

دکتر فریدون مصطفوی

دکتر مهشید حفیظی

دانشگاه علوم پزشکی تهران - مرکز طبی کودکان

آلکالوز متابولیک اولیه

آلکالوز متابولیک اولیه با افزایش بیکربنات پلاسما و pH شریانی بالاتر از ۷/۴۰ مشخص می شود. هیپرریکربناتمی به تنهایی نمی تواند مشخص این عارضه باشد زیرا ممکن است در جریان اسیدوز مزمن تنفسی به علت جبران کلیوی هیپرریکربناتمی ایجاد شود. در این حالت اندازه گیری pH شریانی می تواند کمک کننده باشد زیرا در اسیدوز تنفسی pH کاهش می یابد (۳).

برای ایجاد آلکالوز متابولیک دو مرحله باید تحقق یابد: در مرحله اول آلکالوز باید ایجاد شود و در مرحله دوم آلکالوز باید برقرار بماند. برای ایجاد آلکالوز، بیکربنات سرم ممکن است از طریق سه مکانیسم افزایش یابد:

۱ - دفع اسید از راه لوله گوارش یا کلیه،

۲ - تجویز بیکربنات یا موادی که در بدن به بیکربنات تبدیل می شوند،

۳ - دفع مایعات با کلر فراوان و بیکربنات کم از بدن.

مکانیسم اخیر را اصطلاحاً آلکالوز با کاهش حجم (Contraction Alkalosis) می نامند. در این حالت حجم مایعات خارج سلولی کاهش می یابد در حالیکه مقدار کل بیکربنات تغییر پیدا نمی کند و در نتیجه بیکربنات پلاسما افزایش پیدا می کند.

تحت شرایط طبیعی، بیکربنات تولید شده به یکی از سه روش بالا به سرعت توسط ادرار دفع می شود. بنا بر این برای برقرار ماندن آلکالوز باید اختلال در دفع کلیوی بیکربنات نیز وجود داشته باشد.

کلیه سالم می تواند تا ۱۰۰۰ میلی اکیوالان بیکربنات را در روز دفع نماید (۳).

در آلکالوز متابولیک با پاسخ مثبت به کلر (Chloride-Responsive Metabolic Alkalosis) دو عامل کاهش فیلتراسیون گلومرولی و افزایش جذب مجدد بیکربنات

سدیم موجب محدود شدن ترشح بیکربنات در ادرار می شود. به طور طبیعی کلر آنیون اصلی است که همراه سدیم جذب مجدد می یابد و در صورت کاهش کلر، بیکربنات بیشتری با سدیم جذب مجدد شده موجب تداوم آلكالوز می گردد.

آلكالوز متابولیک مقاوم به کلرید (Chloride-Resistant Metabolic Alkalosis) در بیماران مبتلا به افزایش مینرالوکورتیکوئید اولیه، کاهش شدید پتاسیم و یا سندرم Bartter دیده می شود (۳).

هیپرالڈوسترونیزم و هیپوکالمی از طریق افزایش دفع H^+ و جذب مجدد بیکربنات مسئول برقرار ماندن آلكالوز در این بیماران است (۲).

مینرالوکورتیکوئیدها در لوله های جمع کننده اعمال اثر می کنند و موجب افزایش جذب مجدد سدیم و افزایش ترشح پتاسیم و هیدرژن می گردند. لذا افزایش تولید مینرالوکورتیکوئید در بدن مثلاً در هیپرالڈوسترونیزم به علت آدنوم آدرنال یا تجویز موادی با خاصیت مینرالوکورتیکوئیدی می تواند موجب پیدایش آلكالوز و هیپوکالمی گردد. فشار خون بالا در این بیماران شایع است ولی ایدم پیش نمی آید (۲). در این بیماران برای تداوم آلكالوز علاوه بر دفع هیدرژن ناشی از اثر آلدوسترون، هیپوکالمی نیز ضروری است. هیپوکالمی شدید (غلظت پتاسیم کمتر از ۲ میلی اکیوالان در لیتر) نیز به خودی خود می تواند موجب ایجاد آلكالوز گردد. مکانیسم اثر آن از طریق دفع کلر از لوله دیستال است. کلر ادرار در این حالت بیشتر از ۱۵ میلی اکیوالان در لیتر است (۳).

سندرم Bartter عارضه نادری است که بیشتر در بیماران زیر ۲۵ سال دیده می شود. مطالعات انجام شده نشان داده است که این عارضه به علت اختلال در جذب مجدد کلر در لوله هنله یا دیستال به وجود می آید که منجر به کاهش حجم خون و در نتیجه افزایش ترشح رنین و آلدوسترون می گردد. افزایش فشار خون در این بیماران وجود ندارد. علائم بالینی بیماری در کودکان به صورت اختلال رشد، ضعف عضلانی، بیوست، پُلی اوری و دزیدراتاسیون تظاهر می کند (۳، ۱).

بیماران مبتلا به آلكالوز متابولیک اغلب بدون تظاهرات بالینی هستند ولی ممکن است به علت کاهش حجم خون و یا هیپوکالمی علائمی مانند بی حالی، گرفتگی عضلات، سرگیجه، ضعف عضلانی، پُلی اوری، پُلی دیپسی، پارستزی و اسپاسم کارپوپدال نشان دهند (۳).

اندازه گیری کلر ادرار در تشخیص افتراقی آن مفید است. غلظت کلر ادرار در کاهش حجم خون ناشی از استفراغ کمتر از ۱۵ میلی اکیوالان در لیتر است

در حالیکه مقادیر بالاتر از ۱۵ میلی اکیوالان در لیتر را در سندرم بارتر، هیپوکالمی شدید و افزایش اولیهٔ مینرالو کورتیکوئیدها می توان مشاهده کرد (۳).

شرح حال بیمار

بیمار م. م. دختر نه ماهه ای است که با شیرمادر تغذیه می شود و به علت اختلال رشد، یبوست و بیقراری مراجعه نموده است. وزن بیمار هنگام تولد ۴ کیلوگرم بود. حال بیمار تا یک ماهگی خوب بوده است. پس از یک ماهگی به تدریج دچار بیقراری، استفراغ به دنبال شیرخوردن و یبوست شده است. بیمار مدتی در یک بیمارستان بستری می شود و تحت درمان با کورتیزون قرار می گیرد ولی بهبودی حاصل نمی شود. بیمار هنوز قادر به نشستن نیست. پدر و مادر دخترخاله پسرخاله اند. دو فرزند آنان، یک پسر بچهٔ سه ماهه و یک دختر بچهٔ ۴۰ روزه، هر دو علائمی شبیه این بیمار داشتند و با علت نامعلوم فوت شده اند.

در هنگام بستری شدن بیمار وزن ۳۴۰۰ گرم، قد ۵۷، دور سر ۴۰ سانتیمتر و فشارخون ۱۰۰/۶۰ میلیمتر جیوه بود. بیمار اختلال رشد وزن و قد واضح داشت.

سدیم خون بین ۱۱۸ تا ۱۲۲ میلی اکیوالان در لیتر متغیر بود. پتاسیم بین ۲/۲ تا ۲/۹ میلی اکیوالان در لیتر در چند آزمایش گزارش گردید. کلسیم ۷۲ تا ۸۰ میلی اکیوالان در لیتر، pH ۷/۵۴ تا ۷/۵۷، بیکربنات ۳۰/۴ تا ۳۲/۸، قلیایی اضافی (Base Excess) ۹/۷ تا ۱۰/۷، pCO₂ ۳۴ تا ۳۹/۴ بود. کلسیم ادرار ۷/۶ تا ۹/۵ میلی اکیوالان در لیتر و در یک نوبت پس از شروع درمان با الکترولیت ۳۵ میلی اکیوالان در لیتر گزارش شد. کلسیم سرم ۱۰/۸ میلی گرم در صد، قند خون ۸۱ میلیگرم در صد، آرت اوره خون (BUN) ۷ میلی گرم در صد بود. pH ادرار ۶ و پس از درمان ۷ گزارش شد. وزن مخصوص ادرار ۱۰۱۶ تا ۱۰۱۸، کراتینین ۰/۷ میلی گرم در صد، سدیم ادرار ۱ تا ۹ میلی اکیوالان در لیتر، پتاسیم ادرار ۲/۸ تا ۹/۳ میلی اکیوالان در لیتر، آلدوسترون پلازما بیشتر از ۱۰۰ نانوگرم (طبیعی ۴ تا ۳۱)، سن استخوانی ۳ تا ۶ ماهه و سونوگرافی کلیه ها طبیعی گزارش شده است. کلسیم ادرار ۸۰ میلی اکیوالان در لیتر، سدیم ادرار ۷۰ میلی اکیوالان در لیتر بود.

بحث

بیمار ما با علائم استفراغ، یبوست و اختلال رشد مراجعه نموده است.

با توجه به آلكالوز، هیپوکالمی، هیپوناترمی و علائم بالینی ابتدا سندرم بارتر مطرح شد و با این احتمال در بخش بستری گردید.

طبیعی بودن فشار خون، پایین بودن سدیم خون و بالا بودن رنین تشخیص هیپرآلدوسترونی را رد می کرد. از طرف دیگر بیمار سابقه مصرف دارو و دیورتیک نداشت و استفراغ آنقدر شدید نبود که تمام علائم را بتوان بدان نسبت داد. سونوگرافی کلیه و تمام تست های کلیوی طبیعی بود. مقادیر کلسیم و سدیم و پتاسیم ادرار پایین و مقدار آلدوسترون و رنین خون بالاتر از طبیعی بود که می توانست به دلیل کاهش حجم خون و یا به علت وجود سندرم بارتر باشد. در این مرحله تست عرق کمتی کلسیم ۸۰ میلی گرم در لیتر را نشان داد. بیمار علائم واضح سوء جذب نداشت. شیرخوار دو روز قبل از مرخص شدن دچار عفونت ویروسی دستگاه تنفسی شد و در رادیوگرافی ریه پرهوایی و احتمال برونشولیت مطرح گردید. از روز پنجم اقامت در بیمارستان سدیم و پتاسیم تجویز شد که موجب اصلاح آلكالوز و طبیعی شدن سدیم و پتاسیم در مدت ۲ تا ۳ روز گردید. پس از تجویز کلورید سدیم و پتاسیم حال عمومی بیمار رو به بهبود گذاشت و استفراغ، یبوست و بی اشتها برطرف شد و در مدت ۱۵ روز یک کیلوگرم به وزن بیمار افزوده شد.

با توجه به نتیجه آزمایشها، افزایش وزن بیمار و برطرف شدن علائم بیماری بعد از تجویز کلورید سدیم و پتاسیم، پایین بودن کلسیم ادرار و مثبت بودن تست عرق و سابقه بیماری مشابه در فامیل، تشخیص سیستمیک فیبروزیس داده شد و بیمار با این تشخیص تحت درمان قرار گرفت.

خلاصه

ضمن شرح علل و علائم آلكالوز متابولیک به طور خلاصه، دختر بچه ۹ ماهه ای معرفی می شود که به علت اختلال رشد، بیقراری، یبوست و استفراغ مراجعه کرده بود. سابقه بیماری مشابه در خانواده وجود داشت ولی بیمار علائم تنفسی یا گوارشی بالینی نداشت. با توجه به وجود آلكالوز، هیپوکالمی، هیپوناترمی و هیپوکلمی، احتمال سندرم بارتر و سیستمیک فیبروزیس و در درجه بعد سایر علل آلكالوز و تشخیصهای افتراقی آن مورد بحث قرار می گیرد.

F Mostafavi, MD
Mahshid Hafizi, MD
Tehran University of Medical Sciences
Children's Medical Center

ABSTRACT

Differential Diagnosis of Metabolic Alkalosis

A nine-month old female infant with growth retardation, constipation and restlessness is presented. Laboratory findings revealed hypochloremic metabolic alkalosis with hypokalemia and hyponatremia.

Clinical and laboratory findings led us to think of Bartter syndrome and cystic fibrosis. Serum and urine levels of chloride were low. This led to the estimation of sweat electrolytes which showed high chloride levels. Taking also into account other laboratory and clinical parameters, cystic fibrosis was the final diagnosis.

مآخذ

1. Bergstein JM: Bartter syndrome. In: Behrman RE: Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Pp 1348-9. Saunders Philadelphia 1992
2. Crabbé J: Mechanism of action of Aldosterone. In: DeGroot LJ: Endocrinology. 2nd ed. Pp 1572-8. Saunders, Philadelphia 1989
3. Rose BD, Black RM: Metabolic alkalosis. In: Rose BD, Black RM: Manual of Clinical Problems in Nephrology. 1st ed. Pp 57-62. Little Brown, Boston 1988