

LEČENJE METABOLIČKE ALKALOZE

Prof. Prim. Dr Slobodan Janković

Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitetski klinički
centar „Kragujevac“

XVII Nedelja bolničke klinicke farmakologije

27-28 decembar 2025, nacionalni simpozijum

Sekcija za kliničku farmakologiju “dr Srdjan Djani Marković”

Srpskog lekarskog društva



Definicija i uvod

- Metabolička alkalozna je široko rasprostranjen poremećaj kiselo-bazne ravnoteže, posebno kod hospitalizovanih pacijenata: $\text{HCO}_3^- > 26 \text{ mmol/L}$ i povećan pH arterijske krvi pH (> 7.43)
- Karakteriše je primarno povećanje serumskog bikarbonata i arterijskog pH, zajedno sa kompenzatornim povećanjem PCO_2 usled adaptivne hipoveventilacije.
- Patogeneza metaboličke alkaloze uključuje ili gubitak fiksne kiseline ili neto akumulaciju bikarbonata u ekstracelularnoj tečnosti. Gubitak kiseline može biti preko gastrointestinalnog trakta ili bubrega, dok izvori viška alkalija mogu biti putem oralnog ili parenteralnog unosa alkalija.
- Teška metabolička alkalozna kod kritično bolesnih pacijenata – pH arterijske krvi od 7,55 ili više – povezana je sa značajno povećanom stopom smrtnosti.

Tri faze u kliničkom toku metaboličke acidoze

- **Faza nastanka** je definisana kao period koji se manifestuje početnim gubitkom H^+ (kiseline) i hlorida (Cl^-) bilo kroz gastrointestinalni trakt (npr. putem povraćanja) ili preko bubrega (npr. od hloruretskih diuretika).
- **Faza održavanja** se odnosi na period kada je aktivni gubitak kiseline prestao ili jenjava (tj. povraćanje ili upotreba diuretika je prestala), ali metabolička alkalozna i dalje postoji zbog oštećenja izlučivanja HCO_3^- putem bubrega (manje hlorida dolazi u sabirne kanaliće, pa ne može da se razmenjuje sa bikarbonatima; hipokalemija dovodi do ulaska H^+ u ćelije).
- **Faza korekcije (oporavka)** sledi fazu održavanja i postiže se kada se postojeći deficiti zapremine i elektrolita (hipokalemija i hipohloremija) koriguju i kada se leči uzrok (gubitak kiseline u gastrointestinalnom traktu ili bubrezima).

Patofiziologija

- 90% bikarbonata se reapsorbuje u proksimalnim tubulima bubrega
- Amonijak (NH_3) nastaje u proksimalnom tubulu metabolizmom glutamina kroz proces amonijageneze. Kao slaba baza, NH_3 stiže H^+ iz H_2O da bi se dobio NH_4^+ (amonijum) pri fiziološkom pH.
- $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$ se zatim izlučuje u lumen proksimalnog tubula, bilo kao NH_3 , koji zatim zarobljava H^+ (koji izlučuje H^+ -ATPaza), ili se transportuje kao NH_4^+ .

Mehanizmi nastanka metaboličke alkaloze

- Unošenje i apsorpcija ili infuzija NaHCO_3 ili prekursora NaHCO_3 (npr. Na-acetata, Na-citrata kod transfuzije, Na-glukonata) ili kokaina razblaženog sa alkalijama
- Unošenje kalcijuma zajedno sa alkalijama (kalcijum karbonat, soda bikarbona...) dovodi do klasične trijade **hiperkalcemije, metaboličke alkaloze i bubrežne insuficijencije**, poznate kao **mlečno-alkalni sindrom**.
- Distalni bubrežni tubuli - generisanje HCO_3^- kroz povećanu sekreciju H^+ usled obilne isporuke NaCl (ili drugih Na soli kao što su Na_2SO_4 ili Na-penicilin) distalnim tubulima/sabirnim kanalićima, koji aktivno reapsorbuju Na^+
- Iscrpljivanje K^+ (prebacivanje H^+ u ćelije)
- Uklanjanje HCl iz tela (povraćanje/nazogastrična usisavanje/dijareja bogata hloridima)
- Hiperkalcemija usled intoksikacije vitaminom D, granulomatoze i sindroma lize kosti usled metastaza može dovesti do metaboličke alkaloze, viška HCO_3^- koji dospeva do izlazne tečnosti iz kostiju.
- Konačno, gubitak hlorida iz kože prekomernim znojenjem može dovesti do alkaloze kod pacijenata sa cističnom fibrozom kod kojih je koncentracija Cl^- u znoju visoka.

Posledice metaboličke alkaloze na organizam

- Alkalemija izaziva respiratornu depresiju posredovanu i perifernim i centralnim hemoreceptorima. Ovaj efekat može dovesti do teške hipoksije, posebno kod osoba sa ograničenom respiratornom rezervom.
- Hipoksija tkiva se dodatno pogoršava pomeranjem krive disocijacije O₂ hemoglobina ulevo izazvanom alkalemijom, fenomenom poznatim kao Borov efekat.
- Respiratorna alkalozna dovodi do vazokonstrikcije, smanjujući perfuziju mozga, srca i periferne cirkulacije.
- Slične promene pH vrednosti usled metaboličke alkaloze utiču na vaskulaturu na isti način, što je dato in vitro dokazima koji pokazuju da je pH kritična determinanta vaskularnog tonusa, bez obzira na to da li je alkalemija uzrokovana promenama PaCO₂ ili koncentracije HCO₃⁻ u plazmi.
- Smanjena perfuzija tkiva se uvećava u uslovima gde kontrakcija ekstracelularne zapremine tečnosti održava poremećaj.
- Kombinovani efekti respiratorne depresije, vazokonstrikcije i smanjenog oslobađanja kiseonika iz hemoglobina mogu dovesti do srčane ishemije, aritmija, pogoršanja srčane insuficijencije i ugrožene funkcije centralnog nervnog sistema.

Dijagnostika za utvrđivanje mehanizma nastanka metaboličke alkaloze

- Najpre treba utvrditi da li je uzrok ekstrarenalni ili renalni
- Kod renalnih uzroka, ako su krvni pritisak i volumen ekstraželijske tečnosti visoki, izmeriti renin i aldosteron
- Kod renalnih uzroka, ako su krvni pritisak i volumen ekstraćelijske tečnosti niski, izmeriti nivo hlorida u urinu
- Kod niskog nivoa hlorida, visok je nivo natrijuma u urinu
- Kod visokog nivoa hlorida uzroci su obično diuretici

BP – krvni pritisak;
EABV – efektivni volumen
krvi u arterijama

Biff F Palmer, Deborah J Clegg, Metabolic alkalosis
treatment standard, Nephrology Dialysis
Transplantation, Volume 39,
Issue 12, 2024, Pages 1985–1992.

Lečenje metaboličke alkaloze

- Lečenje metaboličke alkaloze usmereno je na korekciju faktora odgovornih za održavanje i, kad god je to moguće, na uklanjanje faktora koji izazivaju poremećaj, i sprečavanje daljeg gubitka hlorida.
- Primena **izotoničnog fiziološkog rastvora** koriguje metaboličku alkalozu koja se održava zbog smanjenja volumena ekstraćelijske tečnosti, i nadoknađuje hloride.
- Kalijum se daje radi korekcije hipokalemije, ali nije neophodan za korekciju metaboličke alkaloze, osim u neobičnim okolnostima gde je težak nedostatak K^+ odgovoran za poremećaj.
- Drugi pristupi lečenju uključuju nadoknadu Mg^{2+} ako je deficit,
- Uklanjanje izvora viška mineralokortikoida ako je moguće,
- Prekid terapije diureticima
- Prekid nazogastričke sukcije.
- Primena diuretika koji štedi kalijum (spironolakton, amilorid, triamteren) u kombinaciji sa nižom dozom diuretika Henleove petlje je korisna strategija za minimiziranje razvoja metaboličke alkaloze u poređenju sa visokim dozama diuretika Henleove petlje samih po sebi.

Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. Acta Clin Belg. 2019;74(1):34-40.

Lečenje metaboličke alkaloze

- **Acetazolamid** (250-500mg na 12 – 24 sata, oralno) se koristi kod pacijenata sa metaboličkom alkalozom koju održava niska efektivna arterijska zapremina krvi, ali čiji kardiovaskularni sistem ne može da toleriše primenu dodatnog NaCl. Na primer, metabolička alkalozna sekundarna agresivnoj upotrebi diuretika petlje u lečenju plućnog srca ili dekompenzovane srčane insuficijencije može smanjiti ventilaciju i doprineti hipoksemiji i hiperkapniji. Prekid uzimanja diuretika i primena fiziološkog rastvora možda nisu praktični kod pacijenta sa edemom. U ovoj situaciji, acetazolamid se koristi za inhibiciju karboanhidraze u proksimalnom tubulu, što ima inhibitorni efekat na proces regeneracije HCO_3^- , omogućavajući barem delimičnu korekciju metaboličke alkaloze.
- Potencijalni neželjeni efekat je **pogoršanje hiperkapnije** zbog inhibicije karboanhidraze u crvenim krvnim zrnima, što uzrokuje smanjenje unosa CO_2 u perifernim tkivima i oslobađanje u plućima.

Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. Acta Clin Belg. 2019;74(1):34-40.

Lečenje teške metaboličke alkaloze

- U slučajevima **teške metaboličke alkaloze koja zahteva hitnu korekciju**, može se koristiti intravenska infuzija kiselih rastvora koji uključuju **amonijum hlorid ili hlorovodoničnu kiselinu**.
- Primeri uključuju pacijente kod kojih je intubacija neizbežna ili je ekstubacija otežana zbog alkalemije koja suzbija respiratorni pogon, pacijente sa tekućom miokardnom ishemijom povezanom sa infarktom miokarda ili nestabilnom anginom i pacijente kod kojih je cerebralna hipoperfuzija faktor koji doprinosi disfunkciji centralnog nervnog sistema.
- Amonijum hlorid povećava koncentraciju uree u krvi i može izazvati hiperamonijemiju
- HCl se primenjuje preko CVK, i to preko najdistalnijeg porta, brzinom 10.5 mEq/h, oko 24 sata ukupno

Guffey JD, Haas CE, Crowley A, Connor KA, Kaufman DC. Hydrochloric Acid Infusion for the Treatment of Metabolic Alkalosis in Surgical Intensive Care Unit Patients. *Annals of Pharmacotherapy*. 2018;52(6):522-526.

Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. *Acta Clin Belg*. 2019;74(1):34-40.

Biff F Palmer, Deborah J Clegg, Metabolic alkalosis treatment standard, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 39, Issue 12, 2024, Pages 1985–1992.

Lečenje metaboličke alkaloze kod ekscesa mineralokortikoida

- Lečenje metaboličke alkaloze usled stanja karakterisanih povećanjem zapremine i primarnim viškom mineralokortikoida jeste uklanjanje osnovnog uzroka perzistentne mineralokortikoidne aktivnosti. Kada to nije moguće, lečenje je usmereno na blokiranje dejstva mineralokortikoida na nivou bubrega.
- Diuretici koji štede K^+ , kao što je spironolakton, su efikasni agensi za ovu svrhu, sa izuzetkom Lidlovog sindroma, gde je defekt distalno od mineralokortikoidnog receptora.
- Kod ovih pacijenata, blokatori Na^+ kanala, kao što su **amilorid** i **triamteren**, su efikasni, jer je uzročni poremećaj posledica povećane gustine epitelnih Na^+ kanala u glavnim ćelijama sabirnog kanala.

Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. Acta Clin Belg. 2019;74(1):34-40.