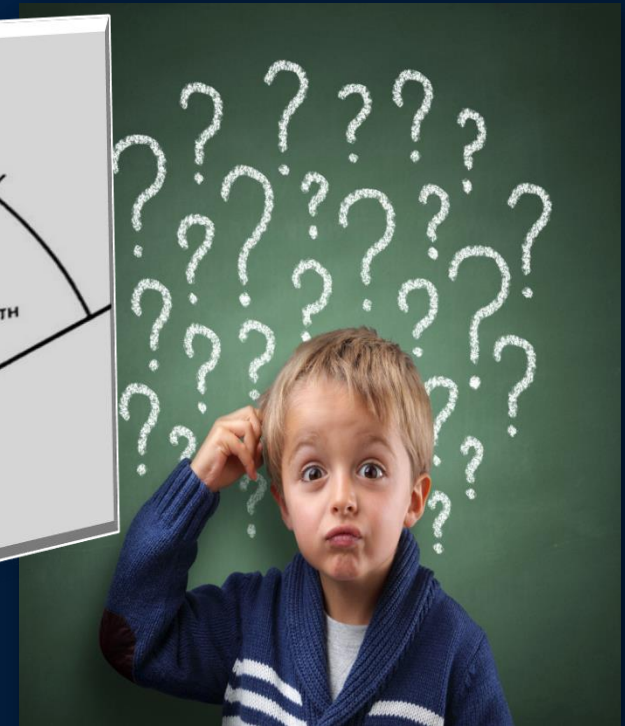
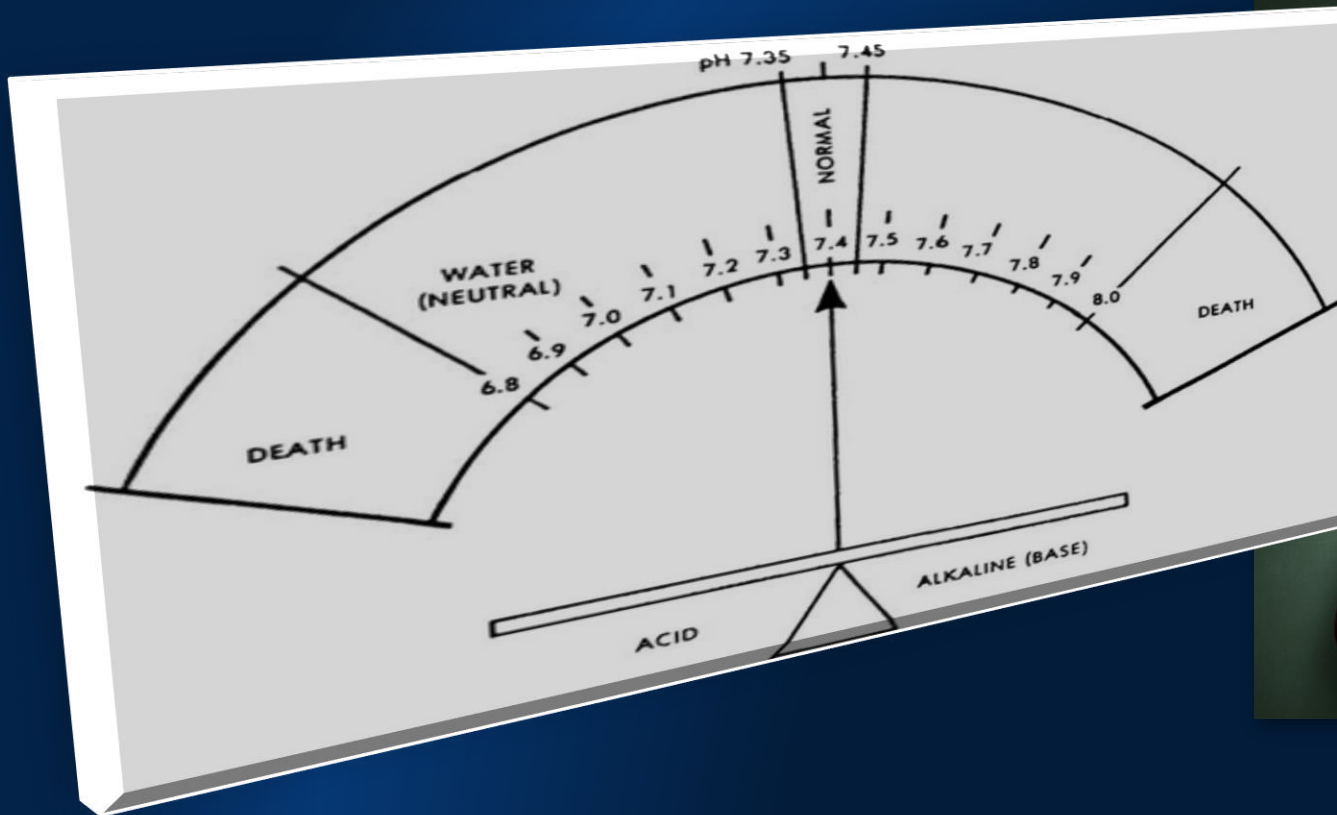




Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί



Νικόλαος Κ. Καπλάνης
Νεφρολόγος
ΜΧΑ «ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ», Θεσσαλονίκη

Είναι η 1^η παρουσίαση στην ιστορία του σεμιναρίου που αφορά αποκλειστικά τα παιδιά



Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί

- Εμφανίζονται σε όλο το φάσμα της παιδικής ηλικίας από τη νεογνική έως και την εφηβική

Iitaka & Sakai, Nihon Rinsho 1992; (9):2243-8

- Δε θεωρούνται σπάνιες, αν και η επίπτωσή τους δεν μπορεί εύκολα να προσδιοριστεί στο γενικό παιδιατρικό πληθυσμό

Carmody & Norwood, Postgrad Med J 2012; 88(1037):143-151

- Οι μηχανισμοί που τις προκαλούν μπορεί να είναι κοινοί με τους αντίστοιχους του ενήλικου πληθυσμού ή μπορεί να εμφανίζονται κατά αποκλειστικότητα στα παιδιά

Διερεύνηση οξεοβασικών διαταραχών στα παιδιά

Είναι πανομοιότυπη με την αντίστοιχη διερεύνηση στους ενήλικες.
Βασίζεται στη μέτρηση:

- **pH αίματος**
- **[HCO₃⁻] αίματος**
- **PaCO₂ αίματος**
- **Χάσματος ανιόντων ορού**
- **Χάσματος ανιόντων ούρων**
- **[Cl⁻] ούρων**
- **Δέλτα Χάσματος**
- **Ωσμωτικού Χάσματος**

Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί

- **Μεταβολική οξέωση**
- **Μεταβολική αλκάλωση**
- **Αναπνευστική οξέωση**
- **Αναπνευστική αλκάλωση**

Μηχανισμοί ΜΟ στα παιδιά

- **Απώλεια διττανθρακικών από:**
 - Τους νεφρούς
 - Τον γαστρεντερικό σωλήνα
- **Παθολογική συσσώρευση οξέος από:**
 - Μειωμένη απέκκριση οξέων από τους νεφρούς
 - Ενδογενή υπερπαραγωγή οξέων
- **Πρόσληψη οξέων** (στα πλαίσια δηλητηριάσεων)

Αίτια ΜΟ στα παιδιά

Με φυσιολογικό χάσμα ανιόντων

Νεφρική απώλεια διττανθρακικών

- Χορήγηση αναστολέων καρβονικής ανυδράσης

• Νεφρική Σωληναριακή Οξέωση

Απώλεια διττανθρακικών από το

γαστρεντερικό

- Διάρροια
- Παροχέτευση ειλεοστομίας
- Χορήγηση ρητινών ανταλλαγής κατιόντων

Με αυξημένο χάσμα ανιόντων

Με αυξημένη παραγωγή οξέων

- Κετοξέωση (Διαβήτης, Νηστεία)
- Γαλακτική Οξέωση και άλλες οργανικές οξυαιμιές
- Δηλητηριάσεις (σαλικυλικά, φάρμακα)

Διάφορα

- Χορήγηση HCl, NH₄Cl
- Παρεντερική Διατροφή

Με ελαττωμένη απέκκριση οξέων

- Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια
- Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια

Μεταβολική οξέωση στα νεογνά και τα βρέφη



ΜΟ σε νεογνά & βρέφη

Η μεταβολική οξέωση μπορεί να εμφανίζεται ως απλή
διαταραχή ή να συνυπάρχει με
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ

ΜΟ σε νεογνά & βρέφη

- Μεταβολική οξέωση στα βρέφη προκαλούν σηπτικές καταστάσεις από κοινούς ή σπανιότερους μικροοργανισμούς



Eroğlu-Ertuğrul et al, Turk J Pediatr 2014; 56(5):538-41

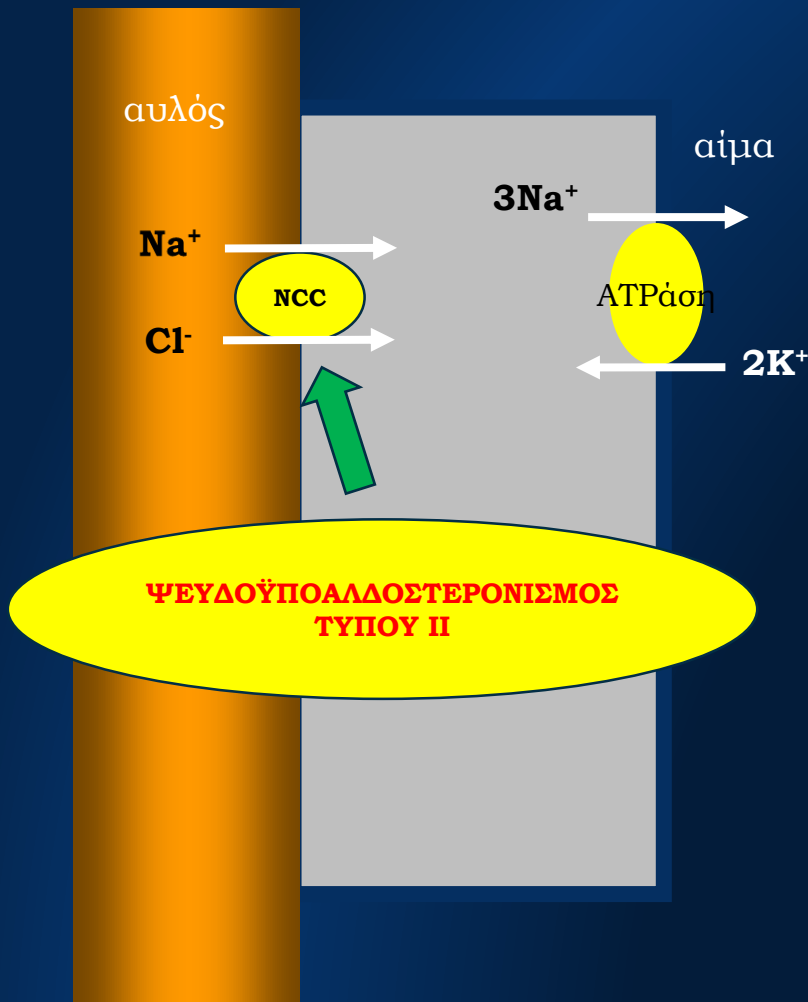
- Στις αναπτυσσόμενες χώρες μεταβολική οξέωση στα βρέφη προκαλεί σίτιση μέσω θηλασμού εξαιτίας έλλειψης θειαμίνης



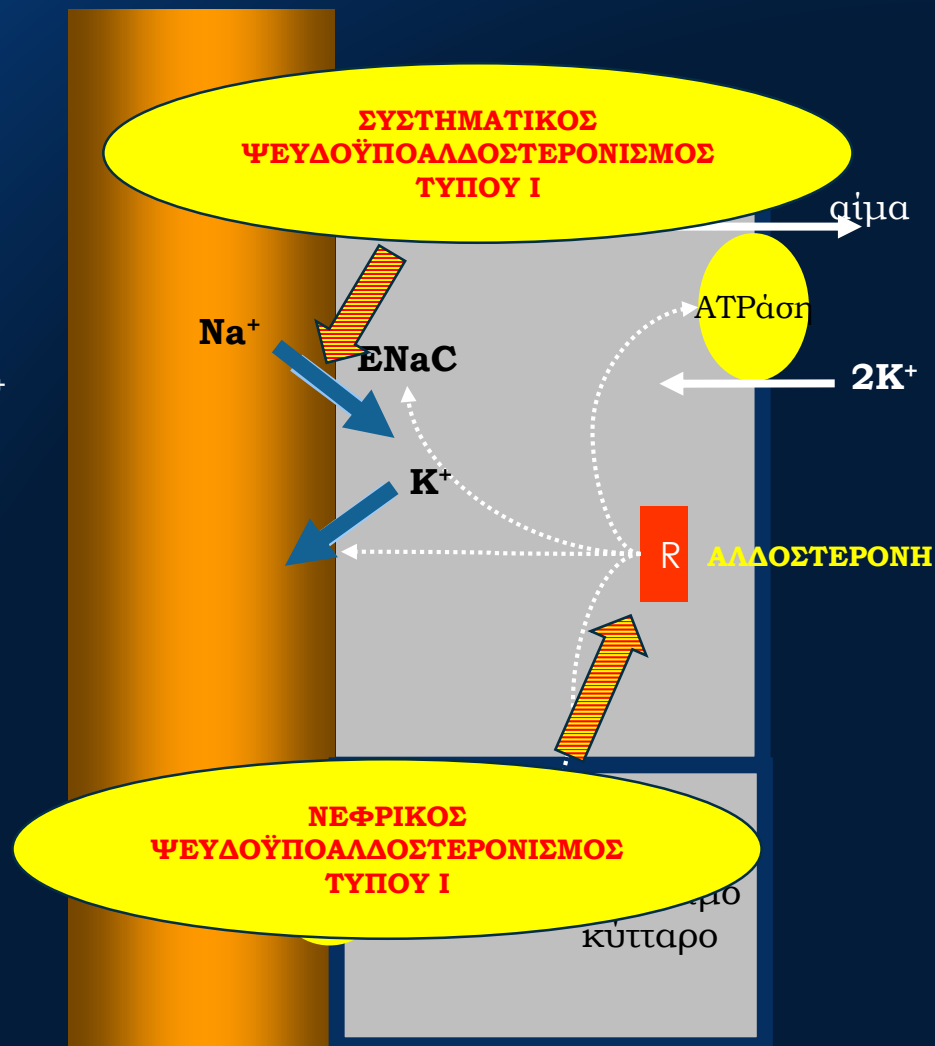
Qureshi et al, Nutrition 2016; 32(2):213-6

Ψευδοϋποαλδοστερονισμός

ΑΠΩ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟ ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ



Ψευδοϋποαλδοστερονισμός

	Μετάλλαξη	Τμήμα Νεφρώνα	κληρονομικότητα	Αλδοστερόνη
Νεφρικός Ψευδοϋποαλδοστερονισμός Τύπου I	Υποδοχέας Αλατοκορτικοειδών	Αθροιστικό σωληνάριο	Αυτοσωματική επικρατούσα	αυξημένη
Συστηματικός Ψευδοϋποαλδοστερονισμός Τύπου I	ENaC	Αθροιστικό σωληνάριο	Αυτοσωματική υπολειπόμενη	αυξημένη
Ψευδοϋποαλδοστερονισμός Τύπου II (Συνδ. Gordon)	WNK1, WNK4, KLHL3, CUL3	Άπω εσπειραμένο σωληνάριο	Αυτοσωματική επικρατούσα	κφ

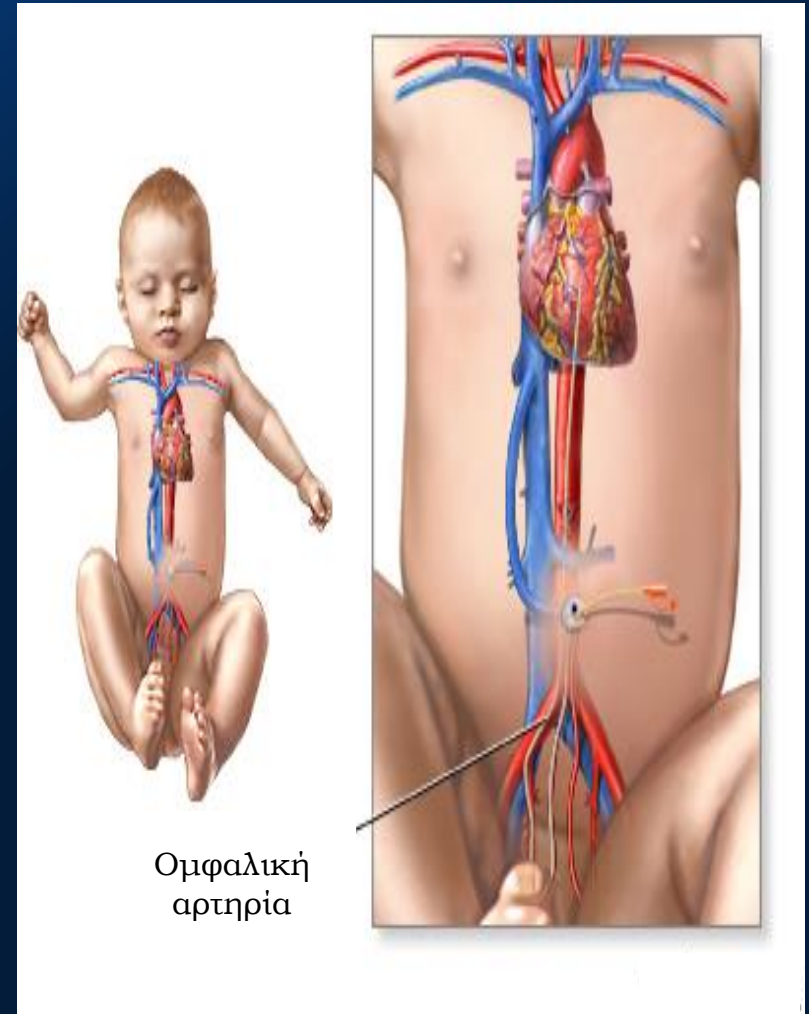
Τα δύο πρώτα σύνδρομα χαρακτηρίζονται από έντονη απώλεια νατρίου, αφυδάτωση και το τρίτο από κατακράτηση ύδατος

Όλα χαρακτηρίζονται από υπερκαλιαιμία και **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ** στη νεογνική και τη βρεφική ηλικία

Nur et al, Case Rep Pediatr 2017;2017: 7939854
Casas-Alba et al, J Pediatr Endocrinol Metab 2017; 30(5):597-601

Παρακολούθηση ΜΟ στα νεογνά

- Ο πιο αξιόπιστος τρόπος είναι η μέτρηση του pH αρτηριακού αίματος με τη χρήση **ΚΑΘΕΤΗΡΑ** της **ΟΜΦΑΛΙΚΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ**
- Ο προσδιορισμός του ελλείμματος βάσης και η παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού θεωρούνται αξιόπιστες



Θεραπεία ΜΟ σε νεογνά και βρέφη

- Βασίζεται στην IV χορήγηση NaHCO_3
- Η διόρθωση του pH βοηθά τη βελτίωση της αύξησης του βάρους και τη διόρθωση τυχόν ορμονικών διαταραχών
- Δεν επηρεάζει τις καρδιοαναπνευστικές παραμέτρους



Mintzer et al, J Perinatol 2015 ; 35(8):601-606
Kalhoff et al, Eur J Nutr 2001; 40(5): 221-230
Aschner & Poland, Pediatrics 2008; 122(4): 831-835

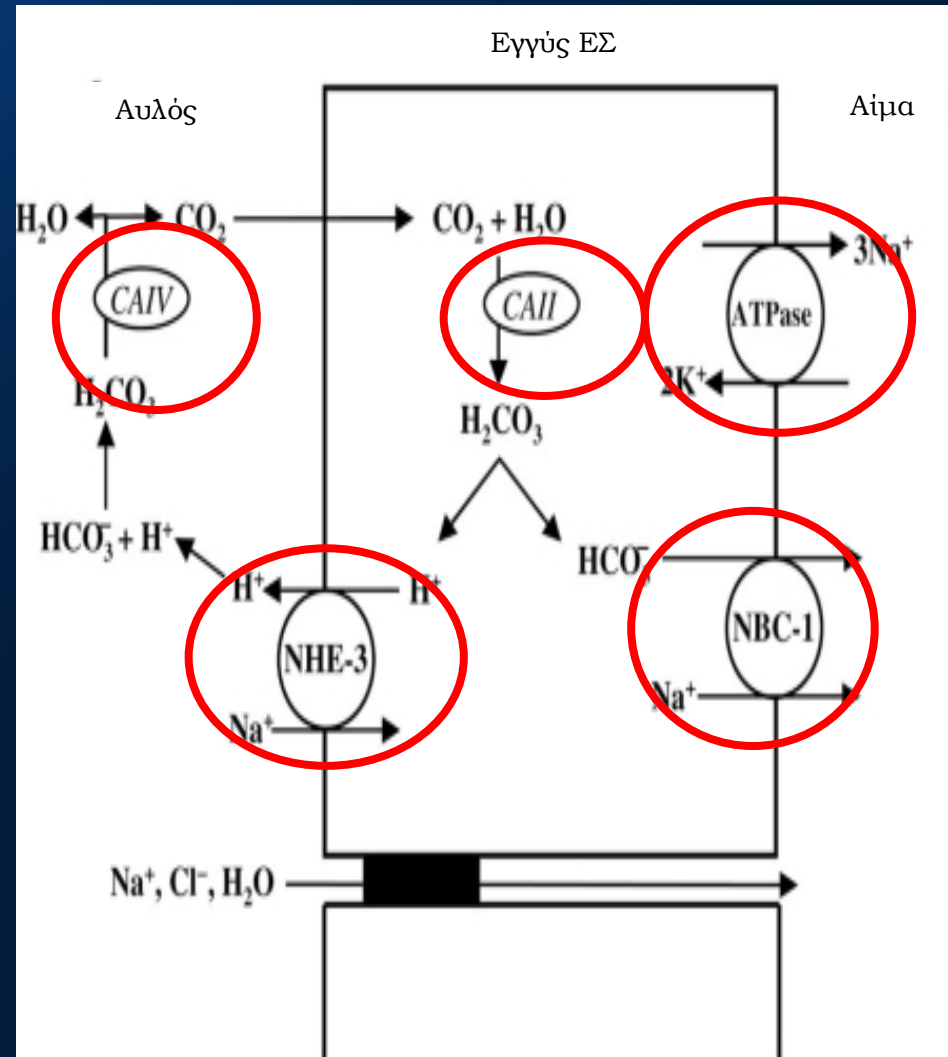
**ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΟΞΕΩΣΗ ΣΤΑ
ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ
ΧΑΣΜΑ ΑΝΙΟΝΤΩΝ**

Απώλειες HCO_3^- από το ΓΕΣ

- **Διαρροϊκά σύνδρομα** (σε όλο το φάσμα της παιδικής ηλικίας)
- **Σύνδρομο βραχέος εντέρου** (στην πρώιμη παιδική ηλικία)
- Διάφορα γαστρεντερικά νοσήματα, συγγενή και μη, σχετίζονται με την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης και η πορεία τους ελέγχεται με την μέτρηση αερίων αίματος

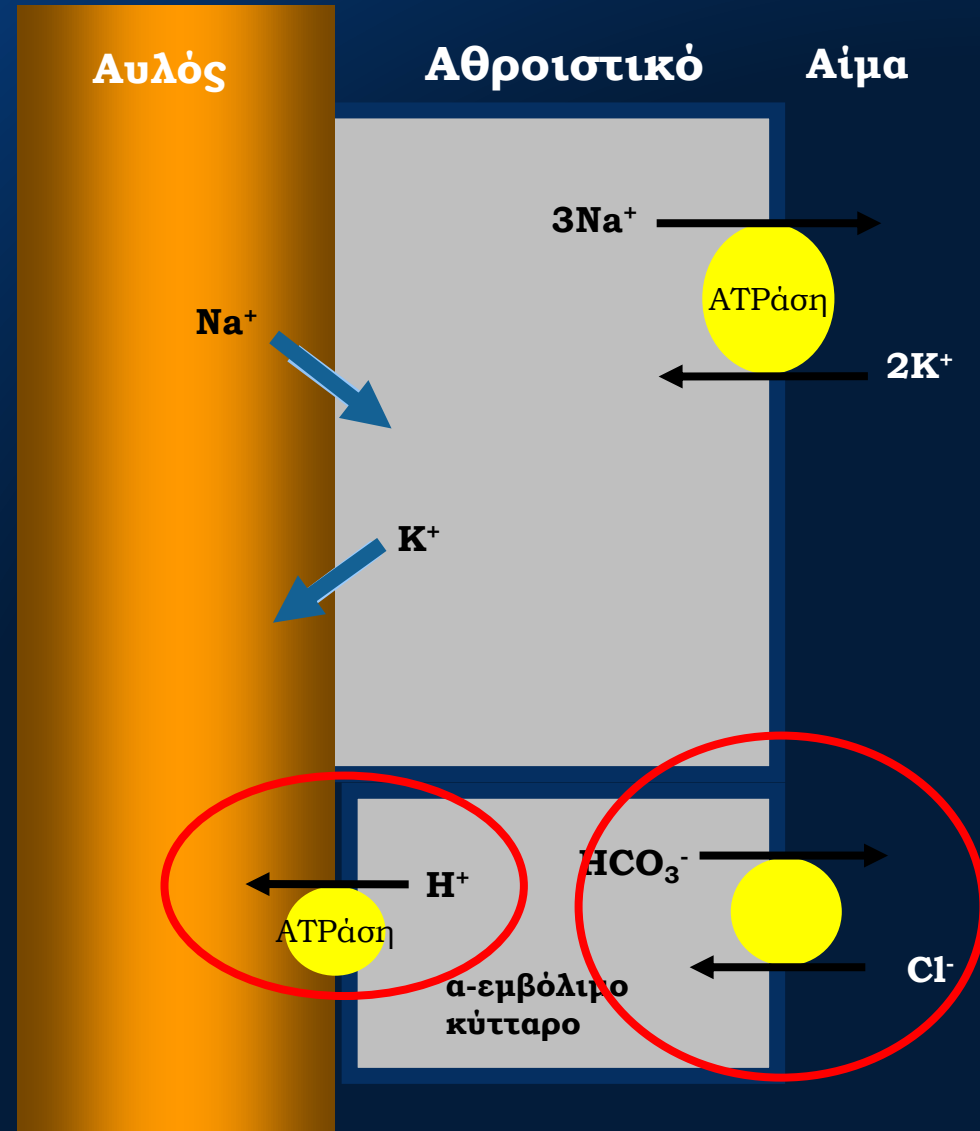
Εγγύς Νεφροσωληναριακή Οξέωση (ΝΣΟ τύπου II)

- Χαρακτηρίζεται από μειωμένη επαναρρόφηση HCO_3^- από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και αυξημένη αποβολή τους διά των ούρων
- Όταν συνοδεύεται από αυξημένη απέκκριση και άλλων ουσιών, λ.χ. γλυκόζης, αμινοξέων, φωσφόρου ονομάζεται **ΣΥΝΔΡΟΜΟ FANCONI**



Άπω Νεφροσωληναριακή Οξέωση (ΝΣΟ τύπου I)

- Χαρακτηρίζεται από μειωμένη απέκκριση H^+ από το αθροιστικό σωληνάριο



Αίτια ΝΣΟ τύπου Ι στην παιδική ηλικία με γενετικό υπόβαθρο

Μετάλλαξεις H⁺-ATPase

- ATP6V₁B₁
- ATPV₀A₄
- Αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα
- Συνοδεύεται από διαταραχές ακοής (λόγω ύπαρξης της H⁺-ATPase στο όργανο του κοχλίου)

Μετάλλαξη αντιμεταφορέα HCO₃⁻/Cl⁻

- SLC₄A₁
- Αυτοσωματική επικρατούσα κληρονομικότητα

Nicoletta & Schwartz, Curr Opin Pediatr 2004; 16(2):194-8

Palazzo et al, Kidney Int 2017; 91(5):1243-1255

Besouw et al, Pediatr Nephrol 2017; 32(6):987-996

ΜΟ στα παιδιά με αυξημένο Χάσμα Ανιόντων Ορού

Methanol - μεθανόλη

Uremia – ουραιμία

Diabetic ketoacidosis- Διαβητική κετοξέωση

Paraldehyde - Παραλδεΰδη

Isoniazid - Ισονιαζίδη

Lactic acidosis – Γαλακτική Οξέωση

Ethylenoglycol - Αιθυλενογλυκόλη

Salicylic - Σαλικυλικά

Διαβητική κετοξέωση

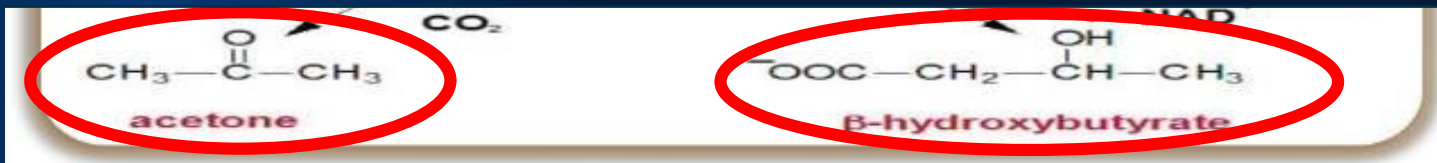
- Συμβαίνει σε παιδιά με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου I
- **Αποτελεί το αίτιο του 43,9% των νοσηλειών των διαβητικών παιδιών εκ των οποίων στο 1/3 η κετοξέωση είναι σοβαρή**
- **Εκλυτικοί παράγοντες**
 - Παράλειψη δόσης ινσουλίνης
 - Λοίμωξη
 - Οξεία χειρουργική κοιλία
- **Εμφανίζεται συχνότερα σε παιδιά με διαγνωσμένο ΣΔ σε περιπτώσεις:**
 - Χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου
 - Μεγάλης ηλικίας εμφάνισης του ΣΔ
 - Επηρεασμένης πνευματικής υγείας
 - Θήλεος φύλου
 - Ύπαρξης οικογενειακού ιστορικού διαβητικής κετοξέωσης

Διαβητική κετοξέωση

- Ο αυξημένος μεταβολισμός των ελεύθερων λιπαρών οξέων οδηγεί σε υπερπαραγωγή acetyl-CoA

Τα κετονοσώματα προκαλούν:

- μείωση του pH
- αύξηση του χάσματος ανιόντων του ορού



Άλλες περιπτώσεις κετοξέωσης

➤ Αστία

➤ Διαιτολόγιο πτωχό σε θερμίδες

Παρατεταμένη
διάρκεια

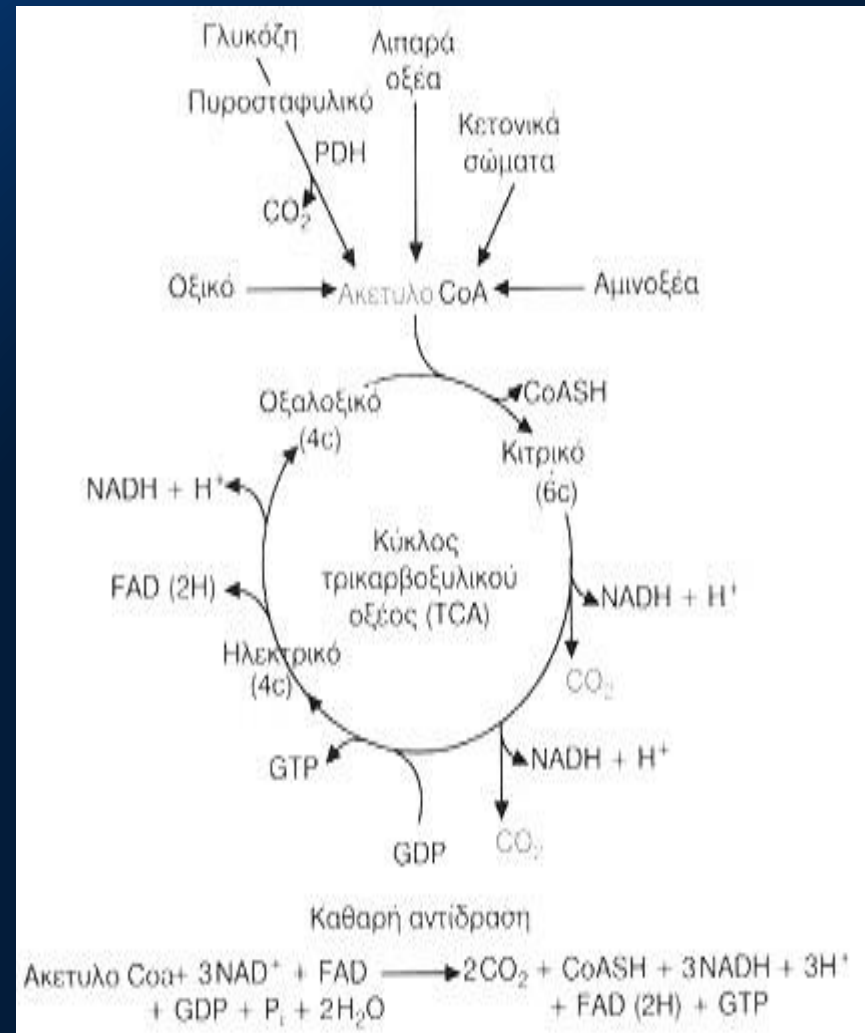
➤ Μηχανισμός παρόμοιος με της διαβητικής κετοξέωσης

Αίτια αυξημένης παραγωγής γαλακτικού οξέος

- **Ανεπαρκής παροχή O_2**
 - Σοβαρή υποξυγοναιμία
 - Σήψη (διαταραχές μικροκυκλοφορίας)
 - Ιστική υποάρδευση (shock καρδιογενές ή ολιγογκαιμικό)
- **Μεγάλη αύξηση αναγκών για O_2**
 - Υπερθερμία
 - Γενικευμένοι σπασμοί
- **Αυξημένη παραγωγή γαλακτικού με επάρκεια O_2**
 - Διαταραχή της αναπνευστικής αλυσίδας στα μιτοχόνδρια
 - Μειωμένη δραστηριότητα πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης

Συγγενή αίτια γαλακτικής οξέωσης

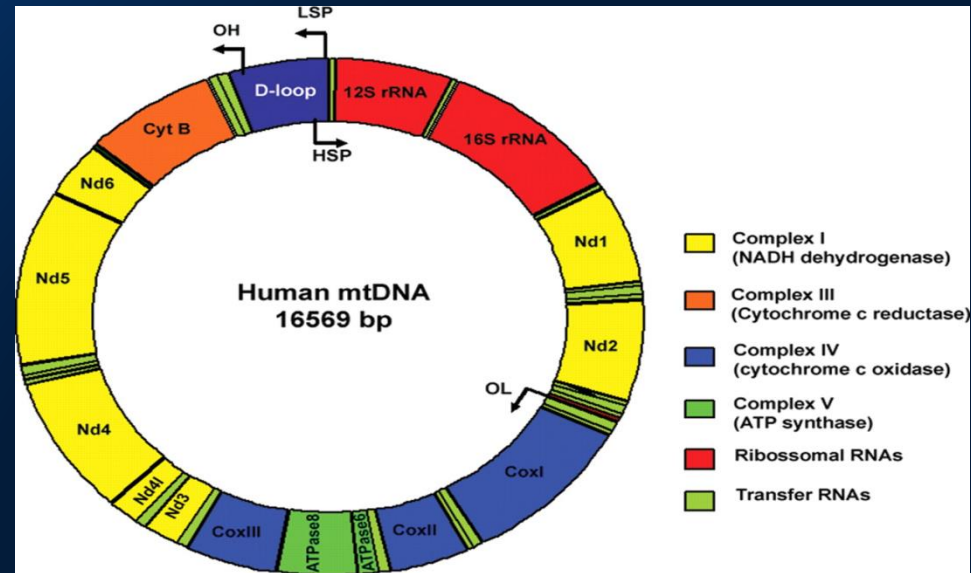
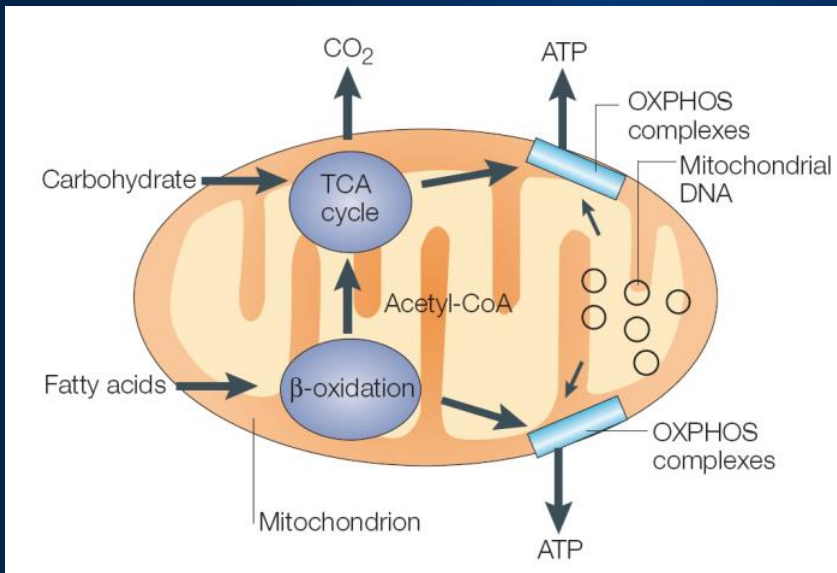
- Στον αερόβιο μεταβολισμό (**οξειδωτική φωσφορυλίωση**) συμμετέχει μια σειρά ενζύμων
- Μετάλλαξη γονιδίου που εκφράζει οποιοδήποτε από αυτά τα ένζυμα οδηγεί σε **γαλακτική οξέωση** από τις πρώτες ημέρες ζωής
- Η παθολογική κατάσταση αυτή ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ**



Μιτοχονδριοπάθειες

Μιτοχονδριακό DNA

Κληρονομείται αποκλειστικά από τη μητέρα



Μεταλλάξεις του μιτοχονδριακού DNA και οδηγεί σε **βλάβες του νευρομυϊκού συστήματος και σε γαλακτική οξέωση**

MELAS

Mitochondrial **E**ncephalomyopathy
(μιτοχονδριακή εγκεφαλομυοπάθεια)

Lactic **A**cidosis (γαλακτική οξέωση)

Stroke-like episodes (επεισόδια που ομοιάζουν με Α.Ε.Ε.)

- Διαγιγνώσκεται με τη μέτρηση των γαλακτικών και απεικονιστικές μεθόδους του Κ.Ν.Σ.
- Δεν υπάρχει αιτιολογική θεραπεία και η συμπτωματική θεραπεία δεν είναι πάντα αποτελεσματική

Lee et al, Pediatr Neurol 2016; 64:59-65

Danhauser et al, J Inherit Metab Dis 2015; 38(3):467-75

Βρογχικό άσθμα και γαλακτική οξέωση

- Το 45% των παιδιών με κρίση βρογχικού άσθματος εμφανίζουν αύξηση γαλακτικών $>5 \text{ mmol/L}$
- Σε αντίθεση με τους ενήλικες, **η γαλακτική οξέωση** στις περισσότερες περιπτώσεις των παιδιών **δεν οφειλόταν σε υποξία**
- Αποδίδεται στην **υπερδραστηριότητα του κατεχολαμινών** μετά τη χορήγηση β-διεγέρτη



Πώς η νεφρική βλάβη προκαλεί ΜΟ στη νεογνική ηλικία

- Στα παιδιά από τη νεογνική ηλικία τα **διττανθρακικά αναλώνονται στην ανάπτυξη του σκελετού** και στη δημιουργία του ρυθμιστικού συστήματος των οστών
- Η διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας εξαρτάται από την **επαναρρόφηση και αναγέννηση των διττανθρακικών στο νεφρικό σωληνάριο**
- Βλάβη του νεφρού, οξεία ή χρόνια, ευνοεί την ανάπτυξη μεταβολικής οξέωσης

Συγγενείς νεφρικές παθήσεις

- **Πολυκυστική Νόσος Νεφρών**
 - **Βρεφικός τύπος** (αυτοσωματική υπολειπόμενη)
 - Συνυπάρχει βαριά ηπατική δυσλειτουργία
 - Εκδηλώνεται μέχρι την ηλικία του ενός έτους
 - **Τύπος ενήλικα** (αυτοσωματική επικρατούσα)
 - Πολύ σπάνια εκδηλώνεται κλινικά στην παιδική ηλικία
- **Νεανική νεφρωνόφθιση** (αυτοσωματική υπολειπόμενη)

Σαλικυλικά

- Η λήψη ακετυλοσαλικυλικού οξέος είναι η **συχνότερη αιτία φαρμακευτικής μεταβολικής οξέωσης στην παιδική ηλικία**
- Συνοδεύεται από αναπνευστική αλκάλωση
- Η ΜΟ αποδίδεται στην αναστολή της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης



Φάρμακα που προκαλούν ΜΟ στα παιδιά

➤ Αντιεπιληπτικά

Καρβαμαζεπίνη

Σουλθιάμη

Μιδαζολάμη

Τοπιραμάτη

Η οξεοβασική ισορροπία θα πρέπει να παρακολουθείται πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια αντιεπιληπτικής αγωγής

➤ Φυσιολογικός ορός (NaCl 0,9%)

- Ιδιαίτερα όταν χορηγείται για αποκατάσταση ενδαγγειακού όγκου μετεγχειρητικά
- Προτιμάται Ringer 's Lactate (προσοχή στα παιδιά που ακολουθούν κετογόνο δίαιτα για τον κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων)

➤ Αντιβιοτικά

- Η **λινεζολίδη** προκαλεί πολύ συχνότερα και ταχύτερα μεταβολική οξέωση σε παιδιά που νοσηλεύονται σε Μ.Ε.Θ. συγκριτικά με τους αντίστοιχους ενήλικες

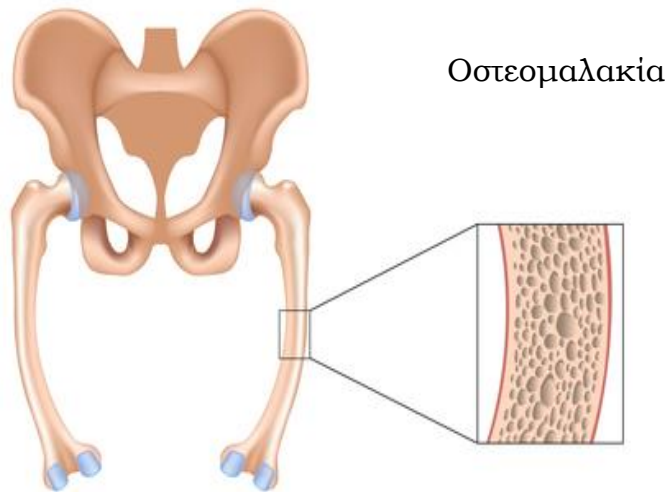
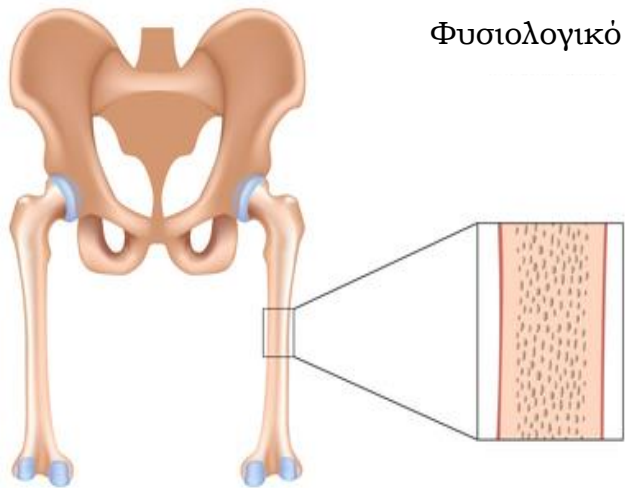
➤ Ναρκωτικές ουσίες

- Κυρίως στους εφήβους λόγω πιθανής νεφρικής βλάβης

Κλινική εικόνα οξείας ΜΟ

- **Κεντρικό νευρικό σύστημα:** λήθαργος, κώμα, σπασμοί
 - **Αναπνευστικό :** ταχύπνοια (αναπνοή Kussmaul), αναπνευστική δυσχέρεια, υποξαιμία
 - **Καρδιαγγειακό :** ταχυκαρδία, ασθενείς σφυγμοί, υπόταση, καρπαστικός ρυθμός
 - **Γαστρεντερικό:** ναυτία, έμετος, ανορεξία, κοιλιακό άλγος
 - **Ξηροί βλεννογόνοι**
- *Διαβητική κετοξέωση**
- «Φρουτώδης αναπνοή» - απόπνοια ακετοξικού οξέος
- Οξεία κοιλία – αποκαθίσταται με τη διόρθωση της οξέωσης

Κλινική εικόνα χρόνιας ΜΟ

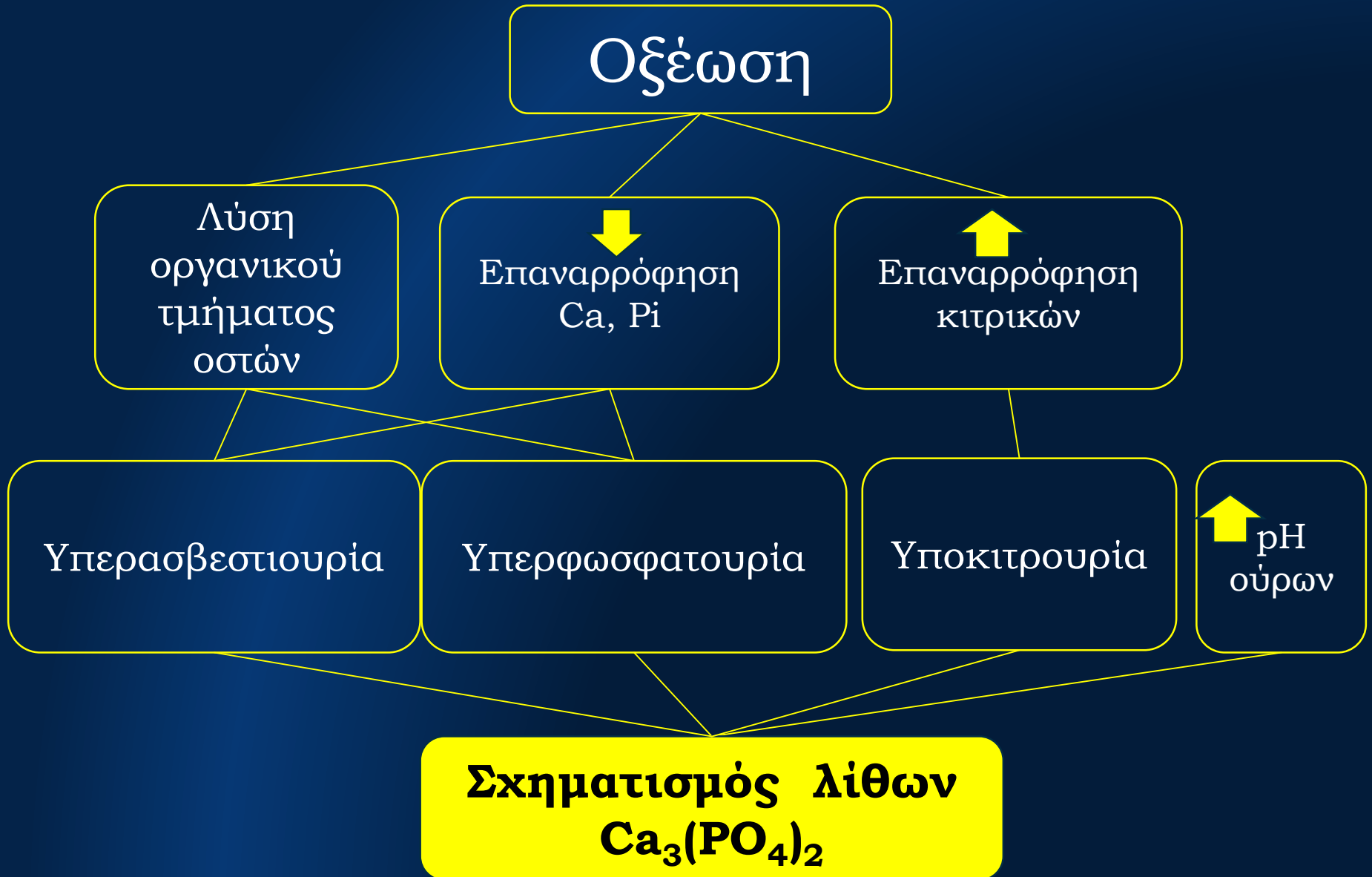


Νεφρολιθίαση & Νεφρασβέστωση στη ΝΣΟ Ι

- Η νεφρασβέστωση αναπτύσσεται στη βρεφική ηλικία
- Η νεφρολιθίαση αναπτύσσεται στην παιδική ηλικία



Νεφρολιθίαση & Νεφρασβέστωση στη ΝΣΟ Ι



Διάγνωση ΜΟ στα παιδιά

- Στη νεογνική ηλικία ευρεία διαφορική διάγνωση λόγω πολλών συγγενών νοσημάτων
- Ιστορικό
- Κλινική εικόνα
- Ωσμωτικό Χάσμα (δηλητηριάσεις)
- Χρονιότητα ΜΟ (ΝΣΟ, Νεφρική Νόσος)
- Μέτρηση καλίου (χαμηλό σε διαβητική κετοξέωση και ΝΣΟ, υψηλό σε Νεφρική Νόσο)
- Προσδιορισμός Γαλακτικό/πυροσταφυλικό
 - >25/1 υποξία
 - 10/1 μεταβολικό νόσημα

Αντιμετώπιση ΜΟ στα παιδιά

- **Αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου - διόρθωση της αφυδάτωσης** σε όλες τις ηλικίες (και τη νεογνική) και σε όλα τα αίτια (λ.χ. μεταβολικά)
- **Χορήγηση HCO_3^-** - ιδιαίτερα στις ΝΣΟ και σε ΧΝΝ

Έλλειμμα $[\text{HCO}_3^-]$ = (Επιθυμητή $[\text{HCO}_3^-]$ - Υπολογιζόμενη $[\text{HCO}_3^-]$) x 0,6 x ΣΒ (kg)

- **Αιμοκάθαρση** – σε δηλητηριάσεις (συνήθως εφαρμόζεται προσωρινά) ή σε βαριά νεφρική νόσο

Αντιμετώπιση Διαβητικής κετοξέωσης στα παιδιά

Στόχοι στα παιδιά

- **Αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου** (διάρκεια ≥ 48 ώρες)
- **Κάλυψη των αναγκών σε ινσουλίνη** (κατά προτίμηση στάγδην και όχι bolus)
- **Αποκατάσταση του ελλείματος ηλεκτρολυτών** (ένδεια καλίου)
- **Μείωση των κετονοσωμάτων** (η ινσουλίνη τα μετατρέπει σε HCO_3^-)

Χορήγηση HCO_3^- γίνεται μόνο όταν $\text{pH} < 6,9$ για την πρόληψη καρδιακής καταπληξίας ή ανακοπής

Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί

- **Μεταβολική οξέωση**
- **Μεταβολική αλκάλωση**
- **Αναπνευστική οξέωση**
- **Αναπνευστική αλκάλωση**

Μεταβολική αλκάλωση στο παιδί

- pH αίματος > 7,45
- $[\text{HCO}_3^-]$ ↑
- PaCO_2 ↑ (ως αντιρρόπηση)
- **Χλωριο-ευαίσθητες** – διορθώνονται με χορήγηση Cl^- (Cl^- ούρων < 10 mEq/L)
- **Χλωριο-ανθεκτικές** – δε διορθώνονται με χορήγηση Cl^- (Cl^- ούρων > 20 mEq/L)
- Μικρότερη βιβλιογραφική αναφορά για τη ΜΑ στα παιδιά συγκριτικά με τη ΜΟ στην ίδια ηλικία
- Συνδέεται με συγκεκριμένα νοσήματα και παθολογικές καταστάσεις της παιδικής ηλικίας

Μηχανισμοί ΜΑ στα παιδιά

- **Απώλεια οξέων**

Κυρίως από τον γαστρεντερικό σωλήνα

- **Απώλεια Cl^- από τους νεφρούς**

Υπερέχει αντίστοιχης απώλειας HCO_3^-

- **Πρόσληψη HCO_3^- και πρόδρομων ουσιών**

Αίτια μεταβολικής οξέωσης στα παιδιά

Χλώριο-ευαίσθητη ΜΑ

- Έμετοι, ρινογαστρική παροχέτευση
- Συγγενής χλωροδιάρροια
- Διουρητικά
- Μετα- υπερκαπνική ΜΑ
- Κυστική ίνωση

Χλώριο-ανθεκτική ΜΑ

- Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός
- Δευτεροπαθής υπεραλδοστερονισμός
- Σύνδρομο Bartter
- Συγγενής επινεφριδιακή Υπερπλασία
- Σύνδρομο Liddle
- Κατανάλωση γλυκόριζας
- Χρόνια ένδεια καλίου
- Πρωτοπαθής υπερ-ρενιναιμία
- Σύνδρομο Cushing
- Σύνδρομο γάλακτος-αλκάλεος
- Χορήγηση αλκάλων ή πρόδρομων ουσιών

Παθήσεις γαστρεντερικού που προκαλούν ΜΑ στα παιδιά

- **Έμετοι** – η συχνότερη αιτία μεταβολικής αλκάλωσης στα παιδιά
- **Υπερτροφική πυλωρική στένωση**
 - Στη νεογνική και βρεφική ηλικία
 - Σε πρόωρα, άρρενα και πρωτότοκα νεογνά
 - Οφείλεται σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες
- **Συγγενής χλωροδιάρροια**
 - Αυτοσωματική Υπολειπόμενη Νόσος (Χρωμόσωμα 7)
 - Διαταραχή του αντιμεταφορέα $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ στον ειλεό και το κόλον
 - Πολυϋδράμνιο ενδομητρίως, διάρροιες με τη γέννηση

Κυστική ίνωση

- Αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα
- Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (CFTR)
 - Λειτουργεί σαν αντλία Cl^-
 - Εντοπίζεται σε πνεύμονες, πάγκρεας, νεφρούς, έντερο και ιδρωτοποιούς αδένες
 - Συμμετέχει στην παραγωγή βλέννης, ιδρώτα και ενζύμων της πέψης
- Σε συνθήκες ζέστης αυξημένη απώλεια νατρίου και χλωρίου με τελική συνέπεια
 - Αφυδάτωση
 - Υποχλωραιμία
 - Υποκαλιαιμία
 - **Μεταβολική Αλκάλωση, Οξεία ή χρόνια**
 - Αναπτύσσεται σε ηλικία < 2 ετών, πολύ σπάνια έναρξη στην εφηβική ηλικία

Fustik et al, Pediatr Int 2002; 44(3):289-92

Mauri et al, Miner Electrolyte Metab 1997; 23(1):33-7

Pedroli et al, Am J Nephrol 1995; 15(3):245-50

Κληρονομούμενα νεφρικά αίτια ΜΑ

Σχετίζονται μεταλλάξεις γονιδίων που εκφράζουν πρωτεΐνες που συμμετέχουν στην **επαναρρόφηση και απέκκριση ηλεκτρολυτών στο νεφρώνα**

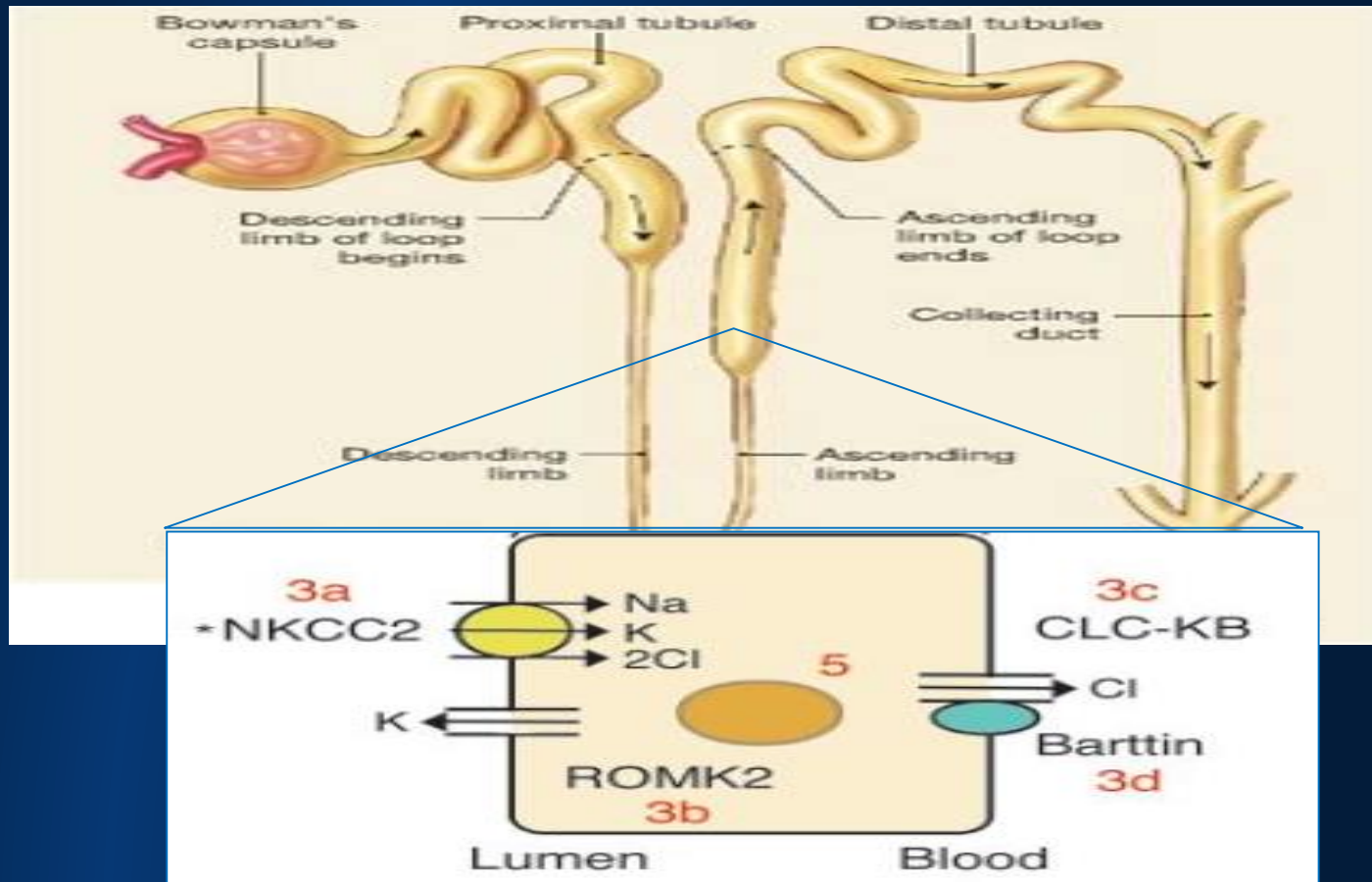
- Σύνδρομο Bartter
- Σύνδρομο Gitelman
- Σύνδρομο Liddle

Χαρακτηρίζονται από:

- Αφυδάτωση (εξαίρεση το Σ. Liddle)
- Υποκαλιαιμία
- Υποχλωραιμία
- **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ**
- Αρτηριακή Πίεση κφ ή χαμηλή (εξαίρεση το Σ. Liddle)

Σύνδρομο Bartter

- Αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα
- 5 τύποι (βλάβη σε 5 διαφορετικές πρωτεΐνες)

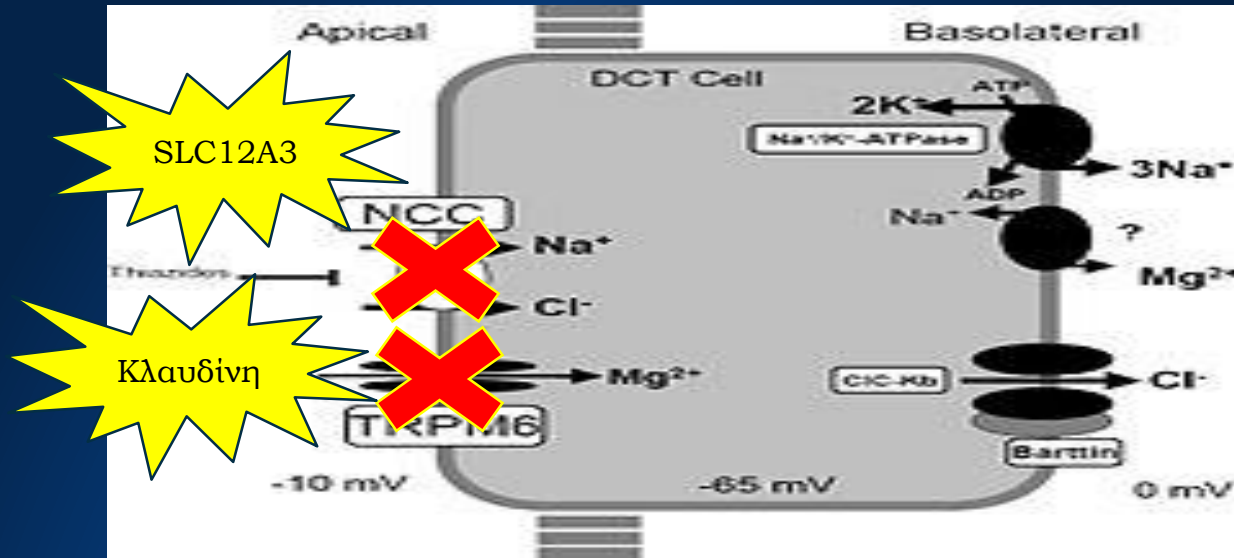


Σύνδρομο Bartter

Τύποι Συνδρόμου Bartter	Μεταλλαγμένο γονίδιο	Πρωτεΐνη	Ηλικία Εμφάνισης	Κλινική εικόνα
Τύπος I	SLC12A1	<u>Συμμεταφορέας</u> $\text{Na}^+ - 2\text{Cl}^- - \text{K}^+$	Ενδομήτριο	<u>Πολυδράμνιο</u> Πολυουρία Πρόωρος τοκετός Αφυδάτωση Πιθανή <u>υπερασβεστιουρία</u>
Τύπος II	KCNJ1	Αντλία K^+ (ROMK)	Ενδομήτριο	<u>Πολυδράμνιο</u> Πολυουρία Πρόωρος τοκετός Αφυδάτωση Πιθανή <u>υπερασβεστιουρία</u>
Τύπος III	CLCNKB	Ειδική στο νεφρό αντλία Cl^-	Πριν την ηλικία των 6 ετών	Πολυουρία Πολυδιψία Καθυστέρηση σωματικής και πνευματικής ανάπτυξης <u>Μυική αδυναμία</u>
Τύπος IV	BSND	<u>Μπαρτινή</u>	Ενδομήτριο	
Τύπος V	CLCNKA-B	Ca- ευαίσθητοι υποδοχείς	Σπάνιος	

Σύνδρομο Gitelman

- Αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα



- Υπομαγνησισαιμία - Υπασβεσταιμία
- Εμφάνιση στην εφηβική ηλικία- πιο σπάνια στην όψιμη παιδική ηλικία

Σύνδρομο Liddle

- Απρόσφορη επαναρρόφηση Na^+
- Κατακράτηση υγρών
- Απενεργοποίηση συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης
- Συνεχής αποβολή καλίου

➤ **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΛΚΑΛΩΣΗ**

➤ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Διάγνωση κατά την εφηβική ηλικία, όπου η αρτηριακή υπέρταση δεν ανταποκρίνεται στην κοινή θεραπευτική αγωγή

Άλλες καταστάσεις που προκαλούν ΜΑ στα παιδιά

- Μετά από καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, ιδιαίτερα όταν υπάρχει:
 - Μικρή ηλικία ασθενούς
 - Μεγάλη διάρκεια εξωσωματικής κυκλοφορίας
 - Προϋπάρχουσα υποχλωραιμία

- Μετά από μαζική μετάγγιση προϊόντων αίματος
 - Χρήση κιτρικών ως αντιπηκτικού

Διάγνωση ΜΑ στα παιδιά

- Ιστορικό
- Κλινική εικόνα
- **Ηλικία εμφάνισης**
- Μέτρηση αερίων αίματος
- Μέτρηση χλωρίου ούρων
- **Μέτρηση χλωρίου ορού (συγγενής χλωροδιάρροια)**
- **Μέτρηση καλίου και μαγνησίου ορού (Σ. Bartter, Gitelman)**
- Μέτρηση ρενίνης, αλδοστερόνης, κορτιζόνης
(επινεφριδιακά νοσήματα)

Αντιμετώπιση ΜΑ στα παιδιά

- Πρέπει να γίνεται έγκαιρα πριν αναπτυχθούν καταστάσεις δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή
- Διόρθωση διαταραχών του ισοζυγίου του ύδατος
- Διόρθωση ηλεκτρολυτικών διαταραχών (ακόμη και εφ' όρου ζωής)
 - Υποκατάσταση χλωρίου
 - Υποκατάσταση καλίου
 - Υποκατάσταση μαγνησίου (Σ. Bartter & Gitelman)
- Χειρουργικές επεμβάσεις
 - Πυλωρική στένωση
 - Επινεφριδιακοί όγκοι
- Διακοπή εκλυτικών παραγόντων (λ.χ. φάρμακα)

Αντιμετώπιση ΜΑ στα παιδιά

Φάρμακα

- PPI – συγγενής χλωροδιάρροια
- Αποκλεισμός άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-Σύνδρομο Bartter
- Ινδομεθακίνη – Σύνδρομο Gitelman
- Amiloride – Σύνδρομο Liddle

Σε βαριές περιπτώσεις ΜΑ (pH > 7,55)

- Χορήγηση HCl, NH₄Cl (σε συνθήκες Μ.Ε.Θ.)
- Ακεταζολαμίδη (προκαλεί διττανθρακουρία)

Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί

- **Μεταβολική οξέωση**
- **Μεταβολική αλκάλωση**
- **Αναπνευστική οξέωση**
- **Αναπνευστική αλκάλωση**

Παθοφυσιολογία ΑΟ στα παιδιά

- **Αυξημένη παραγωγή CO₂ στους περιφερικούς ιστούς**
- **Μειωμένη απομάκρυνση CO₂**
 - Διαταραχή κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης
 - Διαταραχή πνευμονικού παρεγχύματος
 - Διαταραχή αεραγωγού
 - Διαταραχή θωρακικού κλωβού
 - Διαταραχή αναπνευστικού κέντρου (Κ.Ν.Σ.)

Αίτια ΑΟ στα παιδιά (1)

Διαταραχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

- Τραύμα
- Λοίμωξη (λ.χ. εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή λοίμωξη από αναπνευστικό συγκυτιακό ιό)
- Νεοπλασία
- Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
- Υποξία
- Τοξίνες, υπερδοσολογία (ναρκωτικά, οινόπνευμα)
- Σπασμοί
- Σπονδυλικά αίτια (κάκωση στους σπονδύλους Α3-Α5 ή διαταραχή στη λειτουργία του φρενικού νεύρου)

Νευρολογικά Σύνδρομα

- Νωτιαία Μυική Ατροφία (γενετικό νόσημα)
- Σύνδρομο Guillain-Barre
- Πολιομυελίτιδα
- Τραύμα φρενικού νεύρου

Αίτια ΑΟ στα παιδιά (2)

Διαταραχές της νευρομυϊκής σύναψης

- Μυασθένεια Gravis
- Αλλαντίαση
- Νευρομυϊκός αποκλεισμός από φάρμακα
- Μυϊκή δυσλειτουργία (λ.χ. μυϊκή ατροφία)

Διαταραχές του αεραγωγού

- Απώλεια ελέγχου του ΚΝΣ (λ.χ. από εγκεφαλική κάκωση, τοξίνη ή υπερδοσολογία φαρμάκου, τραύμα, αγγειοοίδημα, υπερτροφία αμυγδαλών, θερμικό ή χημικό έγκαυμα, ξένο σώμα, φαρυγγικό απόστημα, επιγλωττίτιδα ή παράλυση φωνητικών χορδών άμφω)
- Συγγενείς βλάβες (λ.χ υπογλωττιδική στένωση, λαρυγγομαλακία,, κρανιοπροσωπικές διαμαρτίες,)
- Λαρυγγοτραχειοβρογχίτιδα (croup)
- Νεοπλασία, μάζα μεσοθωρακίου
- Βρογχιολίτιδα
- Άσθμα

Οξεία πνευμονική βλάβη

- Βαριά πνευμονία
- Πνευμονικό Οίδημα
- Αιμάτωμα πνευμονικού παρεγχύματος
- Βρογχιολίτιδα

Αίτια ΑΟ στα παιδιά (3)

Χρόνια πνευμονική νόσος

- Βρογχοπνευμονική δυσπλασία
- Κυστική ίνωση
- Χρόνια βρογχίτιδα
- Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια

Παθήσεις που περιορίζουν το θωρακικό τοίχωμα

- Πνευμοθώρακας
- Υπεζωκοτικές συλλογές
- Κυφοσκολίωση
- Μεγάλη διάταση της κοιλιακής χώρας

Αυξημένη παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα

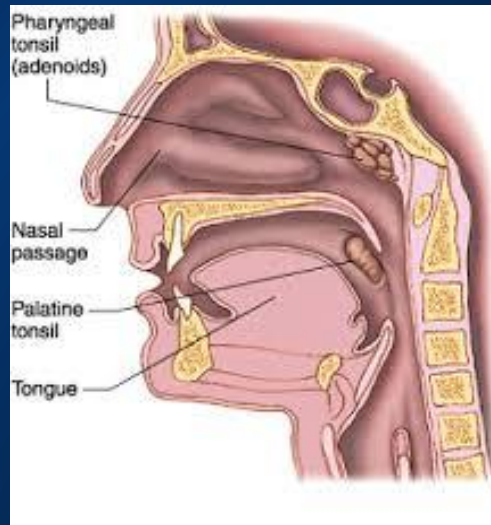
- Κακοήθης υπερθερμία
- Εκτεταμένα εγκαύματα
- Αυξημένη κατανάλωση τροφής

Ιδιαίτερες περιπτώσεις ΑΟ στα παιδιά

➤ Σύνδρομο υπνικής άπνοιας



Βρεφική
ηλικία



> 2 ετών



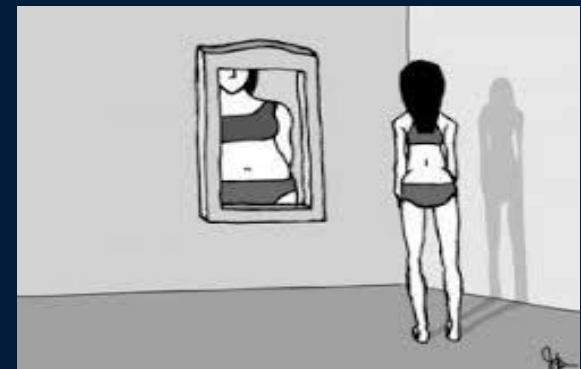
Εφηβική
ηλικία

Ιδιαίτερες περιπτώσεις ΑΟ στα παιδιά

- ΑΟ από τραυματισμό του πνευμονικού παρεγχύματος μετά από μηχανικό αερισμό



- Νευρογενής ανορεξία (στους εφήβους)
Διορθώνεται με επανασίτιση και ανάπαυση



- ΑΟ μετά από status epilepticus
Ιδιαίτερα επικίνδυνη σε παιδιά με υποκείμενα νοσήματα, λ.χ. συν. Lesch-Nyhan

Σχέση υπερκαπνίας- Πνευμονικής Υπερτασης

Υπερκαπνία

+

**Αναπνευστική
οξέωση**



**ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ
ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

Στον παιδιατρικό πληθυσμό και ειδικά στα νεογνά συμβαίνει ευκολότερα λόγω της ανωριμότητας του πνευμονικού παρεγχύματος

Κλινική εικόνα ΑΟ

Καρδιαγγειακό

Αυξημένη δραστηριότητα συμπαθητικού συστήματος

Ταχυκαρδία

Αυξημένη καρδιακή παροχή

Περιφερική & σπλαχνική αγγειοδιαστολή (δέρμα θερμό & ερυθρό)

Αρρυθμίες (υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες)

Σε βαριά οξέωση ($\text{pH} < 7,2$) ή επί υποξαιμίας η συσταλτικότητα του μυοκαρδίου καταστέλλεται

Αναπνευστικό

Ταχύπνοια

Δύσπνοια

Συμμετοχή επικουρικών αναπνευστικών μυών

Συριγμός (νόσος των αεραγωγών)

Πληκτροδακτυλία

Απουσιάζουν σε νοσήματα του Κ.Ν.Σ.

Κλινική εικόνα ΑΟ

Νευρικό σύστημα

$PCO_2 > 60$ mmHg: σύγχυση, κεφαλαλγία

$PCO_2 > 70$ mmHg: υπνηλία, νωθρότητα,
καταστολή, κώμα

Τενόντια αντανακλαστικά

Αυξημένα σε ήπια οξέωση

Κατηργημένα σε βαριά οξέωση

Τα νευρολογικά συμπτώματα και σημεία βελτιώνονται αυτόματα σε χρόνια υπερκαπνία εκτός αν συνυπάρχει υποξαιμία, οπότε επιδεινώνονται.

Σε πρόωρα νεογνά (κύηση < 28 εβδομάδων) η αναπνευστική οξέωση προκαλεί **διαταραχή της ανάπτυξης του εγκεφάλου**

Διάγνωση ΑΟ

- Ιστορικό
- Κλινική Εικόνα
- **Απεικόνιση Κ.Ν.Σ.**
- **Απεικόνιση αναπνευστικού**
- **Μελέτη ύπνου**
- Εξετάσεις ούρων & αίματος
 - Φάρμακα
 - Ναρκωτικά

Αντιμετώπιση ΑΟ στα παιδιά

- Αντιμετώπιση υποκείμενου αιτίου (λ.χ. λοιμώξεις, διακοπή υπεύθυνου φαρμάκου)
- **Monitoring** ζωτικών σημείων, καρδιαγγειακού, αναπνευστικού, Κ.Ν.Σ. (πιθανή νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ. παιδων ή νεογνών)
- **Μη επεμβατικός αερισμός** (σε ήπιες οξεώσεις)
- **Μηχανικός αερισμός** (σε βαριές περιπτώσεις)
- Φάρμακα (ναλοξόνη, φλουμαζενίλη, αν προϋπάρχει λήψη ναρκωτικών)
- Χειρουργική αφαίρεση αδενοειδών εκβλαστήσεων ή αμυγδαλών

Οξεοβασικές διαταραχές στο παιδί

- **Μεταβολική οξέωση**
- **Μεταβολική αλκάλωση**
- **Αναπνευστική οξέωση**
- **Αναπνευστική αλκάλωση**

Αναπνευστική Αλκάλωση στο παιδί

- **pH αίματος < 7,44**
- **PaCO₂** ↓ (<36 mmHg)
- **[HCO₃⁻]** ↓ (ως αντιρρόπηση)
- **Οξεία** (διαρκεί έως 24 ώρες)
- **Χρόνια** (διαρκεί > 24 ώρες)
 - Οφείλεται σε αύξηση του αερισμού (υπεραερισμός), με συνέπεια την απομάκρυνση διαμέσου των πνευμόνων μεγαλύτερης της αναμενόμενης ποσότητας CO₂
- **Μειωμένη παροχή O₂ στα ζωτικά όργανα**
 - Μειωμένη περιεκτικότητα O₂ στον εισπνεόμενο αέρα
 - Μειωμένη απόδοση O₂ στους περιφερικούς ιστούς

Αίτια αναπνευστικής Αλκάλωσης στο παιδί

Υποξία και υποξαιμία

Υπόμετρο/ χαμηλή FiO_2
Αναιμία
Υπόταση
Πνευμονική Νόσος

Πνευμονικές Διαταραχές

Οίδημα (υπερφόρτωση ή από διαταραχή στη διαπερατότητα)
Εμβολισμός
Απόφραξη/ φλεγμονή αεραγωγού
Πνευμονία
Διάμεση πνευμονική Νόσος/
Πνευμονίτιδα

Μηχανικός αερισμός

Εξωπνευμονικές διαταραχές

Ιδιοπαθής/ αγνώστης Υπεραερισμός

Νευρολογικές παθήσεις

Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο/Αιμορραγία
Λοίμωξη (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα)
Τραύμα
Όγκος

Ορμόνες/Φάρμακα

Κατεχολαμίνες
Προγεστερόνη
Μεθυλοξανθίνες
Νικοτίνη
Σαλικυλικά, αμιτριπίνη, δοξαπράμη

Κίση

Υπερθερμία

Ηπατική ανεπάρκεια

Σηψη

Διόρθωση μεταβολικής οξέωσης

Κλινική εικόνα ΑΑ στα παιδιά

Εξαρτάται από:

- **το αίτιο**
- **την βαρύτητα της διαταραχής**
- **την ταχύτητα εγκατάστασης της διαταραχής (περιορισμένα συμπτώματα σε χρόνια διαταραχή)**

Καρδιαγγειακό

Ταχυκαρδία (αν το παιδί έχει αισθήσεις)

Χαμηλή Καρδιακή Παροχή (αναισθητικά, μαζική πνευμονική εμβολή, μηχανικός αερισμός, σήψη)

Αρρυθμίες (από υποκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία σε παιδιά με υπόβαθρο καρδιακής νόσου)

Κ.Ν.Σ

Ζάλη, διανοητική σύγχυση, ευερεθιστότητα (λόγω μειωμένης εγκεφαλικής αιματικής ροής)

Υπασβεστιαιμία (Μείωση ιονισμένου Ca^{2+} που φτάνει μέχρι τετανίας)

Διάγνωση ΑΑ στα παιδιά

- **Ιστορικό**
- **Κλινική εικόνα**
- **Καλλιέργειες αίματος και ούρων (σήψη)**
- **Θυρεοειδικές ορμόνες**
- **Ηπατικά ένζυμα (ηπατική ανεπάρκεια)**
- **Απεικόνιση αναπνευστικού (πνευμονία)**
- **Σπινθηρογράφημα αερισμού αιμάτωσης (πνευμονική εμβολή)**

Σταδιακή πτώση PO_2 σημαίνει ότι επέρχεται κόπωση των αναπνευστικών μυών και απαιτεί ταχύτερους χειρισμούς

Αντιμετώπιση ΑΑ στα παιδιά

- Αντιμετώπιση του υποκείμενου νοσήματος
- Σπάνια αποδίδει η συμπτωματική θεραπεία
- Επί μηχανικού αερισμού αποτελεσματική είναι η επαναρρύθμιση των παραμέτρων του αναπνευστήρα
- Παιδοψυχιατρική εκτίμηση για τον ψυχογενή αερισμό



Συνοψίζοντας...

- Οι διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας στα παιδιά μπορεί να έχουν προσωρινό (λ.χ. έμετοι, διάρροιες, λοιμώξεις) ή μόνιμο χαρακτήρα (λ.χ. συγγενείς παθήσεις, μεταβολικά νοσήματα)
- Η σοβαρότητά τους εξαρτάται από το χρόνο εγκατάστασης, τη βαρύτητα, το αίτιο, αλλά και την ηλικία του πάσχοντος παιδιού
- Οι οξεοβασικές διαταραχές στα παιδιά είναι **απειλητικές** για τη ζωή, όταν είναι βαριές
- Όταν είναι ήπιες, μπορεί να αποτελούν πρόδρομο εύρημα για επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις και για αυτό απαιτούν συνεχή παρακολούθηση
- **Οι οξείες διαταραχές απαιτούν άμεση αντιμετώπιση και οι χρόνιας απαιτούν πιο βραδείς χειρισμούς**



Επανάληψη μήτηρ πάσης μαθήσεως



Σας ευχαριστώ