

Metabolička alkalozna - alkalemija u djece

Pastuović, Ana

Master's thesis / Diplomski rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:780431>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Ana Pastuović

Metabolička alkalozna-alkalemija u djece

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2015.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za pedijatriju, Zavodu za neonatologiju i intenzivno liječenje pod vodstvom dr. med. Marija Ćuka i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014./2015.

POPIS KRATICA

AME apparent mineralocorticoid excess syndrome

ATP adenzin trifosfat

CT kompjuterska tomografija

DC deficit klorida

MR magnetna rezonanca

pCO₂ parcijalni tlak ugljikovog dioksida

pH mjera kiselosti ili lužnatosti neke tvari

SVES supraventrikularne ekstrasistole

UZV ultrazvuk

VES ventrikularne ekstrasistole

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. FIZIOLOGIJA.....	1
4.1. Kiseline i baze.....	1
4.2. Puferski sustav.....	2
4.3. Poremećaji acidobazne ravnoteže.....	3
5. PATOFIZIOLOGIJA.....	12
5.1. Najčešći patofiziološki mehanizmi nastanka alkalemije.....	12
6. KLINIČKI PRISTUP.....	13
6.1. Klinička slika.....	14
6.2. Podjela i uzroci alkalemije.....	15
6.3. Dijagnoza.....	18
6.4. Diferencijalna dijagnoza.....	18
6.5. Terapijski pristup.....	19
6.5.1. O soli ovisne alkalemije (chloride-responsive metabolic alkalosis).....	19
6.5.2. O soli neovisne alkalemije (chloride-resistant metabolic alkalosis).....	20
7. PRIKAZ BOLESNIKA.....	22
8. PROGNOZA.....	23
9. ZAHVALE.....	24
10. LITERATURA.....	24
11. ŽIVOTOPIS.....	26

1. SAŽETAK

Metabolička alkalozna – alkalemija u djece, Ana Pastuović

Metabolička alkalozna je acidobazni poremećaj u kojemu dolazi do promjene unutarstaničnog, odnosno tkivnog pH. Alkalemija označava poremećaj pH arterijske krvi. U alkalemiji dolazi do porasta pH vrijednosti iznad 7,4 zbog akumulacije bikarbonata ili povećanog gubitka vodikovih iona. Tri su glavna sustava koja sudjeluju u održavanju acidobazne ravnoteže: kemijski acidobazni sustav, pluća i bubrezi. U metaboličkoj alkalozni pluća reguliraju nastali poremećaj u roku nekoliko minuta hipoventilacijom, retencijom CO₂ i sekundarnom hiperkapnijom. Bubrezi u alkalemiji smanjuju aktivnu sekreciju vodika većinom u distalnom tubulu i reapsorpciju bikarbonata većinom u proksimalnom tubulu. Postoji nekoliko patofizioloških mehanizama putem kojih se održava alkalemija, a to su: gubitak HCl-a, hipokalemija, hiperaldosteronizam i ingestija ili infuzija velikih količina bikarbonata.

Metabolička alkalozna je simptom, a ne bolest. Alkalemije možemo dijeliti prema težini na umjerene (koncentracija bikarbonata <40mmol/L) i teške (koncentracija bikarbonata >40mmol/L). Prilikom dijagnosticiranja i terapije metaboličke alkaloze korisna je podjela na alkalozne ovisne o soli (Cl <10 mmol/L) i alkalozne neovisne o soli (Cl < 10 mmol/L), prema koncentraciji klorida u urinu. Alkalozne ovisne o soli najčešće se javljaju kod povraćanja kiselog želučanog sadržaja, a alkalozne neovisne o soli vezane su uz rijetke poremećaje (Bartter, Gitelman) ili hipertenziju (primarni hiperaldosteronizam).

Klinička slika je najčešće kombinacija akutnih i kroničnih bolesnih stanja koji dovode do alkalemije i znakova do kojih dovodi alkalemija neovisno o početnom uzroku. Kod blagih i umjerenih alkalemija najčešće dominiraju simptomi osnovne bolesti. U teškim alkalemijama dolazi do sekundarnih posljedica koje su odraz poremećaja elektrolita uzrokovanih alkalemijom: hipokalcemija, hipomagnezijemija, hipokalemija, hipofosfatemija, a mogu se manifestirati u obliku apatije, konfuznosti, aritmije ili neuromuskularne iritabilnosti. Osim elektrolitskog disbalansa, prisutan je i poremećaj plinova u krvi: hipoksija i hiperkapnija.

Dijagnozu najlakše postavljamo uzimanjem dobre anamneze i statusa te usmjerenim laboratorijskim pretragama. Važan podatak je koncentracija klorida u urinu. U terapijskom postupku najbitnije je otkriti i liječiti primarni poremećaj. Alkalozne ovisne o soli pokazuju dobar odgovor na terapiju nadoknadom tekućine i elektrolita. Alkalozne neovisne o soli uglavnom imaju dobru prognozu ako se uzrok rano otkrije i na vrijeme počne s terapijom.

Ključne riječi: metabolička alkalozna, alkalemija, elektrolitski disbalans

2. SUMMARY

Metabolic alkalosis - alkalemia in children, Ana Pastuović

Metabolic alkalosis is an acid-base disorder with level of arterial blood pH above 7,4. It can be caused by gain of base (bicarbonate) or loss of acid (hydrogen). Alkalemia signifies the change in blood pH. Alkalosis doesn't have to be accompanied by alkalemia. The process of acid-base regulation involves intracellular and extracellular buffers, lungs and kidneys. In metabolic alkalosis respiratory system acts within minutes leading to decreased ventilation and increased level of carbon dioxide which leads to hypercapnia. A normal kidney can excrete a large amount of bicarbonate rapidly to correct the alkalosis. The main factors that contribute to the maintenance of the alkalosis are hypokalemia, chloride depletion, hyperaldosteronism and ingestion or infusion of high levels of bicarbonate.

Metabolic alkalosis is not a disease it is a manifestation of a disease. Based on the concentration of bicarbonate it can be classified as mild ($\text{HCO}_3^- < 40 \text{ mEq/L.}$) and severe ($\text{HCO}_3^- > 40 \text{ mEq/L.}$). There are two types of metabolic alkalosis classified based on the amount of the chloride in the urine. The first is chloride-responsive with chloride levels less than 10 mEq/L and the second one is chloride-resistant with chloride levels more than 10 mEq/L. The first type is typically seen when vomiting and the second type is common when the patient suffers from primary aldosteronism.

Most of the symptoms and clinical manifestations associated with metabolic alkalosis are caused by acute or chronic disease but they can also be caused by alkalemia itself. In mild alkalemia the symptoms are derived by causative disease. Severe alkalemia causes electrolyte disbalance (hypokalemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia, hypocalcemia) which affects the respiratory, cardiovascular and neuromuscular system. Additionally alkalemia leads to hypoxemia and hypercapnia.

When diagnosing metabolic alkalosis detailed medical history and physical examination may help to establish the etiology. The most important diagnostic test is urinary chloride which will distinguish between chloride-responsive and chloride-resistant metabolic alkalosis. Chloride-responsive alkalosis responds well to administration of salt and chloride resistant alkalosis is treated by treating the underlying disease. The prognosis and treatment depend on etiology. Metabolic alkalosis has good prognosis when treated promptly. Avoiding hypoxemia shows good results afterwards.

Key words: metabolic alkalosis, alkalemia, electrolyte disbalance

3. UVOD

Metabolička alkalozna naziv je za stanje u kojem dolazi do poremećaja unutarstaničnog, odnosno tkivnog pH. Pod pojmom alkalemija podrazumijeva se poremećaj pH arterijske krvi. Metabolička alkalozna je simptom, a ne bolest. S obzirom na težinu, razlikuje se umjerena (povećanje koncentracije bikarbonata do 40 mmol/L) i teška (povećanje bikarbonata iznad 40), a prema patogenezi i odgovoru na terapiju na o soli ovisna i o soli neovisna alkalozna (*chlorid-resistant*, *chlorid-responsive/sensitive*). Klinička slika ovisi o tome o kojoj je metaboličkoj alkalemiji riječ. Tako će kod blagih alkalemija dominirati simptomi osnovne bolesti, dok kod teških alkalemija dolazi do problema vezanih uz elektrolitske poremećaje: hipokalijemija, hipokalcemija, hipomagnezijemija i hipofosfatemija. Osim elektrolitskog disbalansa, dolazi i do poremećaja plinova u krvi: hipoksija i hiperkapnija. Uzimanje dobre anamneze uz kliničku sliku i dobro usmjerene laboratorijske pretrage najčešće vodi dijagnozi. Terapijski postupak sastoji se od pravovremenog otkrivanja i liječenja primarnog uzroka.

4. FIZIOLOGIJA

“The constancy of the internal environment is the condition of a free and independent existence”

Claude Bernard , *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, Paris, 1878 (Hoenig i Zeidel, 2014.)

4.1. Kiseline i baze

Vodikov ion je pojedinačni slobodni proton otpušten iz vodikova atoma. Bronsted (1879-1947) 1923. definira kiseline kao molekule koje mogu u otopinu otpustiti vodikove ione, a baze kao ione ili molekule koje mogu vezati vodikove ione (Paulev i Zubieta-Calleja 2005.). Jake kiseline (npr. HCl) brzo disociraju i otpuštaju velike količine vodikovih iona, dok slabe kiseline (npr. H₂CO₃) imaju manju sklonost disocijaciji. Jaka baza (npr. OH⁻) brzo i jako reagira s vodikovim ionom dok slaba baza (npr. HCO₃⁻) mnogo slabije veže vodikov ion. Većina kiselina i baza izvanstanične tekućine spada u slabe kiseline i baze, ali one su ujedno i glavni regulatori acidobazne ravnoteže (Al-Khadra 2008.).

Koncentracija vodikovih iona u krvi održava se unutar uskih granica (oko 40nmol/L). Kako je takvo izražavanje nespretno 1909. Sorensen (1868-1939) uvodi pojam pH. pH je negativan logaritam vodikovih iona. To znači da mali pH odgovara velikoj koncentraciji, a veliki pH maloj koncentraciji vodikovih iona (Paulev i Zubieta-Calleja 2005.). Normalni pH arterijske krvi iznosi 7,4, a venske krvi i međustanične tekućine oko 7,35 jer one sadrže dodatne količine ugljikovog dioksida. Acidoza će nastati ako je pH manji od 7,4, a alkalozna ako je pH veći od 7,4 (Al-Khadra 2008.).

4.2. Puferski sustav

U sprečavanju acidoze ili alkaloze sudjeluju tri glavna sustava za nadzor koncentracije vodikovih iona u tjelesnim tekućinama:

- 1) kemijski acidobazni puferski sustavi tjelesnih tekućina koji smjesta reagiraju s kiselinama ili bazama te sprečavaju velike koncentracijske promjene vodikovih iona,
- 2) dišni sustav koji upravlja izdavanjem ugljikovog dioksida iz izvanstanične tekućine i
- 3) bubrezi koji mogu izlučivati i kiselu i lužnatu mokraću kako bi tijekom acidoze ili alkaloze koncentraciju vodikovih iona u izvanstaničnoj tekućini ponovno prilagodili normalnim vrijednostima (Schwaderer i Schwartz, 2004.).

Puferski sustavi tjelesnih tekućina ne odstranjuju vodikove ione iz tijela niti ih dodaju tijelu, već ih samo vežu na sebe do ponovne uspostave ravnoteže. Najvažniji izvanstanični pufer je hidrogenkarbonatni ion koji na sebe može vezati vodikov ion, kao što se vidi iz jednadžbe:



Pacijentov acidobazni status određen je omjerom bikarbonata prema ugljikovom dioksidu što pokazuje Henderson-Hasselbachova jednadžba:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \left[\frac{\text{HCO}_3^-}{(0,226 \times \text{Pco}_2)} \right]$$

Dišni sustav djeluje tijekom nekoliko minuta izbacujući iz tijela ugljikov dioksid i tako sprečava njegovu pretjeranu akumulaciju. Te dvije crte obrane sprječavaju prevelike promjene koncentracije vodikovih iona sve dok bubrezi, sporija, treća crta obrane, ne odstrane višak

kiseline ili baze iz tijela. Regulacija koncentracije bikarbonata odvija se prvenstveno u tubulima. 85% bikarbonata reabsorbira se u proksimalnom tubulu, 10% u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje, a ostatak u sabirnim kanalićima dok se secernirana kiselina izlučuje mokraćom prvenstveno u spoju s fosfatima ili amonijem. (detaljna objašnjenja na slikama 4-11) Izlučivanje kiseline dovodi do porasta serumskog bikarbonata dok retencija kiseline dovodi do pada koncentracije bikarbonata. Iz toga proizlazi da je alkalozna stanje u kojemu dolazi do akumulacije bikarbonata, a acidoza stanje u kojemu dolazi do akumulacije kiseline (Schwaderer i Schwartz 2004.).

4.3. Poremećaji acidobazne ravnoteže

Prilikom definiranja acidobaznih poremećaja treba imati na umu da je CO₂ kiselina čija je homeostaza primarno regulirana preko dišnog sustava, a bikarbonati su baze čija se regulacija primarno odvija preko bubrega.

Acidoza je poremećaj karakteriziran niskom pH vrijednosti. Iz Henderson-Hasselbachove jednadžbe proizlazi da poremećaj može biti uzrokovan padom koncentracije bikarbonata ili povećanjem parcijalnog tlaka CO₂.

Acidemija je poremećaj u kojem dolazi do pada pH arterijske krvi.

Alkalozna je poremećaj karakteriziran porastom pH vrijednosti, a može biti uzrokovan padom pCO₂ ili porastom koncentracije bikarbonata.

Alkalemija je poremećaj u kojemu dolazi do povišenja pH arterijske krvi.

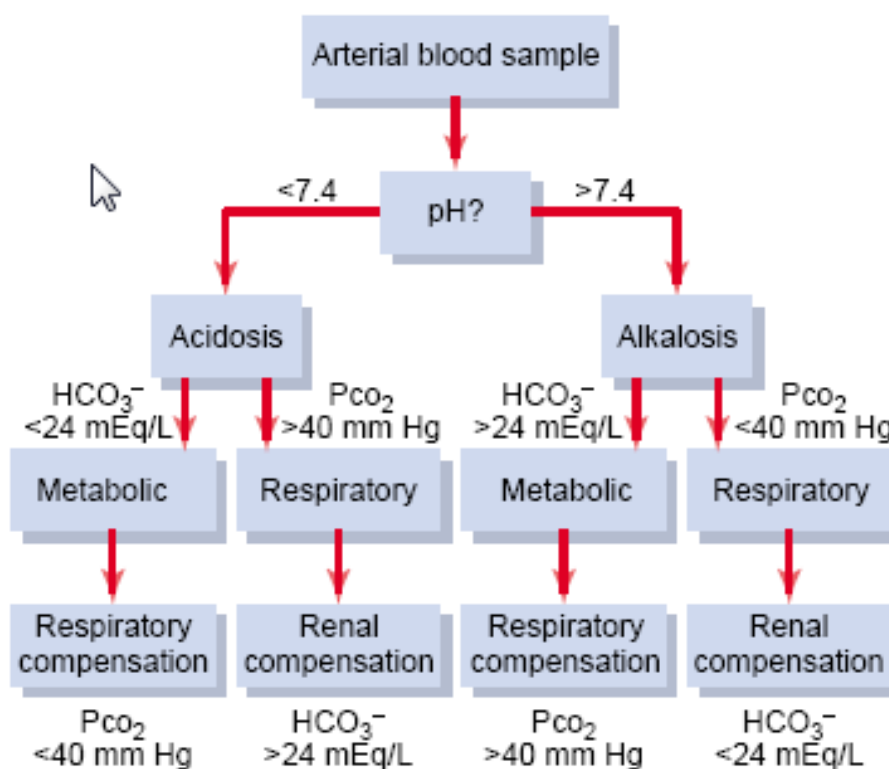
Ovisno o tome je li promjena pH uzrokovana poremećajem u koncentraciji bikarbonata ili pCO₂ razlikuje se *metabolički*, odnosno *respiracijski* acidobazni poremećaj (Slika 1).

Respiracijska acidoza je poremećaj u kojemu je sniženje pH uzrokovano povišenjem parcijalnog tlaka CO₂, a *respiracijska alkalozna* je poremećaj u kojemu je porast vrijednosti pH uzrokovan padom pCO₂.

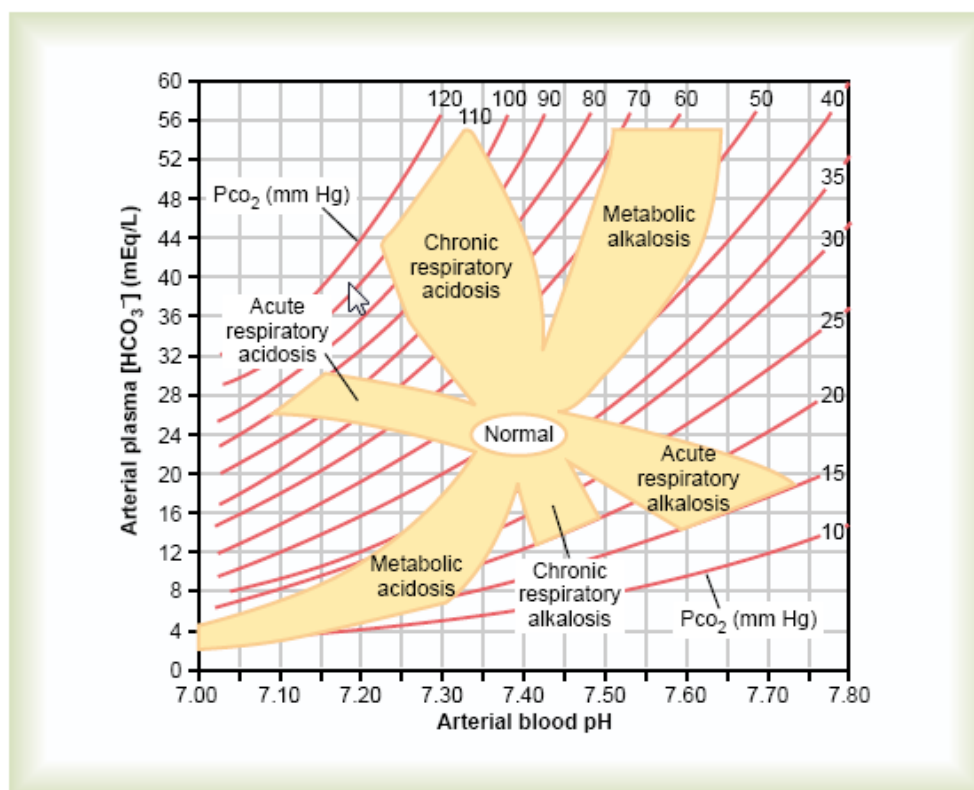
Metabolička acidoza je poremećaj u kojemu je pad pH primarno uzrokovan padom koncentracije bikarbonatnih iona, a *metabolička alkalozna* označava poremećaj u kojemu je porast pH uzrokovan porastom koncentracije bikarbonatnih iona (Al-Khadra 2008.).

Za svaki od ovih acidobaznih poremećaja postoji kompenzatorni odgovor. Kao što znamo pH je definiran preko omjera koncentracije bikarbonata i pCO₂. Stanja koja dovode do poremećaja koncentracije bikarbonata kompenzirat će se preko dišnog sustava, promjenom pCO₂, dok će se stanja poremećenog pCO₂ kompenzirati preko bubrega (Slike 1-3).

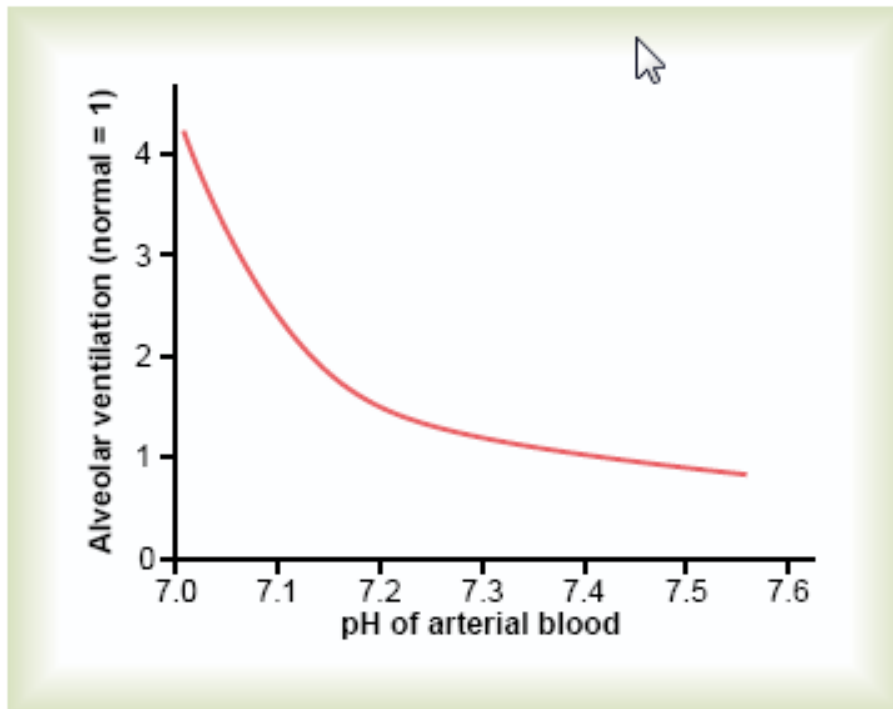
Dijagnoza opisanih poremećaja postavlja se analizom triju parametara izmjerenih u arterijskoj krvi: pH, koncentracija hidrogenkarbonata u plazmi i pCO₂.



Slika 1. Analiza jednostavnih acidobaznih poremećaja. Na mješoviti acidobazni poremećaj treba posumnjati kada se kompenzacijski odgovori bitno razlikuju od odgovora prikazanih u donjem dijelu slike (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).

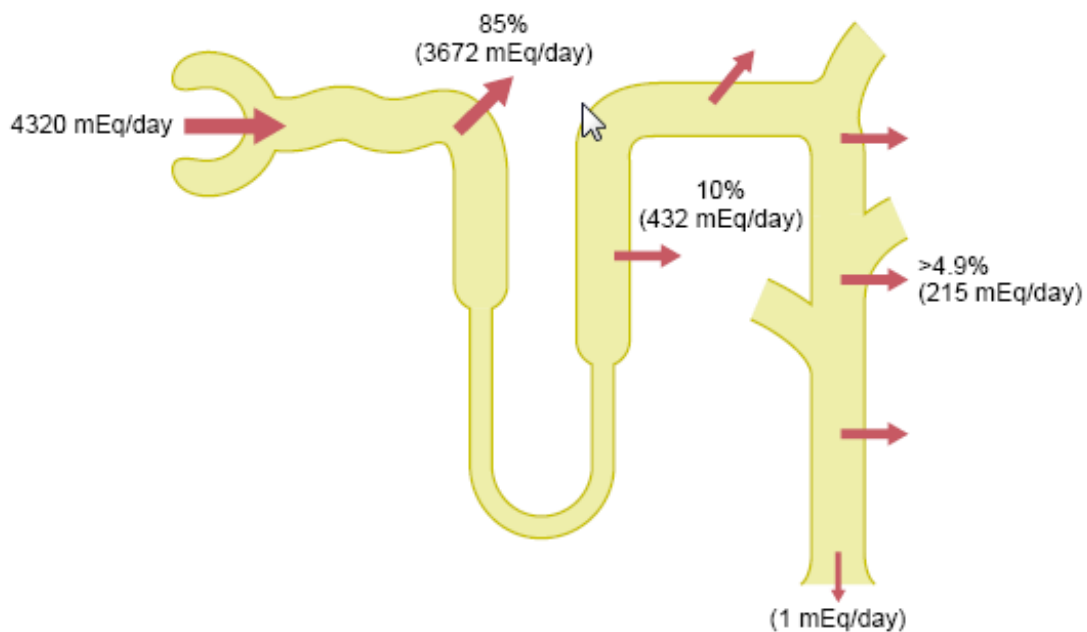


Slika 2. Acidobazni normogram na kojemu se vidi odnos pH arterijske krvi, koncentracije bikarbonata i približne vrijednosti pCO_2 . Središnja elipsa prikazuje normalne vrijednosti u zdrave djece. Strelice prikazuju približne granice kompenzacijskih odgovora pri pojedinim jednostavnim poremećajima acidobazne ravnoteže (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).

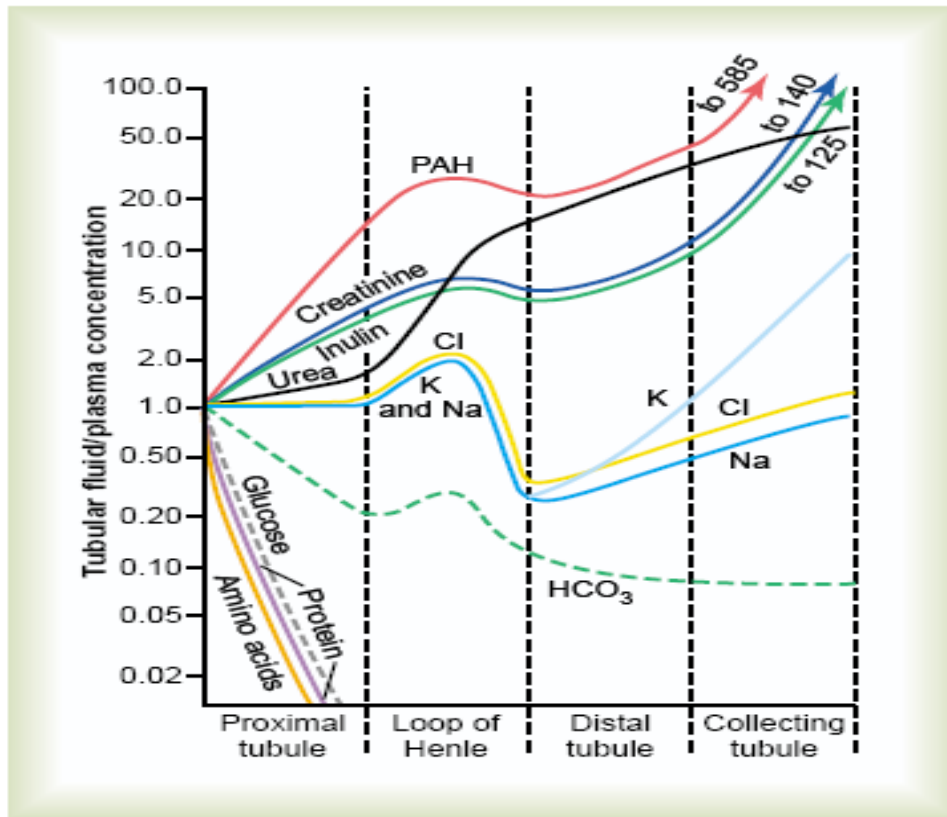


Slika 3. Učinak krvnog pH na veličinu alveolarne ventilacije. Vidi se da je promjena veličine ventilacije po jedinici promjene pH mnogo veća pri sniženim razinama pH nego pri povećanim razinama pH. Razlog tome je: kada se zbog povećanja pH (tj. smanjene koncentracije vodikovih iona) alveolarna ventilacija sve više smanjuje, smanjuje se i količina kisika koja se dodaje u krv pa se snižava i parcijalni tlak kisika u krvi što potiče ventilaciju (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).

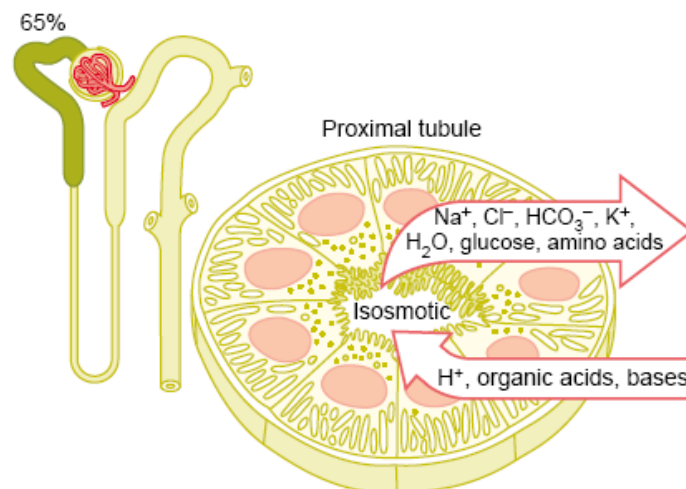
Hiperventilatorni mehanizam je kratkotrajan i ponovno dolazi do alkalozom inducirane hipoventilacije (Singer et al 1956., Androgué i Madias 2010.).



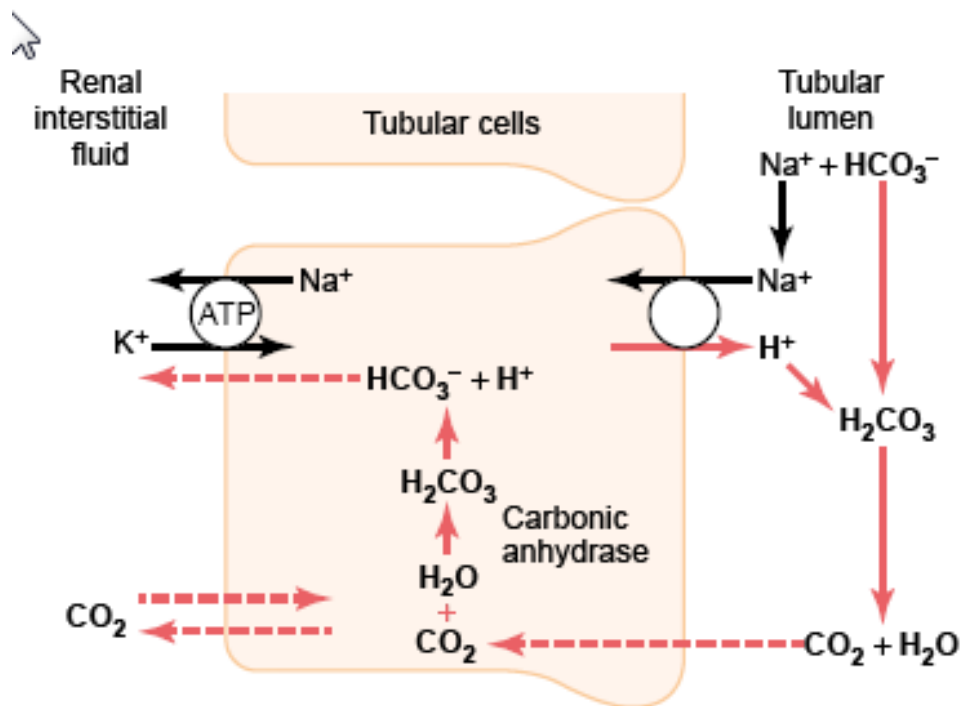
Slika 4. Reapsorpcija hidrogenkarbonata u različitim odsječcima bubrežnih kanalića (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).



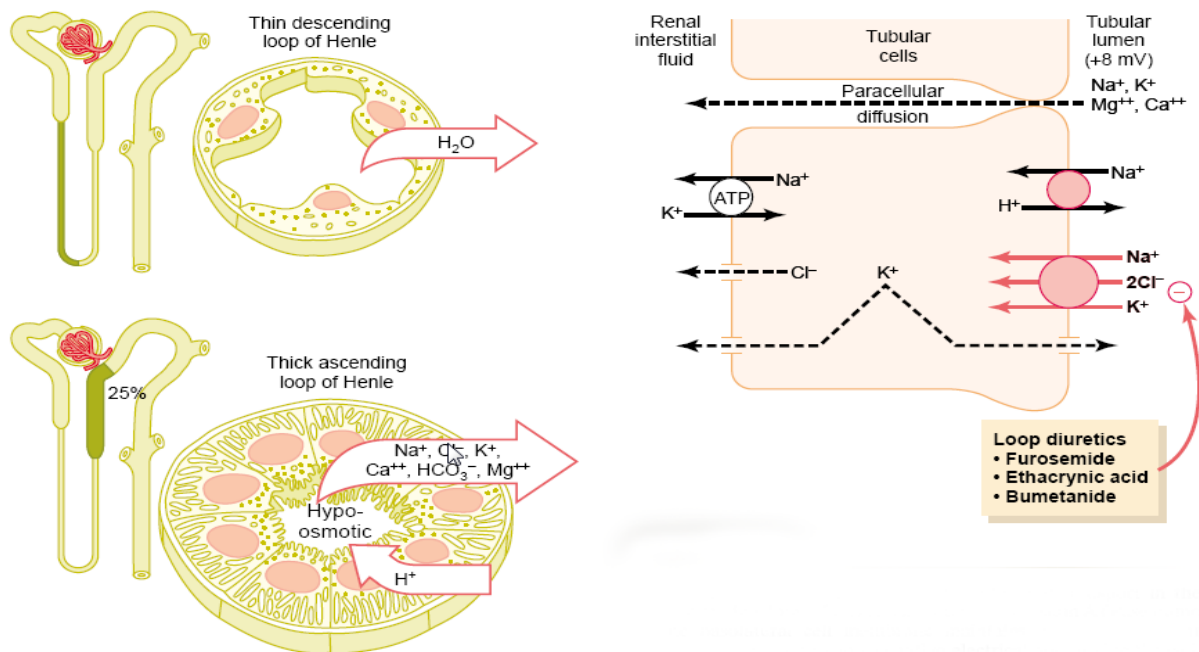
Slika 5. Promjene prosječne koncentracije tvari na različitim mjestima tubularnog sustava u odnosu prema koncentraciji tih tvari u plazmi i u glomerularnom filtratu. Vrijednost 1,0 označava da je koncentracija neke tvari u tubularnoj tekućini jednaka koncentraciji te tvari u plazmi. Vrijednosti manje od 1,0 označe da se tvar reapsorbira pohlepnije nego voda, a vrijednosti veće od 1,0 da se tvar reapsorbira manje nego voda ili da se secernira u tubule (prezeto iz Guyton i Hall 2006.).



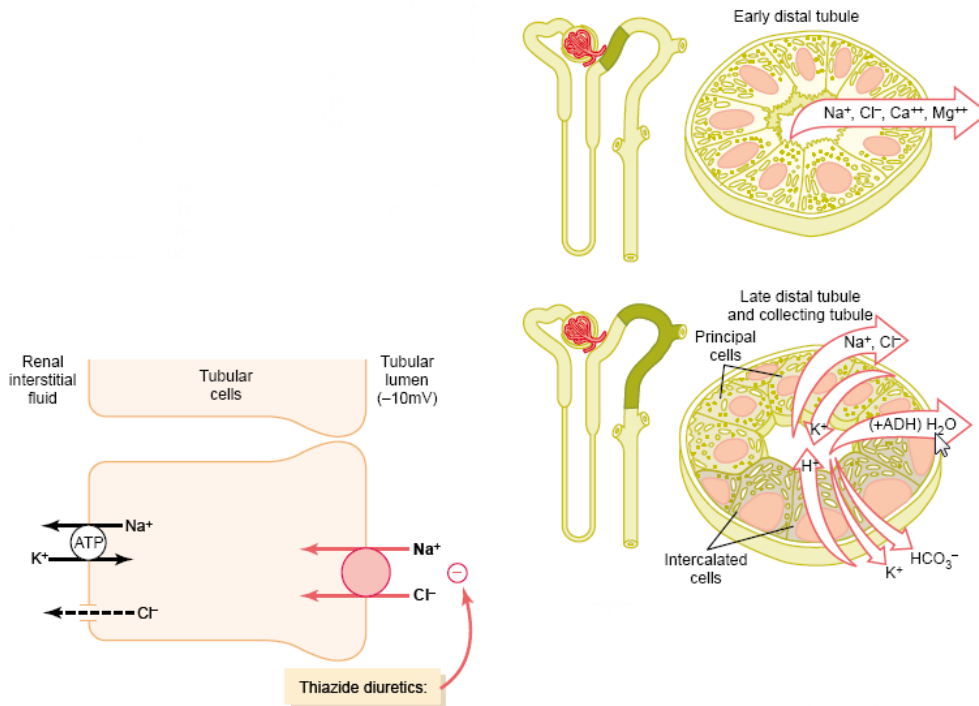
Slika 6. Stanična ultrastruktura i značajke prijenosa u proksimalnom kanaliću. Proksimalni kanalići reapsorbiraju oko 65% filtriranog natrija, klorida, hidrogenkarbonata i kalija te praktično svu filtriranu glukozu i aminokiseline, a secerniraju u tubularni lumen organske kiseline, baze i vodikove ione (prezeto iz Guyton i Hall 2006.).



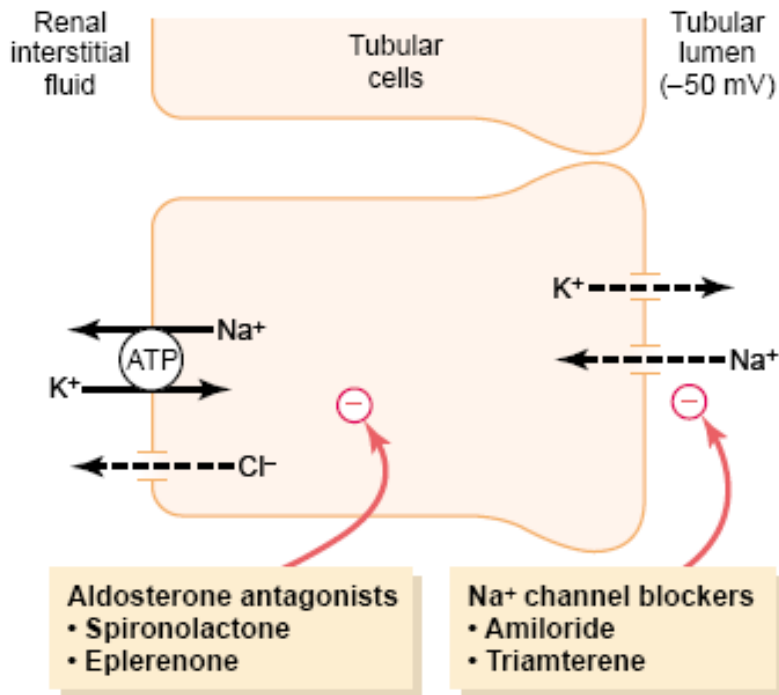
Slika 7. Koncentracijski gradijent natrija stvoren djelovanjem Na-K-ATPaze dovodi do sekrecije vodika Na-H kotransporterom suprotno gradijentu vodika. U tubulu dolazi do reapsorpcije hidrogenkarbonata spajanjem s vodikovim ionima čime nastaje ugljična kiselina koja disocira na ugljikov dioksid i vodu. Ugljikov dioksid djelovanjem karboanhidraze ponovno tvori bikarbonat koji se na taj način dodatno štedi, a istovremeno se tijelo rješava vodika nehlapljivih kiselina. Ovaj mehanizam odvija se u proksimalnom kanaliću, debelom uzlaznom dijelu Henleove petlje i početnom distalnom kanaliću (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).



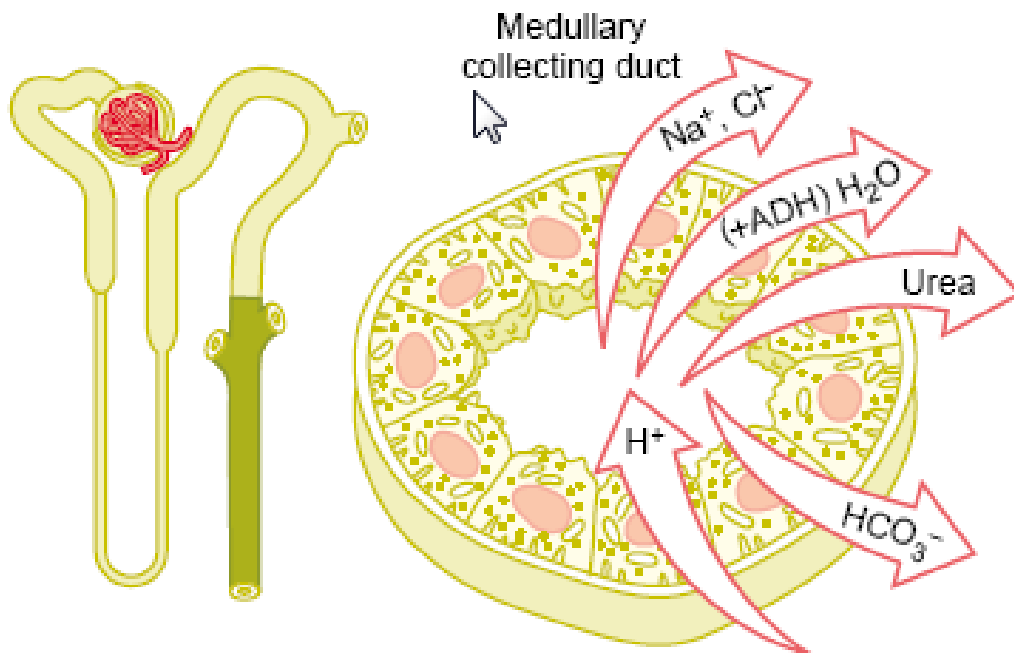
Slika 8. Tubularni mehanizmi Henleove petlje (lijevo) i mehanizmi prijenosa natrija, klorida i kalija u debelom uzlaznom kraku Henleove petlje (desno). Tanki silazni krak Henleove petlje (gore lijevo) veoma je propustan za vodu, a umjereno propustan za većinu otopljenih tvari. Debeli uzlazni krak Henleove petlje (dolje lijevo) reapsorbira oko 25% filtriranog natrija, klorida i kalija te velike količine kalcija, hidrogenkarbonata i magnezija. Taj segment secernira vodikove ione u tubulatu lumen. Mehanizmi prijenosa (desno): Na-K-ATPazna crpka u bazolateralnoj staničnoj membrani održava unutarstaničnu koncentraciju natrija niskom i električni potencijal u stanici negativan. Kotransporter u luminalnoj membrani veže jedan natrij, dva klorida i jedan kalij te prebacuje te ione iz lumena u stanicu koristeći se potencijalnom energijom oslobođenom difuzijom natrija u stanicu niz njegov elektrokemijski gradijent. Natrij se prenosi u stanicu i kontratransportom Na/H. Naboj u lumenu kanalića pozitivan je u odnosu na međustaničnu tekućinu i uzrokuje da kationi poput magnezija i kalcija paracelularnim putem difundiraju iz lumena u međustaničnu tekućinu (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).



Slika 9. Početni distalni kanalić (gore desno) reapsorbira natrij, klor, kalcij i magnezij, a ne propušta vodu i ureju. Mehanizam je prikazan dolje lijevo: vidi se premještanje natrija i klora iz lumena u stanicu djelovanjem kotransportera čije djelovanje koči tiazidni diuretici. Na-K-ATPazna crpka izbacuje natrij iz stanice, a kloridi difundiraju u međustaničnu tekućinu kroz kloridne kanaliće. Završni distalni kanalić (dolje desno) građen je od glavnih i umetnutih stanica. Glavne stanice reapsorbiraju natrij iz lumena i secerniraju kalij u lumen dok umetnute stanice reapsorbiraju kalijeve i hidrogenkarbonatne ione iz lumena i secerniraju vodikove ione u lumen. Reapsorpcija vode iz tog segmenta nadzire se preko antidiuretskog hormona (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).



Slika 10. Mehanizam reapsorpcije natrijeva klorida i sekrecije kalija u završnim distalnim kanalićima i kortikalnim sabirnim cijevima. Natrij ulazi u stanicu kroz posebne kanale, a iz stanice izlazi djelovanjem Na-K-ATPazne crpke. Antagonisti aldosterona natječu se s aldosteronom za vezna mjesta u stanici i tako inhibiraju stimulacijski učinak aldosterona na reapsorpciju natrija i sekreciju kalija dok blokatori natrijevih kanala izravno sprečavaju ulazak natrija u natrijske kanale (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).



Slika 11. Medularne sabirne cijevi aktivno reapsorbiraju natrijeve ione i aktivno secerniraju vodikove ione (preuzeto iz Guyton i Hall 2006.).

5. PATOFIZIOLOGIJA

Metabolička alkalozna nastaje zbog povećanog gubitka vodikovih iona ili povećanog zadržavanja hidrogenkarbonata u izvanstaničnom prostoru (Tannen 1987.; Khanna i Kurtzman 2006.). Primarni poremećaj koji je doveo do suviška bikarbonata nastoji se kompenzirati respiratornom hipoventilacijom, retencijom CO₂ i sekundarnom hiperkapnijom, odnosno povećanjem koncentracije vodika ne bi li pH ostao normalan. Pluća su regulator acidobazne ravnoteže u kratkom vremenu od nekoliko minuta. Dolazi do povišenja arterijskog pH i koncentracije bikarbonata u plazmi. Povišenje pH dovodi do smanjenja ventilacije uz povišenje pCO₂ (Slika 3), (Javaheri i Kazemi 1987.). Bubrezi u alkalemiji smanjuju aktivnu sekreciju vodika većinom u distalnom tubulu i reapsorpciju bikarbonata većinom u proksimalnom tubulu (Slike 6,7,9), (Khanna i Kurtzman 2006.).

Kada se razmatraju mogući mehanizmi nastanka alkalemije treba razlučiti je li poremećaj prolazan ili trajan, ako je trajan, čime je uzrokovan i što podržava alkalemiju.

5.1. Najčešći patofiziološki mehanizmi nastanka alkalemije

1. Gubitak HCl

Najčešći uzrok gubitka vodikovih iona je povraćanje kiselog želučanog sadržaja što dovodi do gubitka aniona klora, a ne samo vodikovih iona. Gubitkom aniona klora, po načelu elektroneutralnosti, povećava se koncentracija aniona bikarbonata koji sada opterećuju bubrege. Bubrezi kompenziraju novonastalu situaciju povećavajući izlučivanje kalija, natrija i tekućine što podržava alkalozu uz razvoj hipokalijemije i dehidracije (Schwaderer i Schwartz 2004., Galla 2000.). Hipovolemija dovodi do aktivacije renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava koji primarno šteti tekućinu, i dodatno pogoršava hipokalijemiju (Tannen 1987., Galla 2000.).

2. Kalipenija

Smanjenje zalihe kalija iz organizma bilo kojeg uzroka utječe na bubrežnu sposobnost kompenziranja metaboličke alkaloze. Na razini glomerula manjak kalija smanjuje glomerularnu filtraciju. Održavajući normokalemiju proksimalni tubul šteti kalij u zamjenu za izlučeni vodik što dovodi do lokalne unutarstanične acidoze i dodatne reapsorpcije bikarbonata (Chan et al 1982., Capasso et al 1986., Palmer i Alpern 1997.). U istom segmentu

nefrona hipokalijemija dovodi do povećanog stvaranja i otpuštanja amonijaka koji u lumenu veže vodik i dovodi do dodatnog gubitka kiseline podržavajući alkalemiju (Hernandez et al 1987., Nakamura et al 1999., Galla 2000.). U distalnom nefronu i sabirnoj cijevi bubrega u zamjenu za normalno resorbirane ione natrija izlučuju se umjesto iona kalija pretežno vodikovi ioni (djelovanje H-K-ATPaze). Zbog toga je urin kiseo, što još više pogoršava metaboličku alkalozu (Capasso et al, 1987.).

3. Hiperaldosteronizam

U uvjetima hipovolemije ili povećane proizvodnje aldosteron primarno šteti natrij aktivirajući natrijev kanal na tubularnoj membrani i Na-K-ATPazu na bazolateralnoj membrani glavnih stanica kortikalne sabirne cijevi i istovremeno gubi kalij (Slika 10.). Mineralokortikoidi dovode do stimulacije Na-H izmjenjivača i dodatnih gubitaka vodika. Sustavni neto učinak normalnog djelovanja mineralokortikoida, prvenstveno aldosterona je održavanje intravaskularnog volumena retencijom natrija, ali uz cijenu gubitka kalija i vodika i razvoja hipokalijemije i alkalemije (Seldin et al 1956., Palmer i Alpern 1997.).

4. Ingestija ili infuzija određenih količina bikarbonata

Dovodi do alkalemije u okolnostima neadekvatne cirkulacije i smanjene glomerularne filtracije bilo koje etiologije. U tim uvjetima moguća je alkalemija uzrokovana ingestijom ili infuzijom alkalija, bikarbonata, kalcij-karbonata, acetata, citrata. U uvjetima adekvatne cirkulacije i glomerularne filtracije ingestija ili infuzija alkalija ne dovodi do ozbiljnije alkalemije budući da bubrezi vrlo brzo izlučuju suvišak bikarbonata u proksimalnom tubulu (Singer et al, 1955.; Galla 2000.).

6. KLINIČKI PRISTUP

U obradi pacijenta s acidobaznim poremećajem potrebna je dobra anamneza, precizna interpretacija plinova u krvi uz dijagnozu primarnog poremećaja. Važan kriterij je koncentracija klorida u urinu (Al-Khadra, 2008.).

6.1. Klinička slika

Simptomi i znakovi alkalemije odraz su poremećaja elektrolita i plinova uzrokovanih alkalemijom ili kompenzatornim mehanizmima koji je nastoje uravnotežiti. U blagoj i umjerenoj alkalemiji obično dominiraju simptomi osnovne bolesti. Kod teške alkalemije dolazi do razvoja sekundarnih simptoma i znakova koji se mogu manifestirati u obliku apatije, konfuznosti, aritmije ili neuromuskularne iritabilnosti, a posljedica su elektrolitskih poremećaja (hipokalijemija, hipokalcemija, hipomagnezijemija i hipofosfatemija) (Androgué i Madias 1998., Galla 2000.). Kompenzatorna hipoventilacija dovodi do hipoksije i hiperkapnije (Galla, 2000.).

Tablica 1. Simptomi i znakovi metaboličke alkaloze po organskim sustavima kao odraz poremećaja elektrolita (K, Ca, Mg) i plinova u krvi (O₂, CO₂) uzrokovanih alkalemijom ili kompenzatornim mehanizmom

Primarne posljedice alkalemije					
	Hipo kalijemija	Hipo kalcemija	Hipo magnezijemija	Hipoksija	Hiper kapnija
Sekundarne posljedice alkalemije i elektrolitskog disbalansa na organske sustave					
Središnji živčani sustav		Konvulzije		Poremećaj svijesti Konvulzije Glavobolja	
Dišni sustav				Dodatna hipoksija zbog hipoventilacije	
Kardiocirkulacijski sustav	SVES, VES Aritmije				
Bubrežni sustav	Poliurija Polidipsija			Akutna tubularna nekroza Zatajenje bubrega	
Neuromišićni sustav	Slabost mišića	Tetanija Slabost mišića Osjećaj trnjenja Pozitivni Chvostekov i Trousseauov znak	Slabost mišića Grčevi mišića		

Preuzeto od Čuk, 2012.

6.2. Podjela i uzroci alkalemija

Alkalemije možemo dijeliti prema težini na umjerene (koncentracija bikarbonata $<40\text{mmol/L}$) i teške (koncentracija bikarbonata $>40\text{mmol/L}$). Prilikom dijagnosticiranja i terapije metaboličke alkaloze korisna je podjela na alkaloze ovisne o soli i alkaloze neovisne o soli (Tablica 2), (Schrederer i Schwartz 2004.).

Kod alkalozia ovisnih o soli kloridi se mogu gubiti putem gastrointestinalnog sustava i to ili gubitkom želučane tekućine ili gubitkom klorida putem crijeva. Klasičan primjer gubitka želučane tekućine jest povraćanje uzrokovano hipertrofičnom stenozom pilorusa. Treba imati na umu da svako opetovano povraćanje može dovesti do alkaloze, što uključuje i samoinducirano povraćanje.

Kongenitalna kloridoreja je autosomno recesivni poremećaj izmjene Cl/HCO_3 u kolonu i ileumu, a dovodi do proljeva s izrazitim gubitkom klorida (Galla 2000.). Gubitak klorida putem kože može dovesti do alkaloze u pacijenata s cističnom fibrozom, a alkalozia čak može biti i prvi simptom cistične fibroze u adolescenata (Pedroli et al 1995.).

Diuretici Henleove petlje, kao i tiazidni diuretici mogu dovesti do alkaloze, prvenstveno zbog smanjene reapsorpcije klorida i kalija uz hipovolemiju (Schrederer i Schwartz 2004.). Posthiperkapnijska alkalozia viđa se u pacijenata koji se oporavljaju od respiracijske alkaloze. Ovdje kronična hiperkapnija dovodi do kompenzatornog odgovora bubrega koji povećava reapsorpciju HCO_3^- uz gubitak klorovih iona. Nakon ispravka hiperkapnije, bubrezi pokušavaju ispraviti novonastalu alkalozu povećanim izlučivanjem bikarbonata što vodi do smanjenja cirkulirajućeg volumena čime se održava alkalozia koja neće biti ispravljena sve dok se u terapiju ne uvede klor (Palmer i Alpern 1997.).

Alkalozie neovisne o soli prvenstveno su vezane uz rijetke poremećaje kao što su Bartterov ili Gitelmanov sindrom ili uz hipertenzivne poremećaje (Schrederer i Schwartz 2004.). Hipertenzivni poremećaji vezani su uz povećanu mineralokortikoidnu aktivnost, a dijelimo ih u tri skupine s obzirom na koncentracije renina i aldosterona. Prvu skupinu čine pacijenti s visokom reninskom aktivnošću što dovodi i do povišenih razina aldosterona, a uzrokovani su stenozom renalne arterije ili tumorima koji luče renin. Drugu skupinu čine pacijenti s niskom reninskom aktivnošću, ali povišenom razinom aldosterona. Tomu uzroci mogu biti: primarni hiperaldosteronizam, kongenitalna adrenalna hiperplazija zbog manjka 11beta hidroksilaze i Cushingov sindrom ili bolest (Lifton et al 1992., Palmer i Alpern 1997.). Treću skupinu čine

pacijenti s niskom razinom renina i aldosterona što se vidi u pacijenata s AME (apparent mineralocorticoid excess syndrome) ili Liddelovim sindromom. Liddleov sindrom je poremećaj kod kojega je došlo do mutacije u natrijevim kanalima kortikalnih sabirnih kanalića (na njih djeluje amilorid) koji ostaju cijelo vrijeme otvoreni što dovodi do povećane reapsorpcije natrija (Shimkets 1994., Palmer i Alpern 1997.). AME sindrom nastaje zbog manjka enzima 11 β hidroksisteroid dehidrogenaze. Enzim je izražen zajedno s mineralokortikoidnim receptorom u bubregu i pretvara kortizol u njegov inaktivni oblik, kortizon. Njegov manjak omogućuje kortizolu da se slobodno veže za mineralokortikoidni receptor i na taj način potiče retenciju natrija, hipokalijemiju i hipertenziju. Slična klinička slika može se desiti kod Cushingovog sindroma gdje količina kortizola premašuje sposobnost 11 β hidroksisteroid dehidrogenaze da inaktivira kortizol (Palermo et al 2004.).

Pacijenti s Bartterovim i Gitelmanovim sindromom obično nemaju hipertenziju. Riječ je o autosomno recesivnim tubulopatijama. Pacijenti s Bartterovim sindromom prezentiraju se u djetinjstvu dok se simptomi u Gitelmanovom sindromu javljaju u kasnijoj dječjoj dobi, a često se dijagnosticiraju tek u odrasloj dobi (Galla 2000., Knoers i Levchenko 2008.). Gitelmanov sindrom karakteriziran je hipokalijemičnom metaboličkom alkalozom u kombinaciji s hipomagnezijemijom i hipokalciurijom. Nastaje zbog mutacije SCL12A3 gena koji kodira tiazid osjetljivi NaCl kotransporter (NCC) u distalnom kanaliću. Karakteriziran je hipomagnezijemijom, hipokalciurijom i sekundarnim hiperaldosteronizmom koji dovodi do hipokalijemije i metaboličke alkaloze. Pacijenti s Gitelmanovim sindromom imaju nizak tlak u odnosu na opću populaciju, a česti su simptomi mišićne slabosti i tetanije (Knoers i Levchenko 2008.). Bartterov sindrom je autosomno recesivna tubulopatija. On podsjeća na učinak diuretika Henleove petlje (furosemid), a uzrokovan je mutacijom nekoliko vrsta proteina s obzirom na što razlikujemo tipove Bartterova sindroma: Tip 1 – NKCC2, Tip 2 – ROMK2, Tip 3 – CLCKB, Tip 4 – defekt barttina, podjedinica CLCKB u bubregu i uhu (uzrokuje gluhoću). Karakteriziran je hipokalijemijom, hipokloremijom, metaboličkom alkalozom i hiperreninemijom s normalnim krvnim tlakom (Seyberth i Schlingmann 2011.).

Mnogi uzroci alkalemije rezultat su raznih postupaka i lijekova u bolničkim uvjetima (nazogastrične sonde, diuretici, mehanička ventilacija, ECMO). Do alkalemije mogu dovesti obilne transfuzije krvnih pripravaka ili unos pripravaka koji sadrže acetat. Opterećenje bikarbonatima dovodi do alkalemije što je slučaj u milk-alkali sindromu gdje unos bikarbonata i kalcija dovodi do alkaloze putem nekoliko mehanizama: indukcijom povraćanja,

smanjenjem GRF-a i hiperkalcemijom koja povećava reapsorpciju bikarbonata u bubregu (Galla 2000.). Zabilježeni su i slučajevi u kojemu je do metaboličke alkaloze došlo transplacentarnim prijenosom kod majki koje boluju od bulimije (Schrederer i Schwartz 2004.).

Tablica 2. Mogući uzroci u podlozi metaboličke alkalemije

<p>Alkaloze ovisne o soli (obilježene su primjerenim odgovorom bubrega u ne-bubrežnim poremećajima i smanjenom koncentracijom klorida u urinu ($\text{Cl}^- < 10 \text{ mmol/L}$):</p> <p>Gastrointestinalne:</p> <ul style="list-style-type: none">- povraćanje- ispiranje želudca, nazogastrična sonda- kongenitalna kloridoreja- gubitak klorida proljevom <p>Postdiuretska faza Posthiperkapnijska faza Smanjen unos klorida Cistična fibroza Penicilin</p>
<p>Alkaloze neovisne o soli (neadekvatan bubrežni odgovor koji generira i održava primarni poremećaj, a kloridi u urinu su povišeni ($\text{Cl}^- > 10 \text{ mmol/L}$):</p> <p>Adrenalni poremećaji:</p> <ul style="list-style-type: none">- hiperaldosteronizam- Cushingov sindrom <p>Liddleov sindrom Gluko- mineralokortikoidi Bartterov sindrom Gitelmanova bolest Refeeding sindrom glukozom nakon gladovanja Opterećenje bikarbonatima</p>

Prema: Narins i Emmet (1980) i Haber (1991)

6.3. Dijagnoza

Obrada pacijenta u kojega sumnjamo na metaboličku alkalozu započinje uzmanjem opće pedijatrijske anamneze te usmjeravanjem anamneze na moguće uzroke. U kliničkom statusu potrebno je obratiti pažnju na znakove koji bi nam ukazali na mogući uzrok alkalemije kao što je procjena cirkulacije, efektivnog cirkulirajućeg volumena i krvnog tlaka. Sljedeći korak jeste mjerenje acidobaznog statusa i elektrolita (Na, K, Cl, ukupni i ionizirani Ca, Mg i P) na temelju čega možemo postaviti dijagnozu metaboličke alkaloze. Od laboratorijskih pretraga pri orijentaciji o uzroku alkalemije od koristi mogu biti nalazi ureje, kreatinina i klirensa, uz vrijednosti aldosterona i aktivnosti renina u plazmi (Palmer i Alpern, 1997.).

Sljedeći korak koji pomaže definirati primarni poremećaj koji je doveo do alkalemije je mjerenje klorida i kalija u urinu. Ako su vrijednosti klorida manje od 10 mmol/L riječ je o alkalozu ovisnoj o soli, a ako su te vrijednosti iznad 20 mmol/L riječ je o alkalozu neovisnoj o soli. Kod vrijednosti kalija iznad 30 mmol/L možemo zaključiti da je riječ o hipokalijemiji uzrokovanoj neadekvatnim bubrežnim odgovorom što je znak intrinzičnog oštećenja (Bartter, Gitelman, diuretici, hiperaldosteronizam). Kada su te vrijednosti ispod 20 mmol/L to je obično znak ekstrarenalnog gubitka kalija (Galla, 2000.).

Od slikovnih pretraga koje nam pomažu u utvrđivanju podležećeg uzroka pomažu nam: UZV, CT ili MR u dokazivanju tumora ili renovaskularnih bolesti.

6.4. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno dijagnostički bitno je razlikovati kompenziranu respiratornu acidozu od metaboličke alkaloze. U kompenziranoj respiratornoj acidozi dolazi do porasta koncentracije bikarbonata (povećana reapsorpcija preko bubrega) (Verlander et al 1987., Galla,2000.). U razlikovanju nam pomaže analiza koncentracije aktualnih i standardnih bikarbonata koji su povišeni u metaboličkoj alkalozu, a koncentracija aktualnih bikarbonata >35 mmol/L u pravilu je uvijek vezana uz alkalozu. Pacijentu možemo dati bikarbonate čije bi se izlučivanje urinom trebalo povećati bez promjene pH i koncentracije bikarbonata, ako je riječ o respiratornoj acidozi (Al-Khadra, 2008.).

6.5. Terapijski pristup

Liječenje alkalemije moguće je ako se otkrije i liječi primarni poremećaj (Moritz 2012.). Opći pristup liječenju alkalemije sastoji se od nadoknade volumena i elektrolita uz prevenciju daljih gubitaka (Palmer i Alpern, 1997., Androgué i Madias, 1998., Galla, 2000.). Terapijski pristup dijeli se na liječenje alkalemija ovisnih o soli i liječenje alkalemija neovisnih o soli (Palmer i Alpern, 1997., Galla, 2000.). Od velike važnosti je praćenje unosa i izlučivanja tekućine, vrijednosti elektrolita, kalcija, fosfata, glukoze, kreatinina i pH za vrijeme i nakon terapije.

6.5.1. O soli ovisne alkalemije (chloride-responsive metabolic alkalosis)

Prvi korak u terapiji je nadoknada volumena fiziološkom otopinom. Pacijentu se obično daje 3-5 L 0,9% otopine natrijeva klorida kroz prva 24 sata.

Drugi korak u terapiji je nadoknada klorida. Kloridi su potrebni pri tubularnoj reapsorpciji natrija, smanjivanju izmjene natrija za vodik što pomaže generiranju bikarbonata i pri ekskreciji bikarbonata u distalnom tubulu uz reapsorpciju klorida. Deficit klorida može se izračunati prema formuli:

$$\text{DC (deficit klorida)} = 0,2 \times \text{tjelesna težina u kg} \times (100 - \text{aktualni Cl})$$

Treći korak je nadoknada kalija. Metabolička alkalozna je obično hipokalijemična metabolička alkalozna. Dajući samo fiziološku otopinu sprečavaju se dalji gubici kalija, ali neće popraviti kalipeniju. Obično se daje 10-20 mmol/L kalijevog klorida uz fiziološku otopinu.

Primjena diuretika treba biti prekinuta ili treba smanjiti dozu. U pacijenata koji zahtijevaju nastavak terapije diureticima koji štede kalij.

U pacijenata kod kojih je alkalemija uzrokovana povraćanjem mogu se dati inhibitori protonske pumpe ili antagonisti H₂ receptora (Moritz 2012.).

U slučaju teške alkaloze (pH > 7.60) može se dati HCl, amonijev klorid ili acetazolamid. Primjena acetazolamida moguća je ako je bubrežna funkcija očuvana. Nuspojave mogu biti metabolička acidoza, bikarbonaturija i hipokalemija. Primjena acetazolamida uz nadoknadu KCl pokazala se korisnom terapijom i u alkalemijama neovisnim o soli. Zabilježeni su

slučajevi u kojima se njegova primjena pokazala sigurnom u terapiji metaboličke alkaloze u kardioloških pacijenata (Moviat, 2006, Moffett, 2007., Andrews, 2013.).

Amonijev klorid se može koristiti u terapiji alkalemije ovisne o soli, ali je kontraindiciran kod pacijenata s jetrenim i/ili bubrežnim bolestima. Primjenjuje se intravenski kao i klorovodična kiselina. Klorovodična kiselina daje se pacijentima s ovisnom o soli teškom alkalemijom ako druge vrste terapije nisu dovele do poboljšanja ili ako je prisutna hepatična encefalopatija, aritmija, poremećaj svijesti ili intoksikacija digitalisom. S primjenom klorovodične kiseline i amonijevog klorida treba biti oprezan. Ozbiljna nuspojava primjene HCl-a je nekroza tkiva što zahtijeva oprez pri primjeni lijeka (Mathew i Bio, 2012.). Zabilježeni su i slučajevi u kojima je primjena HCl-a dovela do smrti, iako ti slučajevi nisu česti (Buchanan et al, 2005.). Tešku alkalemiju koja ne odgovara na terapiju ili postoji oštećenje bubrega u pacijenta može se liječiti hemodijalizom, peritonealnom dijalizom ili kontinuirana hemofiltracija. Pri hemodijalizi treba koristiti pripravke sa smanjenom koncentracijom HCO_3^- , a kod peritonealne dijalize primjenjuje se fiziološka otopina s dodatkom kalija, kalcija i magnezija (Hellman i Kraus 2005.).

6.5.2. O soli neovisne alkalemije (chloride-resistant metabolic alkalosis)

Prvi korak u liječenju ove vrste alkalemije jest pronaći primarni poremećaj. Ako je u podlozi alkalemije pretjerana proizvodnja mineralokortikoida u terapiji se primjenjuje spironolakton. Primarni hiperaldosteronizam zahtijeva kirurško liječenje kada je u podlozi adenom nadbubrežne žlijezde.

Bartterov i Gitelmanov sindrom predstavljaju izazov u terapiji o soli neovisne alkalemije. Manjak kalija u ovim sindromima liječi se primjenom KCl-a kao dodatka prehrani bogatoj kalijem. Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima i blokatori angiotenzinskih receptora korisni su pri održavanju normokalijemije. U Bartterovom sindromu koriste se inhibitori sinteze prostaglandina. Gitelmanov sindrom se liječi nadoknadom tekućine i elektrolita, osobito kalija i magnezija. Tijekom liječenja treba pratiti razine kalija zbog opasnosti da pacijent razvije hiperkalijemiju. Liddleov sindrom liječi se ograničenim unosom natrija, a lijek izbora je amilorid (Hellman i Kraus 2005.).

Tablica 3. Terapija o soli ovisne alkalemije

Fiziološka otopina
KCl (po ili iv)
Mg (ako postoji hipomagnezijemija)
Ukidanje diuretika
Kod gubitka kiseline povraćanjem:
- IPP
- blokatori H ₂ receptora
Kod teške alkalemije (pH > 7,6):
- acetazolamid
- HCl (iv ili centralna vena)
- amonijev klorid (iv)
- hemodijaliza

Prema: Molitoris, 2005.

Tablica 4. Terapija o soli neovisne alkalemije

Povećana proizvodnja mineralokortikoida	Spironolakton Kirurški (adenom)
Liddleov sindrom	Amilorid
Bartterov i Gitelmanov sindrom	KCl Dijeta bogata kalijem ACE inhibitori ili blokatori receptora angiotenzina Inhibitori prostaglandina Korekcija hipomagnezijemije Diuretici koji štede kalij, spironolakton, amilorid, triamteren

Prema: Molitoris, 2005.

7. PRIKAZ BOLESNIKA

Bartterov sindrom spada u skupinu nasljednih tubulopatija sa razvojem sekundarnog hiperaldosteronizma. Poremećaj se odvija na razini prijenosa elektrolita u uzlaznom kraku Henleove petlje što dovodi do gubitka velikih količina soli i vode pa stoga podsjeća na djelovanje diuretika Henleove petlje (npr. furosemid). Pacijenti razvijaju hipokalijemičnu metaboličku alkalozu, dolazi do stimulacije renin-angiotenzin-aldosteron sustava, povećanog stvaranja prostaglandina, hipokalciurije s razvojem nefrokalcinoze. Prema dobi razlikujemo antenatalni (neonatalni) i klasični (dojenački) oblik, a prema genskom poremećaju i vrsti zahvaćenog transepitelnog prijenosnog sustava šest podtipova. Polihidramnij, prijevremeni porod, dehidracija zbog poliurije, polidipsija, slabije napredovanje na tjelesnoj masi i zaostajanje u rastu karakteristični su za Bartterov sindrom (Seyberth i Schlingmann 2011.).

Pacijenti boluju od antenatalnog Bartterovog sindroma. Liječe se na Odjelu za pedijatriju KBC Zagreb. Riječ je o sestri i bratu u dobi od 4 i 2 godine. Oboje su rođeni prijevremeno, u 34. i 36. tjednu gestacije nakon trudnoće komplicirane polihidramnijem.

Kod djevojčice se bolest očitovala u prvim danima života poliurijom, dehidracijom uz hiponatremiju (120 mmol/L), hipokloremiju (80 mmol/L), prolaznu hiperkalemiju (5,8 mmol/L), potom hipokalemiju (2,4 mmol/L) i hipomagnezijemiju (0,38 mmol/L). U dobi od dva mjeseca težinom i dužinom bila je ispod 5. centila, sklona dehidraciji i povišenoj temperaturi uz metaboličku alkalozu (pH 7,56) zbog retencije bikarbonata (37 mmol/L). Reninska aktivnost bila je 75 µg/L/h (normalno ispod 16), a aldosterin 14757 pmol/L (normala ispod 2460). Hipoerkalciurija je dosegla 20 mg/kg/dan (normalno ispod 5) uz ultrazvučni nalaz nefrokalcinoze.

Kod njenog brata liječenje je započeto prenatalno, uklanjanjem viška plodove vode. Od rođenja je bio poliuričan (<10 ml/kg/h) uz nizak natrij (121), prolazno visok kalij (6,5) koji je zatim bio uredan, nizak klorid (88), pH 7,64 uz bikarbonate 32,8. Sekundarni hiperaldosteronizam bio je očit (reninska aktivnost 25xnormala, aldosteron 5xnormala). Dnevna kalciurija premašila je tri puta normalu, a ultrazvučno se našla nefrokalcinoza. Sada je visinom i težinom -3SD. I sestra i brat postupno razvijaju kronično bubrežno zatajenje. Klinički i laboratorijski sve upućuje na Bartterov sindrom tip II uzrokovan mutacijom gena KCNJ1 koji kodira protein ROMK, kalijev kanal ovisan o ATP što se još treba potvrditi genskom analizom. Djecu se liječi nadoknadom tekućine (3xdnevne potrebe) i elektrolita

(ovisno o nalazima) te indometacinom (2 mg/kg). Terapijski odgovor je povoljan (upola manja diureza, RAP i aldosteron)

(preuzeto od Ćuk, 2012.).

8. PROGNOZA

Iako alkelemija često nije opasna, zabilježeni su slučajevi u kojima je došlo do smrtnog ishoda (Palmer i Alpern 1997.). Sama prognoza najviše ovisi o primarnom poremećaju. Alkaloze ovisne o soli pokazuju dobar odgovor na terapiju nadoknadom tekućine i elektrolita. Alkaloze neovisne o soli uglavnom imaju dobru prognozu ako se uzrok rano otkrije i na vrijeme počne s terapijom. Gitelmanov sindrom, uz redovite kontrole kod nefrologa, nadoknadu magnezija i dijetu bogatu soli i kalijem, ima odličnu prognozu (Knoers i Levchenko 2008.). Bartterov sindrom također ima dobru prognozu, ali tu treba biti oprezan i pratiti pacijente zbog rizika same bolesti i mogućih nuspojava same terapije (Seyberth i Schlingmann 2011.).

Osim toga, treba uvijek imati na umu da bilo koje teško stanje može dovesti do acidobaznog poremećaja direktno i/ili zbog primijenjene terapije. Stoga je anticipiranje mogućih uzroka i praćenje pacijenata s ciljem sprečavanja ili ranog otkrivanja poremećaja najbolji put kojim možemo spriječiti pojavu potencijalno životno ugrožavajućeg stanja (Al-Khadra 2008.).

9. ZAHVALE

Veliko mi je zadovoljstvo, na kraju pisanja ovog diplomskog rada, zahvaliti se svome mentoru Mariju Ćuku, dr.med. na iskazanom povjerenju koje mi je dano pri izradi ovog rada, bez čijih nebrojenih savjeta i prijedloga ovaj rad nikad ne bi bio završen. Zahvaljujem se svim svojim profesorima i asistentima koji su me vodili i usmjeravali tijekom studija, a posebno svojoj obitelji i prijateljima koji su me bezuvjetno podržavali i vjerovali u mene.

10. LITERATURA:

Adroge HJ, Madias NE (2010.): Secondary Responses to Altered Acid-Base Status: The Rules of Engagement. *J Am Soc Nephrol* 21: 920–923

Adroge HJ, Madias NE (1998.): Management of life-threatening acidbase disorders. *N Engl J Med* 338: 107–111

Al-Khadra E (2008), Disorders of the Acid-Base Status.; Kiessling, Stefan G., Goebel, Jens, Somers, Michael J.G. (Eds.); Pediatric Nephrology in the ICU; Berlin; Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Andrews MG, Johnson PN, Lammers EM, Harrison DL, Miller JL.(2013.) Acetazolamide in critically ill neonates and children with metabolic alkalosis. *Ann Pharmacother.*47(9):1130-5.

Bernard C. (1878.): *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, Paris, Bailliere JB, editor.

Buchanan IB, Campbell BT, Peck MD, Cairns BA.(2005.) Chest wall necrosis and death secondary to hydrochloric acid infusion for metabolic alkalosis. *South Med J*;98(8):822-4.

Capasso G, Kinne R, Malnic G, Giebisch G (1986.): Renal bicarbonate reabsorption in rat. I. Effects of hypokalemia and carbonic anhydrase. *J Clin Invest* 78: 1558-1567

Capasso G, Jaeger P, Giebisch G, Guckian V, Malnic G (1987.): Renal bicarbonate reabsorption in rat. II. Distal tubule load dependence and effect of hypokalemia. *J Clin Invest* 80: 409-414

Chan YL, Biagi B, Giebisch G (1982.): Control mechanisms of bicarbonate transport across the rat proximal convoluted tubule. *Am J Physiol* 11: 532-543

Ćuk M (2012.): Metabolička alkaloza – alkalemija; Barić I (urednik): Priručnik: Nasljedne metaboličke bolesti 2012., Glavna tema: Bubrezi i acidobazna ravnoteža, Zagreb, *Medicinska naklada*

Galla JH (2000.): Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol* 11: 369–375

Guyton AC, Hall JE (2006); *Medicinska fiziologija*; urednici hrvatskog izdanja Sunčana Kukulja Taradi, Igor Andreis; 11.izdanje, Zagreb, *Medicinska naklada*

Haber RJ (1991.): A practical approach to Acid-base disorders. *West J Med*; 155(2): 146–151

- Hellman RN, Kraus MA (2005.): Part 1: Acid-base disorders. Molitoris BA (Editor); Critical care nephrology. London, *Remedica*
- Hernandez RE, Schambelan M, Cogan MG, Colman J, Morris RC Jr, Sebastian A (1987.): Dietary NaCl determines severity of potassium depletion-induced metabolic alkalosis. *Kidney Int* 31: 1356–1367
- Hoenig MP, Zeidel ML (2014.): Homeostasis, the Milieu Intérieur, and the Wisdom of the Nephron. *Clin J Am Soc Nephrol.*; 9(7): 1272–1281
- Javaheri S, Kazemi H (1987.): Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. *Am Rev Respir Dis* 136: 1101–1016
- Khanna A, Kurtzman NA (2006.): Metabolic alkalosis.; *J Nephrol.*;19 Suppl 9:S86-96
- Knoers N, Levchenko E (2008.): Gitelman syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2518128/>)
- Levitin H, Branscome W, Epstein FH (1958.): The pathogenesis of hypochloremia in respiratory acidosis. *J Clin Invest* 37: 1667–1675
- Mathew JT, Bio LL (2012.). Injectable ammonium chloride used enterally for the treatment of persistent metabolic alkalosis in three pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther.*;17(1):98-103
- Moffett BS, Moffett TI, Dickerson HA. (2007.) Acetazolamide therapy for hypochloremic metabolic alkalosis in pediatric patients with heart disease. *Am J Ther.*;14(4):331-5
- Moritz ML (2012.): Fluid/Electrolyte/Acid–Base Abnormalities. Lucking, S.E., Maffei, F.A., Tamburro, R.F., Thomas, N.J. (Eds.): Pediatric Critical Care Study Guide.; London; *Springer Verlag London*
- Moviat M, Pickkers P, van der Voort PH, van der Hoeven JG.(2006.) Acetazolamide-mediated decrease in strong ion difference accounts for the correction of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Crit Care.*;10(1):R14.
- Nakamura S, Amlal H, Galla JH, Soleimani M (1999.): NH₄ secretion in inner medullary collecting duct in potassium deprivation: Role of colonic H⁺-K⁺-ATPase. *Kidney Int* 56: 2160–2167
- Narins RG, Emmett M (1980.): Simple and mixed acid-base disorders: A practical approach. *Medicine*(Baltimore); 59:161-187
- Palermo M, Quinkler M, Stewart PM (2004.): Apparent mineralocorticoid excess syndrome: an overview. *Arq Bras Endocrinol Metabol.*;48(5):687-96
- Palmer BF, Alpern RJ (1997.): Metabolic alkalosis. *J Am Soc Nephrol.*;8(9):1462-9
- Paulev PE, Zubietta-Calleja GR (2005): Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol.*;56 Suppl 4:155-70.

Pedroli G, Liechti-Gallati S, Birrer P, Kraemer R, Foletti-Jaggi C, Bianchetti MG (1995.): Chronic metabolic alkalosis: Not uncommon in young children with severe cystic fibrosis. *Am J Nephrol* 15:245–250

Schwaderer AL, Schwartz GJ (2004.), Back to Basics: Acidosis and Alkalosis; *Pediatr. Rev.*;25;350-357

Seldin DW, Welt LG, Cort JH (1956.): The role of sodium salts and adrenal steroids in the production of hypokalemic alkalosis. *Yale J Biol Med* 29: 229-247

Seyberth HW, Schlingmann KP (2011.): Bartter- and Gitelman-like syndromes: salt-losing tubulopathies with loop or DCT defects. *Pediatr Nephrol.* (10):1789-802

Shimkets RA, Warnock DG, Bositis CG (1994.): Liddle's syndrome: Heritable human hypertension caused by mutations in the β subunit of the epithelial sodium channel. *Cell* 79: 407-414

Singer RB, Clark JK, Barker ES, Crosley AP Jr, Elkington JR (1955.): The acute effects in man of rapid intravenous infusion of hypertonic sodium bicarbonate solution. I. Changes in acid-base balance and distribution of excess buffer base. *Medicine* 34: 51–95

Singer RB, Deering RC, Clark JK (1956.): The acute effects in man of a rapid intravenous infusion of hypertonic sodium bicarbonate solution: II. Changes in respiration and output of carbon dioxide. *J Clin Invest* 35: 245–253

Tannen RL (1987.): Effect of potassium on renal acidification and acidbase homeostasis. *Semin Nephrol* 7: 263–273

Verlander JW, Madsen KM, Tisher CC (1987.): Effect of acute respiratory acidosis on two populations of intercalated cells in the rat cortical collecting duct. *Am J Physiol* 253: F1142–F1156

11. ŽIVOTOPIS

Zovem se Ana Pastuović. Rođena sam 23. prosinca 1990. u Slavonskom Brodu. Odrasla sam u Županji. Trenutačno sam studentica šeste godine Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

Od 1997. do 2005. pohađala sam Osnovnu školu Ivana Kozarca u Županji. Srednju školu, opću gimnaziju u Županji, upisala sam 2005., a maturirala sam 2009. godine s odličnim uspjehom. 2009. godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Do sada nisam imala radnog iskustva, ni u struci ni izvan nje. Od jezika se aktivno koristim engleskim jezikom u govoru i pismu, a pasivno njemačkim, francuskim i talijanskim.