

Alkaloz ve Tedavisi

Salih Kavukçu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Alkalemi, serum pH değerinin 7.45 den daha yüksek olmasıdır. Alkaloz, hidrojen iyon konsantrasyonunun düşüşüne neden olan patolojik olayın yarattığı tablonun adıdır. Alkalemide kesinlikle pH 7.45'ten yüksektir; alkaloz bulunan bir hastada pH düşük, normal veya yüksek olabilir. Örneğin bir hastada hafif metabolik alkaloz ve aynı anda ağır solunumsal asidoz varsa, hastada net sonuç asidemi (serum pH değeri 7.35'ten düşük) olabilir.

Metabolik alkaloz

Metabolik alkaloz çocuklarda sıklıkla kusma veya diüretik uygulamaları sırasında ortaya çıkar. Serum bikarbonat konsantrasyonu artmış, pH yükselmiştir. Alkalemi vardır. Solunumsal asidozda da serum bikarbonat düzeyi kompensatuvar olarak yükselebilir, ancak bunda pH düşmüştür, asidemi (<7.35) düzeyindedir. Metabolik alkaloz ventilasyon azaltılması ile solunumsal olarak kompanse edilir. Serum bikarbonat düzeyinin artan her 10 mEq/L değeri için pCO₂ 7 mmHg kadar artar. Uygun bir solunumsal kompensasyonda pCO₂ 55-60 mmHg'yi aşmaz. Hastada aynı anda solunumsal alkaloz da bulunuyorsa, pCO₂ beklenen kompensasyon değerinden daha düşük olacaktır. Aynı anda solunumsal asidoz varsa, pCO₂ beklenen kompensasyon değerinden daha yüksek bulunacaktır.

Etyoloji ve Fizyopatoloji

Böbrekler normal koşullarda metabolik alkalozu baz ekskresyonunu artırarak yanıt verirler. Bu durumda, bir çocukta metabolik alkalozun meydana gelmesi için iki gerek koşul vardır: Öncelikle organizmada baz aşırılığının meydana gelmesi, ikinci olarak da bu durumun sürdürülebilmesi için böbreğin baz ekskresyon gücünün yetersiz olması gerekir.

Metabolik alkalozda etyoloji idrar klor konsantrasyonuna göre iki grupta incelenebilir. İlk grubu oluşturan intravasküler volüm azalması ve düşük idrar klor konsantrasyonu ile seyreden olgularda, alkalozun düzeltilmesi için eksik olan sıvı hacminin yerine konulması gerekir. Bu hastalarda sodyum ve potasyum kaybı da vardır, ancak çoğunlukla klor kaybı daha fazla olup, volüm kaybını gidermek ve alkalozu düzeltmek için klor verilmesi gerektiğinden bu tipe "klora yanıt veren" metabolik alkaloz adı verilir. İdrar klor konsantrasyonu yüksek olan, sıvı tedavisine yanıt vermeyen metabolik alkaloz olguları da "klora dirençli" olarak tanımlanır (Tablo 1).

Kusma veya nazogastrik aspirasyonda HCl içeriği çok fazla olan gastrik sıvı kaybedilmektedir. Gastrik mukozanın salgıladığı hidrojen iyonları midenin asid içeriğini oluştururken, diğer yandan da kana bikarbonat geçişine neden olmaktadır. Normal koşullarda salgılanan hidrojen iyonları ince barsakta tekrar geri emilecektir. Bu işlem ince barsaktan sekrete edilen nötralizan bikarbonat iyonları aracılığı ile olmakta ve asid kaybı önlenmektedir. Kusma veya nazogastrik aspirasyon mideden hidrojen iyonlarını uzaklaştırmakta ve metabolik alkaloz gelişmektedir. Bu aşama, metabolik alkalozun baz aşırılığının ortaya çıktığı ilk aşamasıdır.

Gastrik sıvının kaybı ile başlayan metabolik alkalozun sürdürülebilmesi için volüm kaybı gereklidir. Volüm kaybı, gastrik sıvıdaki HCl kaybindan kaynaklanan klor kaybı ile birlikte olup, bu durum metabolik alkalozdaki ikinci aşamayı (idame aşamasını) oluşturur. Azalmış sıvı volümü sürdüğü sürece, renal bikarbonat kaybının çeşitli mekanizmalarla önlenmesi, yani böbreğin baz ekskresyon gücünün yetersiz olması söz konusudur. Bu mekanizmalar: 1) Azalmış sıvı volümü nedeni ile glomerüler filtrasyon oranı düşmüştür, filtre olan bikarbonat azalır. 2) Azalmış sıvı volümü nedeni ile proksimal tübülden sodyum ve bikarbonat emilimi artar. Burada dehidratasyona yanıt olarak artmış angiotensin II ve böbreğin adrenerek sisteminin uyarılması rol oynar. 3) Sıvı volümünün azalması nedeni ile aldosteronda artış olur, bu da toplayıcı kanallardan bikarbonat geri emilimini ve hidrojen iyonu salgılanmasını artırır.

Volüm kaybına ek olarak gastrik sıvı kaybı sırasında potasyum da kaybedilmektedir. Ancak, potasyum kaybının daha önemli bir kısmı böbreklerden olmaktadır. Potasyumun böbreklerden atılımı sıvı kaybına bağlı aldosteron artışına ikincil olarak meydana gelmektedir. Ayrıca, metabolik alkaloz nedeni ile potasyum hücre içine geçmekte ve hücre içi potasyum artmaktadır. Bu gelişmeler böbrekteki hücrelerde de olmakta ve sonuçta böbrek potasyum atılımını arttırmaktadır. Hipokalemi, böbrekten bikarbonat atılımını azaltmakta, daha önemlisi distal nefronda hidrojen iyon sekresyonunu ve proksimal tübüde amonyak sentezini arttırmaktadır. Amonyak yapımı hidrojenin böbrekten atılımını artırır.

Klora yanıt veren metabolik alkalozlu diğer olgularda da gastrik

Tablo 1. Metabolik alkaloz nedenleri

KLOR YANITLI (idrar kloru < 15mEq/L)

Gastrik kayıplar (Kusma veya nasogastrik aspirasyon)

Diüretikler (Loop veya tiazid grubu)

Klor kaybettirici diyare

Klorsüz formüle

Kistik fibrozis

Hiperkapni sonrası

KLOR DİRENÇLİ (idrar kloru > 20mEq/L)

Yüksek kan basıncı

Adrenal adenom veya hiperplazi

Glukokortikoid remediable aldosteronizm

Renovasküler hastalıklar

Renin salgılayan tümör

17- α Hidroksilaz eksikliği

11- β Hidroksilaz eksikliği

Cushing Sendromu

11- β -OH steroid dehidrogenaz eksikliği

Licorice alımı

Liddle Sendromu

Normal kan basıncı

Gitelman sendromu

Bartter Sendromu

Baz verilmesi

sıvı kaybına sekonder metabolik alkaloz gelişimindekine benzer mekanizmalar söz konusudur. "Loop" veya tiazid grubu diüretik alan hastalarda da metabolik alkaloz ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda sıvı volümü azalmakta, angiotensin II, aldosteron ve böbreğin adrenerek yanıtı artmaktadır. Diüretikler distal nefrona ulaşan sodyum miktarını arttırmakta, bu da asid atılımının daha fazla olmasına neden olmaktadır. Diüretikler hipokalemi yaratarak da böbrekten asid atılımını artırırlar. Renal asid ekskresyonunun artması metabolik alkalozu başlatır, birinci aşamayı oluşturur. Bikarbonat kaybının azalması metabolik alkalozu sürdürür, ikinci aşamadır. Diüretik alanlarda "kontraksiyon alkalozu" tanımlanmıştır. Diüretikler bikarbonat atılımı olmaksızın sıvı kaybına yol açmaktadır. Vücutta azalan sıvı da kalan bikarbonat konsantrasyonu göreceli olarak artmaktadır. Bu da metabolik alkalozun ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır.

Ödemli hastalara diüretik kullanımı sırasında damar içi sıvı volümü azalmaktadır. Damar içi sıvı volümünün azalması diüretik kullanımı sırasında metabolik alkaloz mekanizmalarından birini oluşturmaktadır. Diüretik kullanan hastalarda idrarla atılan klor konsantrasyonu (>20 mEq/L) yüksektir. Diüretik etkisi yavaş yavaş kaybolup, sıvı volüm yetersizliği meydana geldiğinde idrar klor konsantrasyonu (<15 mEq/L) düşer. Diüretik alan hastalarda idrar klor konsantrasyonu yüksek olabilir, ancak ortaya çıkan metabolik alkaloz klora yanıt veren gruptadır.

Diyaerelerin çoğunda dışkı ile bikarbonat kaybedildiğinden metabolik asidoz gelişir. Klor kaybettiren diyare bunlardan farklı olup metabolik alkaloz ile seyredir. Otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Normalde olması gereken intestinal klor-bikarbonat değişimi yapılamamakta, dışkı ile aşırı klor kaybı meydana gelmektedir. Dışkı ile kaybedilen hidrojen ve potasyum, metabolik alkaloz ve hipokalemiye neden olmaktadır. Öte yandan sıvı kaybı nedeni ile de böbrekten hidrojen ve potasyum kaybı artmaktadır. Tedavisinde oral potasyum ve sodyum klorür verilir. Gastrik HCl yapımını azaltmak için gastrik proton pompa inhibitörleri kullanılır. Bununla diyarenin şiddeti ve elektrolit gereksinimi azalır.

Klor içeriği düşük olan mamalarla beslenen çocuklarda hipokloremi ve volüm yetersizliği ortaya çıkabilir, buna bağlı olarak metabolik alkaloz ve hipokalemi gelişir. Kistik fibrozisde de terle kaybedilen aşırı sodyum klorüre bağlı olarak hiponatremi, hipokalemi ve metabolik alkaloz olabilir. Kronik solunumsal asidozun düzeltilmesi ile hiperkapni sonrasında metabolik alkaloz olabilir. Bu sıklıkla kronik akciğer hastalığı bulunan ve ventilatörde olan hastalarda meydana gelir. Kronik solunumsal asidozda renal kompensasyon mekanizması ile serum bikarbonat konsantrasyonu yükselmiştir. Solunumsal asidoz akut olarak düzeltildikten sonra yüksek bikarbonat düzeyi süreceğinden metabolik alkaloz meydana gelmektedir. Bu hastalarda primer solunumsal asidozun metabolik kompensasyonu sırasında klor kaybına bağlı olarak damar içi sıvı azaldığından metabolik alkaloz devam edecektir. Ayrıca kronik solunumsal asidozlu çocukların çoğu diüretik kullanır, buna bağlı olarak da damar içi sıvı hacimleri azalır. Sıvı volüm açığı düzeltildiğinde metabolik alkaloz giderilecektir.

Klora dirençli metabolik alkaloz olguları hipertansiyon bulunup bulunmamasına göre iki gruba ayrılır. Hipertansiyonlu olgularda aldosteron yüksektir veya aldosteron yüksekliğinin etkileri gözlenir. Adrenal adenom veya hiperplazili çocuklarda aldosteron yüksektir. Aldosteron böbrekten sodyum tutulumuna yol açar ve hipertansiyon meydana gelir. Metabolik alkaloz ve hipokalemi, aldosteronun etkisi ile hidrojen ve potasyumun böbrekten atılımının artması ile ilişkilidir. Vücutta sıvı volümü yükselmiştir. İdrar klor düzeyi düşük değildir. Artan sıvı volümü ve hipertansiyon nedeni ile aldosteron etkisine rağmen sodyum ve klor atılımı normaldir. Bu durum "mineralokortikoid kaçış" fenomeni olarak tanımlanır.

Glukokortikoid yanıt veren aldosteronizm otozomal dominant kalıtlıdır. ACTH ile regüle edilen aldosteron sentezinin bulunması nedeni ile aşırı aldosteron sentezi yapılmaktadır. Bu hastalarda glukokortikoidler hipofizden salgılanan ACTH'yi inhibe ederek artan aldosteron sentezini azaltabilirler. Renovasküler hastalıklar ve renin salgılayan tümörlerde renin ve aldosteron düzeyleri yüksektir. Ancak hipokalemi ve metabolik alkaloz, hipertansiyon bulgusundan daha az görülür. Konjenital adrenal hiperplazinin iki formu olan, 11-beta-hidroksilaz ve 17-alfa-hidroksilaz yetersizliklerinde bir mineralokortikoid olan 11-deoksikortikosteron sentezi artmıştır. Hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz 17-alfa-hidroksilaz yetersizliklerinde, 11-beta-hidroksilaz yetersizliklerinden daha sıktır. Bu hastalar glukokortikoidlere yanıt verirler. 11-Deoksikortikosteron sentezi ACTH kontrolü altındadır.

Cushing sendromu sıklıkla hipertansiyona neden olur. Kortizol mineralokortikoid etkiye sahiptir, yüksek düzeylerde olduğu Cushing Sendromunda hipokalemi ve metabolik alkalozu neden olabilir.

Kortizol böbreklerde mineralokortikoid reseptörlere bağlanabilir ve mineralokortikoid gibi fonksiyon görür. Normal koşullarda bu meydana gelemez, çünkü 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz böbrekte kortizolü kortizona dönüştürür. Kortizon mineralokortikoid reseptöre bağlanmaz. 11-Beta-hidroksisteroid dehidrogenaz yetersizliğinde kortizol böbrekte kortizona dönüşmemektedir. Artan kortizol böbrekteki mineralokortikoid reseptörlere bağlanır ve mineralokortikoid gibi etki eder. Bu hastalarda, düşük düzeylerde aldosteron olmasına karşın, hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz gözlenir. Benzer fenomen doğal meydan kökünün bir bileşeni olan glycyrrhizic asidin 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenazı inhibe etmesi ile de ortaya çıkmaktadır. Liddle sendromu distal nefronda sodyum kanalını aktive eden bir mutasyonuna bağlı olarak gelişir. Otozomal dominant olarak kalıtılır. Bu sodyum kanalının sürekli olarak açık olup, fonksiyon görmesi bu çocuklarda hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz bulguları ile hiperaldosteronizm tablosunu temsil eder, aslında serum aldosteron düzeyleri düşüktür (pseudohiperaldosteronizm).

Bartter ve Gitelman sendromları otozomal resesif olarak kalıtılır; hipertansiyon olmaksızın idrarda klor artışı, metabolik alkaloz ve hipokalemi ile karakterizedir. Bartter sendromu'nda, Henle kulbundaki sodyum ve klor geri emilim yetersizliği idrarla aşırı sodyum ve klor kaybına yol açar. Hastalar sanki kronik "loop" diüretik kullanmakta olup, vücut sıvı volümü yetersizliği, sekonder hiperaldosteronizm, hipokalemi ve metabolik alkaloz ortaya çıkar. Gitelman sendromunun kliniği Bartter sendromu'ndan daha hafif olup, distal nefronda tiazide duyarlı sodyum-klor taşıyıcılarının olmamasına bağlı renal sodyum, klor ve sıvı kaybına ikincil olarak gelişmektedir. Bu durum kronik tiazide diüretik tedavisi alan hastalardakine benzemektedir, hipovolemiye bağlı sekonder hiperaldosteronizm ortaya çıkmaktadır. Gitelman Sendrom'lu çocuklarda hipokalsiüri ve hipomagnezemi de vardır.

Aşırı baz alımı metabolik alkalozu neden olabilir. Bu hastalarda, beraberinde vücut sıvı volümü yetersizliği yoksa, idrar klor konsantrasyonu düşük değildir. Eksojen olarak alınan aşırı baz, vücut sıvı volümünün yetersiz olmadığı durumlarda, böbreklerden bikarbonat atılımı ile hızla düzeltilir. Nadiren alınan aşırı baz miktarı böbreğin atacağı kapasitenin üzerinde olur, bu da metabolik alkalozu neden olur. Evlerdeki pasta kabartmak amacı ile kullanılan cep sodalarının kolik tedavisi amacı ile bebeklere verilmesi, kardiyo-pulmoner

canlandırma işlemlerinde aşırı sodyum bikarbonat kullanılması, antikogulan olara sitrat içeren kan ürünlerinin fazla miktarlarda kullanıldığı durumlar ve total parenteral beslenme sırasında asetat alımı iatrojenik olarak metabolik alkaloz yapabilir. Laktik asidozu olan bir çocuğun tedavisinde bikarbonat kullanılırken dikkatli olunması gerekir. Örneğin dehidratasyona sekonder laktik asidoz varlığında asidozu düzeltmek için fazla bikarbonat verilirse, aynı zamanda verilen sıvı tedavisi ile dokuların perfüzyonu yeterli hale getirildiğinde daha önceden oluşan laktat da karaciğerde bikarbonata çevrilecektir. Rehidratasyon sırasında infüze edilen bikarbonatla birlikte karaciğerin laktattan sentez ettiği bikarbonat toplamı, serum bikarbonat konsantrasyonunu yükselterek metabolik alkalozu yol açacaktır. İdrarla bikarbonat atılmasının güçleştiği durumlarda baz alımı metabolik alkaloz oluşumunu kolaylaştırır. Vücut sıvı volümünün düşük olduğu durumlar veya böbrek yetersizliği bulunan hastalar bu yönden risk oluştururlar.

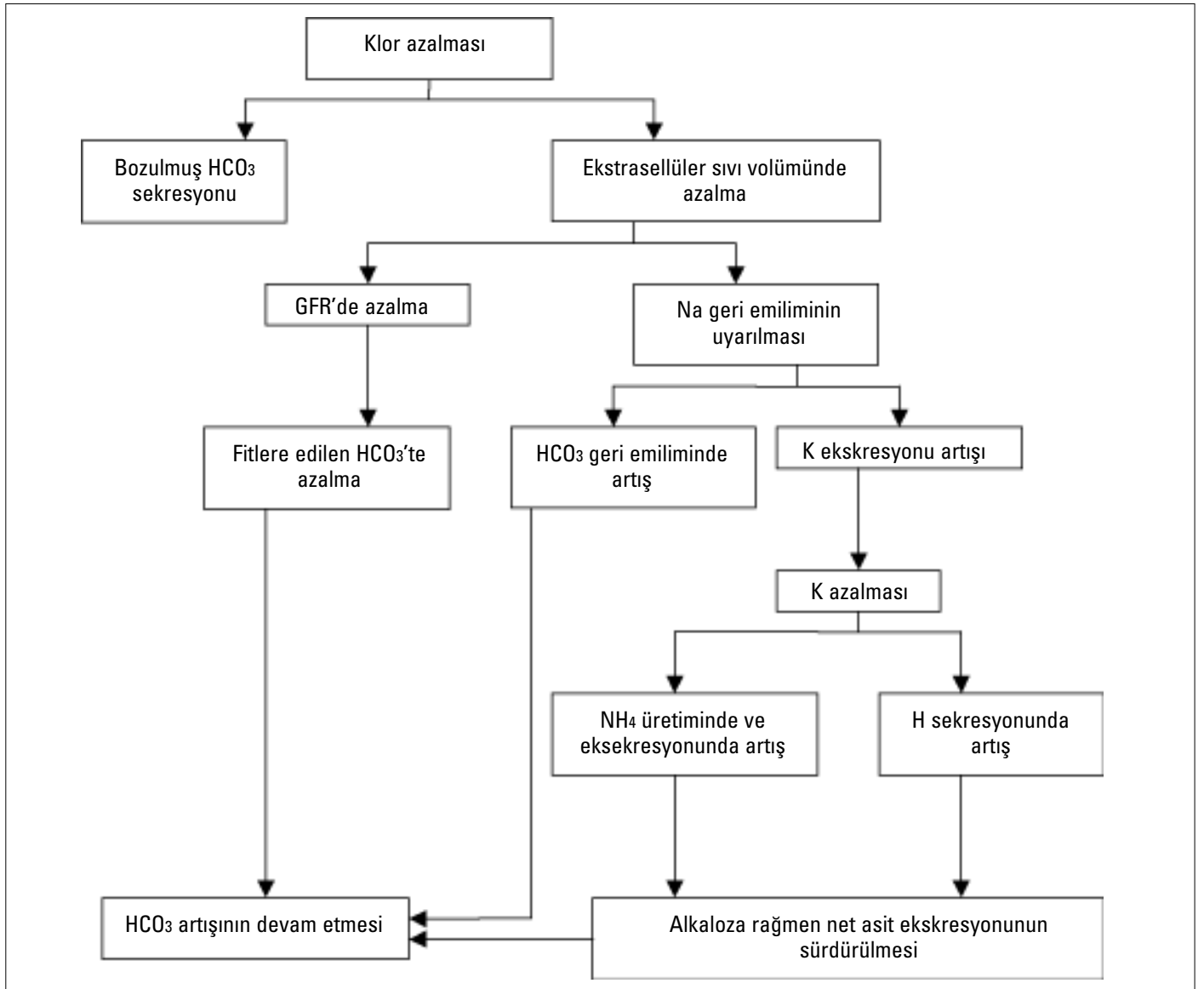
Klinik bulgular

Metabolik alkalozda semptomlar sıklıkla altta yatan hastalıkla ve elektrolit bozuklukları ile ilişkilidir. Klora yanıt veren olgularda vücut sıvı volümünde azalma ve bununla ilişkili susama ve letarji gibi semptomlar vardır. Klora yanıt vermeyenlerde ise hipertansiyonla ilişkili semptomlar görülür.

Alkalemide hücre dışındaki potasyum hücre içine girer. Hücre dışı potasyum azalır. Alkalemi ayrıca potasyumun böbrekten atılımını da arttırmaktadır. Sonuçta metabolik alkalozu yol açan çok sayıda patolojide potasyum kaybı artmış olup, hipokalemi ile ilişkili semptomlar görülür.

Metabolik alkalozdaki semptomlar alkaleminin ağırlığı ile orantılıdır. Alkalemi sırasında albumine bağlanan kalsiyum miktarı artar, iyonize kalsiyum azalır, tetani ve carpopedal spazm meydana gelebilir.

Metabolik alkalozda aritmi riski vardır, hipokalemi bu riski artırır. Alkalemide digoxin toksisite riski de artar, antiaritmik ilaçların etkileri azalır, kalp atım volümü düşebilir. Metabolik alkalozu kompanse etmek için ventilasyon azalır ve pCO_2 artar. Akciğer hastalığı olanlarda ventilasyondaki azalma hipoksiye neden olabilir.



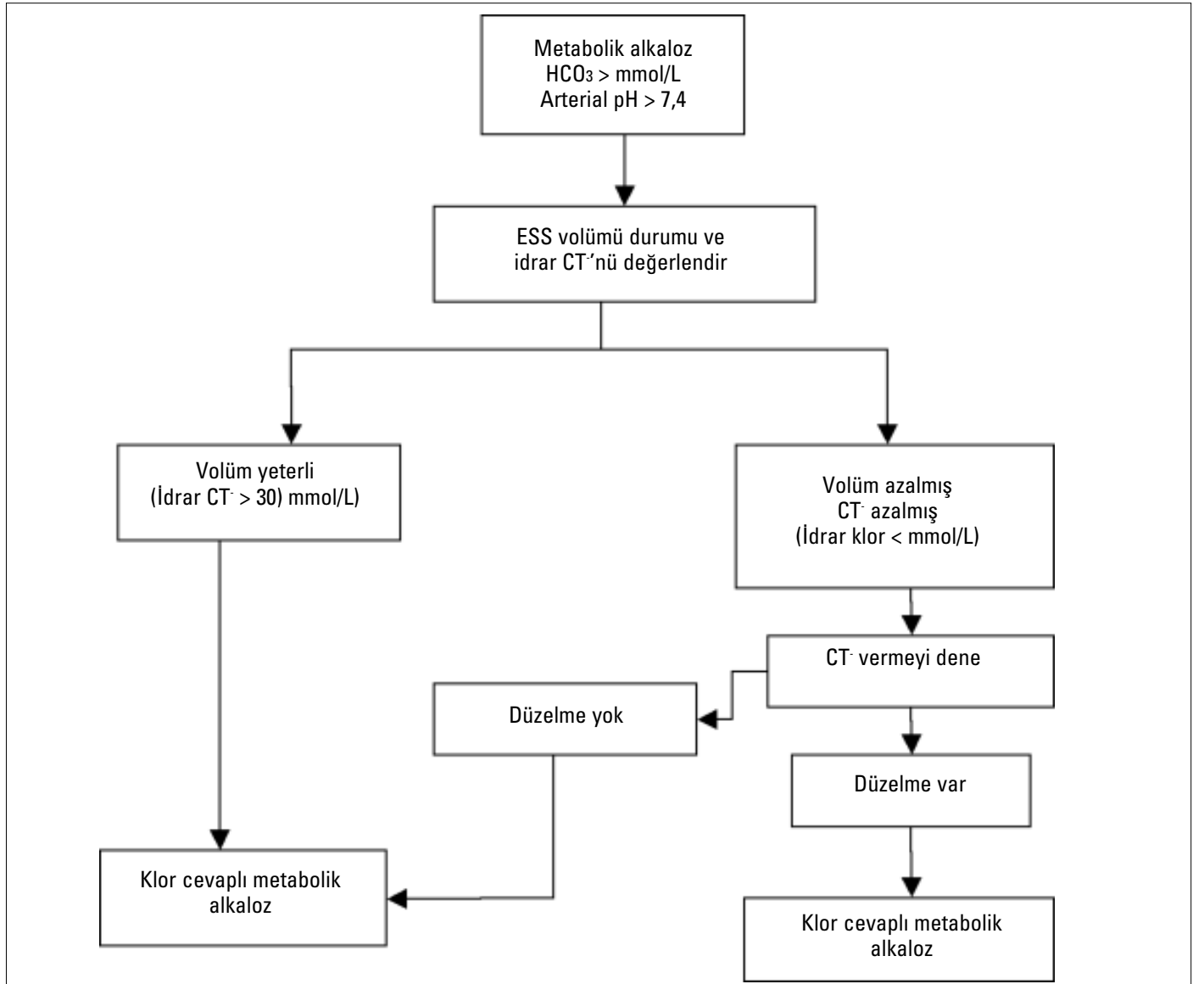
Şekil 1. Klor cevaplı metabolik alkalozun patofizyolojisi (GFR: Glomerüler filtrasyon oranı)

Tanı

Metabolik alkalozun nedenleri arasında ayırıcı tanı yapmak için idrar klor konsantrasyonunu ölçmek çok faydalıdır. Böbrekte klor tutulumu ile ilişkili bir yetersizlik yoksa, vücut sıvı hacminin azalmasından kaynaklanan metabolik alkalozlu hastalarda idrar klor konsantrasyonu düşüktür. Metabolik alkalozlu hastalarda vücut sıvı volümünü değerlendirmek için idrar sodyum konsantrasyonu yerine idrar klor konsantrasyonu kullanılır. Metabolik alkalozda normalde böbrekler bikarbonat atarlar. Bikarbonat negatif yüklüdür. Bir katyonla birlikte atılabilir. Bu katyonlar da çoğunlukla sodyum ve potasyumdur. Vücut sıvı volümünde azalma olduğunda sodyumun böbrekten reabsorpsiyonunun artması gerekirken, sıvı kaybı olan metabolik alkalozlu hastalarda idrar sodyum konsantrasyonu yüksek olmaktadır. Bu nedenle metabolik alkalozlu hastalarda sıvı kaybı bulunuyorsa bunun değerlendirilmesi için böbrekte klor tutulumu ile ilişkili bir sorun yoksa, idrar sodyumu yerine idrar klor konsantrasyonu kullanılır.

Diüretikler ve gastrik kayıplar metabolik alkalozun en sık nedenleridir. Bunlar hastanın öyküsünden tanınabilir. Bulimia veya gizli diüretik kullanılması halinde sadece metabolik alkaloz ve hipokalemi bulunabilir. Bunlarda hastadan bilgi alınamayabilir. Bulimida hastada sıvı kaybı vardır, idrar klor düzeyi düşüktür. Etyoloji psikolojik sorun nedeni ile başlangıçta aydınlatılamayabilir. Gizli diüretik kullanımında da idrar toksikolojik olarak araştırılır. Diüretik alanlarda idrar klor düzeyi vücuttaki sıvı kaybına rağmen artmıştır. Diüretik kesildiğinde idrar klor düzeyi düşer. Bulimia ve gizli diüretik alanlar hafif Bartter veya Gitelman sendromları ile karışabilir. Bu sendromlarda idrar klor düzeyleri yüksektir. İdrarın toksikolojik analizi diüretik açısından negatiftir. Metabolik alkaloz ve hipokalemi kistik fibrozisin başlangıçtaki bulgusu olabilir. Ter klor konsantrasyonu yükselmesi tanı koydurur.

Metabolik alkalozu olan ve idrar klor konsantrasyonu yüksek olan hastalar kan basıncı düzeylerine göre gruplandırılır. Bu koşullarda normal kan basıncı olanlar Bartter veya Gitelman Sendromu olabilirler. Aşırı baz alımı da bu gruptadır. Cep sodası (pasta-kek kabartma tozu: sodyum bikarbonat) verilmiş çocuklarda öyküde yeterli bilgi alınmamış olsa da hipernatremi bulunur. Sıvı kaybı olmadığı sürece, aşırı baz alımından ortaya çıkan metabolik alkaloz, baz alımı durdurulduktan hemen sonra kendiliğinden düzelir.



Şekil 2. Metabolik alkalozun değerlendirilmesi (ESS: hücre dışı sıvı)

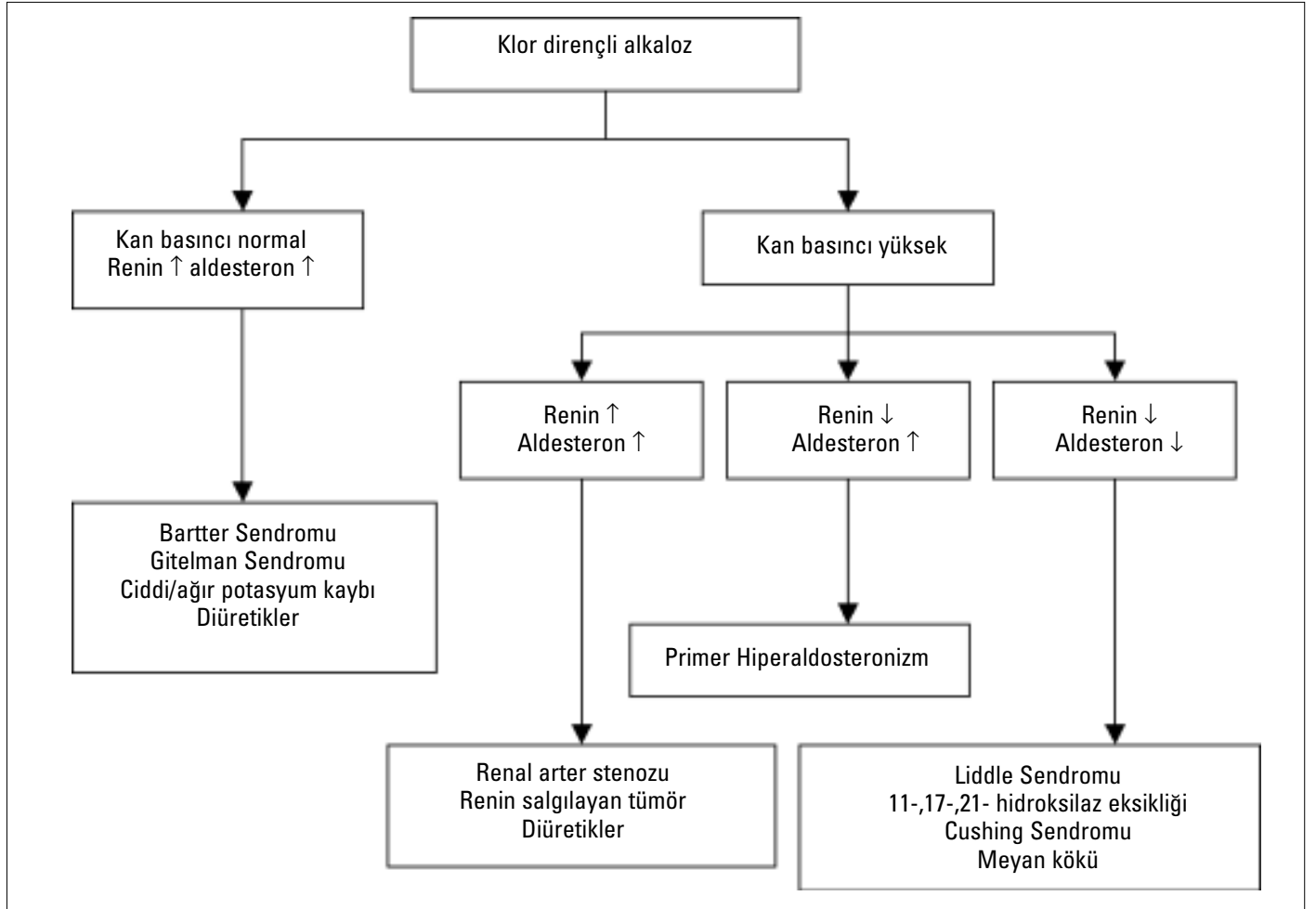
Metabolik alkaloz, hipertansiyon ve idrarda artmış klor konsantrasyonu olan çocuklarda serum renin ve aldosteron konsantrasyonları ayırıcı tanı için yardımcı olur. Renovasküler hastalığı veya renin salgılayan tümörü bulunan çocuklarda hem renin hem de aldosteron serum konsantrasyonları yüksektir. Adrenal adenom veya hiperplazili hastalarda, glukokortikoide yanıt veren aldosteronizmde aldosteron yüksek, renin düşüktür. Cushing Sendromu, Liddle sendromu, meyan kökü alımı, 17-alfa-hidroksilaz yetersizliği, 11-beta-hidroksilaz yetersizliği ve 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz yetersizliğinde renin ve aldosteron düşüktür. Cushing sendromunda 24 saatlik idrar kortizol düzeyi yüksektir. 17-Alfa-hidroksilaz yetersizliği ve 11-beta-hidroksilaz yetersizliğinde 11-deoksikortikosteron düzeyleri artmıştır.

Tedavi

Tedavi alkalozun ağırlığı ve altta yatan patolojiye göre düzenlenir. Hafif alkalozlu olgulara (bikarbonat <32) çoğunlukla müdahale edilmez. Konjenital kalp hastalığı bulunan bir çocuk "loop" diüretigi kullanıyor ve hafif metabolik alkalozu varsa müdahale gerektirmez. Ancak nazogastrik aspirasyon uygulanan bir çocukta benzer bir durum ortaya çıktığında müdahale gerekebilir. Tedavi planlamada bikarbonat konsantrasyonundan çok, pH değeri dikkate alınmalıdır. Ağır alkalemlerde bikarbonat yüksekliği hafif olsa bile tedavi gerekir.

Hastaların etyolojilerine yönelik yaklaşım esastır. Örneğin nazogastrik aspirasyon azaltılabilir veya durdurulur. Buna imkan olmu-yorsa, gastrik proton pompa inhibitörleri kullanılabilir. Böylece gastrik sekresyon ve HCl kaybı azaltılmış olacaktır. Metabolik alkalozu diüretikler yol açıyorsa, hasta tolere edebilirse doz azaltılır veya diüretik kesilir. Hastaya yeterli potasyum desteği ve/veya potasyum koruyan diüretiklerin kullanılması, diüretiğe sekonder metabolik alkalozu olan çocuklarda uygulanabilir. Potasyum koruyan diüretikler potasyum kaybını azaltmaları yanında, aldosteron etkisini bloke ederek distal nefrondan hidrojen iyon sekresyonunu azaltırlar, idrar bikarbonat ekskresyonunu artırırlar. Ağır metabolik alkalozda nadiren asetazolamid tedavisi gerekebilir. Asetazolamid karbonik anhidraz inhibitörü olup, proksimal tubülden bikarbonat reabsorpsiyonunu azaltır, idrarla bikarbonat kaybına neden olur. Asetazolamid alan hastalar yakından izlenmelidir. Ağır potasyum ve sıvı kaybına neden olabilir. Aynı anda kullanılan diğer diüretiklerin dozlarının azaltılması veya kesilmesi gerekir.

Klora yanıt veren metabolik alkaloz olgularında potasyum klorür ve sodyum klorür ile birlikte sıvı replasmanı ve potasyum açığının giderilmesi metabolik alkalozu düzelterek. Diüretik alanlarda sıvı replasmanı altta yatan primer patoloji açısından kontrendikasyon oluşturabilir. Nazogastrik kateter bulunan çocuklarda sodyum ve potasyum kayıplarının yerine konması metabolik alkaloz riskini azaltır veya önler. Sıvı replasmanı ile birlikte normal serum potasyum düzeylerine ulaşıldığında böbrek birkaç gün içinde aşırı bikarbonatı vücuttan uzaklaştıracaktır.



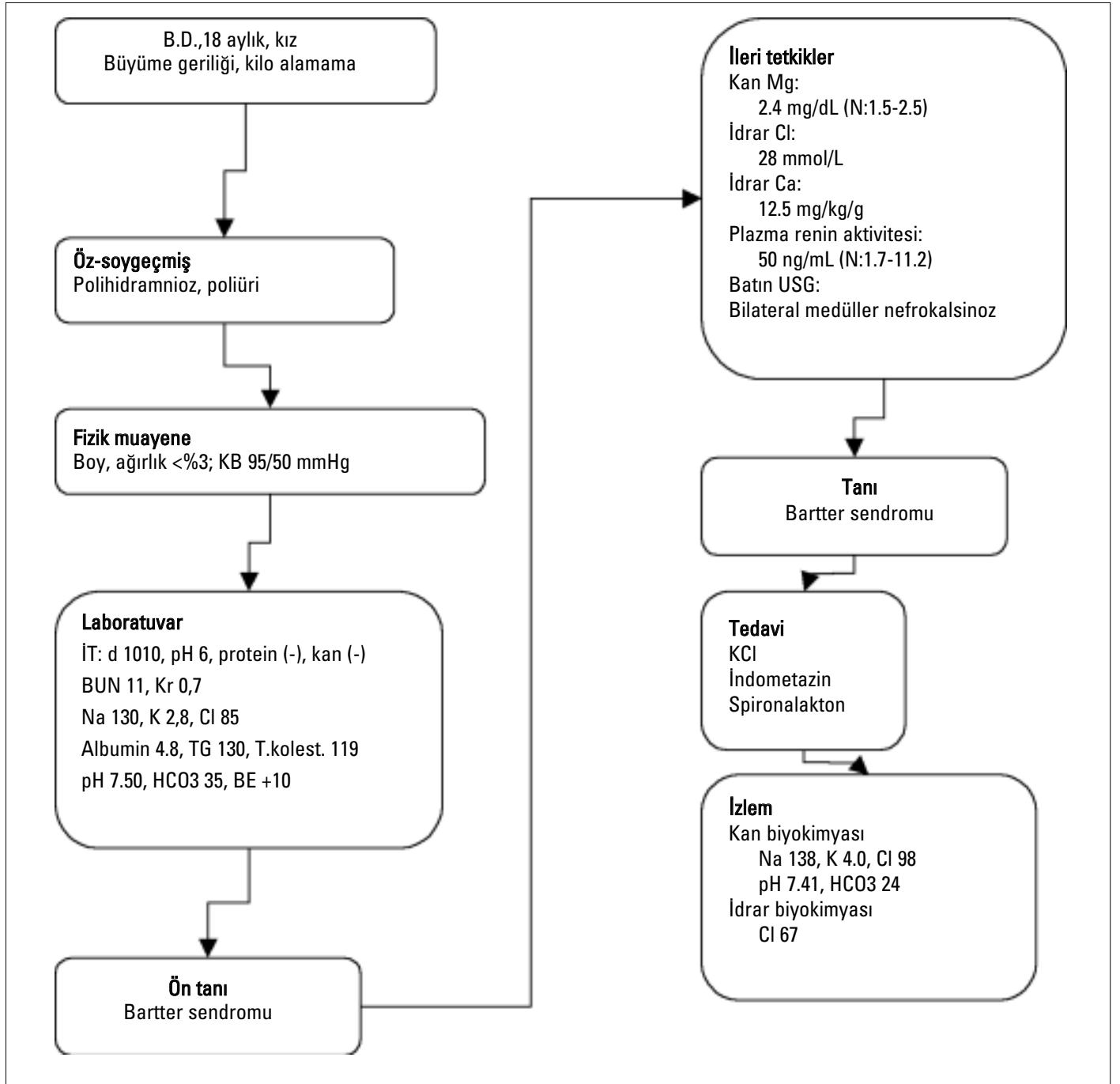
Şekil 3. Klor dirençli alkaloz değerlendirilmesi

Hipertansiyonlu, klora dirençli metabolik alkalozu bulunan çocuklarda sıvı replasmanı kontrendikedir. Metabolik alkalozu düzeltmez. Bu olgularda ideal yaklaşım aldosteron etkisinin giderilmesidir. Adrenal adenomlar opere edilerek uzaklaştırılır, renovasküler hastalık düzeltilir, meyan kökü alımı durdurulur. Glukokortikoide yanıt veren aldosteronizm, 17-alfa-hidroksilaz yetersizliği ve 11-beta-hidroksilaz yetersizliğinde glukokortikoidlere yanıt alınır. 11-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz yetersizliğinde kortizolün mineralokortikoid etkisi mineralokortikoid reseptörü bloke eden spironolakton kullanılarak azaltılabilir. Liddle sendromunda spironolakton etkisizdir, triamteren veya amilorid etkilidir. Bu hastalıkta tedavinin esası sürekli aktif olan ve sodyum geri emilimine yol açan sodyum kanalının adı geçen ajanlarla bloke edilebilmesidir.

Bartter ve Gitelman Sendrom'lu çocuklarda oral potasyum desteği ve potasyumu koruyan diüretiklerin kullanılması tedaviyi oluşturmaktadır. Gitelman Sendrom'lu çocuklara magnezyum desteği sıklıkla gerekir. Bartter Sendromu ağır olanlar da indometazin yararlıdır (Şekil 4).

Solunumsal alkaloz

Solunumsal alkaloz, kan karbondioksit konsantrasyonunun normal değerlerden daha düşük olmasıdır. Çoğunlukla hiperventilasyona sekonder olarak meydana gelir. Başlangıçta vücuttan uzaklaştırılan karbon dioksit, üretilen karbon dioksitten fazladır. Daha sonra uzaklaştırılan karbon dioksit miktarı ile üretilen miktar birbirine eşit olur, ancak pCO₂ düşük kalır. Solunumsal alkaloz ayrıca hemodi-



Şekil 4. Metabolik alkaloz ile başvuran ve Bartter sendromu tanısı konulan bir hastanın izlemi

yalız ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunda karbon dioksidin ekstrakorporeal dolaşım sırasında kandan kaybolması nedeni ile de meydana gelebilir.

Basit solunumsal alkalozda pH yükselir, ancak metabolik kompensasyon bu artışın şiddetini azaltır. Akut solunumsal alkalozda metabolik yanıt dakikalar içinde ortaya çıkar. Bikarbonat dışındaki tamponlardan hidrojen iyonları serbestleşerek solunumsal alkalozu kompanse eder. Her 10 mmHg lık pCO_2 azalması için plazma bikarbonat konsantrasyonu 2 mEq/L düşer. Bu durum akut kompensasyon olarak adlandırılır.

Kronik solunumsal alkalozda metabolik kompensasyon daha belirgindir. Böbrekler asid sekresyonunu azaltır, böylece serum bikarbonat konsantrasyonu düşer. Hem proksimal hem de distal tübülde asid sekresyonu azaltılır. Metabolik kompensasyon yavaş yavaş ortaya çıkar, tam etki 2-3 günde elde edilir. Her 10 mmHg lık pCO_2 azalması için plazma bikarbonat konsantrasyonu 4 mEq/L düşer. Bu durum kronik kompensasyon olarak adlandırılır.

Kronik solunumsal alkalozda sadece asid-baz bozukluğu olup, uygun kompensasyon ile pH normale yaklaştırılır, ancak daima 7.40'ın üzerindedir. Metabolik kompensasyon uygun değilse mikst hastalık vardır. Serum bikarbonatı beklenenden daha fazla ise solunumsal alkaloz, metabolik alkaloz ile birlikte. Serum bikarbonatı beklenenden düşük ise beraberinde metabolik asidoz vardır. Bir solunumsal alkalozun kompensasyonunun uygun olup olmadığını değerlendirebilmek için olayın akut veya kronik olduğunun klinik olarak bilinmesi gerekir. Beklenen kompensasyon akut ve kronik olaylarda farklı düzeylerde meydana gelmektedir.

Düşük pCO_2 her zaman solunumsal alkalozu göstermez. Metabolik asidoz için uygun bir solunumsal kompensasyonda pCO_2 düşebilir, bu durum solunumsal alkaloz değildir. Hastada asidemi vardır. Bir asid-baz bozukluğunda da hakim olan patoloji metabolik asidozsa, hastada asidemi vardır, ancak pCO_2 azalması beraberinde bulunan solunumsal alkalozdan kaynaklanabilir. Bir solunumsal alkalozda daima alkalemi vardır, pCO_2 azalmıştır.

Etyoloji ve Fizyopatoloji

Birçok uyarı ventilasyonu artırabilir ve solunumsal alkalozu neden olur (Tablo II). Arterial hipoksi veya doku hipoksisi periferal kemoreseptörleri uyarır, bunlar da medulladaki merkezi solunum merkezine uyarı gönderir ve ventilasyonu artırır. Sonuçta artırılan solunum aktivitesi kan oksijen içeriğini yükseltir, ancak pCO_2 azalır. Hipokseminin ventilasyon üzerine etkisi oksijen saturasyonu %90'lara düştüğünde ($pO_2 = 60$ mmHg) başlar, hipoksemi kötüleştiğinde ventilasyon artar. Akut hipoksi ventilasyon için kronik hipoksiden daha güçlü bir uyarıcıdır. Siyanotik kalp hastalıklarında kronik hipoksi olur ve bunlarda ortaya çıkan solunumsal alkaloz, aynı düzeyde akut hipoksi yaratan patolojilere göre daha hafif şiddettedir. Hipoksemi veya doku hipoksisinin birçok nedeni vardır. Primer akciğer hastalığı, ağır anemi ve karbon monoksit zehirlenmeleri sıklıkla karşımıza çıkan, hipoksi ile giden patolojilerdir.

Kemoreseptörler ve mekanoreseptörler akciğerlerde bulunur, bunlar iritanlara ve gerilmeye yanıt verirler, solunum merkezine uyarı göndererek, ventilasyonu artırır. Aspirasyon veya pnömoni kemoreseptörleri, akciğer ödemi ise mekanoreseptörleri uyarır. Bu reseptörleri uyarıcı hastalıkların çoğu aynı zamanda hipoksemiye neden olduğundan, ventilasyon güçlü bir şekilde iki mekanizma ile uyarılmış olacaktır. Primer akciğer hastalığı bulunan hastalarda başlangıçta solunumsal alkaloz bulunabilir, hastalık ağırlaştıkça solunum kaslarının gücü zayıflar ve solunum yetersizliği ortaya çıkar, bunun sonucu da solunumsal asidoz meydana gelir.

Akciğer hastalığı olmadan hiperventilasyon solunum merkezinin doğrudan uyarılması ile meydana gelebilir. Bu durum, menenjit, kanama, tümör ve travma gibi santral sinir sistemi hastalıklarında görülür. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, karaciğer hastalıklarında karaciğer yetersizliğinin ağırlığı ile orantılı solunumsal alkaloz meydana gelir. Gebelikte kronik solunumsal alkaloz progesteronun solunum merkezine etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Salisilat zehirlenmesinde sıklıkla beraberinde metabolik asidoz bulunmasına rağmen, solunum merkezinin uyarılmasına bağlı olarak solunumsal alkaloz vardır. Sepsis sırasında muhtemelen sitokin salınımına bağlı olarak solunumsal alkaloz bulunabilir.

Hiperventilasyon, ağrı, stres veya anksiyete gibi başka bir hastalığa sekonder olabilir. Psikojenik hiperventilasyonda hiperventilasyondan sorumlu patolojik bir neden bulunamaz, emosyonel olarak stresli çocuklarda olabilir. Tekrarlayan hiperventilasyon atakları varsa çocukta panik bozukluğundan şüphelenilmelidir.

Mekanik ventilasyondaki çocuklarda, solunum merkezi ventilasyonu kontrol edemediğinden solunumsal alkaloz sıkır. Bu çocuklarda metabolizma yavaşlamış, sedasyon ve parolitik ilaç uygulamaları nedeni ile CO_2 üretimi azalmıştır. Normalde azalmış CO_2 yapımı (hipokapni) ventilasyonu azaltır, ancak mekanik ventilasyon nedeni ile kendi ventilasyonunu azaltamayan, kontrol edemeyen çocukta, bu fizyolojik yanıt meydana gelemez.

Klinik bulgular

Solunumsal alkalozu yol açan hastalığın klinik bulguları solunumsal alkaloz klinik bulgularından daha belirgindir. Kronik solunumsal alkaloz sıklıkla asemptomatiktir. Bunlarda metabolik kompensasyon alkaleminin şiddetini azaltmaktadır.

Akut solunumsal alkalozda göğüste sıkışma, çarpıntı, başdönmesi, ağız çevresinde uyuşukluk ve ekstremitelerde parestezi vardır. Tetani, konvülsiyon, senkop ve kas krampları daha nadirdir. Baş dönmesi ve senkop muhtemelen hipokapniye bağlı serebral kan akımı azalması ile ilişkilidir. Kafa içi basınç artışlarında tedavi amacı ile, kan akım hızını azaltmak için hiperventilasyon kullanılır. Alkalemiye bağlı olarak albumine bağlı kalsiyum artar ve iyonize kalsiyum düşer, bu da parestezi, tetani ve konvülsiyon oluşmasına katkıda bulunur. Solunumsal alkaloz serum potasyum düzeyinin hafif düşmesine de neden olur. Psikojen hiperventilasyonu bulunan hastalarda nefes daralma hissi ile hiperventilasyon daha artar ve solunumsal alkaloz ile ilgili bulgular daha geri planda kalır.

Tanı

Hastaların çoğunda solunumsal alkalozu yaratan hiperventilasyon klinik olarak saptanmaz. Dikkatli bir gözlem ile fark edilebilir. Solunumsal alkalozdaki metabolik kompensasyon serum bikarbonat düzeyinin düşmesine neden olur. Hiperventilasyon gözden kaçtığına, sadece serum elektrolitlerine bakıldığında ön tanı metabolik asidoz şeklinde olabilir. Solunumsal alkaloz şüpheli ise tanıyı kan gazı tetkikle ri koydurur.

Hiperventilasyon daima primer bir akciğer hastalığını göstermez. Metabolik asidozun solunumsal kompensasyonu da olabilir. Primer metabolik asidozlu bir hastada kesin olarak asidemi vardır, serum bikarbonat düzeyi hiperventilasyon klinik olarak saptanabiliyorsa belirgin düşüktür. Bu durumun aksine, akut solunumsal alkalozun metabolik kompensasyonunda serum bikarbonat düzeyi 17 mEq/L'nin altına düşmez, kesin olarak alkalemi vardır.

Solunumsal alkaloz etyolojisi öykü ve fizik muayene bulguları ile kolaylıkla tanınır. Akciğer hastalığı, nörolojik hastalıklar ve siyanotik kalp hastalıkları solunumsal alkalozu yol açarken, primer patolojileri ile ilgili zengin klinik bulgulara sahiptir. Hipoksemi hiperventilasyonun en sık nedenidir, tedavi gerektiren altta yatan önemli bir hastalığın bulgusu olduğundan tanınır, ortaya çıkartılması gerekir. Hipoksemi fizik muayenede (siyanoz varlığı ile) veya "pulse oxymetry" ile ortaya çıkartılır. Normal bir "pulse oxymetry" hiperventilasyon etyolojisi olan hipoksemi-yi tamamen ekarte etmez. Hafif düşük pO₂ düzeylerini saptayacak kadar duyarlı değildir. Ayrıca solunumsal alkaloz sırasındaki hiperventilasyon pO₂ düzeylerinin yükselmesine neden olduğundan "pulse oxymetry" ile bunların düşüklüğünü saptamak güçleşir. Solunumsal alkalozu yol açan hipoksinin olmadığını göstermek için arterial kan gazlarının bilinmesi gerekir. Ayrıca hipoksemiye yol açması koşul olmadan doku hipoksisine neden olan karbon monoksit zehirlenmesi, ağır anemi ve konjestif kalp yetmezliği de unutulmamalıdır.

Akciğer hastalığı hipoksemi olmadan hiperventilasyona neden olabilir. Öykü ve fizik muayene ile net bulgular elde edilmesine rağmen, bulguların silik olduğu herhangi bir hastalık akciğer radyogramı ile ortaya çıkartılabilir. Pulmoner embolili hastalarda akciğer radyogramı ve pO₂ düzeyleri normal olabilir, izole solunumsal alkaloz vardır, hipoksi daha sonra ortaya çıkartılabilir. Sadece solunumsal alkalozu bulunan ve bunun nedeni ortaya çıkarılmamış, uzun süre yatan veya tromboza eğilimi olan (nefrotik sendrom gibi) hastalarda pulmoner emboli tanısından şüphelenmek gerekir.

Tedavi

Solunumsal alkaloz için özgün bir tedaviye gereksinim duyulması nadirdir. Tedavi daha çok altta yatan hastalığa yönelik olur. Mekanik ventilatör hiperventilasyon yaratarak tedavi edici (artmış kafa içi basıncını düşürmek gibi) bir amaç taşımıyorsa, iatrojenik solunumsal alkalozu düzelterek şekilde ayarlanmalıdır.

Anksiyeteye sekonder hiperventilasyon tedavisinde çocuğa endişelerinin giderilmesi ve anne ve baba yardımı için rehberlik yapılır. Psikolojik olarak ortaya çıkan hiperventilasyonu olan hastalar benzodiazepinlerden yararlanabilir. Psikojen hiperventilasyon atakları sırasında, hasta kağıttan yapılmış torbalara solutularak pCO₂ düzeyi yükseltilir. Bu işlem sırasında plastik torba kullanılmamalıdır. Kağıt torbalar yeterli oksijenizasyona imkan verirken, torba içinde CO₂ konsantrasyonu yükselmektedir. Artan CO₂ hastanın CO₂'ini arttıracak, böylece solunumsal alkaloz semptomlarını azaltmış olacaktır. Kağıt torbaya solutularak tedavi hiperventilasyonun diğer nedenleri ekarte edildikten sonra yapılmalıdır. Kağıt torbaya solunum yaptırılırken "pulse oxymetry" ile izlem uygun olur.

Tablo 2. Solunumsal alkaloz nedenleri

<p>HİPOKSİ VEYA DOKU HİPOKSİSİ</p> <p>Pnömoni Pulmoner Ödem Siyanotik Kalp Hastalığı Konjestif Kalp Yetmezliği Astım Ağır Anemi Yüksek rakım Laringospazm Aspirasyon CO Zehirlenmesi Pulmoner Emboli İntestinal Akciğer Hastalığı Hipotansiyon</p> <p>AKCİĞER RESEPTÖR STİMÜLASYONU</p> <p>Pnömoni Pulmoner Ödem Astım Pulmoner Emboli Hemotoraks Pnömotoraks Respiratuar distress sendromu</p>	<p>SANTRAL STİMÜLASYON</p> <p>SSS hastalıkları Subaraknoid hemoraji Ensefalit veya menenjit Travma Beyin tümörleri İnme</p> <p>Ateş Ağrı Anksiyete Psikojenik Hiperventilasyon Karaciğer yetmezliği Sepsis Gebelik İlaçlar Salisilat intoksikasyonu Teofilin Progesteron Ekzojen ketokolaminler Kafein Mekanik ventilasyon ECMO veya hemodiyaliz</p>
---	---

Kaynaklar

1. Postlethwaite RJ. The approach to a child with metabolic acidosis or alkalosis, Clinical Paediatric Nephrology, Webb NJA, Postlethwaite RJ (eds) New York Oxford University Press Third Edition 2003 pp:61-71.
2. Türkmen MA, Sıvı ve elektrolit fizyopatolojisi, Olgu Sunumları ile Çocuk Hastalıkları, Kavukçu S (ed) İzmir Güven Kitabevi 2005 pp109-126.
3. Schwaderer AL, Schwartz GJ, Acidosis and alkalosis Pediatr Rev 25(10): 350-357 2004.
4. Chan JCM, Mak RHK, Acid-base homeostasis Pediatric Nephrology Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins Fifth Edition 2004 pp:189-208.
5. Greenbaum LA, Acid-base balance, Nelson textbook of Pediatrics, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds) Philadelphia Saunders 17th Edition 2004 pp:223-242.
6. Nair S, Shoemaker MJ, Index of suspicion Case 1. Diagnosis: hypokalemia in association with metabolic alkalosis Pediatr Rev 22(2):67-71 2001.
7. Khanna A, Kurtzman NA, Metabolic alkalosis J Nephrol 19 Suppl 9: S86-96 2006.