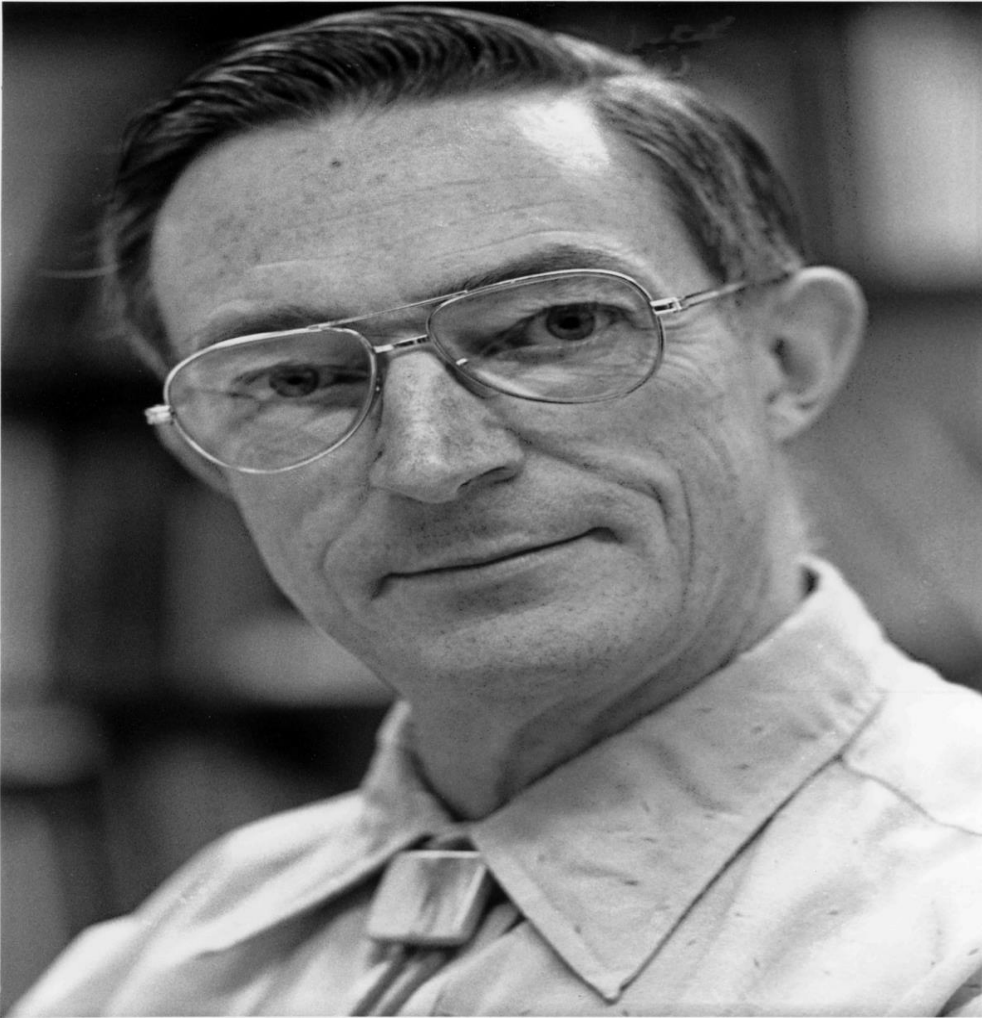


Σύγχρονη ποσοτική φυσικοχημική προσέγγιση της
οξεοβασικής ισορροπίας

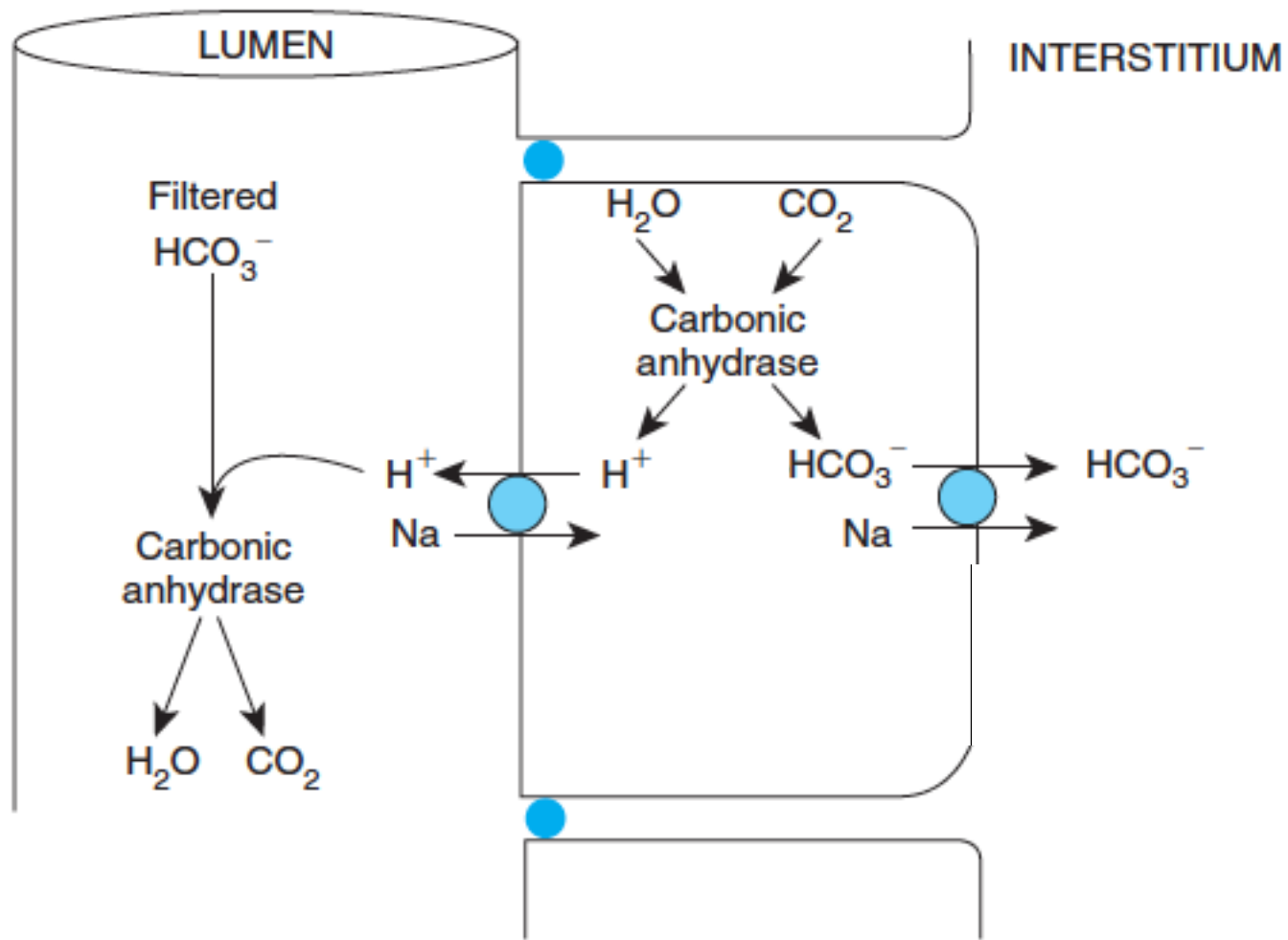
Μιχάλης Αγραφιώτης
Πνευμονολόγος-Εντατικολόγος
Επιμελητής Α ΕΣΥ

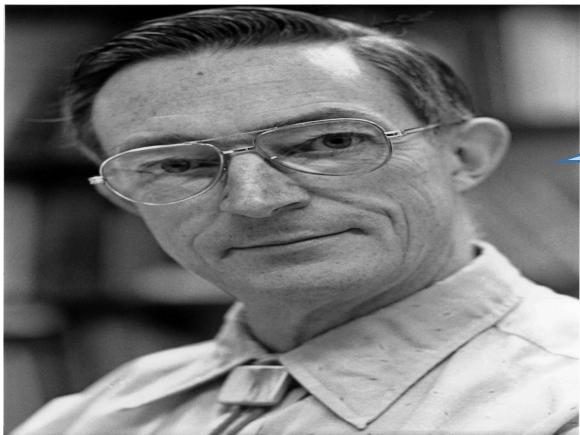
Πνευμονολογική Κλινική ΓΝΘ
«Γ.Παπανικολάου»



What is the role of bicarbonate in
acid base balance?
The answer is simply : NONE

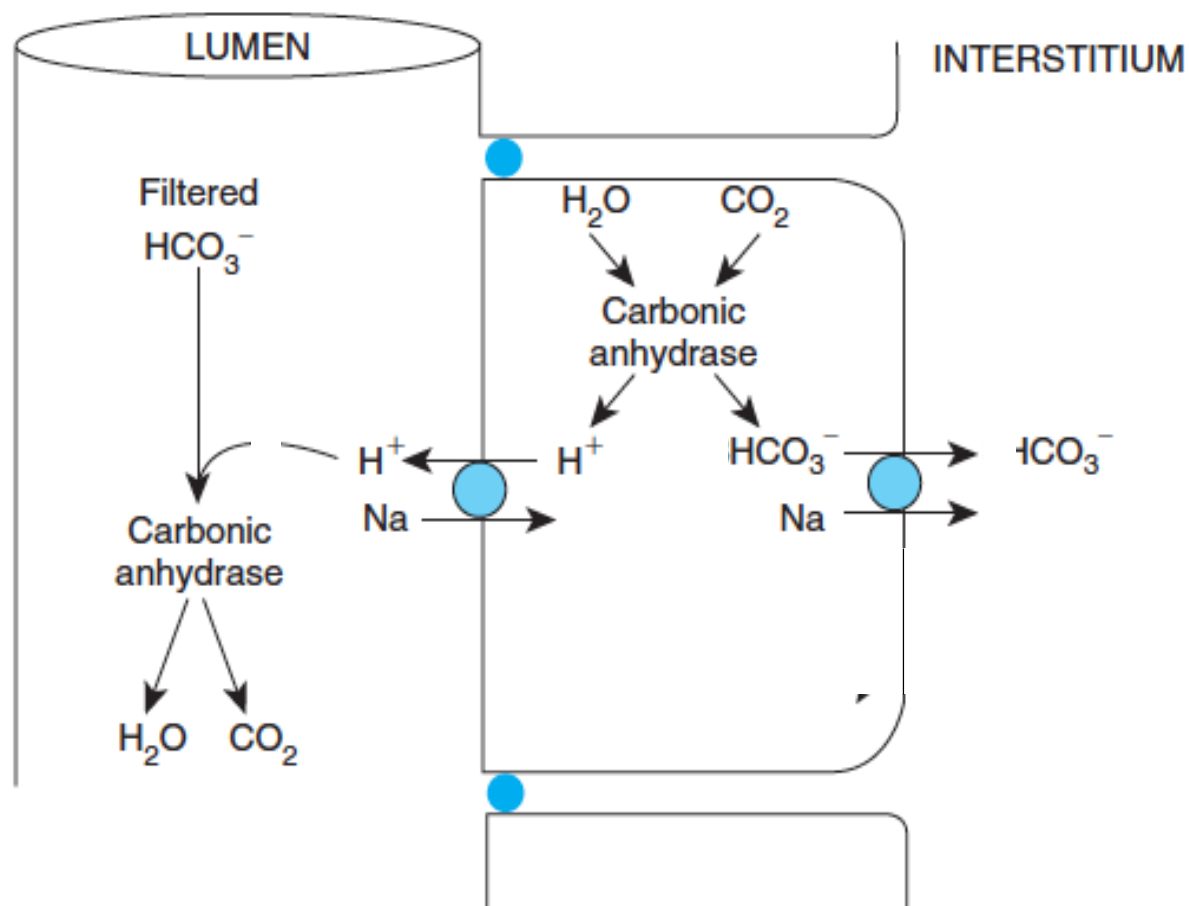
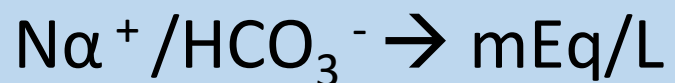
Peter Stewart (1921-1993)

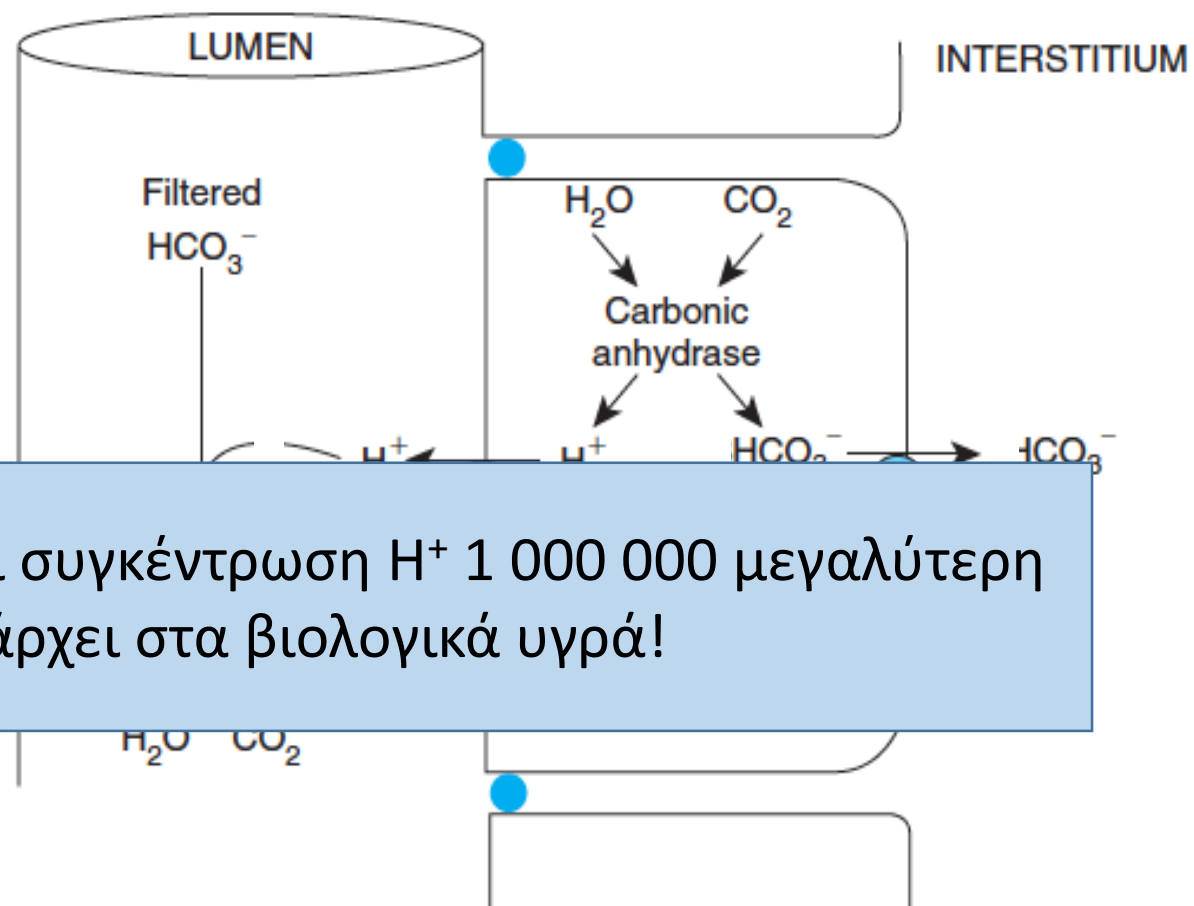
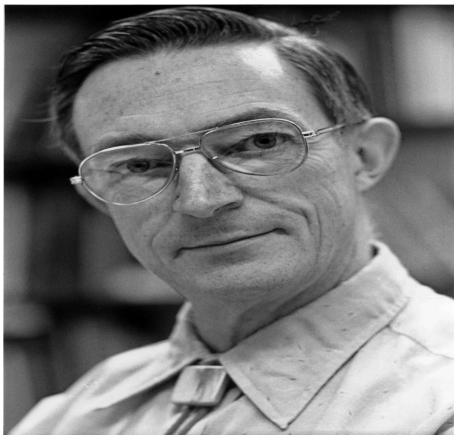




Υπάρχει μια βασική αντινομία!

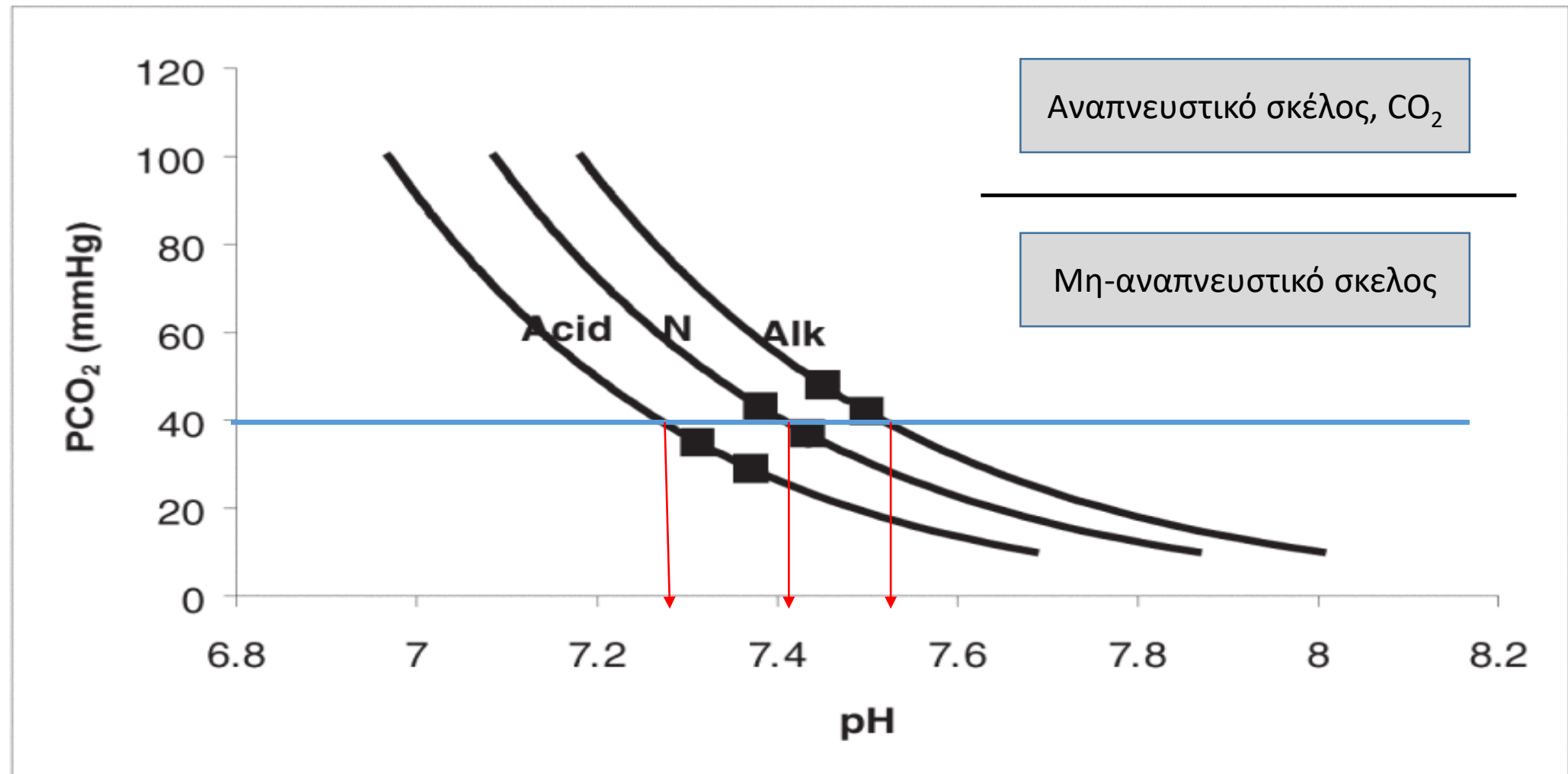
Ο μηχανισμός ανταλλαγής H^+ και Na/HCO_3 σε αναλογία 1:1 είναι ποσοτικά αδύνατος!





Ένας τέτοιος μηχανισμός απαιτεί συγκέντρωση H^+ 1 000 000 μεγαλύτερη από αυτή που υπάρχει στα βιολογικά υγρά!

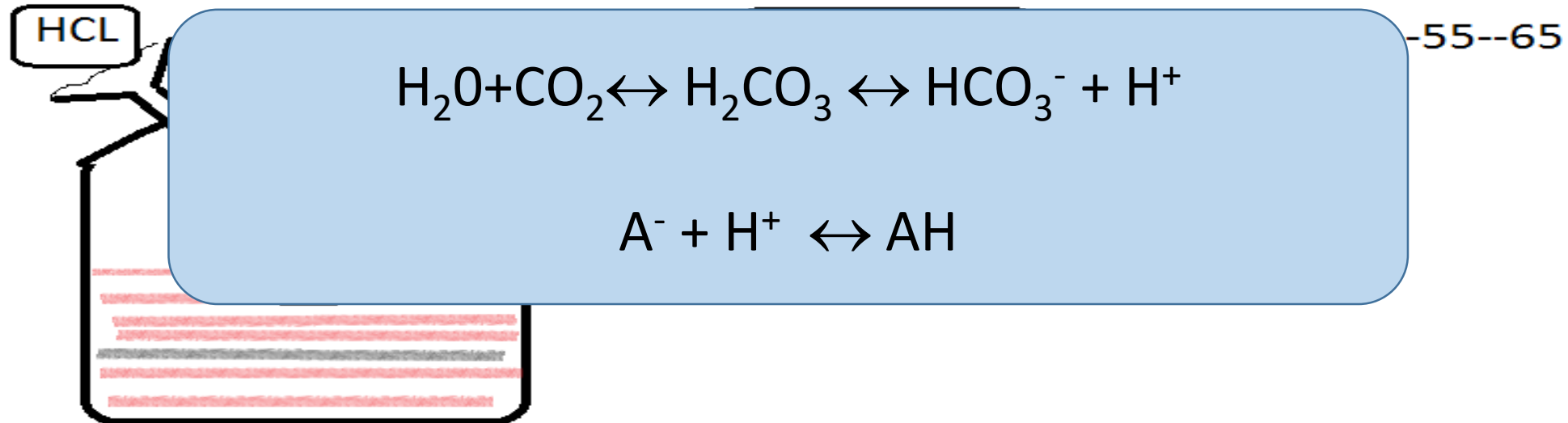
Θεμελιώδες διαγνωστικό παράθυρο των οξεοβασικών διαταραχών



Χαρακτηριστικά ιδανικού μη-αναπνευστικού/μεταβολικού δείκτη

- Απλος και φιλικός στη χρήση
- Ανεξάρτητος από το CO₂
- Παρέχει στοιχειομετρικές πληροφορίες

Τονόμετρο: σύστημα που ρυθμίζει σε σταθερή τιμή την μερική τάση ενός αερίου σε ένα διάλυμα



Διάγραμμα του Davenport: καμπύλη τιτλοποίησης του CO₂

Figure 11

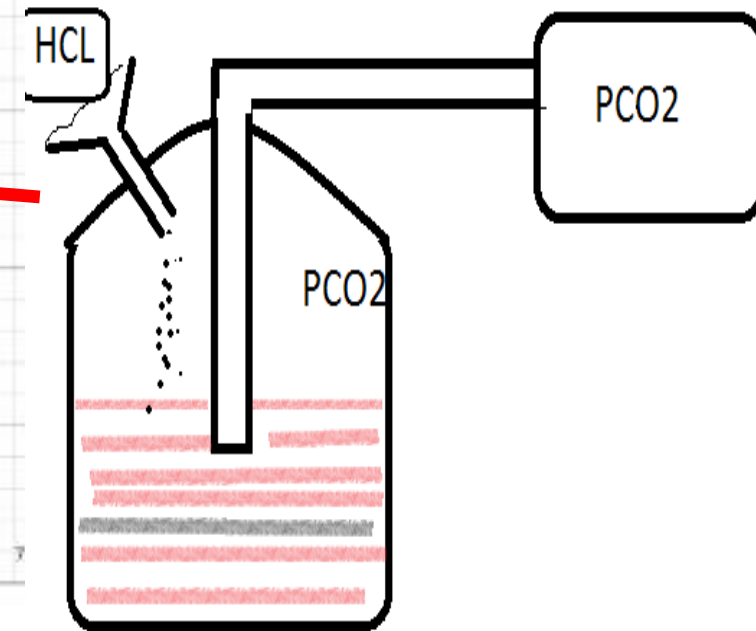
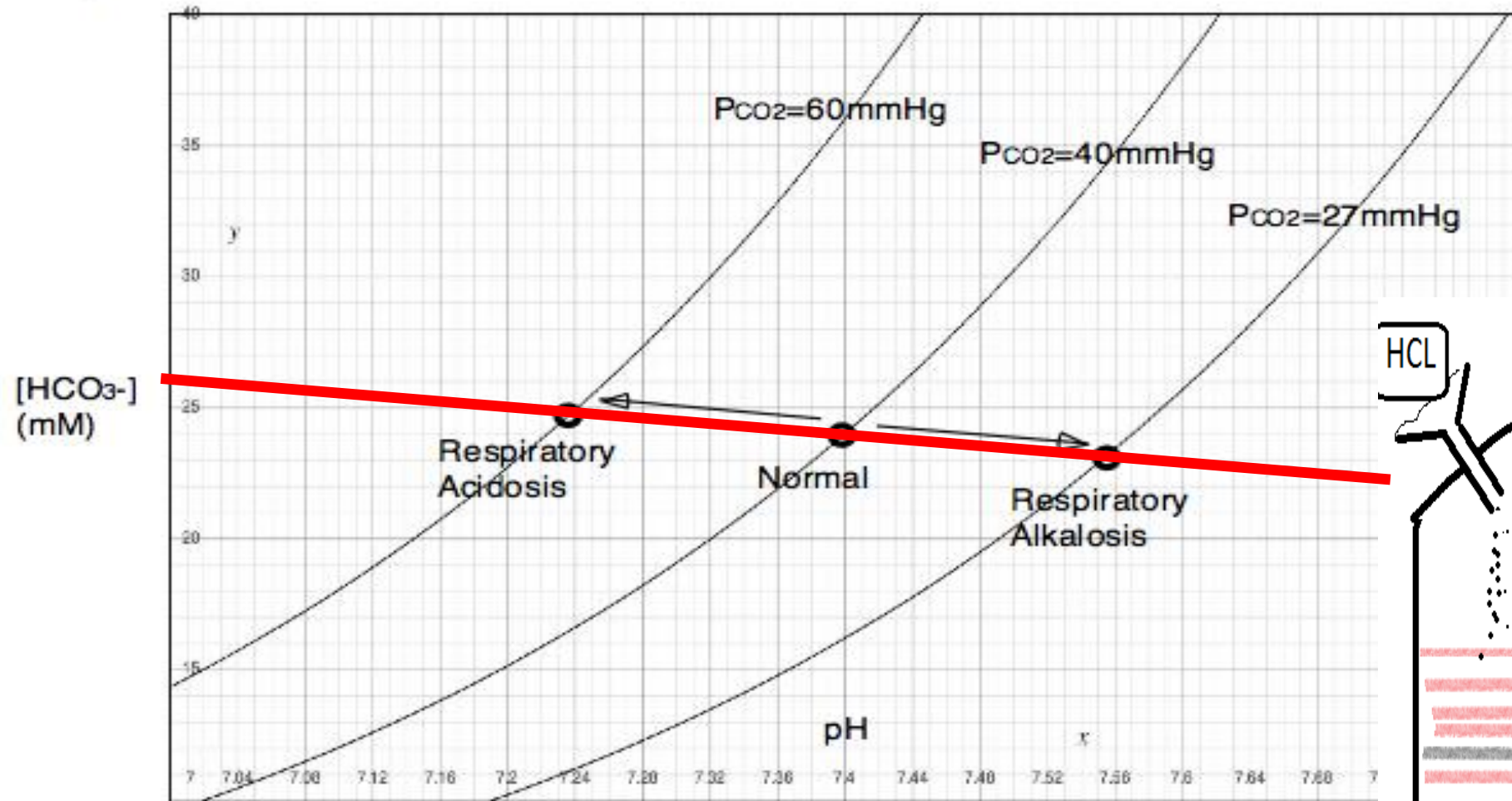
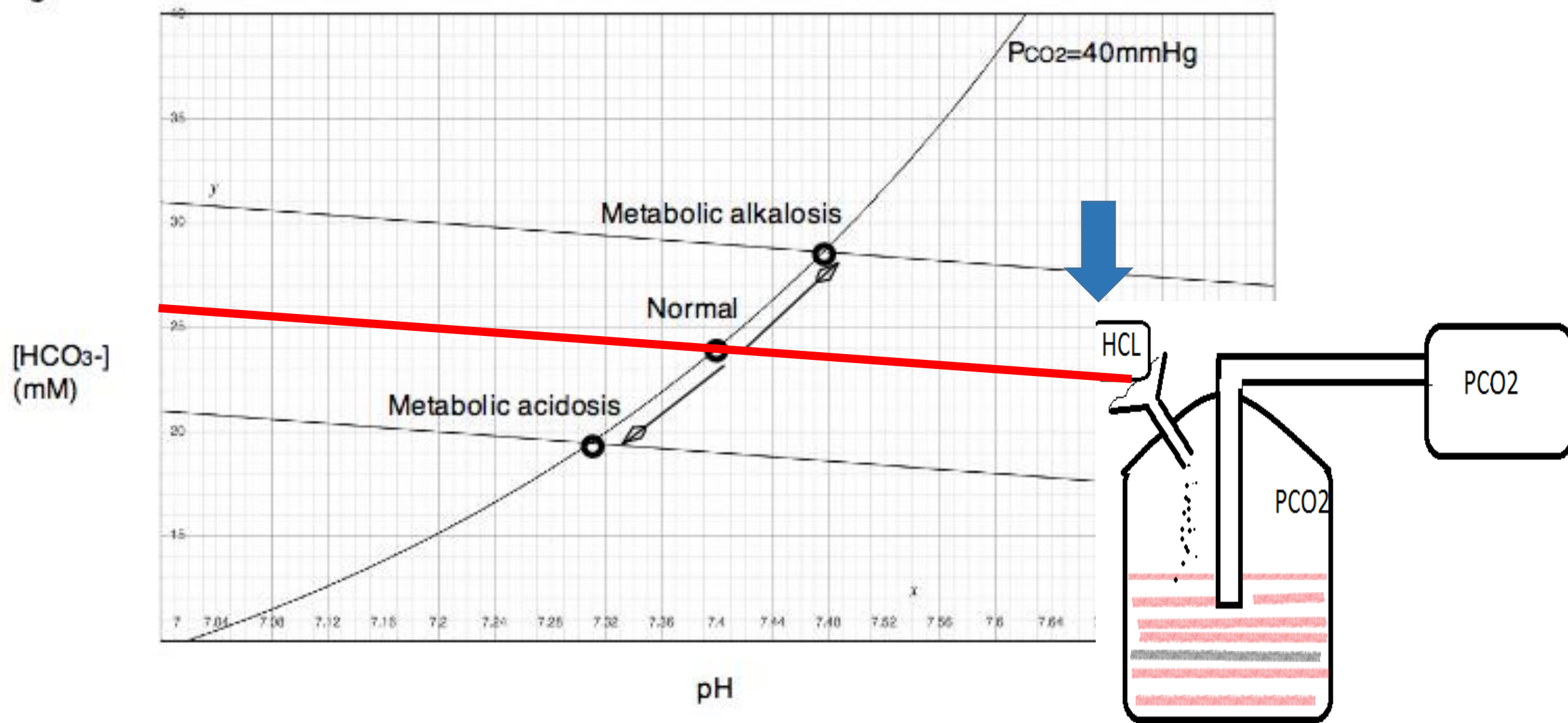
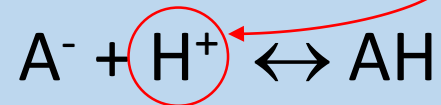
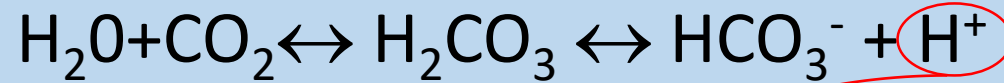


Figure 12



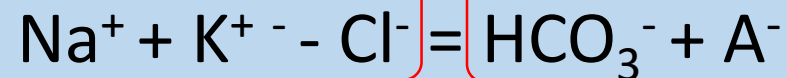
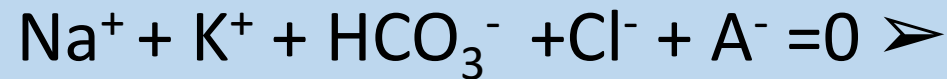
AN IMPROVED CLINICAL METHOD FOR THE ESTIMATION OF DISTURBANCES OF THE ACID-BASE BALANCE OF HUMAN BLOOD

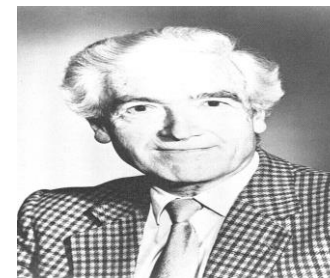
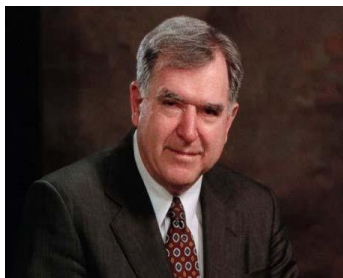
- Πείραμα τιτλοποίησης με διαφορετικές τιμές PCO_2



BUFFER BASE

- Αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας





Παραδοσιακή προσέγγιση
οξεοβασικής ισορροπίας

Η σχολή της Βοστώνης

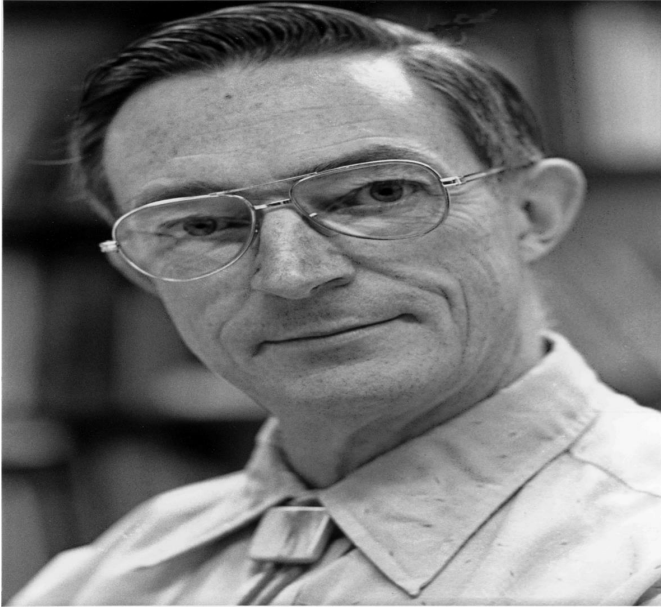
Η σχολή της Κοπεγχάγης

The Great Trans-Atlantic Acid Base Debate



Αντιρροπιστικοί κανόνες

BE: η εκτροπή των ρυθμιστικών
συστημάτων ($\text{HCO}_3^- + \text{A}^-$)
από το φυσιολογικό όταν
 $\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$

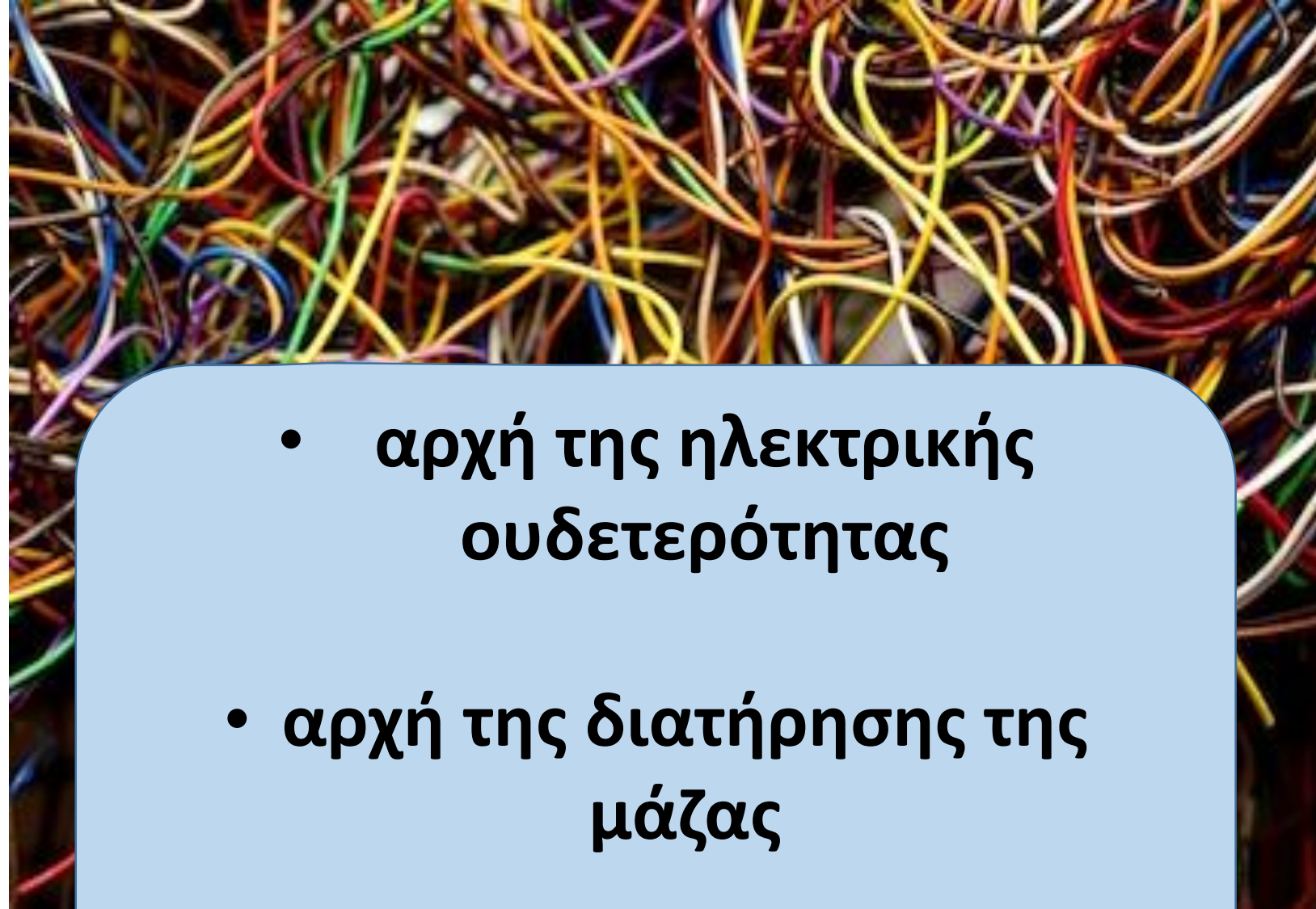


Hmmmm.....

I confronted the confusion surrounding uses of the terms pH and buffer.

The discussion is circular and frustrating.

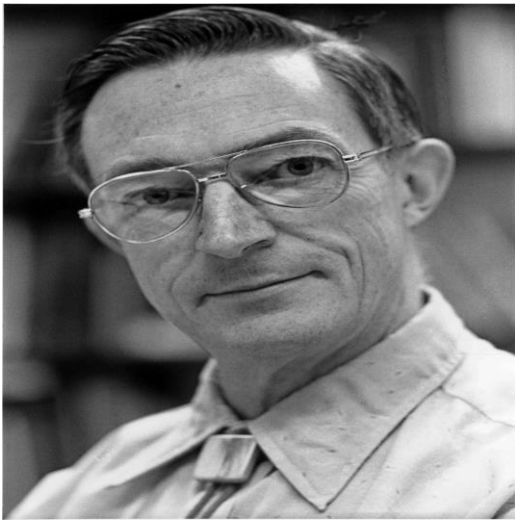
What is it that determines the hydrogen ion concentration in a solution?



- αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας
- αρχή της διατήρησης της μάζας
- νόμος δράσης των μαζών

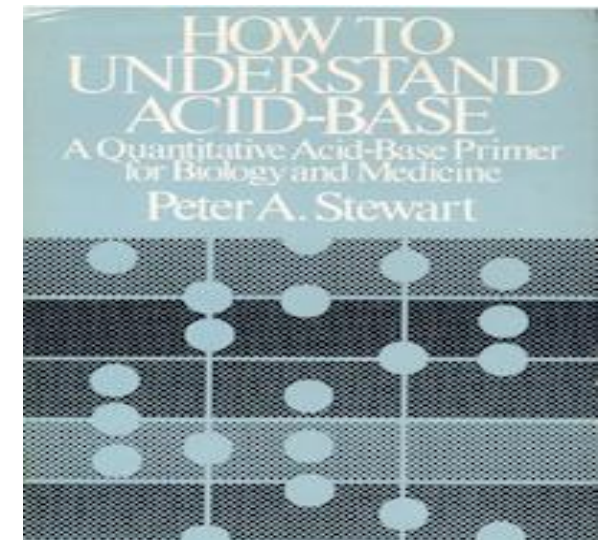
Επιστροφή στα
στοιχειώδη!





Από τι αποτελείται οποιοδήποτε βιολογικό διάλυμα;

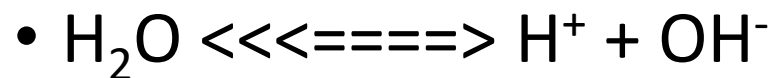
- **Νερό**
- **Ισχυρά ιόντα:** παραμένουν πάντα σε ιονισμένη μορφή , π.χ. Na, K, Cl, Lactate
- **Ασθενή μη πτητικά οξέα:** πρωτεΐνες
- **Ασθενή πτητικά οξέα:** ανθρακικό οξύ



Το νερό είναι το βασικό συστατικό της ζωής



- Το νερό διΐσταται αλλά λίγο!



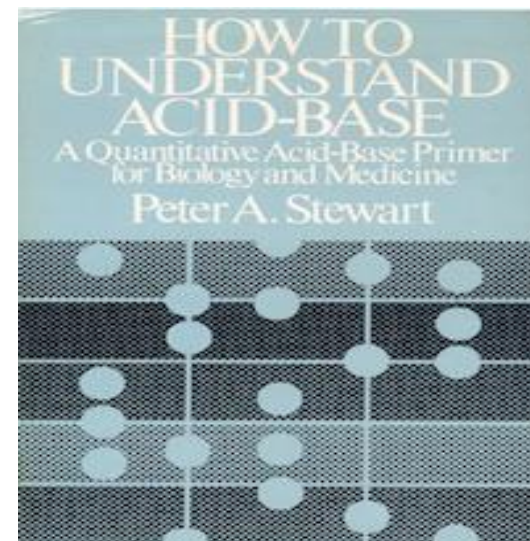
- $[\text{H}^+] * [\text{OH}^-] = K_w * [\text{H}_2\text{O}]$

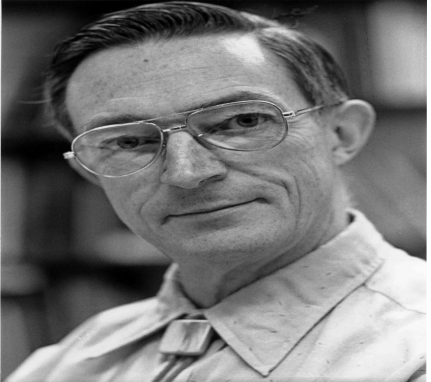
- Το νερό περιέχει πολύ νερό !

- $K_w' = K_w * [\text{H}_2\text{O}]$

- Όξινο υδατικό διάλυμα

- $[\text{H}^+] > [\text{OH}^-]$





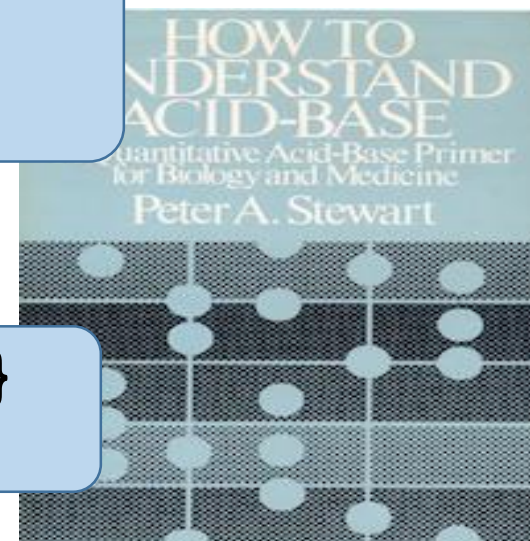
Τι θα γίνει αν ανακατέψω H₂O και ισχυρούς ηλεκτρολύτες όπως HCl και NaOH;

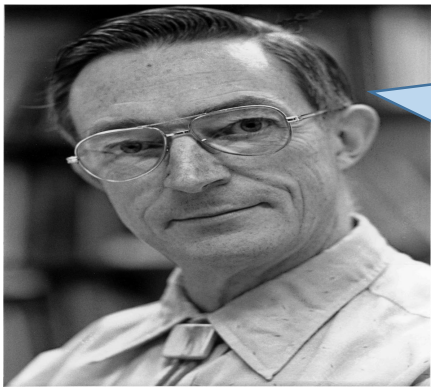
Αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας
 $[H^+] - [OH^-] + [Na^+] - [Cl^-] = 0$

Νόμος δράσης των μαζών για το H₂O
 $[H^+] \times [OH^-] = K_w'$

$[H^+]$
 $[OH^-]$
 $[Na^+]$
 $[Cl^-]$

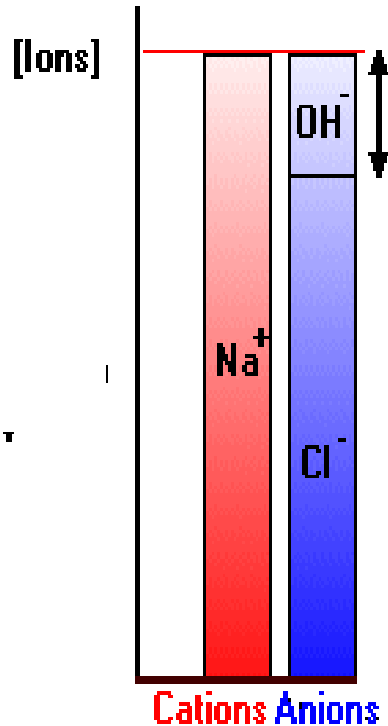
$$[H^+] = - ([Na^+] - [Cl^-])/2 + \sqrt{([Na^+] - [Cl^-])^2/4 + K_w'}$$





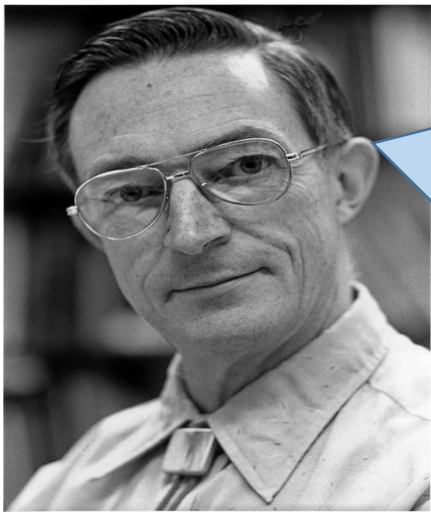
Τη διαφορά $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]$ την ονομάζω: **STRONG ION DIFFERENCE**

- Ισχυροί ηλεκτρολύτες
- Παραμένουν **ΠΑΝΤΑ** σε **ΦΟΡΤΙΣΜΕΝΗ ΜΟΡΦΗ**
- Δε συμμετέχουν σε αντιδράσεις ανταλλαγής πρωτονίων
- **ΟΡΙΟΘΕΤΟΥΝ** μια **ΔΙΑΦΟΡΑ ΦΟΡΤΙΟΥ**

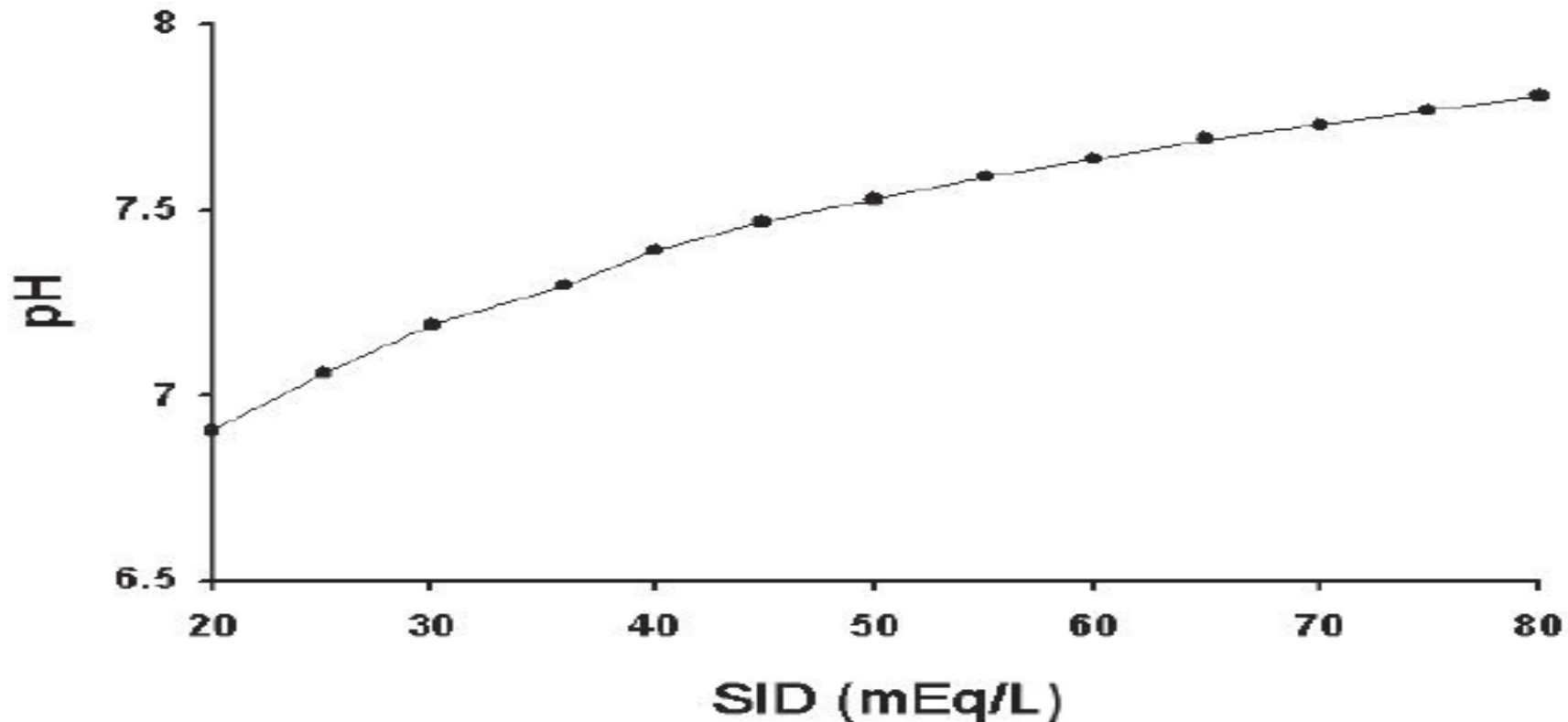


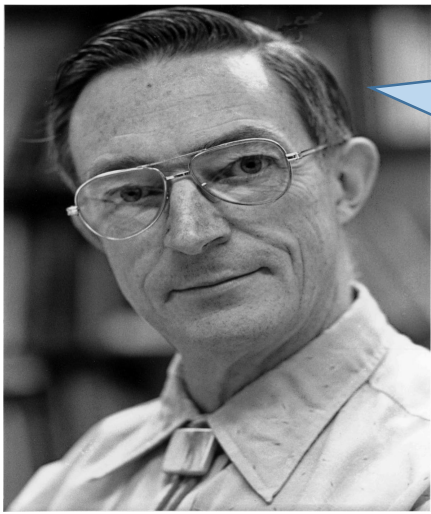
$$[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] = [\text{H}^+] - [\text{OH}^-]$$

- Την **ΔΙΑΦΟΡΑ** αυτή σπεύδουν να την **ΚΑΛΥΨΟΥΝ** τα ιόντα που προέρχονται από τη **ΔΙΑΣΠΑΣΗ** του H_2O .

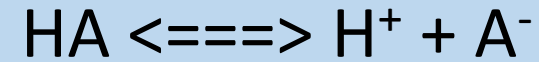


- Το **STRONG ION DIFFERENCE** είναι η **ανεξάρτητη** μεταβλητή της οξεοβασικής ισορροπίας
- Η προσθήκη ενός ισχυρού οξέος π.χ. HCl , μεταβάλλει την οξύτητα του διαλύματος μέσω του SID





Ας προσθέσουμε τώρα ένα ασθενές οξύ (π.χ. πρωτεΐνες)



Αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας

$$[\text{H}^+] + [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{OH}^-] - [\text{A}^-] = 0$$

$[\text{H}^+]$

$[\text{OH}^-]$

$[\text{Na}^+]$

$[\text{Cl}^-]$

$[\text{A}^-]$

HA

Νόμος δράσης των μαζών για το H_2O και το AH

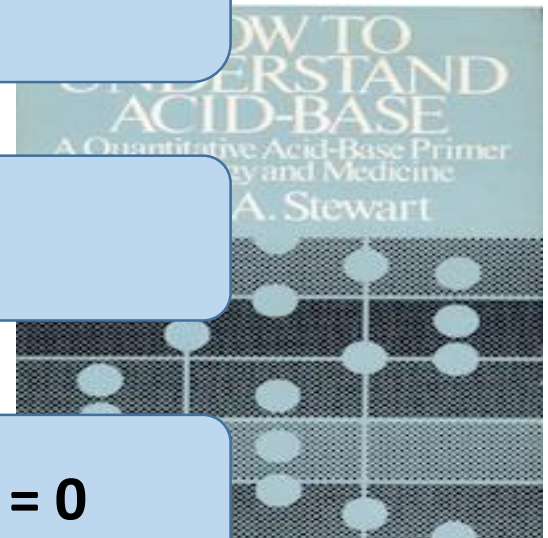
$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w'$$

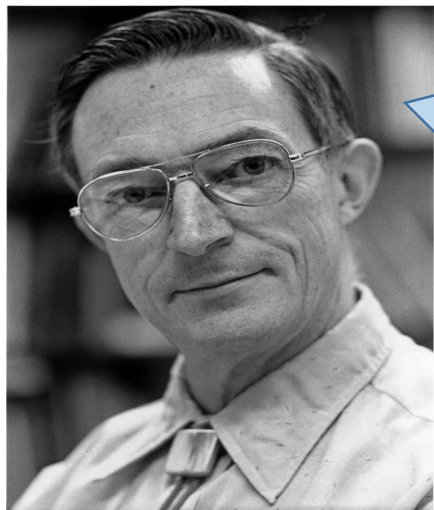
$$[\text{H}^+] \times [\text{A}^-] = K_A \times [\text{HA}]$$

Αρχή διατήρησης της μάζας

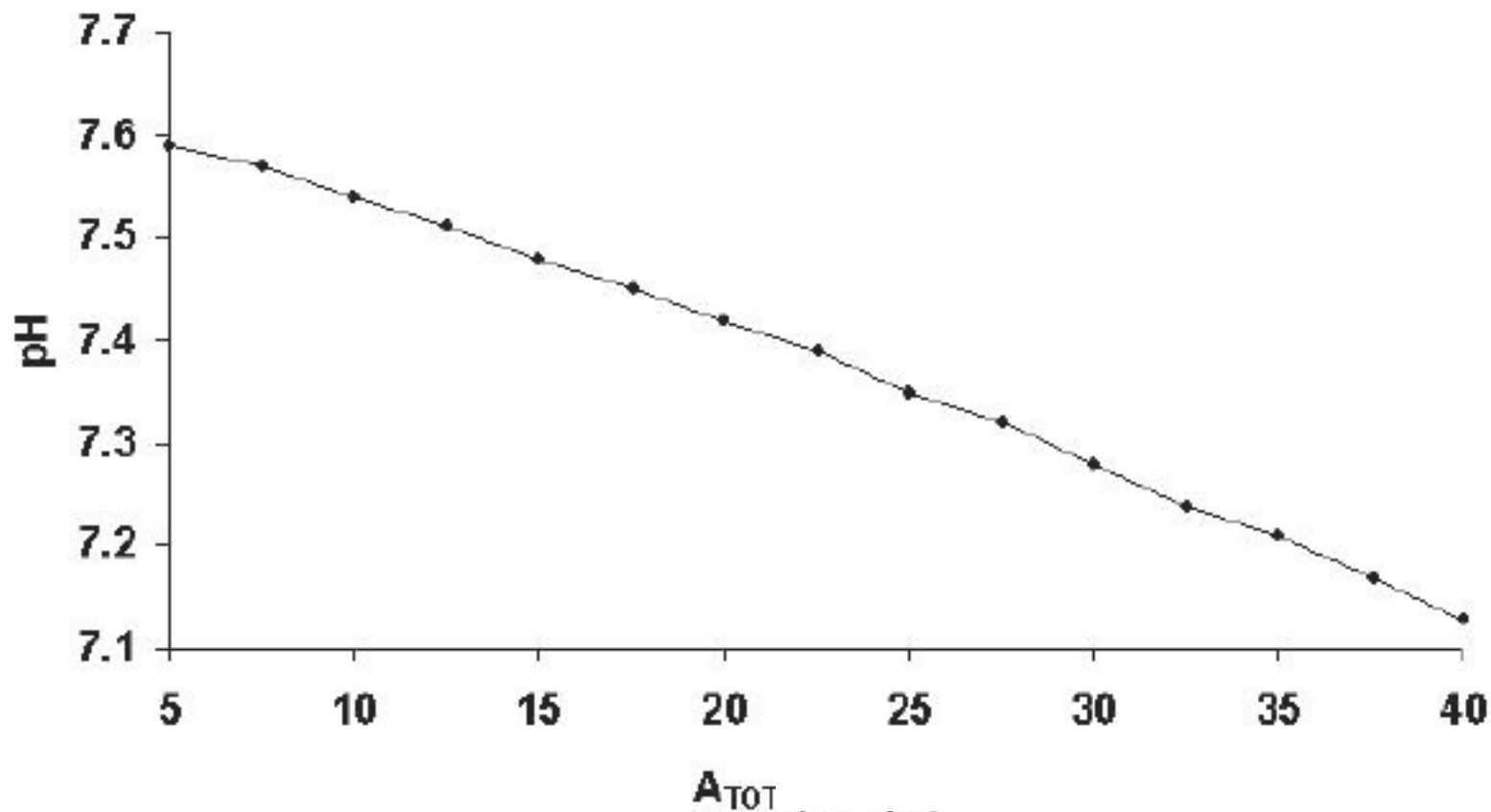
$$[\text{HA}] + [\text{A}^-] = [\text{A}_{\text{TOT}}]$$

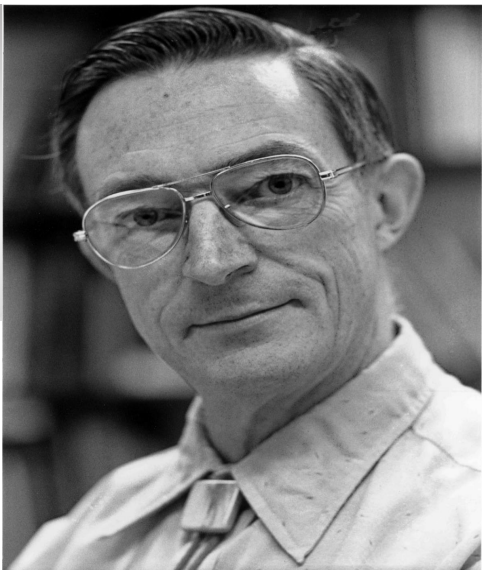
$$[\text{SID}] + [\text{H}^+] - K_w' / [\text{H}^+] - K_A * [\text{A}_{\text{TOT}}] / (K_A + [\text{H}^+]) = 0$$





- Σημασία έχει μόνο η ολική συγκέντρωση του λευκώματος και όχι η ιονισμένη του μορφή
- Το **SID** και το A_{tot} είναι η **ανεξάρτητες** μεταβλητές της οξεοβασικής ισορροπίας του διαλύματος

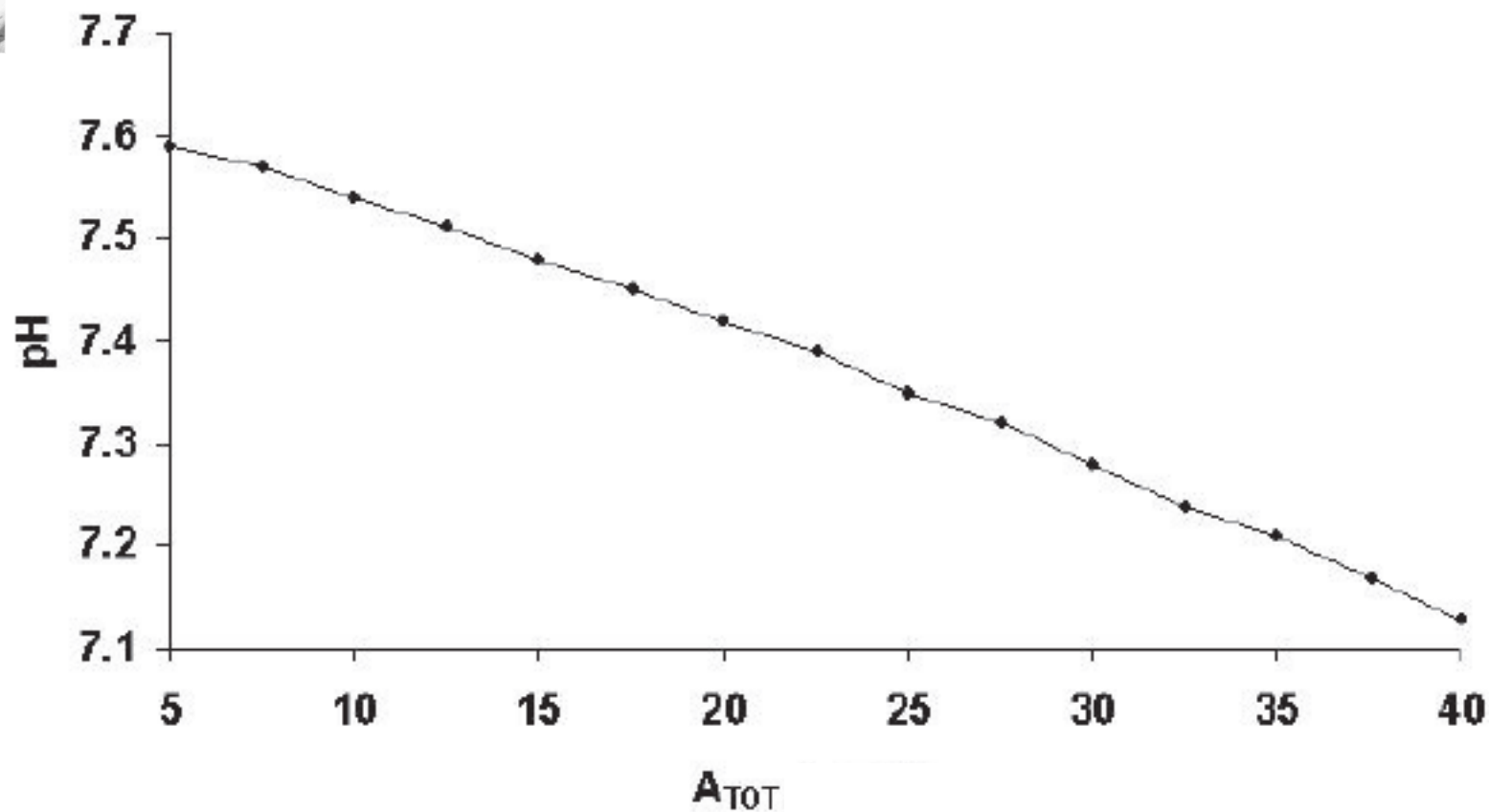




Οι πρωτεΐνες είναι ασθενή οξέα

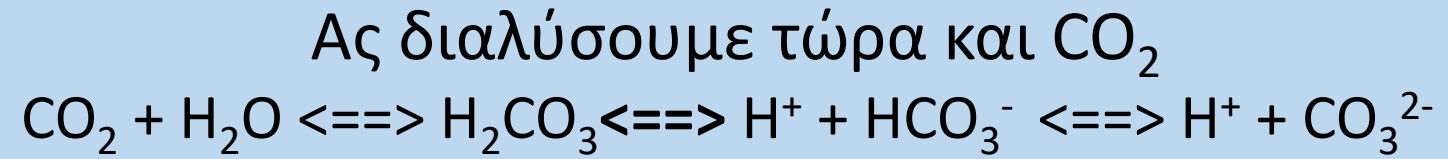
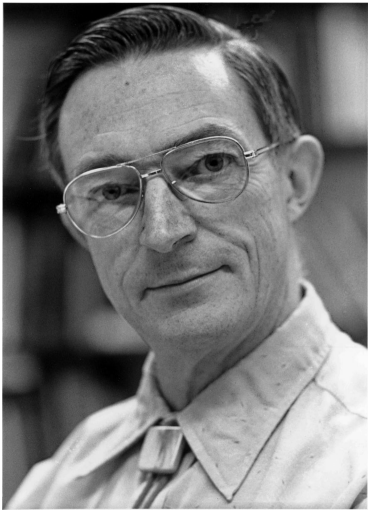
ρυθμιστικό σύστημα

Η υπολευκωματαιμία προκαλεί αλκάλωση





"Sure I shot him — but I shot
him in good faith!"



Αρχή της ηλεκτρικής ουδετερότητας

$$[\text{SID}] + [\text{H}^+] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A}^-] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{OH}^-] = 0$$

Νόμος δράσης των μαζών

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w'$$

$$[\text{H}^+] \times [\text{A}^-] = K_A \times [\text{HA}]$$

$$[\text{H}^+] \times [\text{HCO}_3^-] = K_C \times P_{\text{CO}_2}$$

$$[\text{H}^+] \times [\text{CO}_3^{2-}] = K_3 \times [\text{HCO}_3^-]$$

$[\text{CO}_3^-]$

$[\text{H}^+]$

$[\text{OH}^-]$

$[\text{Na}^+]$

$[\text{Cl}^-]$

$[\text{A}^-]$

$[\text{HCO}_3^-]$

$[\text{HA}]$

$[\text{CO}_2]$

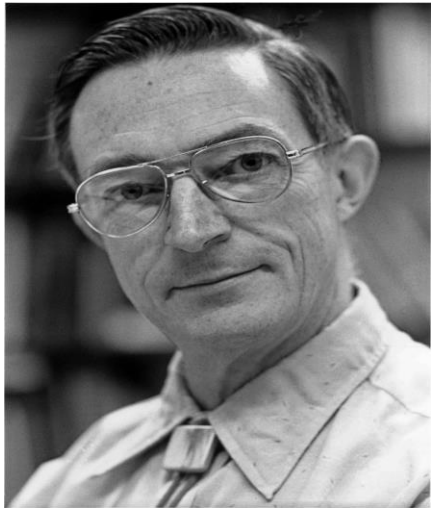
Αρχή διατήρησης της μάζας

$$[\text{HA}] + [\text{A}^-] = [\text{A}_{\text{TOT}}]$$

TO
TAND
BASE
-Base Primer
Medicine
Stewart

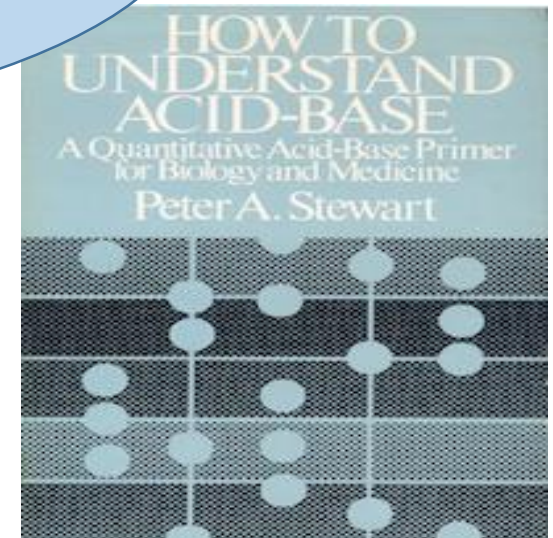
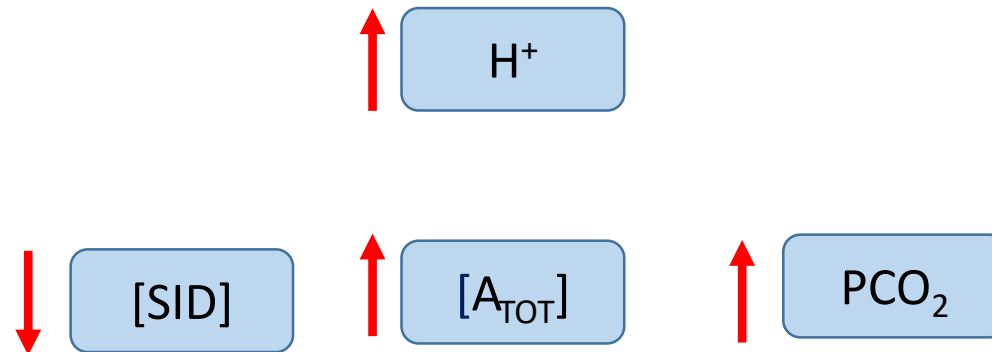
Θεμελιώδης εξίσωση της οξεοβασικής ισορροπίας

$$[SID] + [H^+] - K_C \times PCO_2 / [H^+] - K_A \times [A_{TOT}] / (K_A + [H^+]) - K_3 \times K_C PCO_2 / [H^+]^2 - K_W' / [H^+] = 0$$



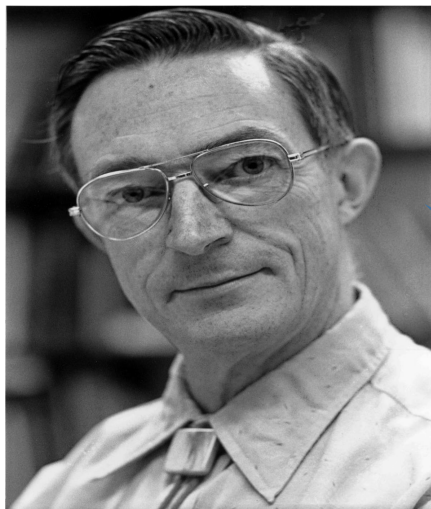
Οι ανεξάρτητες μεταβλητές
της οξεοβασικής ισορροπίας
είναι οι

$[SID]$ $[A_{TOT}]$ και PCO_2





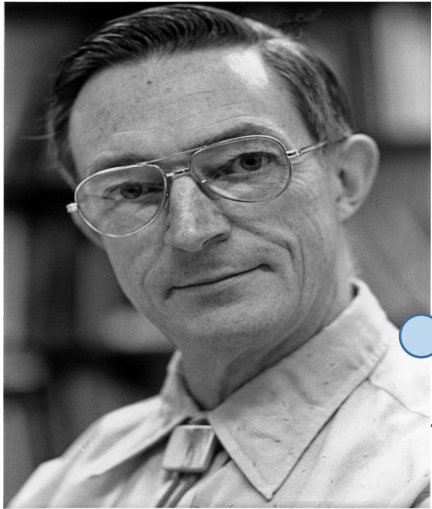
Τι σημαίνει «ανεξάρτητες μεταβλητές»;



Independent variables have values which are **determined by processes or conditions which are external to the system**; they are imposed on the system rather than being determined by it.

Dependent variables have values which are determined **internally by the system**. They are determined by the **equations (chemical equilibria) which determine the system** and can be altered only by changes in the values of the independent variables.

ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΕΣ ΜΕΤΑΒΛΗΤΕΣ



PCO_2



Αναπνευστικό κέντρο

$[A_{TOT}]$

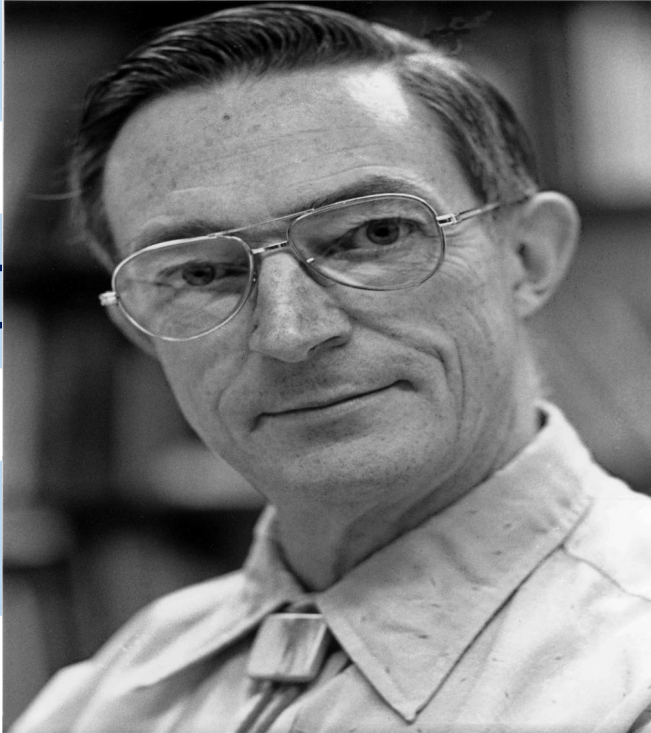


Ήπαρ

$[SID]$

Χμμμμ....

STRONG ION DIFFERENCE



$[Na^+] + [Ca^{++}] + [Mg^{++}] - [Cl^-]$

Ερσι

**What is the role of bicarbonate
in acid base balance?
The answer is simply : NONE**

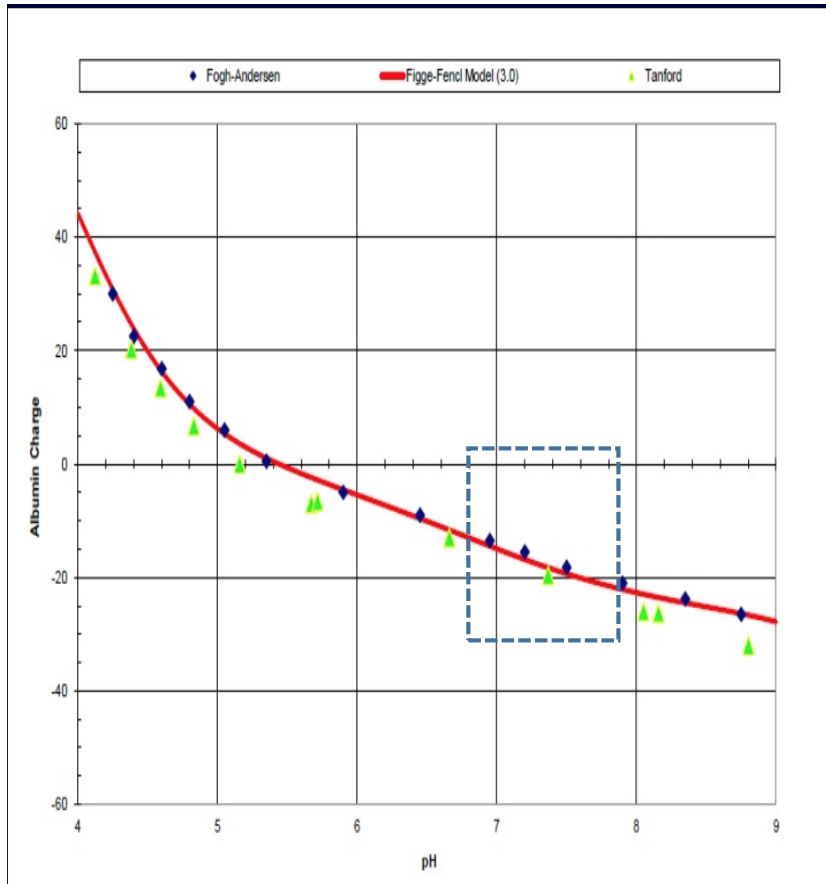
$[Ca^{++}]$

M

$[Na^+] - [Cl^-]$

**Οι νεφροί καθορίζουν την διαφορική
επαναρρόφηση Na και Cl**

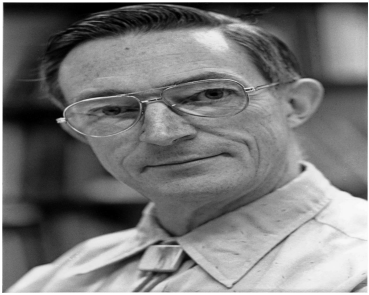
Σύγχρονη μαθηματική έκφραση του μοντέλου του Stewart



- $[\text{Albumin}^{z-}] = [\text{Albumin}] \cdot (0.123 \cdot \text{pH} - 0.631)$
- $[\text{Phosphate}_i^{y-}] = [\text{Phosphate}_i] \cdot (0.309 \cdot \text{pH} - 0.469)$

Σύγχρονη μαθηματική έκφραση του μοντέλου του Stewart

- $[\text{Albumin}^{z-}] = [\text{Albumin}] \cdot (0.123 \cdot \text{pH} - 0.631)$
- $[\text{Phosphate}_i^{y-}] = [\text{Phosphate}_i] \cdot (0.309 \cdot \text{pH} - 0.469)$
- $[\text{HCO}_3^-] = 0.0301 \cdot \text{PCO}_2 (\text{mmHg}) \cdot 10^{(\text{pH} - 6.1)}$
- $[\text{SIDe}] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Albumin}^{z-}] + [\text{Phosphate}_i^{y-}]$
- $[\text{SIDa}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{Lac}^-]$
- $[\text{SIG}] = [\text{SIDa}] - [\text{SIDe}]$



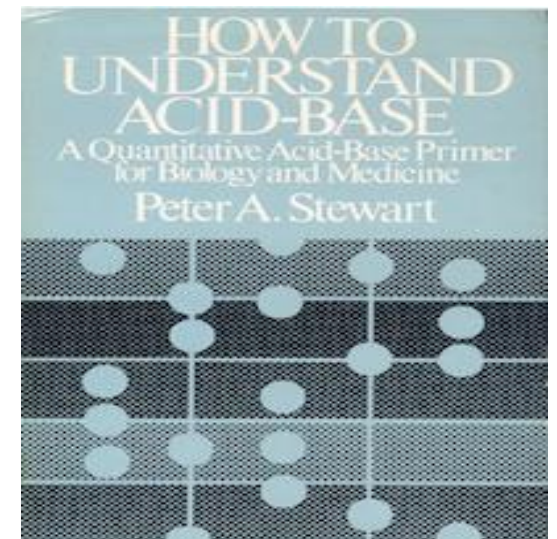
Ασθενής 51 ετών μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας
παράκαμψης

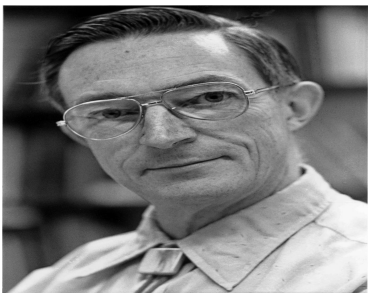
$[K^+]=4.9$ $[Na^+]=141$ $[Cl^-]=110.3$ $[Lac^-]=1.7$ $[Mg^{2+}]=2.2$ $[Ca^{2+}]=2.1$ $[Alb]=29$ $[Phos]=1.13$

$[HCO_3^-]=24.1$ $[SBE]=-2.1$ $[AG]=11$ $pCO_2=42.3$ $pH=7.37$

$[Cl]=98-105$
 $[AG]<12$

Φυσιολογική οξεοβασική;





Ασθενής 51 ετών μετά από επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης

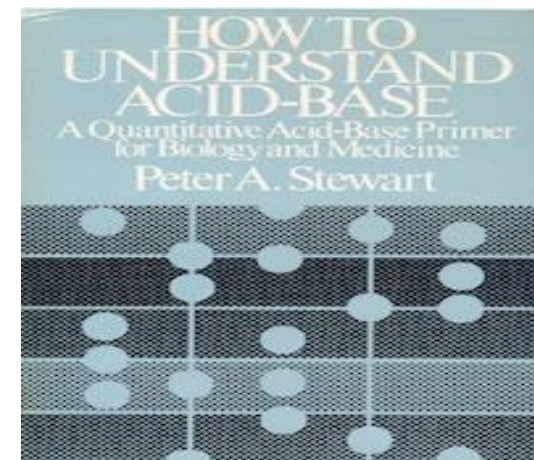
$[K^+] = 4.9$ $[Na^+] = 141$ $[Cl^-] = 110.3$ $[Lac^-] = 1.7$ $[Mg^{2+}] = 2.2$ $[Ca^{2+}] = 2.1$ $[Phos] = 1.13$

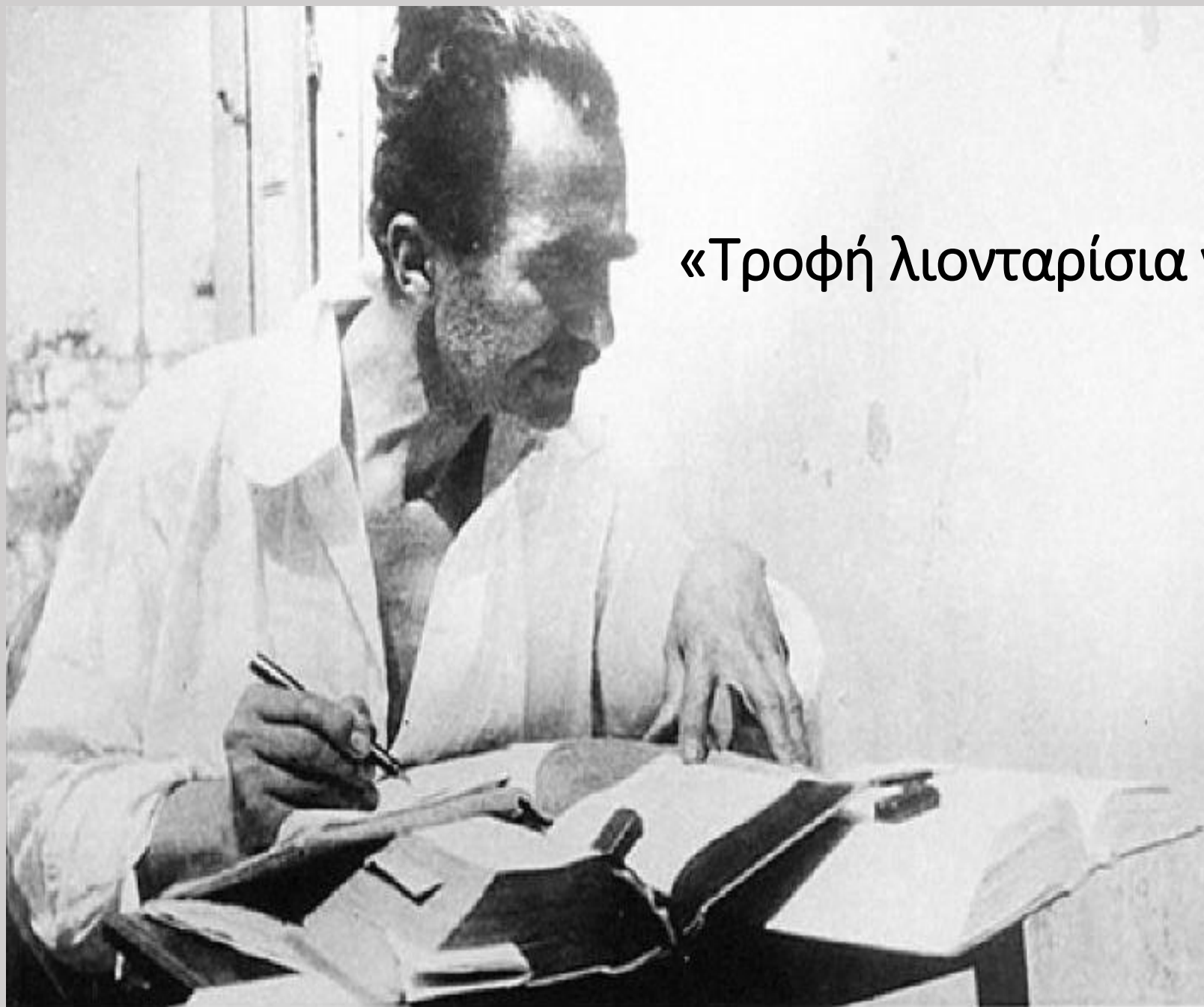
$[HCO_3^-] = 24.1$ $[SBE] = -2.1$ $[AG] = 11$ $pCO_2 = 42.3$ $pH = 7.37$

$[SIDa] = 42.6$ $[SIG] = 8.8$ $[Alb] = 29$

$[SIDa] = 38-42$
 $[SIG] > 3$ (> 5)

Άλκάλωση από ισχυρά ιόντα
Οξέωση από μη μετρήσιμα ιόντα
Υπολευκωματιναιμική αλκάλωση





«Τροφή λιονταρίσια για μυαλό που πεινάει»

Νίκος Καζαντζάκης
«Αναφορά στο Γκρέκο»