

Metabolic alkalosis

pathophysiologic approach

M Reza Khatami MD
Nephrology Research center
Imam Khomeini Hospital
Tehran University of Medical Sciences





Case

- خانم ۸۳ ساله‌ای به علت درد قفسه سینه از ۴ روز پیش ، تنگی نفس پیشرونده از دو هفته پیش و افزایش وزن و ادم محیطی بستری میشود.
- بیمار به علت سرفه های شدید که دو هفته قبل داشته است تحت درمان با آزیترومایسین بوده که بهبود پیدا کرده است.
- در سابقه بیمار نارسایی مزمن کلیه (CKD G3A3= GFR
- (36 ml/min/1.73 m²) وجود دارد.
- بیمار سابقه فشار خون بالا و پروتئینوری به میزان 400 میلیگرم در شبانه روز دارد که به فشار خون منتسب شده است.
- بیمار تهوع و استفراغ نداشته است.



معاینه بالینی

- علائم حیاتی عبارتند از:

- BP= 150/79 mmHg

- PR= 76 beat/min

- RR= 24 beat/min

- O2 sat= 92% (in room air)

- در معاینه فیزیکی JVP برجسته است.
- در قاعده هر دو ریه رآل شنیده می شود.
- در قفسه سینه طرف راست تندرنس دارد.
- ادم محیطی 3^+ دارد.



Arterial Blood Gas

- PH 7.55
- PCO₂ 52 mmHg
- Bicarb. 45 meq/L



Past history

- از نظر سابقه دارویی بیمار و مصرف آنالژزیک ها و NSAIDs را ذکر میکند.
- همچنین به علت هیپرکالمی مزمن تحت درمان با سدیم پلی استیرن بوده است.
- استئوپروزیس
- ریفلاکس گاسترو ازوفازیال .



Imaging

- در رادیو گرافی قفسه سینه پلورال افوزیون دو طرفه مختصر و شکستگی دنده های 8،9 و 10 دارد که ظاهرا به خاطر سرفه های شدید دو هفته قبل است.

Medications

Box 1. Home medications

Alendronate (oral), 35 mg/wk

Amlodipine (oral), 10 mg/d

Aspirin (oral), 81 mg/d

Calcium carbonate/vitamin D₃ (oral), 600 mg/400
units 2×/d

Lisinopril (oral), 5 mg/d

Magnesium oxide (oral), 800 mg/d

Omeprazole (oral), 20 mg/d

Sodium polystyrene (oral), 30 g/d^a

^aFormulation changed from liquid to powder 1 month prior to admission.



Lab. data

Table 1. Patient's Laboratory Data Before and at Admission

Test	Time of Test		
	5 mo Prior to Admission	5 wk Prior to Admission ^a	At Admission
Sodium, mEq/L	138	138	138
Potassium, mEq/L	5.3	4.8	2.0
Chloride, mEq/L	101	96	82
Serum CO ₂ , mEq/L	27	25	46
Calcium, mg/dL	9.6	Not performed	8.3
Magnesium, mg/dL	1.6	Not performed	1.5
Albumin, g/dL	4.1	Not performed	3.0
Creatinine, mg/dL	1.36	1.2	0.93
eGFR, ^b mL/min/1.73 m ²	36	42	57
Urine pH	7	Not performed	7
Urine chloride, mEq/L	Not performed	Not performed	95
UACR, mg/g	400	Not performed	Not performed

Note: Conversion factors for units: calcium in mg/dL to mmol/L, $\times 0.2495$; magnesium in mEq/L to mmol/L, $\times 0.5$; creatinine in mg/dL to $\mu\text{mol/L}$, $\times 88.4$; UACR in mg/g to mg/mmol, $\times 0.113$.

Abbreviations: eGFR, estimated glomerular filtration rate; UACR, urine albumin-creatinine ratio.

^aLaboratory tests were performed 1 week prior to the change in sodium polystyrene formulation.

^bCalculated according to the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.



Questions

1. نحوه برخورد شما با آکالوز متابولیک این بیمار چیست؟
2. علت آکالوز متابولیک این بیمار چیست؟
3. نقش پتاسیم در این اختلال اسید و باز چیست؟
4. چگونه این اختلال را درمان میکنید؟



نحوه برخورد

- متابولیک آکالوزیس ساده؟
- تشخیص افتراقی های زیادی وجود دارد .
- با شرح حال و آزمایشات ساده می توان به تشخیص رسید.
- PH ادرار از مهمترین پارامترهای تشخیصی است.
- در درجه بعد کلر ادرار اهمیت دارد.



MA

- Generation
- Maintenance

Generation of MA

Table 1. Metabolic alkalosis: Mechanisms of generation

Ingest and absorb or infuse NaHCO_3 or NaHCO_3 precursors (*i.e.*, Na acetate, Na citrate, Na gluconate)

Distal renal tubule HCO_3 generation through enhanced H^+ secretion

Generous delivery of NaCl (or other Na salts such as Na_2SO_4 or Na penicillin) to distal tubules/collecting ducts, which are actively reabsorbing Na^+

K^+ depletion (shifting H^+ into cells)

Remove HCl from body (vomiting/nasogastric suction/chloride-rich diarrhea)



Maintenance of MA

Table 3. Metabolic alkalosis: Mechanisms of maintenance

Increased proximal renal tubule HCO_3^- reclamation

Extracellular fluid contraction

K^+ depletion

Continuous or intermittent generation of new HCO_3^-

In distal kidney tubules and collecting ducts

Gastric HCl losses

Exogenous alkali

Reduced HCO_3^- filtration: reduced GFR/kidney failure



Causes of metabolic alkalosis

- ECF volume contracted:

urine chloride $<20\text{meq/L}$

- ECF volume expanded:

urine chloride $>20\text{meq/L}$

- ECF volume contracted:

but urine chloride $>20\text{ meq/L}$

- other



Urine PH

- Elevated urine PH
- Alkali load
- Resolving metabolic alkalosis
- Very recent vomiting

What next?

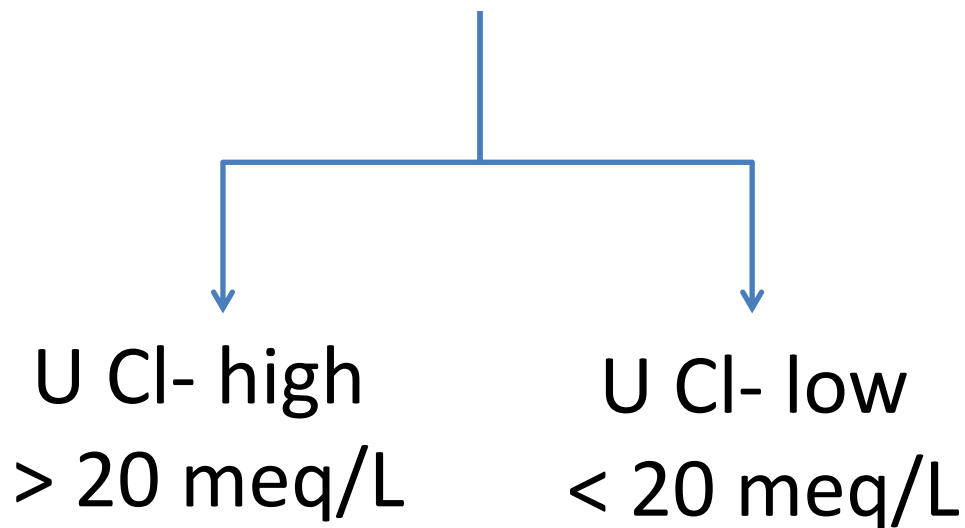
nothing

(all other causes of MA associated with aciduria)



Urine chloride

- Differential diagnosis according to urine chloride





Urine Chloride high

ECF volume expanded:

urine chloride $>20\text{meq/L}$

Primary hyperaldosteronism (unilateral adenoma / bilateral hyperplasia / glucocorticoid-sensitive hyperaldosteronism)

Severe Cushing syndrome (especially because of ectopic ACTH)

Exogenous mineralocorticoids

Reduced 11- β (OH)steroid dehydrogenase activity

Chronic licorice/carbenoxolone ingestion

congenital AME syndrome (11- β HSD type 2 inactivating mutation)

Renin-secreting tumors

some form of congenital adrenal hyperplasia

11- β hydroxylase deficiency

17- α hydroxylase deficiency

Liddle syndrome



Urine chloride low

**ECF volume contracted:
urine chloride $<20\text{meq/L}$**

Gasric alkalosis: vomiting/ nasogastric suction

chloride-rich diarrhea (congenital chloredorrhe)

status/ postchronic hypercapnia (acute reversal of chronic respiratory acidosis)

Cystic fibrosis with major sweating

Thiazide or loop diuretics after renal tubule diuretic effect has diddipated

Some villous adenomas



Contradictory cases

**ECF volume contracted: but urine chloride >20 meq/L
(generally indicates a renal tubule reabsorptive defect)**

Thiazide or loop diuretics actively working

Barter syndrome (defective Na reabsorption in loop of Henle, furosemide-like lesion)

Gitelman syndrome (defective Na reabsorption at the thiazide-sensitive side)



Metabolic alkalosis: other

Sever potassium deficiency

Milk (calcium)alkali syndrome

NaHCO₃ loads with markedly reduced GFR

Refeeding after fasting



Back to patient



تشخیص چیست؟

- Urine PH = 7
- Urine chloride = 95
- Serum K = 2

Alkali loading?

Very recent vomiting? $\times$

Resolving MA ? $\times$

Volume status?

Not contracted



Urine Chloride high

ECF volume expanded:

urine chloride $>20\text{meq/L}$

Primary hyperaldosteronism (unilateral adenoma / bilateral hyperplasia / glucocorticoid-sensitive hyperaldosteronism)

Severe Cushing syndrome (especially because of ectopic ACTH)

Exogenous mineralocorticoids

Reduced $11\text{-}\beta$ (OH)steroid dehydrogenase activity

Chronic licorice/carbenoxolone ingestion

congenital AME syndrome ($11\text{-}\beta$ HSD type 2 inactivating mutation)

Renin-secreting tumors

some form of congenital adrenal hyperplasia

$11\text{-}\beta$ hydroxylase deficiency

$17\text{-}\alpha$ hydroxylase deficiency

Liddle syndrome

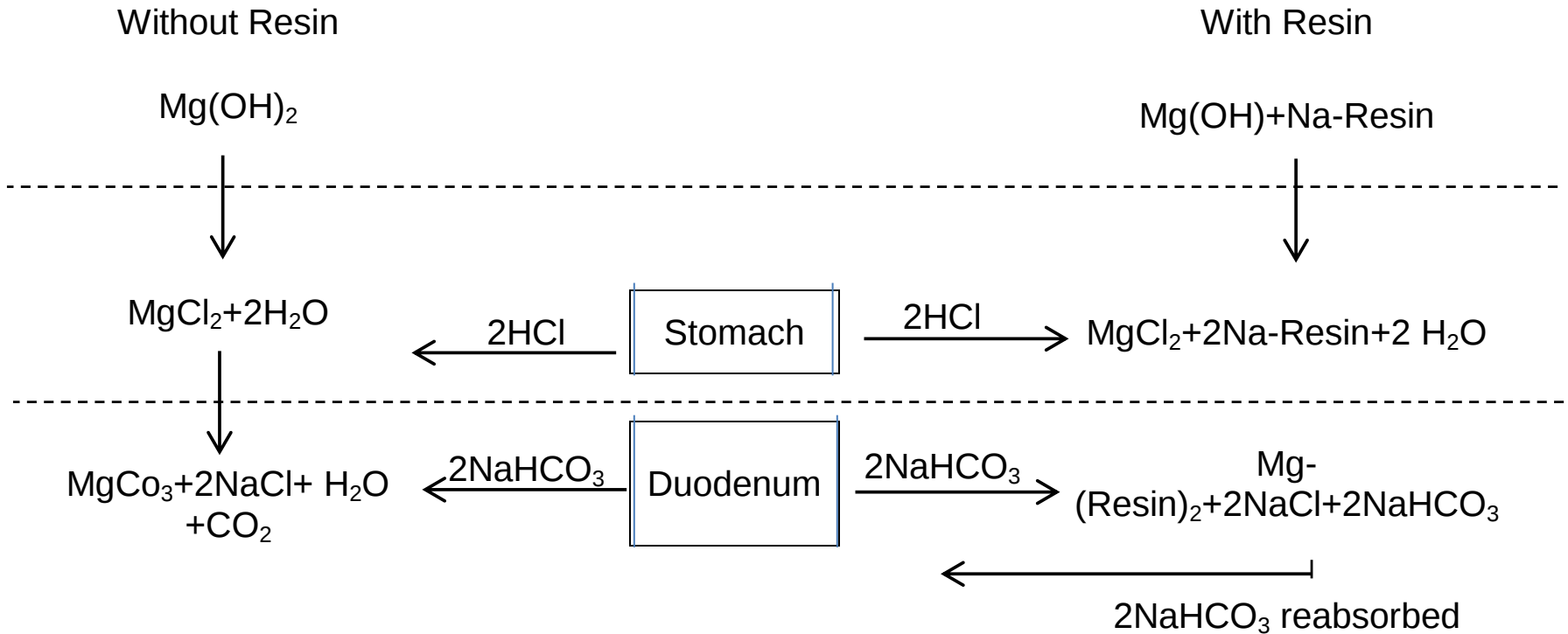


So

- شرح حال دقیق گرفته می شود.
- مصرف زیادتر از تجویز شده پلی استیرن

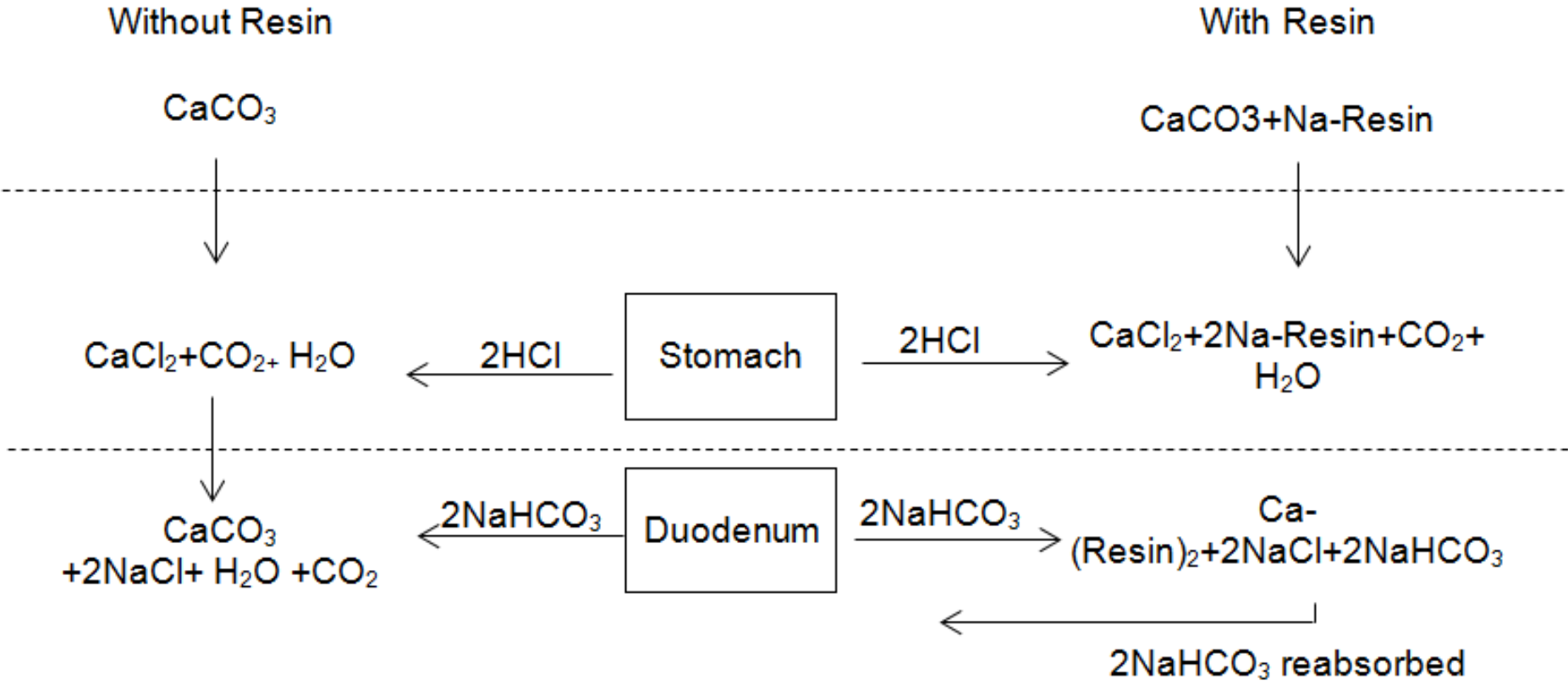


Diagnosis





Diagnosis





نقش پتاسیم

- K depletion contributes to MA maintenance:
 - ammoniagenesis
 - increased H secretion
 - cellular shift
- In this case cellular shift (because of high urine PH)



Management

- قطع مصرف همزمان پلی استیرن و آنتی اسید
- جایگزینی پتاسیم
- استازولاماید