

Olgu

KUSMAYLA BAŞVURAN BİR HİPOKALEMİK METABOLİK ALKALOZ OLGUSU

Nevzat Aykut BAYRAK¹, Evrim KARAKAYA¹, Çağatay NUHOĞLU¹, Duygu Sömen BAYOĞLU¹,
Veysel BAYOĞLU², Ömer CERAN³

Özet

Çocukluk çağında hipokalemik metabolik alkaloz sıklıkla kusmayla mideden kayıplara yol açan nedenler ile, kistik fibrozis, tübulopati veya endokrinopati varlığında görülmektedir. Sıvı tedavisine cevap vermeyen hipokalemisi olan hastalarda hiperaldosteronizm saptandığında, kan basıncı normal veya normalden düşük olarak bulunursa tuz kaybettiren tübulopatilerin araştırılması gerekir. Bu makalede, kliniğimize kusma yakınmasıyla başvuran ve dirençli hipokalemik metabolik alkalozu olan, Gitelman sendromu düşündüğümüz bir hasta sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsiüri, metabolik alkaloz, Gitelman sendromu, çocuk

THE PATIENT PRESENTED WITH VOMITING AND HYPKALEMIC METABOLIC ALKOLOSIS: CASE REPORT

Abstract

Gastric losses by vomiting, cystic fibrosis, tubulopathies and endocrinopathies are the major factors associated with childhood hypokalemic metabolic alkalosis. Hypocalemic patients resistant to fluid replacement therapy with suspected hyperaldosteronism and normal/low arterial blood pressure must be carefully evaluated for salt wasting tubulopathies. In this case report, we summarize a

patient who presented to our clinic with vomiting and resistant hypokalemic metabolic alkalosis and diagnosed as Gitelman syndrome.

Key words: Hypokalemia, hypomagnesemia, hypocalsiuria, metabolic alkalosis, Gitelman syndrome, children

Giriş

Gitelman sendromu (GS) (OMIM 263800), 1966 yılında Gitelman ve ark. tarafından tanımlanan, hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile birlikte hiperaldosteronizme bağlı hipokalemi ve metabolik alkalozun görüldüğü otozomal resesif geçişli tuz kaybettiren bir tübulopatidir (1). Prevalansı yaklaşık 1/40.000, heterozigot taşıyıcıların oranı ise beyaz ırkta yaklaşık %1'dir (2). Seyrek görülmesi, hastalığın bulgularının çocuk yaş grubunda tam ifade edilememesi, tanı alma yaşının erişkin yaş grubuna kayması, tanı için yüksek klinik şüphe gerektiren bir durum olması nedeniyle, bu makalede güncel literatür ışığında GS düşündüğümüz çocukluk çağındaki bir hasta sunulmuştur.

Vaka sunumu

Daha önce hiçbir sağlık problemi olmayan 7,5 yaşındaki kız hasta, iki günden beri toplam 9-10 kez olan kusma şikâyetiyle acil polikliniğimize başvurdu. Ateş, boğaz ağrısı, ishal ve dizüri tarif etmiyordu. Herhangi bir ilaç kullanma öyküsü

1. SB Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği
2. SB Yakacık Doğum Evi ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kliniği
3. İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD
Yayın Bildirim ve Kabul Tarihi: 04.12.2010-17.12.2010

yoktu. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde bir özellik saptanmadı. Aşıları tam, hastaneye yatış veya hastayla temas öyküsü yoktu. Nöromotor gelişimi yaşıyla uyumluydu. Fizik muayenesinde vücut ısısı normal, kan basıncı 80/50 mmHg olarak ölçüldü. Rengi hafif soluktu. Ağız mukozası kuruydu ve orofarenks normaldi. Solunum sesleri bilateral eşitti ve takipnesi yoktu. Kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Barsak sesleri normaldi ve batin hassasiyeti ve organomegali yoktu. Nörolojik muayenesi normaldi. Lenfadenopati olmayan hastanın bir tane BCG skarı mevcuttu. Boyu ve kilosu 10. persantildeydi. Orta derecede dehidratasyonu olan hastanın yapılan tetkiklerinde, lökositoz, anemi ve aktif enflamasyon bulgusu saptanmadı. Venöz kan gazı örnekleme-sinde, metabolik alkalozu (pH: 7,61, pCO₂: 42,2 mmHg, HCO₃: 42,8mmol/l) mevcuttu. Kan biyokimyasında BUN: 10 mg/dl, kreatinin: 0,25mg/dl, AST: 25 IU/l, ALT: 13 IU/l, Na⁺⁺: 131 mmol/l, K⁺: 2,2 mmol/l, Ca⁺⁺: 9 mg/dl, Cl⁻: 75 mmol/l olarak saptandı. İdrar dansitesi normal, ketonu negatif ve piyürisi yoktu. EKG'sinde T dalgasında hafif düzleşme mevcuttu. Orta derecede dehidratasyon ile birlikte metabolik alkalozu, hipokalemisi, hipokloremisi olan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastanemize yatırıldı. Hastaya yeterli hidrasyon ve replasman tedavisi verilmesine rağmen alkalozunda ve elektrolitlerinde düzelme olmadı. Yapılan diğer tetkiklerinde, hipomagnezemi (1,3 mg/dl, normal değeri: 1,7-2,6 mg/dl) saptandı, fosfor, ürik asit, parathormon ve TSH düzeyleri normaldi. 24 saatlik idrarda sodyum ve potasyum normal, kalsiyum düşük (0,9 mg/kg/gün, normal değeri: 2-4 mg/kg/gün), klor yüksek (65 mEq/l, normal değeri: 15-40 mEq/l) ve magnezyum yüksek (6,1 mg/kg/gün, normal değeri: 1,2-2,9 mg/kg/gün) olarak ölçüldü. İdrar kalsiyum/kreatinin oranı 0.015 saptandı. Ter testi 25 mmol ölçüldü. Tüm batin ultrasonografik değerlendirmesinde bir özellik gözlenmedi. Yatarken alınan kan örneklerinde hiperreninemi (10,9 ng/mL/saat, normal değeri: 2-6 ng/mL/saat) ve hiperaldosteronizm (181,4 pg/mL, normal değeri: 10-160 pg/mL) saptandı. Bu bulgular ışığında

GS düşünülen hastamıza oral magnezyum ve potasyum tedavisi başlandı. Hasta 6 aylık takibi boyunca semptomsuz ve normokalemik olarak izlendi, magnezyum düzeyleri ise normale yakın saptandı.

Tartışma

Hipokalemimin en sık nedeni üriner veya gastrointestinal sistemden artmış potasyum kaybıdır. GS, hipokalemik alkaloz ile seyreden başlıca tübulopatilerdendir. Sıklıkla 6 yaşın üzerinde bulgu veren ve genellikle erişkin yaşlarda tanı alan bir hastalıktır. Hipokalemi ve hipomagnezemiye bağlı tetani, özellikle yüzde görülen parestezi ve gün boyunca sürekli yorgunluk hali bazı vakalarda belirgin olarak bulunsa da, hastaların çoğunun yakınması yoktur ve başka nedenlerle yapılan biyokimyasal taramalar sonucunda tanı alırlar². Büyüme genellikle normaldir, ancak ağır hipokalemi ve hipomagnezemi varlığında gerilik olabilir³. Ventriküler aritmi gelişme riski artmış olsa da ani ölüm çok az vakada bildirilmiştir⁴. Kan basıncı genel popülasyona göre daha düşüktür⁵. Otozomal resesif geçişli bu hastalıkta, distal kıvrımlı tübüllerde tiyazide duyarlı Na/Cl kotransporterini (NCK) kodlayan SCL12A3 geninde fonksiyon kaybına yol açan 140'tan fazla farklı mutasyon tanımlanmıştır. NCK mutasyonuna bağlı olarak, distal kıvrımlı tübüllerde NaCl geri emilimi azaldığında, toplayıcı kanallara ulaşan artmış sodyum yükü nedeniyle görülen vasküler hacimdeki azalmaya bağlı olarak renin-anjiyotensin-aldosteron aksı aktive olur. Aldosteron etkisiyle kortikal toplayıcı kanallarda sodyum tutulurken, potasyum ve hidrojen idrarla atıldığından hipokalemi ve alkaloz görülür². Hipomagnezemi ve hipokalsiürinin neden görüldüğü henüz net olarak anlaşılamamış olsa da, NCK mutasyonunun, epitelyal Mg⁺⁺ kanallarının fonksiyonunu kodlayan TRPM6 genini baskılayarak hipermagnezüriye ve proksimal tübüllerden pasif Ca⁺⁺ emilimini artırarak hipokalsiüriye neden olduğu savunulmaktadır⁶. Henüz tam ispatlanamamış olmakla birlikte, GS hastalarında hipomagnezeminin potasyum kaybını arttırdığı düşünülmekte ve hipokalemimin düzeltilmesi için mutlaka magnezyum des-

teğinin verilmesi gerektiği savunulmaktadır⁷. Hipomagnezemi ve hipokalsiüri GS' da bir kuraldır. Bu şekilde diğer hipokalemik sendromlar ile ayırıcı tanısı kolaylıkla yapılır⁸. Özellikle diğer önemli ailesel hipokalemik alkaloz nedenlerinden biri olan Bartter sendromunun, CLCNKB geninde fonksiyon kaybı ile seyreden üçüncü tipi (OMIM 607364), çocukluk çağıında da görülebildiği ve böbreklerden kalsiyum atılımı normal saptanabildiğinden klinik ve biyokimyasal açıdan sıklıkla karışabilen bir durumdur. Bartter sendromunun diğer tipleri daha erken yaşlarda görülür ve klinik seyirleri daha ağırdır^{2,8,9}. Diüretik ve laksatif kullanımı ile kronik kusma gibi GS ile karışabilecek diğer durumlar iyi bir anamnez ve fizik muayene ile tespit edilebileceği gibi tiyazid kullanımı haricinde, idrarla Cl⁻ atılımı bu vakalarda düşük olarak saptanır².

Tedavisinde, yüksek sodyum ve potasyum içeren beslenme tarzı önerilmelidir. Magnezyum (4-5 mg/kg/gün) ve potasyum (3-10 mEq/kg/gün) replasmanı birlikte yapılmalıdır. Serum magnezyum düzeyini normale getirmek yüksek doz magnezyum ishale yol açtığından zor olabilir. Dirençli vakalarda tedaviye amilorid eklenebilir^{2,8,9}. Antenatal tanı mümkün olmakla birlikte, uzun vadede prognoz mükemmel olduğundan önerilmemektedir. İleri yaşlarda tanı alan vakalarda, kronik hipomagnezemiye bağlı kondrokalsinozis görülebilmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği oldukça nadirdir.

Sonuç olarak, kusma erken çocukluk döneminde GS' nun ilk ve tek belirtisi olabilir. Enfeksiyöz veya gastrointestinal nedenler saptanamayan kusmalarda, açıklanamayan hipokalemi varlığında GS ve diğer nedenler mutlaka araştırılmalıdır. Erken tanı ve takip kalpte aritmi, kondrokalsinozis

ve son dönem böbrek yetmezliği gibi erken tedaviyle önlenilecek komplikasyonların gelişmesini engellemek açısından kıymetlidir. Klinik gereklilik halinde uygun DNA mutasyon analizlerinin yapılması tanıya yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG: A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Physicians* 1966; 79: 221-235.
2. Knoers NV, Levtchenko EN: Gitelman syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3: 22.
3. Riveira-Munoz E, Chang Q, Godefroid N, Hoenderop JG, Bindels RJ, Dahan K, Devuyst O: Belgian network for study of gitelman syndrome. *Transcriptional and functional analyses of SLC12A3 mutations: new clues for the pathogenesis of Gitelman syndrome. J Am Soc Nephrol* 2007; 1: 1271-1283.
4. Scognamiglio R, Negut C, Calò LA: Aborted sudden cardiac death in two patients with Bartter's/Gitelman's syndromes. *Clin Nephrol* 2007; 67: 193-197.
5. Fava C, Montagnana M, Rosberg L, Burri P, Almgren P, Jönsson A, Wanby P, Lippi G, Minuz P, Hulthén LU, Aurell M, Melander O: Subjects heterozygous for genetic loss of function of the thiazide-sensitive cotransporter have reduced blood pressure. *Hum Mol Genet* 2008; 17: 413-8.
6. Nijenhuis T, Vallon V, Kemp AWCM van der, Loffing J, Hoenderop JG, Bindels RJ: Enhanced passive Ca²⁺ reabsorption and reduced Mg²⁺ channel abundance explains thiazide-induced hypocalciuria and hypomagnesemia. *J Clin Invest* 2005; 115: 1651-1658.
7. Bettinelli A, Bianchetti MG, Borella P, Volpini E, Metta MG, Basilio E, Selicorni A, Bargellini A, Grassi MR: Genetic heterogeneity in tubular hypomagnesemia-hypokalemia with hypocalcuria (Gitelman's syndrome). *Kidney Int* 1995; 47: 547-551.
8. Önal H, Adal E, Ercan O: Bartter sendromu. *Türk Ped Arş* 2006; 41: 74-80.
9. Çivilibal M, Çalışkan S: Çocukluk çağıında böbrek tübülüs işlev bozukluklarına yaklaşım. *Türk Ped Arş* 2006; 41: 67-73.