

آلکالوز متابولیک در کودکان: بررسی بیماران بستری شده در مرکز طبی کودکان در سالهای ۱۳۷۴-۱۳۷۶

دکتر طیبه زمان، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر محمد علی نظری جلال

Metabolic Alkalosis in Children: Study of Patients Admitted to Pediatrics Center ABSTRACT

Metabolic alkalosis is characterized by high HCO_3^- as it is seen in chronic respiratory acidosis, but PH differentiates the two disorders. There is no characteristic symptom or sign. Orthostatic hypotension may be encountered. Weakness and hyporeflexia occur if serum K^+ is markedly low. Tetany and neuromuscular irritability occur rarely.

We report the results of retrospective data analysis of metabolic alkalosis in 15463 patients hospitalized at Pediatric Medical Center in tehran during years 1995-1997. We found 50 cases of metabolic alkalosis (rate of 0.32 percent. 64 percent male and 36 percent female). Most of them had growth failure (40% were bellow 3 percentile of height by age, 44% bellow 5 percentile of weight by height). More than 60 percent had hypokalemia, hypochloremia and hyponatremia. The most common cause of Metabolic alkalosis was cystic fibrosis and pyloric stenosis. Fifty percent of cystic fibrosis patients and Bartter cases had metabolic alkalosis. Metabolic alkalosis should be considered in every pediatric patient presented with projectile vomiting.

Key Words: Metabolic alkalosis, Volume contraction, Saline resistant

چکیده

از نظر قد بیشتر بیماران (۷۰٪) زیر صدک ۱۰ قد نسبت به سن داشتند. هیپوکلمی، هیپوکالمی و هیپوناترمی در بیشتر از ۶۰ درصد بیماران با آلکالوز متابولیک وجود داشت. آلکالوز متابولیک در زمینه فیروز کیستیک و بعد از آن در استنوز هیپرتروفیک پیلور بیشتر از هر بیماری دیگری مشاهده می شود. بیشتر از نصف بیماران فیروز کیستیک و نصف بیماران سندرم بارتر آلکالوز متابولیک داشتند. در هر بیماری با استفراغ های مکرر یا طولانی مدت حتماً باید به فکر آلکالوز متابولیک بود

مقدمه

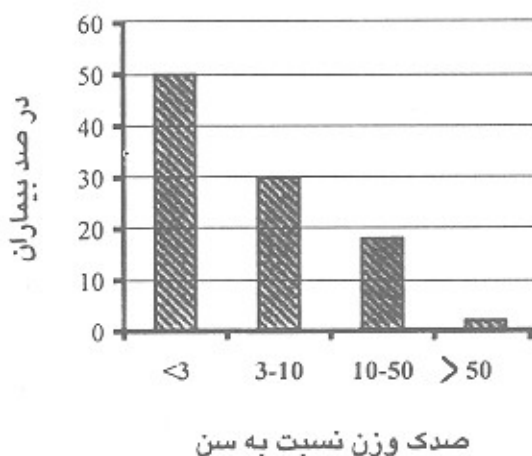
آلکالوز متابولیک در زمینه بیماریهای مختلف بوجود می آید.

آلکالوز متابولیک اختلال اسید - بازی است که با pH بالای ۷/۴۵ و غلظت HCO_3^- پلاسما ی بیشتری از 24 mEq/l و Base excess بالای ۲ و PCO_2 بالای 40 mEq/l به علت هیپوونتیلاسیون جبرانی مشخص می شود. آلکالوز متابولیک از این نظر مهم می باشد که پزشکان کمتر به آن و علل بوجود آورنده آن توجه می کنند. این مطالعه با هدف بررسی توصیفی مبتلایان به آلکالوز متابولیک از نظر سن، جنس، قد، علائم بالینی و اتیولوژی و وجود هیپوکالمی، هیپوکلمی و هیپوناترمی انجام شده است.

پرونده بیماران بستری در مرکز طبی کودکان تهران از ۱۳۷۴ تا آذر ۱۳۷۶ مورد بازبینی قرار گرفت. از ۱۵۴۶۳ بیمار بستری ۵۰ مورد (۰/۶۴٪ مذکر) در زمینه بیماری اصلی، آلکالوز متابولیک داشتند. از نظر سنی بیشتر بیماران (۸۴٪) زیر یک سال سن داشتند، از نظر وزن بیشتر بیماران (۸۰٪) زیر صدک ۱۰ وزن نسبت به سن و

افزایش متناسب PCO_2 می‌باشد.

بیماری آلکالوز متابولیک ممکن است بدون علامت باشد و یا بیمار از علائمی شکایت داشته باشد که به کاهش حجم یا به هیپوکالمی مربوط می‌شود. علائمی که مستقیماً مربوط به آلکالمی باشند ناشایع اند.



شکل ۱- پراکندگی صدک وزن نسبت به سن در بچران مبتلا به آلکالوز

متابولیک

جهت تشخیص آلکالوز متابولیک باید به شرح حال و تاریخچه بیماری بخصوص استفراغ و مصرف دیورتیک و سابقه بیماری خاص که در آنها آلکالوز متابولیک شایع است توجه کرد. از اقدامات آزمایشگاهی باید به ABG اشاره کرد که در آن PH بالا و بی‌کربنات پلاسمايي افزایش یافته مشخص می‌گردد. بعد از ABG و مشخص شدن آلکالوز متابولیک باید حتماً اندازه‌گیری الکترولیتهای پلاسما از جمله کلسیم و سدیم جهت مشخص شدن کاهش یا عدم کاهش، و در صورت لزوم اصلاح آنها انجام گیرد.

در تشخیص علل آلکالوز متابولیک می‌توان از اندازه‌گیری Cl⁻ ادرار نیز استفاده کرد (۳). در صورتی که Cl⁻ ادرار کمتر از ۲۵ mEq/l باشد، عللی چون استفراغ یا تخلیه ترشحات معده از طریق لوله بینی- معده‌ای، مصرف دیورتیکهای لوپ ویتازیدی با اثر تأخیری، سیستمیک فیبروزیس و یا دریافت کم کلسیم مطرح می‌گردند. در صورتیکه غلظت Cl⁻ ادرار بیشتر از ۴۰ mEq/l باشد بیشتر اضافه‌بار مینرالوکورتیکوئید، اثر فوری دیورتیکها، بار قلبیایی و هیپوکالمی شدید مطرح می‌شوند.

از نظر درمان بیماران به دو گروه پاسخ دهنده به سالیین و مقاوم به آن تقسیم شوند. از دسته اول به آلکالوز ناشی از استفراغ و تخلیه ترشحات معده از طریق لوله NG و دیورتیکها و دریافت کم کلسیم و از گروه دوم به آلکالوز متابولیک ناشی از نارسایی قلبی، سیروز کبدی یا نارسایی کلیوی و هیپوکالمی شدید و اضافه‌بار مینرالوکورتیکوئید می‌توان اشاره کرد. لازم به ذکر است که در

اغلب بیماران وزن و قد کمتر از طبیعی داشته دارای اختلال الکترولیتی و علائمی هستند که بیشتر در این بیماری دیده می‌شود. آلکالوز متابولیک اولیه با افزایش PH شریانی، افزایش غلظت بی‌کربنات پلاسما و هیپوونتیلاسیون جبرانی مشخص می‌شود (۲۰۱).

برخی از علل آلکالوز متابولیک بدلیل از دست رفتن H^+ از دستگاه گوارش این وضعیت را بوجود می‌آورند، مانند: استفراغ یا تخلیه ترشحات معده توسط لوله دهانی - بینی، درمان طولانی مدت با آنتی اسیدها مثل هیدروکسید منیزیم (۱)، هیپرکلریدره مادرزادی و آدنوم ویلوس.

از دست رفتن H^+ از کلیه‌هائیز می‌تواند موجب این بیماری شود، مثل: مصرف دیورتیکهای لوپ و تیزیدی، مصرف دوز بالای داروهایی از قبیل سدیم کاربنی سیلین و مشتقات پنی‌سیلین، اسیدوز تنفسی مزمن، هیپوکلرمی و هیپرکلسمی.

انتقال H^+ به داخل سلول نیز می‌تواند در هیپوکالمی باعث آلکالوز متابولیک شود. بطور مثال هیپوکالمی ناشی از افزایش مینرالوکورتیکوئید بدین طریق باعث آلکالوز متابولیک می‌شود. در ضمن لازم به ذکر است که شروع مجدد تغذیه (بعد از یک مدت طولانی عدم تغذیه مثل روزه‌داری) با مکانیسم ناشناخته باعث انتقال هیدروژن به داخل سلول می‌شود.

احتباس بی‌کربنات در تجویز دوز بالای آنیونهای آلی از قبیل لاکتات سترات و استات و آلکالوز ناشی از کاهش حجم بدنبال از دیگر علل این بیماری هستند. مسأله اخیر عمدتاً در موارد استفاده از دیورتیکهای loop و تیزیدی دیده می‌شود ولی می‌تواند در استفراغ (حتی در بیماران دچار آکلریدری که در آنها در ترشحات معده، NaCl جایگزین HCl شده است) یا در فیبروز کیستیک، که در آن غلظت کلر عرق می‌تواند از ۷۰-۱۰۰ mEq/L تجاوز می‌کند در حالیکه غلظت HCO_3^- کاملاً کمتر از غلظت آن در پلاسما است، نیز رخ دهد.

کاهش حجم موثر در گردش باعث تداوم آلکالوز متابولیک می‌شود. دلیل این امر افزایش بازجذب Na^+ بصورت NaHCO_3 و افزایش ترشح آنژیوتانسین II، که خود با افزایش ترشح H^+ و افزایش بازجذب HCO_3^- باعث بالا رفتن غلظت HCO_3^- می‌شود، و افزایش ترشح هیدروژن بدنبال هیپرآلدوسترونیزم ثانویه می‌باشد. از دیگر عوامل تداوم آلکالوز متابولیک هیپوکلرمی و هیپوکالمی می‌باشند.

مکانیسم جبران تنفسی در این بیماران احساس آلکالمی توسط گیرنده‌های شیمیایی تنفسی و در نتیجه کاهش و نتیلاسیون و

آذر ۱۳۷۶ مورد بازبینی قرار گرفت. از ۱۵۴۶۳ بیمار بستری ۵۰ مورد (۰/۳۲٪) در زمینه بیماری اصلی، آلکالوز متابولیک داشتند. معیارهای انتخاب این بیماران pH بالای ۷/۴۵، غلظت بی‌کربنات پلاسمایی بیشتر از ۲۴ mEq/l در نمونه خون شریانی و base excess بیشتر از ۲ بود.

اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع و اتیولوژی آلکالوز متابولیک، هیپوکلرمی، هیپوکالمی، هیپوناترمی و علایم بالینی از پرونده استخراج گردید.

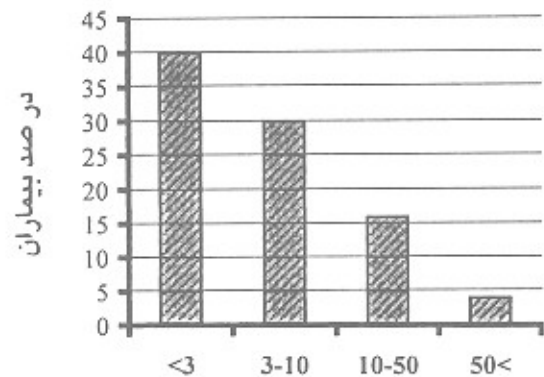
اطلاعات بدست آمده با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و در قالب نمودار جمع‌بندی شدند.

نتایج:

از ۵۰ بیمار مورد مطالعه ۳۲ نفر (۶۴٪) مذکر بودند. نیمی از بیماران زیر صدک ۳ نسبت به سن و وزن داشتند (شکل ۱). همچنین قد ۴۰٪ موارد زیر صدک ۳ نسبت به سن بیمار بود (شکل ۲). شکل ۳ ارتباط وزن و قد بیمار را نشان می‌دهد. همانگونه که از این شکل پیداست، ۴۴٪ افراد وزن نسبت به قد کمتر از صدک ۵ داشتند. توزیع بیماری‌های زمینه‌ای که به علت یا علل گوناگونی باعث آلکالوز متابولیک شده‌اند در شکل ۴ آمده است. فیروز کیستیک با ۶۰٪ و استنوز هیپرتروفیک پیلور با ۲۶٪ موارد در صدر علل قرار داشتند. عفونت ادراری، سندرم بارتر و دارویی علل دیگر را تشکیل می‌دادند.

در ۲۵ بیمار کلر پلاسمای اندازه‌گیری شده بود که در ۱۸ نفر (۷۲٪) هیپوکلرمی وجود داشت. نسبت بیماران هیپوکالمیک با غلظت پتاسیم زیر ۳/۵ و ۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر به ترتیب ۶۸٪ و ۴۰٪ بود.

صورت وجود هیپوالکترولیتی بخصوص هیپوکلرمی، حتماً باید اصلاح شوند و در صورتیکه اضافه‌بار مینرالوکورتیکوئید است منشأ آن باید درمان گردد. در بیماران با نارسائی کلیوی نیاز به دیالیز وجود دارد.



صدک قد نسبت به سن

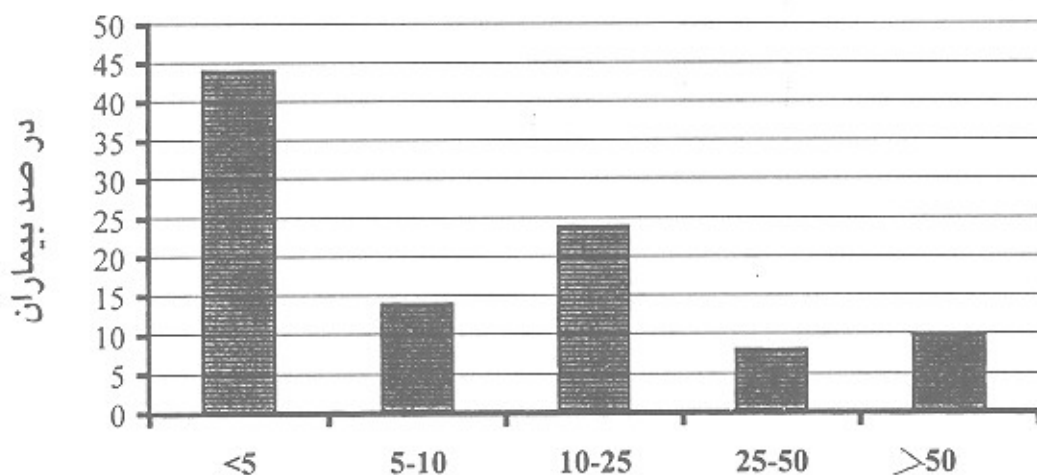
شکل ۲- پراکندگی صدک قد نسبت به سن در بیماران مبتلا به آلکالوز

متابولیک

پژوهش حاضر با هدف بررسی بیماران مبتلا به بیماری آلکالوز متابولیک در مرکز طبی کودکان تهران به اجرا درآمده است.

مواد و روش‌ها:

پرونده بیماران بستری در مرکز طبی کودکان تهران از ۱۳۷۴ تا



صدک وزن نسبت به قد

شکل ۳- پراکندگی صدک وزن نسبت به قد در بیماران مبتلا به آلکالوز متابولیک

در مورد هیپوناترمی نیز باید بیان گردد که اگر غلظت Na^+ پلاسمایی زیر ۱۳۰ mEq/L را هیپوناترمی در نظر بگیریم ۴۰ درصد

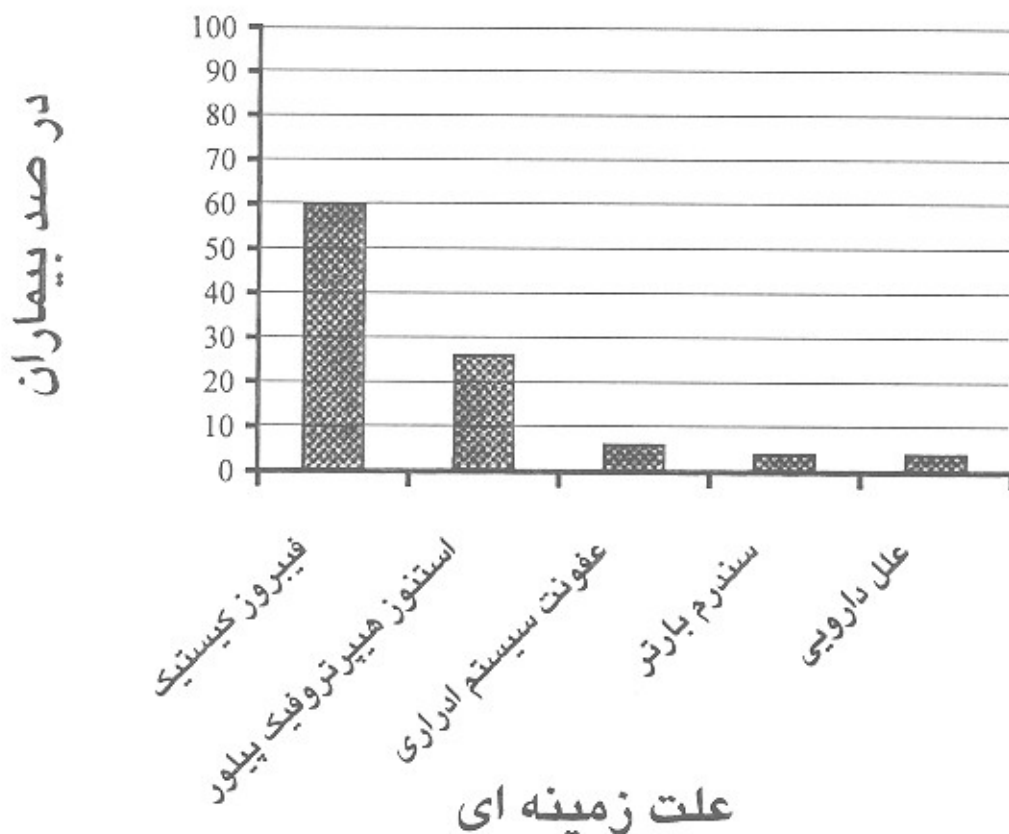
بیماریهای مختلف به علت و علل گوناگونی باعث ایجاد آلکالوز متابولیک می‌شوند. بعنوان مثال در فیبروز کیستیک هیپوکلمی حاصل از اختلال در بازجذب کلر در غدد عرق و یا از ترشحات حفرات بدن، همچنین استفراغ‌های مکرر و به دنبال آن کاهش حجم خارج سلولی می‌تواند موجب آلکالوز متابولیک گردد. در بیماران با استنوز هیپرتروفیک پیلور استفراغهای جهنده باعث دفع اسید کلریدریک و تا حدودی کلرید پتاسیم می‌شود. در نتیجه بی‌کربنات پلاسما افزایش یافته و آلکالوز متابولیک ایجاد می‌شود. سندرم بارتر به علت افزایش سطح آلدسترون باعث دفع بیشتر هیدروژن و پتاسیم و در نهایت آلکالوز متابولیک می‌گردد. علل دارویی مثل تجویز بیش از حد بی‌کربنات سدیم یا دوز بالا به بیماران و همچنین تجویز با دوز بالای مشتقات پنی‌سیلین و کاربنی‌سیلین می‌توانند عامل آلکالوز متابولیک شوند. بیمارانی که آلکالوز متابولیک در زمینه عفونت دستگاه ادراری داشتند، تماماً استفراغهای مکرر داشتند که باعث آلکالوز متابولیک شده‌اند.

هیپوناترمی و اگر غلظت سدیم پلاسمایی زیر 135mEq/L را هیپوناترمی در نظر بگیریم ۶۴ درصد بیماران هیپوناترمی داشتند.

۲۴٪ بیماران با استفراغ جهنده، ۳۴٪ با استفراغ مکرر، ۴۲٪ با عدم وزن‌گیری، ۳۸٪ با تب، ۳۴٪ با بی‌حالی، ۳۲٪ با سرفه، ۱۶٪ با فقر تغذیه، ۱۴٪ با دیسترس تنفسی، ۱۴٪ با اسهال و ۶٪ با تنگی یا تشنج مراجعه کرده بودند.

همچنین در ۱۵۴۶۳ بیمار بررسی شده تمام موارد ابتلا به فیبروز کیستیک و سندرم بارتر مشخص شدند. از بین ۴ مورد بیمار سندرم بارتر ۲ نفر و از بین ۵۱ مورد بیمار فیبروز کیستیک ۳۰ نفر (58.8%) آلکالوز متابولیک در زمینه بیماری خود داشتند. از ۳۰ کودک مبتلا به فیبروز کیستیک ۱۸ بیمار (60%) ۲ تا ۶ ماه، ۷ نفر (23.3%) ۶ تا ۱۰ ماه و ۵ نفر (16.7%) بیش از ۱۰ ماه سن داشتند.

بحث



شکل ۴- پراکنده‌گی علل زمینه‌ای آلکالوز متابولیک.

مبتلا به آلکالوز متابولیک بیشتر (80%) مذکر بودند. در دو مقاله که

در بررسیهای انجام شده در دیگر مراکزشان داده است که بیماران

روی تعداد کمی بیمار صورت گرفته، دوم آنکه مطالعه تنها بر روی آلکالوز متابولیک ناشی از فیبروز کیستیک صورت گرفته است. در صورتیکه بیماران مورد مطالعه ماهم تعدادشان زیاده بوده و همه انواع بیماریهای زمینه‌ای که عامل آلکالوز متابولیک بودند را شامل می‌شود. نتیجه نهایی آنکه در بیماران فیبروز کیستیک و استنوز هیپرتوفیک پیلور و سندرم بارتر و هر بیماری دیگر که استفراغهای مکرر یا طولانی مدت داشته باشند حتماً باید فکر آلکالوز متابولیک بود و در بسیاری از موارد آلکالوز متابولیک حتماً باید اندازه‌گیری الکترولیت‌های سرم بخصوص کلر و پتاسیم صورت گرفته و اصلاح گردند.

منابع

- Burton DR. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, 4th ed. 1994.
- Mouri S, Pedrolie G, Rudeberg A; laux ER, Monotti R , Bianchetti MA. Acute metabolic alkalosis in cystic fibrosis : Prospective study and review of the literature; Miner Electrolyte Metab 1997; 23(1): 33-7.
- Tietz NW. clinical guide of the laboratory tests. 1999.
- Zabner J, Couture LA. Adenovirus mediated gene transfer transiently corrects the chloride transport defect in nasal epithelial of patients with cystic fibrosis. Cell 1993; 75: 207.

نتایج بررسیها اعلام شده ۱۰۰٪ بیماران سدیم پلاسمايي زیر ۱۳۵mEq/L داشتند. در یک بررسی تمامی بیماران و در بررسی دیگر بیشتر از ۷۰٪ بیماران هیپوکالمی $K^+ < 3.5 \text{mEq/L}$ داشتند. در یک بررسی ۱۰۰٪ بیماران و در دیگر بررسی بیش از ۸۰٪ بیماران هیپوکالمی ($Cl < 95 \text{mEq/L}$) داشتند. - از نظر علائم بالینی نیز در یک بررسی تمامی بیماران و در بررسی دیگر ۷۱٪ بیماران استفراغ داشتند. در یک بررسی ۵۶٪ بیماران سرفه داشتند. کاهش وزن در یک بررسی ۶۷٪ و در بررسی دیگر تمامی بیماران کاهش وزن داشتند. اسهال در یک بررسی اصلاً نبوده ولی در بررسی دیگر ۲۵٪ بیماران اسهال داشتند. تب در یک بررسی ۳۵٪ و در بررسی دیگر ۴۰٪ موارد وجود داشت (۲). - لازم به ذکر است که مطالعات فوق دو ویژگی دارد، اول آنکه بر