =**

= ΜΗ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΑ ΑΝΙΟΝΤΑ (ΜΜΑ) – ΜΗ ΜΕΤΡΟΥΜΕΝΑ ΚΑΤΙΟΝΤΑ (ΜΜΚ)

(αλβουμίνη,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , οργανικά ανιόντα) (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, κατιονικές πρωτεΐνες)

ΜΟ  **ΧΑ αυξημένο**  
**ΧΑ φυσιολογικό (υπερχλωραιμική)**

# ΜΟ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ ή ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

Παρατηρείται επί:

- Οξείας μεταβολικής οξέωσης σε ΜΕΘ (19-41%)

*Brill SA, et al, Shock 2002*

- Χρόνιας μεταβολικής οξέωσης (20-55%)

*Kraut JA, et al, Am J Kidney Dis 2005*

## ΤΥΠΟΙ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ ΜΟ

- Υπερχλωραιμική ΜΟ από αραιώση **επί έγχυσης διαλυμάτων**
- Υπερχλωραιμική ΜΟ **επί παθολογικών καταστάσεων**

# ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΕΓΧΥΣΗΣ

## ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ ΑΡΑΙΩΣΗ

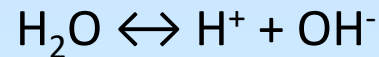
### DELUTIONAL ACIDOSIS / POST INFUSION ACIDOSIS

#### Υπεύθυνα διαλύματα

- ✓ Διάλυμα NaCl με ισομοριακές ποσότητες  $\text{Na}^+$  &  $\text{Cl}^-$   
(ισότονο 0,9%, υπότονο 0,45%, υπέρτονο 3%)
- ✓ Διάλυμα γλυκόζης
- ✓ Διάλυμα μαννιτόλης
- ✓ Διάλυμα Ringers Lactate
- ✓ Διαλύματα παρεντερικής διατροφής

# ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΟΡΟΣ & ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

- Ισότονο διάλυμα NaCl 0,9%
- Είναι **όξινο διάλυμα (pH = 4,7-5,5)**
  - το νερό έχει μεγαλύτερη οξύτητα από το πλάσμα
  - η προσθήκη του άλατος στο νερό μεταβάλλει τη σταθερά διάστασης του ύδατος προς την κατεύθυνση της παραγωγής περισσότερων H<sup>+</sup> :



*Reddi BA, Int J Med Sci. 2013*

- Έχει σχετικά **υψηλή περιεκτικότητα Cl<sup>-</sup> (~150 mEq/L)** σε σύγκριση με το πλάσμα (~105 mEq/L)

# ΔΙΑΛΥΜΑ NaCl & ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

Η χορήγηση μεγάλων ποσοτήτων N/S

- ισοδυναμεί με προσθήκη οξέος στο σώμα
- προκαλεί διαστολή ενδαγγειακού όγκου  
→ αραίωση / ↓  $[\text{HCO}_3^-]$  ορού
- ↑  $[\text{Cl}^-]$  πλάσματος > ↑  $[\text{Na}^+]$  πλάσματος → υπερχλωραιμία

MO

*Morgan TJ, Crit Care. 2005;9:204–11*

→ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

Το υπέρτονο διάλυμα NaCl 3% προκαλεί μεγαλύτερη αραίωση  $\text{HCO}_3^-$   
και σοβαρότερη ΜΟ

*Morgan TJ. 2005 , Crit Care. 2005;9:204–11.*

# ΜΟ ΑΠΟ ΑΛΛΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΕΓΧΥΣΗΣ

- Διάλυμα dextrose 5% (D<sub>5</sub>W)
- Διάλυμα μαννιτόλης

Προκαλούν:

- αραίωση / ↓ [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] ορού → ΜΟ
  - ↓ [Na<sup>+</sup>] > ↓ [Cl<sup>-</sup>] ορού → σχετική υπερχλωραιμία
- } → ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

- Διάλυμα Ringers Lactate / εξισορροπημένα διαλύματα

Περιέχουν οργανικά ανιόντα (πχ γαλακτικά) ως σταθερά υποκατάστατα των HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, που μεταβολίζονται στο ήπαρ σε HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Προκαλούν

**λιγότερο σοβαρή ΜΟ**



# ΜΟ ΑΠΟ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗΣ ΣΙΤΙΣΗΣ

- Τιτλοποιήσιμη οξύτητα διαλύματος - έστω και χαμηλή

- Μεταβολισμός αμινοξέων  $\rightarrow \text{H}^+ \rightarrow \downarrow \text{HCO}_3^-$  πλάσματος για εξουδετέρωση των  $\text{H}^+$

*Heird WC et al, N Engl J Med 1972*

*Blum JE et al, N Engl J Med 1977*

- Προσθήκη όξινων παραγόντων ( $\text{HCl}$ , οργανικά οξέα) για pH διαλύματος  $\sim 5-5,4$

- $\rightarrow \uparrow \text{H}^+$  στο πλάσμα  $\rightarrow \downarrow \text{HCO}_3^-$  πλάσματος για εξουδετέρωση των  $\text{H}^+$

- $\rightarrow \uparrow \text{Cl}^-$

- $\rightarrow$  κανονική διήθηση και επαναρρόφηση  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$

- $\rightarrow$  υπερχλωραιμική ΜΟ

*Terashima H et al, Jpn JPEN 1998*

**ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ**  
**ΕΠΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ**

**ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

# ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

- ❖ **Γαστρεντερική απώλεια  $\text{HCO}_3^-$**
- ❖ **Διαταραχές νεφρικών σωληναρίων: Νεφροσωληναριακές οξεώσεις (ΝΣΟ)**
  - ✓ **Διαταραχές οξινοποίησης ούρων** (έκκρισης  $\text{H}^+$  από το άπω νεφρικό σωληνάριο)
    - Άπω ΝΣΟ **τύπου I**
    - Άπω ΝΣΟ **τύπου IV**/υποαλδοστερονισμός
  - ✓ **Νεφρική απώλεια  $\text{HCO}_3^-$**  (δυσλειτουργίας του εγγύς σωληναρίου)
    - Εγγύς ΝΣΟ **τύπου II**

# ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ ΜΟ

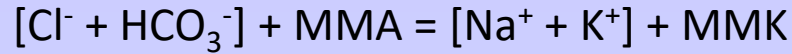
## ΒΗΜΑ Α'. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΜΟ & ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΑΠΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ (ΑΑ)

➤ Εξέταση αερίων αρτηριακού αίματος

	ΜΟ	ΑΑ
pH	↓ <7,35	↑ >7,45
pCO <sub>2</sub>	↓	↓ <35
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	↓ <22	↓

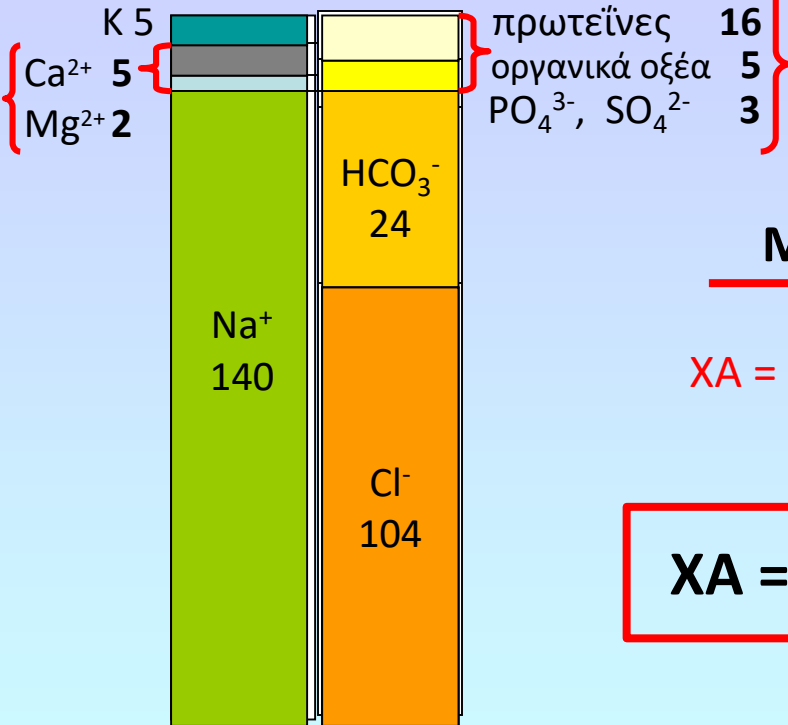
## ΒΗΜΑ Β'. ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΜΟ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΧΑ ΑΠΟ ΜΟ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑ & ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

# ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ (Anion Gap)



MMK=7

MMA= 24

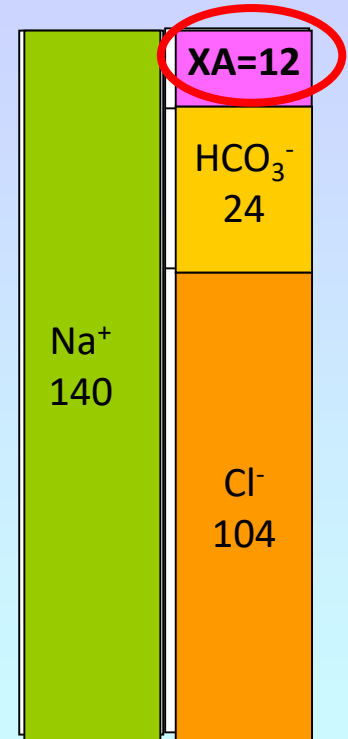


$$\text{MMA} - \text{MMK} = \text{XA}$$

$$\text{XA} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

$$\text{XA} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

**XA ~ 10-15 mmol/L**



$$\text{AG} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Witte DL et al, Clin Chem 1976

Winter SD et al, Arch Intern Med 1990

# ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ

Επηρεάζεται ιδιαίτερα:

- από την **αλβουμίνη ορού**:  
επί αυξομείωσης sAlb επηρεάζεται κατά την ίδια κατεύθυνση

$$\text{Διορθωμένο ΧΑ} = \text{υπολογιζόμενο ΧΑ} + (4 - \text{sAlb}) \times 0,25$$

*Carvounis CP, Feinfeld DA, Am J Nephrol 2000*

- από τυχόν συνύπαρξη **XNN**
- Προσδιορισμός **Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, αλβουμίνης ορού**
- Προσδιορισμός **κρεατινίνης ορού / ούρων για υπολογισμό eGFR / Clearance κρεατινίνης**

# ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΜΟ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ & ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑ

## ΒΗΜΑ Γ'. ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΜΙΚΤΗΣ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΗΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗΣ

- Υπολογισμός του πλεονάζοντος ΧΑ :

$$\text{Πλεονάζον ΧΑ} = \text{υπολογιζόμενο ΧΑ} - 12 = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) - 12$$

- Προσθήκη της τιμής  $\text{HCO}_3^-$  ορού  $\rightarrow$  άθροισμα

$$\text{Πλεονάζον ΧΑ} + \text{HCO}_3^-$$

- Εάν  $(\text{Πλεονάζον ΧΑ} + \text{HCO}_3^-) > \text{ΦΤ HCO}_3^- \rightarrow \text{ΜΟ με } \uparrow \text{ΧΑ} + \text{μεταβολική αλκάλωση}$

(έχουν προστεθεί επιπλέον  $\text{HCO}_3^-$  στον ορό)

- Εάν  $(\text{Πλεονάζον ΧΑ} + \text{HCO}_3^-) < \text{ΦΤ HCO}_3^- \rightarrow \text{ΜΟ με } \uparrow \text{ΧΑ} + \text{ΜΟ με φυσιολογικό ΧΑ}$

# ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΤΥΠΟΥ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ ΜΟ

## ΒΗΜΑ Δ'. ΙΣΤΟΡΙΚΟ – ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Αναζητούμε  
την πιθανή παθολογική κατάσταση  
που οδήγησε στην  
υπερχλωραιμική ΜΟ



# ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

## ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΑΠΩΛΕΙΑ $\text{HCO}_3^-$

Διάρροια/αυξημένος όγκος κοπράνων

Παροχετεύσεις αλκαλικών πεπτικών υγρών

Εντερική απόφραξη

Ουρητηροσιγμοειδοστομία

Χειρ/γική παράκαμψη νήστιδας ή ειλεού

Λαχνώδη αδενώματα που παράγουν

υγρό με υψηλή περιεκτικότητα σε  $\text{HCO}_3^-$

Χορήγηση χλωριούχου ασβεστίου

Χορήγηση θεικού μαγνησίου

Χορήγηση χολεστυραμίνης

✓ Παραγωγή οξέων από την εντερική χλωρίδα

✓ Απώλεια  $\text{HCO}_3^-$  και λοιπών ανιόντων υπό μορφή αλάτων  $\text{Na}^+$  και  $\text{K}^+$

➤ → **ΜΟ**

➤ → ↓ ΕΞΟ / ↑ RAA →

→ ↑ επαναρρόφησης  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$

→ **υπερχλωραιμία**

**υποκαλιαιμία**

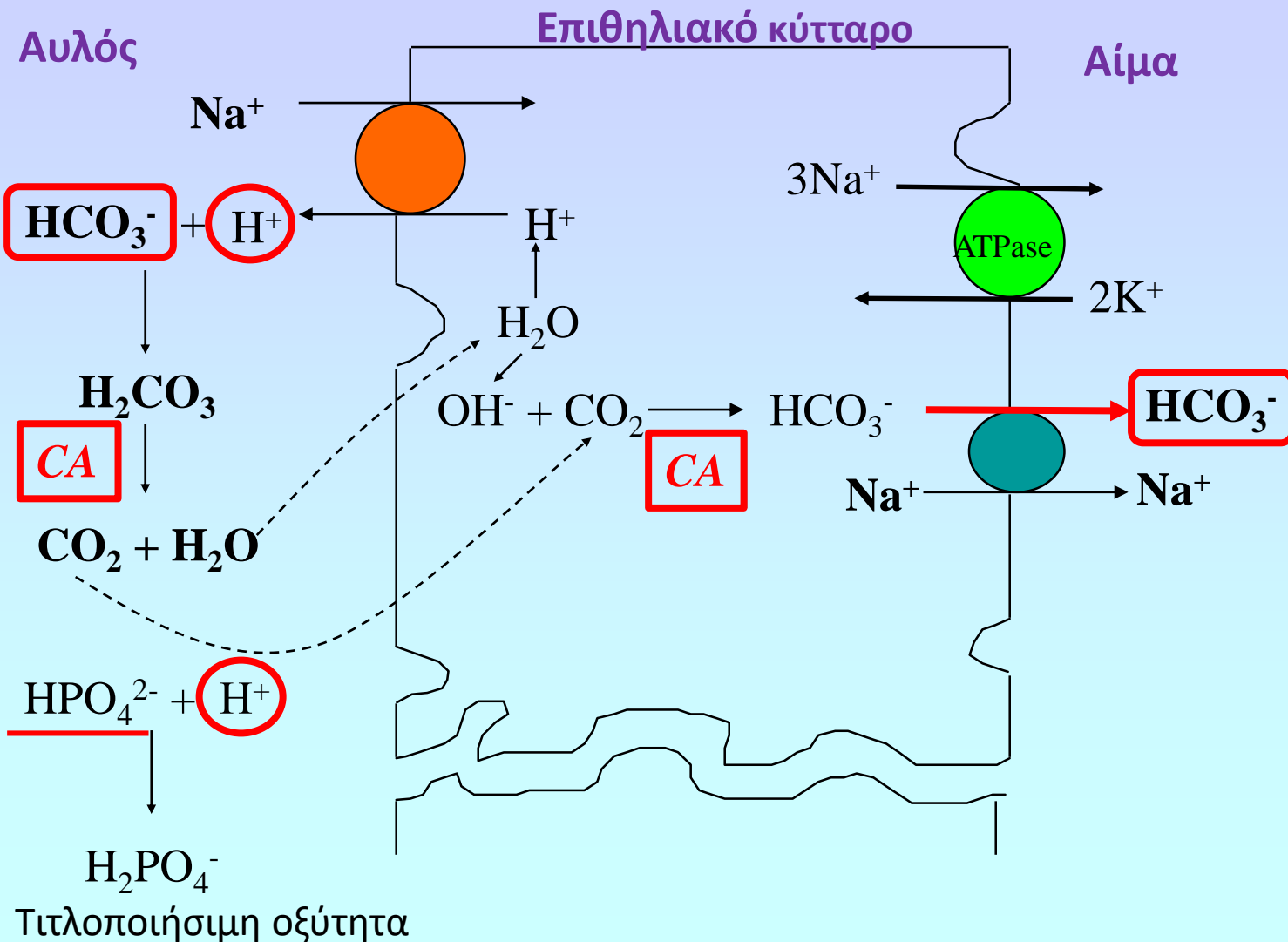
✓ Φυσιολογική αποβολή  $\text{H}^+$  στο άπω

→ φυσιολογική οξινοποίηση ούρων

**ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ  
ΑΠΩΛΕΙΑ  $\text{HCO}_3^-$  ΣΤΟ  
ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ  
ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ (ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ II)**

# ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ $\text{HCO}_3^-$ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ

Τα παραγόμενα  $\text{H}^+$  καθημερινά από τον μεταβολισμό εξουδετερώνονται στον σωληναριακό αυλό από τα διηθούμενα  $\text{HCO}_3^-$  [και επίσης από τα  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (τιτλοποιήσιμη οξύτητα)].



Για κάθε  $\text{H}^+$  που δεσμεύεται από ένα  $\text{HCO}_3^-$ , επαναροφάται ένα  $\text{HCO}_3^-$  στο εγγύς (& αντίστροφα).

# ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ (ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ ΙΙ)

Μειωμένη ικανότητα επαναρρόφησης  $\text{HCO}_3^-$   
στο εγγύς νεφρικό σωληνάριο

- ✓  $\downarrow$   $\text{HCO}_3^-$  ορού
- ✓ ισοδύναμη κατακράτηση  $\text{H}^+$  } → **ΜΟ** με  $[\text{HCO}_3^-]$  ορού  $\sim 15$  mmol/L
- ✓ αποβολή  $\text{HCO}_3^-$  με  $\text{Na}^+$  &  $\text{K}^+$
- $\downarrow$  ΕΞΟ /  $\uparrow$  RAA
  - $\uparrow$  επαναρρόφησης  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$  → **υπερχλωραιμία**
  - $\uparrow$  νεφρικής απέκκρισης  $\text{K}^+$  → **υποκαλιαιμία**

## ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ (ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ II)

- ✓ Μπορεί να **συνυπάρχουν** διαταραχές επαναρρόφησης γλυκόζης, ουρικού οξέος, φωσφορικών, κιτρικών, αμινοξέων
- ✓ ↓ α-OH-λίωση βιταμίνης D → **υπασβεσταιμία, σκελετικές διαταραχές**
- ✓ - Μέχρις ενός ορίου  $[\text{HCO}_3^-]$  ορού, όλα τα  $\text{HCO}_3^-$  επαναρροφώνται.
  - Πέραν αυτού του ορίου,  $\text{HCO}_3^-$  αποβάλλονται στα ούρα → ποικίλος βαθμός απώλειας  $\text{HCO}_3^-$  → **ποικίλες τιμές pH ούρων.**
  - Λόγω φυσιολογικής απέκκρισης  $\text{H}^+$  στο άπω σωληνάριο παρατηρούνται και πολύ χαμηλές τιμές **pH ούρων <5,3**

# ΑΠΩΛΕΙΕΣ ΗCO<sub>3</sub> - ΑΠΟ ΤΟ ΕΓΓΥΣ ΝΕΦΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ

Κληρονομικά νοσήματα	Επίκτητα νοσήματα	Φάρμακα/Τοξίνες
Νόσος Wilson	<b>Δυσπρωτεϊναιμίες</b>	<b>Διαταραχή της</b>
<b>Κυστίωση</b>	<b>Πολλαπλόν μυέλωμα</b>	<b>δραστηριότητας της</b>
Τυροσιναιμία	Μονοκλωνική γαμμαπάθεια	<b>καρβονικής ανυδράσης</b>
Σύνδρομο Lowe	<b>Αμυλοείδωση</b>	<b>Ακεταζολαμίδη</b>
Κληρονομική δυσανεξία στην φρουκτόζη	<b>Νόσος ελαφρών αλύσεων</b>	Σουλφονιλαμίδη
Ανεπάρκεια πυρουβικής καρβοξυλάσης	Κρουοσφαιριναιμία	Μαφενίδη
Μεταχρωματική λευκοδυστροφία	<b>Διαμεσοσωληναριακές διαταραχές</b>	<b>Τοξική δράση</b>
Μεθυλμαλονική οξυαιμία	<b>Νεφρική μεταμόσχευση</b>	Στρεπτοζωτοκίνη
	Απόρριψη νεφρικού μοσχεύματος	Μόλυβδος
	<b>Σύνδρομο Sjögren</b>	Υδράργυρος
	<b>Κυστική νόσος του μυελού</b>	Κάδμιο
	<b>Νεφρωσικό σύνδρομο</b>	L-αργινίνη
<b>Διάφορες καταστάσεις</b>	Αμυλοείδωση	Βαλπροϊκό οξύ
Χρόνια φλεβική θρόμβωση	Βαλκανική νεφροπάθεια	<b>Γενταμικίνη</b>
Κακοήθειες		<b>Τετρακυκλίνη</b>
Νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία	<b>Διαταραχές μεταβολισμού βιταμίνης D (VD)</b>	<b>Ιφσοφαμίδη</b>
Υπερπαραθυρ/σμός	<b>Χρόνια υπασβεστιαμία</b>	
	<b>2παθής υπερπαραθυρ/σμός</b>	

**ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ**

**ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΚΚΡΙΣΗΣ  $H^+$  ΣΤΟ ΑΠΩ ΝΕΦΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ**

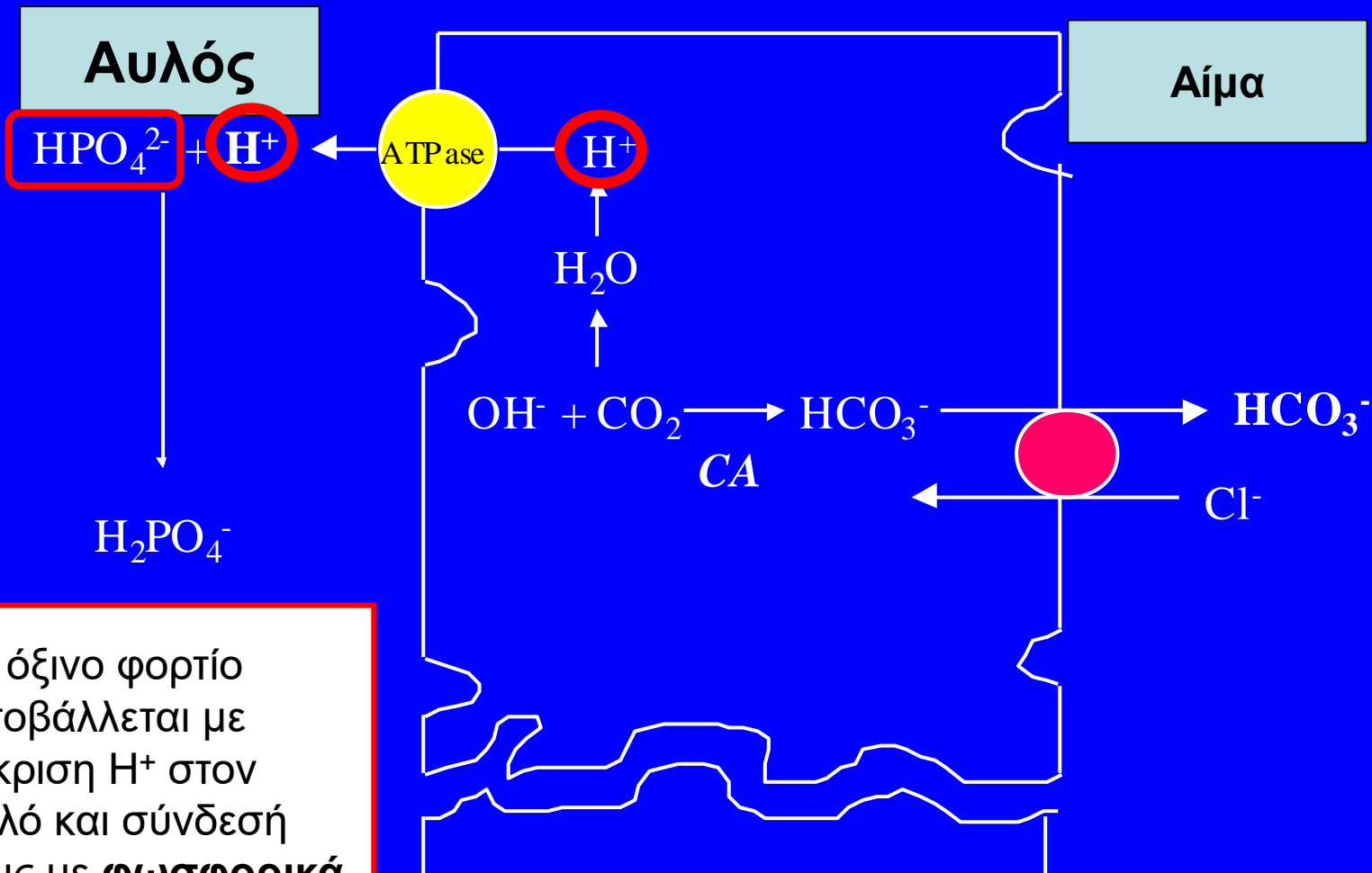
**(ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΟΞΙΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΩΝ ΟΥΡΩΝ)**

---

**- ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΤΥΠΟΥ I  
(ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΚΗ ΝΣΟ)**

**- ΑΠΩ ΣΩΛΗΝΑΡΙΑΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΤΥΠΟΥ IV  
(ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΚΗ ΝΣΟ)**

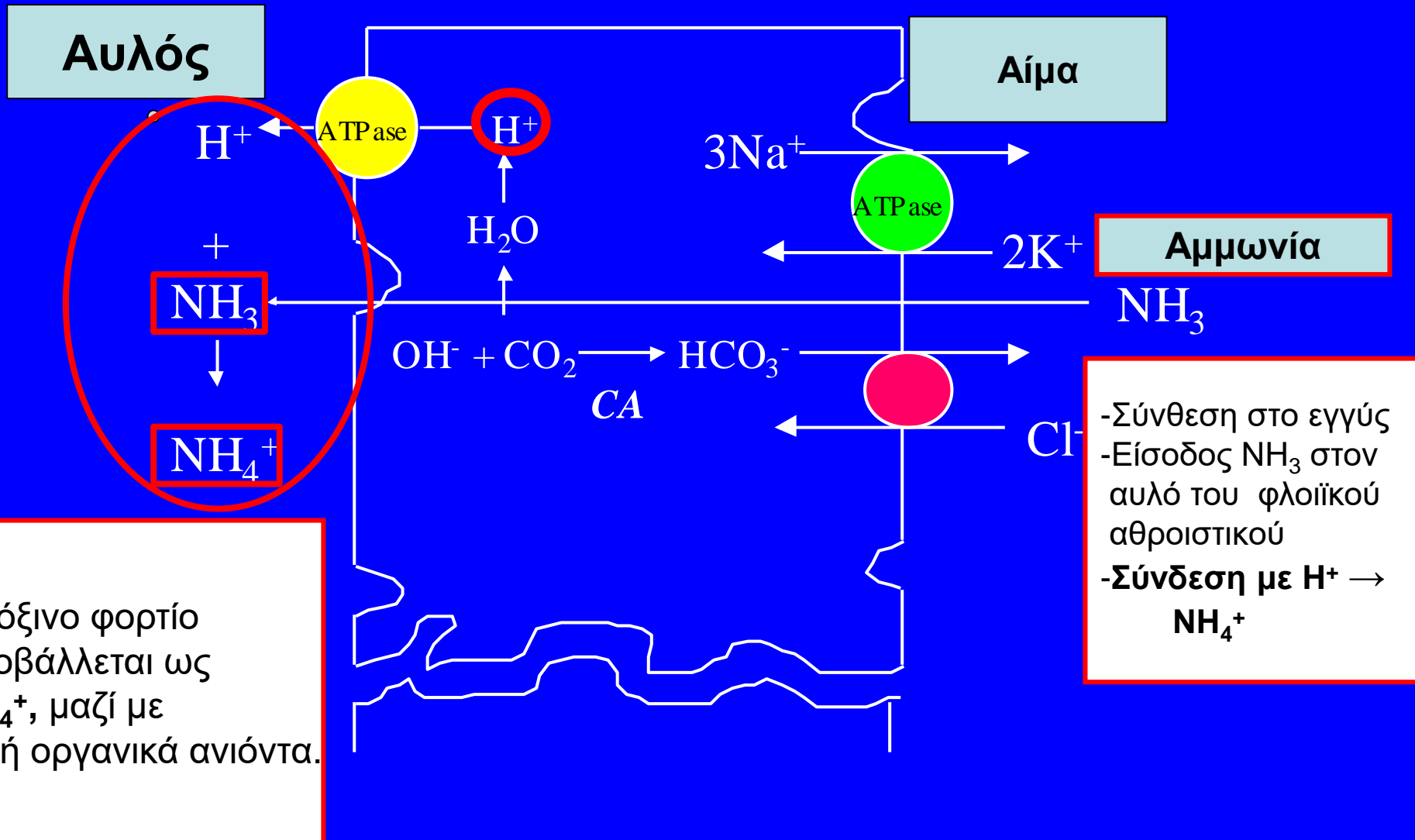
## Άπω (αθροιστικό) σωληνάριο: τιτλοποιήσιμο οξύ



Το όξινο φορτίο αποβάλλεται με έκκριση  $\text{H}^+$  στον αυλό και σύνδεσή τους με **φωσφορικά** ανιόντα.



# Άπω (φλοιϊκό αθροιστικό) σωληνάριο: παγίδευση $H^+$ σε αμμώνιο

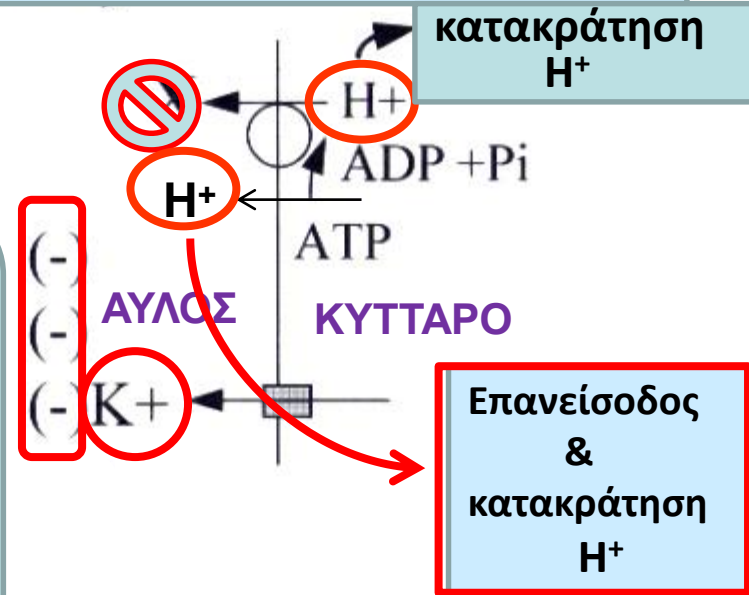


# ΑΠΩ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ Ι (ΚΛΑΣΣΙΚΗ ΑΠΩ ΝΣΟ)

Διαταραχή της αντλίας  $H^+$ -ATP-άσης στον άπω νεφρώνα  
Αυξημένη διαβατότητα του άπω σωληναρίου σε  $H^+$

- Υπερχλωραιμική ΜΟ
- Υποκαλιαιμία
- ↓ απέκκριση  $NH_4^+$
- Υψηλό pH ούρων

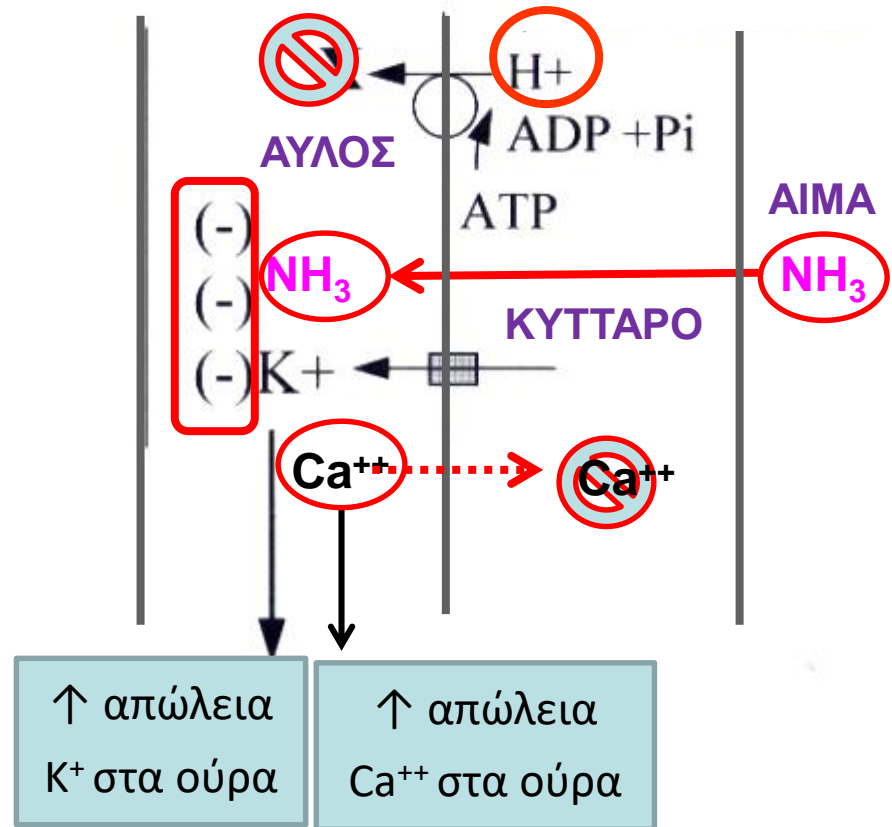
αποβολή των  
συσσωρευόμενων  
ανιόντων των οξέων  
ως αλάτων με  $Na^+$  &  
 $K^+$  → ↓ ΕΞΟ →  
↑ επαναρρόφησης  
 $Na^+$  &  $Cl^-$  →  
υπερχλωραιμία



# ΑΤΕΛΗΣ ΑΠΩ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ Ι

- Αυξημένη αμμωνιογένεση →  
αλκαλικό σωληναριακό υγρό →  
↓ επαναρρόφησης  $\text{Ca}^{2+}$  →  
**υπερασβεστιουρία**
- ΜΟ → **Υποκιτρικουρία**
- ↓ **κιτρικών στα ούρα** → καθίζηση  $\text{Ca}^{2+}$
- ↓ απέκκριση  $\text{NH}_4^+$  - υψηλό pH ούρων  
→ ↓ **διαλυτότητας φωσφορικού Ca**

**ΝΕΦΡΑΣΒΕΣΤΩΣΗ/  
/ΝΕΦΡΟΛΙΘΙΑΣΗ**



# ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΚΗ ΑΠΩ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ Ι

Κληρονομική ελλειπτοκυττάρωση

**Δρεπανοκυτταρική αναιμία**

Σύνδρομο Marfan

Κυστική νόσος του μυελού

Ανεπάρκεια ή διαταραχή της

καρβονικής ανυδράσης

Διαμεσοσωληναριακές νεφροπάθειες

**Χρόνια πνευμονεφρίτιδα**

**Αποφρακτική νεφροπάθεια**

**Μεταμόσχευση νεφρού**

Λέπρα

Υπεροξαλουρία

**Καταστάσεις με νεφρασβέστωση**

**Υπερπαραθυρεοειδισμός** πρωτοπαθής

ή οικογενής

Υπερβιταμίνωση D

Σύνδρομο γάλακτος – αλκάλειος

Υπερθυρεοειδισμός

**Ιδιοπαθής υπερασβεστιουρία**

Κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη

Νόσος Fabry

Νόσος Wilson

**Φάρμακα-τοξίνες**

**Αμφοτερικίνη Β**

Τολουένιο

**ΜΣΑΦ**

Λίθιο

Cyclamate

## *Αυτοάνοσα νοσήματα*

Υπεργαμμασφαιριναιμία

Κρυοσφαιριναιμία

**Σύνδρομο Sjögren**

Θυρεοειδίτιδα

Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση

**Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα**

Πρωτοπαθής χολική κίρρωση

**ΣΕΛ**

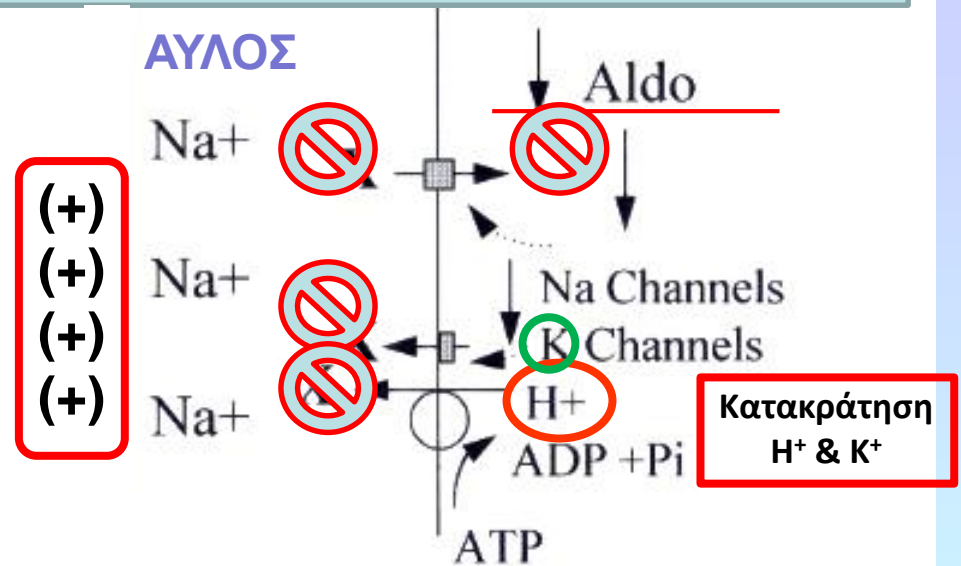
**Συστηματική αγγειίτιδα**

# ΑΠΩ ΝΣΟ ΤΥΠΟΥ IV

Διαταραχή επαναρρόφησης  $\text{Na}^+$  στο άπω σωληνάριο

- διαταραχή της διαφοράς ηλεκτρικού δυναμικού
- ανεπάρκεια αλδοστερόνης ή αντίσταση στην αλδοστερόνη

- Υπερχλωραιμική ΜΟ
- ↓ απέκκριση  $\text{NH}_4^+$
- Υψηλό pH ούρων
- Υπερκαλιαιμία



↑ απώλεια  $\text{Na}^+$  στα ούρα → ↓ ΕΞΟ →  
↑ επαναρρόφηση  $\text{Na}^+$  &  $\text{Cl}^-$  στο εγγύς  
→ **υπερχλωραιμία**

↓ έκκριση στα ούρα/κατακράτηση  $\text{H}^+$  → **ΜΟ**  
↓ έκκριση  $\text{H}^+$  στα ούρα → υψηλό pH ούρων

↓ έκκριση  $\text{K}^+$  → Υπερκαλιαιμία

# ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΚΗ ΑΠΩ ΝΣΟ

*Ανεπάρκεια αλδοστερόνης μαζί με ανεπάρκεια γλυκοκορτικοειδών*

Νόσος Addison

Αμφοτερόπλευρη επινεφριδεκτομή

Διαταραχές σύνθεσης στεροειδών λόγω ανεπάρκειας ενζύμων, λ.χ. 21-υδροξυλάση

*Ανεπάρκεια αλδοστερόνης μεμονωμένη λόγω ανεπάρκειας ρενίνης*

Διαβητική νεφροπάθεια

Χρήση β-αδρενεργικών υποδοχέων

Διαμεσοσωληναριακή νεφροπάθεια

Νόσος AIDS/HIV

Χρήση μη στεροειδών ΜΣΑΦ

Μεταμόσχευση νεφρού

*Ανεπάρκεια αλδοστερόνης μεμονωμένη λόγω ηπαρίνης*

Ανεπάρκεια corticosterone methyl oxydase (CMO) γενετικά μεταβιβαζόμενη

Ανεπάρκεια corticosterone methyl oxydase (CMO) παροδική κατά τη βρεφική ηλικία

*Αναστολή του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης*

Ενδογενής αναστολή του ΜΕΑ

Αποφρακτική νεφροπάθεια παιδικής ηλικίας

Αναστολή του ΜΕΑ από φάρμακα

Νεφροτοξικότητα κυκλοσπορίνης

Αποκλεισμός υποδοχέων AT 1 από φάρμακα

Μεταμόσχευση νεφρού

Αντίσταση στην έκκριση αλδοστερόνης

Χρήση σπιρονολακτόνης

Ψευδοϋποαλδοστερονισμός/σύνδρομο Gordon

*Διαταραχές διαφορών δυναμικού*

Αποφρακτική νεφροπάθεια

Τριαμετένη, αμιλορίδη

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Τριμεθοπρίμη

Λίθιο

Πενταμιδίνη

# ΒΗΜΑ Ε΄. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ

## ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ ΜΟ ΒΑΣΕΙ ΤΙΜΗΣ $K^+$ ΟΡΟΥ

- ✓ Αξιολόγηση  $K^+$  ορού ( $\pm$  ρενίνης, αλδοστερόνης ορού)

### ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ

- υπερκαλιαιμία  
αλδοστερόνη  $\downarrow$   
ρενίνη κφ ή  $\downarrow$  } άπω ΝΣΟ τύπου IV
- υποκαλιαιμία { γαστρεντερική απώλεια  $HCO_3^-$   
εγγύς ΝΣΟ II  
άπω ΝΣΟ τύπου I

# ΒΗΜΑ Ε1'. ΔΙΑΚΡΙΣΗ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΚΗΣ ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗΣ ΜΟ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ

## Προσδιορισμοί

K <sup>+</sup> ορού	ουρικό οξύ ούρων	pH ούρων
γλυκόζη ορού	κιτρικά ούρων	Test αλκαλοποίησης ούρων
ουρικό οξύ ορού	Ca ούρων	

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ II	ΑΠΩ ΝΣΟ I
K <sup>+</sup> ορού	υποκαλιαιμία	υποκαλιαιμία
Γλυκόζη ούρων / ορού	γλυκοζουρία / ↓	κφ
Ουρικό ούρων / ορού	ουρικοζουρία / ↓	κφ
Φωσφορικά ούρων / ορού	φωσφατουρία / ↓	κφ
Κιτρικά ούρων	κιτρικουρία	κφ ή ↓
Test αλκαλοποίησης των ούρων FENCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	<b>&gt;15%</b>	<5%
Ca ούρων	κφ	± υπερασβεστιουρία
pH ούρων	Δυνατότητα οξινοποίησης των ούρων (pH < 5.5)	Διαταραχή οξινοποίησης των ούρων (pH >5.3)



# ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΩ ΝΣΟ

(Μειωμένη απέκκριση  $H^+$  → μειωμένη απέκκριση  $NH_4^+$ )

## Προσδιορισμός $NH_4^+$ ούρων

### ➤ Άμεση μέτρηση $NH_4^+$ ούρων

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΑΤΟΜΑ	ΑΠΩ ΝΣΟ
$NH_4^+$ ούρων 24ώρου	20-40 mEq/24h ή mmol/g creat	<u>&lt;20-40 mEq/24h</u>
Test οξινοποίησης ούρων: μέτρηση $NH_4^+$ ούρων στις 3-5 ημέρες μετά από φόρτιση με $NH_4Cl$ 0,1g/kg	>200 mEq/24h	<200 mEq/24h

*Katagawa K et al, Kidney Int 1989*

### ➤ Έμμεσος προσδιορισμός $NH_4^+$ ούρων

- ΧΑ ούρων
- Ωσμωτικό ΧΑ ούρων

# ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ (ΧΑ) ΟΥΡΩΝ

Χρησιμοποιείται επί αποβολής του  $\text{NH}_4^+$  μαζί με  $\text{Cl}^-$

$\text{ΧΑ ούρων} = [\text{Na}^+] \text{ ούρων} + [\text{K}^+] \text{ ούρων} - [\text{Cl}^-] \text{ ούρων}$

$$\Phi\text{T} = 0$$

**Υπερχλωραιμική ΜΟ: ΧΑ ούρων = -20 έως -50 mmol/L - θετικό**

*Goldstein MB et al, Am J Med Sci 1996*

Επί υπερχλωραιμικής ΜΟ

λόγω απώλειας  $\text{HCO}_3^-$  μέσω του πεπτικού συστήματος & επί εγγύς ΝΣΟ

→ αυξημένη αποβολή  $\text{NH}_4\text{Cl}$  στα ούρα → ↑  $[\text{Cl}^-]$  ούρων

→ ΧΑ ούρων αρνητικότερο

**ΧΑ ούρων <-50 mmol/L υποδηλώνει απώλεια  $\text{HCO}_3^-$  από τον ΓΕΣ ή εγγύς ΝΣΟ.**

**ΧΑ ούρων >-20 mmol/L ή θετικό υποδηλώνει πιθανή άπω ΝΣΟ  
(αδυναμία αποβολής  $\text{NH}_4\text{Cl}$ )**

*Halperin ML, Kamel KS. J Am Soc Nephrol 2010*

# ΩΣΜΩΤΙΚΟ ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ (ΩΧΑ) ΟΥΡΩΝ

Χρησιμοποιείται *επί κάθε περίπτωσης υπερχλωραιμικής ΜΟ*.

Εκφράζει το  $\text{NH}_4^+$  που αποβάλλεται στα ούρα είτε μαζί με  $\text{Cl}^-$  είτε με άλλο ανιόν

ΩΧΑ ούρων =

μετρηθείσα ωσμωτικότητα ούρων – (2 x  $[\text{Na}^+ + \text{K}^+]$  +  $\text{BUN}_{\text{mg/dl}}/2,8$  +  $\text{Glucose}_{\text{mg/dl}}/18$ )

$[\text{NH}_4^+]$  ούρων = ΩΧΑ ούρων : 2

*Dyck RF et al, Am J Nephrol 1990*

↓ ΩΧΑ ούρων σημαίνει ↓  $[\text{NH}_4^+]$  ούρων και συνηγορεί υπέρ άπω ΝΣΟ

*Halperin ML et al., Clin Invest Med 1988*

# ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ ΑΠΩ ΝΣΟ

- **Test αλκαλοποίησης ούρων** με έγχυση διαλύματος  $\text{NaHCO}_3$  έως ότου επιτευχθούν:
  - $\text{HCO}_3^-$  ορού  $\sim 25 \text{ mmol/L}$
  - pH ούρων  $>7,5$
- Μέτρηση  $\text{pCO}_2$  αίματος και ούρων και υπολογισμός της διαφοράς τους ( $\text{pCO}_2$  ούρων -  $\text{pCO}_2$  αίματος)
  - ✓ Φυσιολογικά:  
 $\text{pCO}_2$  ούρων  $> \text{pCO}_2$  αίματος κατά 30-70 mmHg
  - ✓ Επί άπω ΝΣΟ:  
διαφορά  **$\text{pCO}_2$  ούρων -  $\text{pCO}_2$  αίματος  $< 30 \text{ mmHg}$**

*Kim S et al. Kidney Int 2004*

- **Test οξινοποίησης των ούρων** με χορήγηση **φουροσεμίδης** 40-80 mg και **φθοριοκορτιζόνης** 1-2 mg και προσδιορισμός **pH σε ούρα 3-4h**

Φυσιολογικά :  $\rightarrow \text{pH}$  ούρων  $<5,3$

Άπω ΝΣΟ :  $\rightarrow \text{pH}$  ούρων  $>6$

*Walsh SB et al, Kidney Int 2007*

# ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ

- ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ή ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ ;
- ΜΟ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ή ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΧΑ ;
- ΜΟ ΑΜΙΓΗΣ ή ΜΙΚΤΗ ; → Πλεονάζον ΧΑ +  $\text{HCO}_3^-$
- ΥΠΕΡΧΛΩΡΑΙΜΙΚΗ ΜΟ ΑΠΟ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ή ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ;
- ΠΙΘΑΝΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΒΑΣΕΙ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ
  - απώλεια  $\text{HCO}_3^-$  από το πεπτικό
  - απώλεια  $\text{HCO}_3^-$  από τους νεφρούς /από το εγγύς σωληνάριο: ΝΣΟ II
  - διαταραχή οξινοποίησης ούρων στο άπω σωληνάριο: ΝΣΟ I ή ΝΣΟ IV
- ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΥΠΕΡΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ ; → ΝΣΟ IV
- ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΥΠΟΚΑΛΙΑΙΜΙΑΣ ;
  - ΑΠΩΛΕΙΑ  $\text{HCO}_3^-$  ΑΠΟ ΤΟΝ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑ ; → ΙΣΤΟΡΙΚΟ, ΧΑ ΟΥΡΩΝ
  - ΕΓΓΥΣ ΝΣΟ ;
    - ΧΑ ΟΥΡΩΝ <50 mmol/L, TEST ΑΛΚΑΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΟΥΡΩΝ:  $\text{FEnCO}_3^- >15\%$**
  - ΑΠΩ ΝΣΟ I;
    - ΧΑ ΟΥΡΩΝ <50 mmol/L, ΩΧΑ ΟΥΡΩΝ ↓**
    - TEST ΑΛΚΑΛΟΠΟΙΗΣΗΣ ΟΥΡΩΝ:  $\text{pCO}_2$  ΟΥΡΩΝ -  $\text{pCO}_2$  ΑΙΜΑΤΟΣ <30 mmHg**
    - TEST ΟΞΙΝΟΠΟΙΗΣΗΣ ΟΥΡΩΝ:  $\text{pH}$  ΟΥΡΩΝ >6**

***Ευχαριστώ***