

Ağır Metabolik Alkalozla Seyreden Bir Pseudo-Bartter Olgusu

A Case of Pseudo-Bartter Syndrome with Severe Metabolic Alkalosis

Meltem GÜRSU, Savaş ÖZTÜRK, Zeki AYDIN, Sami UZUN,
Rümeza KAZANCIOĞLU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Meltem GÜRSU
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nefroloji Kliniği Haseki/ Aksaray
34390, İstanbul, Türkiye
Tel : 0 505 2953371
Faks : 0 212 5294453
E-posta : meltem1401@yahoo.com

Geliş Tarihi: 03.05.2009, Kabul Tarihi: 07.08.2009

ÖZ

GİRİŞ: Pseudo-Bartter sendromu, Bartter ve Gitelman Sendromlarının aksine tübüler defekt olmaksızın metabolik alkaloz ile karakterize bir hastalıktır. Biz ağır hipokalemik alkalozla seyreden bir Pseudo-Bartter sendromu vakası ile beraber metabolik alkalozla yaklaşımı özetlemeyi amaçladık.

OLGU: Otuz beş yaşında kadın hasta bulantı, kusma, idrar yapamama ve şuur bulanıklığı nedeniyle acil servise getirildi. Hastanın son iki yıldır olan, on gündür şiddetlenen fişkırr tarzda kusmaları, idrar miktarında azalma ve son 48 saattir anürisi mevcuttu. Yer ve zaman oryantasyonu bozuk olan hastanın sistem muayeneleri normaldi. Anormal laboratuvar bulguları şöyledi: üre:160mg/dl, kreatinin:12.02mg/dl, Na:145mmol/L, K:3.67mmol/L, Cl:73mmol/L, pH:7.62, HCO₃:56.9mmol/L, pCO₂:58mmHg, ürik asit:16.4mg/dl, albümin:3.27gr/dl ve fosfor:9.5mg/dl. Ultrasonografide bilateral böbrek boyutları normal, ekojeniteleri artmış saptandı. İzotonik sıvı replasmanı sonrasında hastanın metabolik alkalozunun kısmen düzelmesine (pH: 7.38 ve HCO₃: 46) rağmen anürisinin ve üremisinin devamı nedeniyle ikinci gün hemodiyaliz tedavisine başlandı. Yatışının onuncu gününde idrar çıkışı başlayan hastanın idrar klorür konsantrasyonu 17meq/L olarak saptandı. Üre ve kreatinin değerleri tedricen düşen hastanın hemodiyaliz ihtiyacı olmadı. Etiyolojiyi aydınlatmak amacıyla yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde pilor obstrüksiyonuna neden olan ülser saptandı ve patolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom ile uyumlu geldi. İnoperabl olarak kabul edilen hasta gastrojejunostomi uygulanarak palyatif önlemlerle takibe alındı.

TARTIŞMA: Metabolik alkalozun başlıca sebepleri arasında gastrointestinal sistemden H⁺ ve Cl⁻ kaybı, diüretik kullanımı (hipovolemi, idrarla klor kaybı), HCO₃⁻ tedavisi, H⁺ iyonlarının hücre içerisine göçü (hipokalemi), aklorhidrik hastalarda gastrik içerik kaybı ve kistik fibrozisli hastalarda aşırı terleme sayılabilir. Hastamızın ishal, aşırı terleme, diüretik veya laksatif kullanım hikâyesi yoktu. Hastanın yaşı, çocukluk çağına ait anamnez olmaması, izotonik sıvı tedavisine yanıtının iyi olması ve alta yatan hastalığın net tanımlanmış olması; tübüler defektin, dolayısıyla Bartter ve Gitelman Sendromlarının dışlanmasını sağladı. Hastamıza pilor stenozu, klor ve hidrojen kaybına bağlı olarak gelişen Pseudo-Bartter Sendromu, hipovolemi ve akut böbrek yetersizliği tanıları konuldu.

SONUÇ: Metabolik alkalozla karşılaşıldığında mutlaka alta yatan sebep bulunmaya çalışılmalı ve tedavi sebebe göre yönlendirilmelidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Pseudo-Bartter Sendromu, Metabolik alkaloz, Pilor stenozu

SUMMARY

INTRODUCTION: The Pseudo-Bartter Syndrome, unlike the Bartter and Gitelman Syndromes, is characterized with metabolic alkalosis without a tubular defect. We aimed to summarize the management of metabolic alkalosis by discussing a case of Pseudo-Bartter Syndrome with severe metabolic alkalosis.

CASE: A 35-year-old female was admitted to emergency with nausea, vomiting, anuria and altered consciousness. She had suffered from attacks of vomiting for the last two years that had increased in severity for the last ten days and her urine volume had decreased progressively ending in anuria for the last 48 hours. Her physical examination was normal except distorted orientation for time and place. Abnormal laboratory findings were: urea:160mg/dl, creatinin:12.02mg/dl, Na:145mmol/L, K:3.67mmol/L, Cl:73mmol/L, pH:7.62, HCO₃:56.9mmol/L, pCO₂:58mmHg, uric acid:16.4mg/dl, albumin:3.27gr/dl and phosphorus:9.5mg/dl. Ultrasonography showed normal sized kidneys with increased echogenicity. She needed hemodialysis due to anuria and uremia despite improved metabolic alkalosis (pH:7.38 and HCO₃:46) with isotonic fluid replacement. Her urine flow started on the tenth day (urine chloride concentration:17meq/L); urea and creatinine levels decreased progressively without hemodialysis. Upper gastrointestinal endoscopy showed an ulcer causing pyloric obstruction; pathology was consistent with signet ring cell carcinoma. She was accepted as inoperable and followed with palliative measures.

DISCUSSION: The etiology of metabolic alkalosis includes gastrointestinal H⁺ and Cl⁻ loss, diuretic use (hypovolemia, chloride loss), HCO₃⁻ treatment, movement of H⁺ ions intracellularly (hypokalemia), loss of gastric content in patients with achlorhydria and profuse sweating in cystic fibrosis. Our patient didnot have diarrhea, profuse sweating or history of laxative use. The Bartter and Gitelman Syndromes were excluded due to her age, low urine chloride level, good response to isotonic fluid and presence of a definite etiology. She was diagnosed with pyloric stenosis, Pseudo-Bartter syndrome due to Cl⁻ and H⁺ loss, hypovolemia and acute renal failure.

CONCLUSION: The underlying etiology must be evaluated and treatment should be programmed accordingly when dealing with metabolic alkalosis.

KEYWORDS: Pseudo-Bartter Syndrome, Metabolic alkalosis, Pyloric stenosis

GİRİŞ

Bartter ve Gitelman Sendromu gibi hipokalemik metabolik alkalozla seyreden hastalıklardaki temel patoloji renal tübüler epiteldeki elektrolit transportudur (1). Pseudo-Bartter Sendromunda ise tübüler transport mekanizmalarında patoloji olmaksızın metabolik alkaloz gelişir. Kistik fibrozis (2), uygunsuz diüretik kullanımı (3), klordan fakir beslenme, bulimia, siklik kusmalar, laksatif kötüye kullanımı (4) Pseudo-Bartter sendromu gelişimine neden olabilir. Pseudo-Bartter sendromu takip ve tedavisinde altta yatan hastalıkların tespit edilmesi primer önem taşımaktadır. Bartter Sendromunun aksine idrar klor atılımı diüretik kullanımı haricinde azalmıştır (5). Tedavide altta yatan hastalığın tedavisi ile sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması esastır. Burada ağır metabolik alkalozla seyreden bir Pseudo-Bartter Sendromu vakasını sunduktan sonra metabolik alkalozu yaklaşımları kısaca özetlemek istedik.

VAKA

Otuz beş yaşında kadın hasta bulantı, kusma, idrar yapamama ve şuur bulanıklığı nedeniyle acil servise getirildi. Hastanın son iki yıldır dönem dönem yemeklerden yaklaşık iki saat sonra fişkırtır tarzda kusmalarının olduğu, şikâyetinin son on gündür şiddetlendiği, ağızdan alımının tamamen durduğu öğrenildi. İdrar miktarı giderek azalan ve son 48 saattir hiç idrar yapmayan hasta, yakınlarını tanıyamaması, huzursuzluk halinin gelişmesi üzerine acil servisimize getirildi.

Özgeçmişinde beş yaşında menenjit, sonrasında sekel kalan sağırılık ve beş yıl önce araç dışı trafik kazası sonrası femur kırığı nedeniyle operasyon mevcuttu. Soy geçmişinde bir özellik olmayan hastanın sigara, alkol ve ilaç kullanım öyküsü yoktu.

Acil serviste görüldüğünde hasta ajite idi, yer ve zaman oryantasyonu bozuktu, duyma kusuru nedeniyle kooperasyon zor kuruluyordu. Kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 68/dak ve ritmikti. Sistem muayeneleri hafif epigastrik hassasiyet ve sağ uyluk dış yüzünde operasyon skarı dışında normaldi. EKG ve akciğer grafisi doğal sınırlardaydı.

Referans aralıkları

Tetkiklerinde plazma üre:160 mg/dl (10-50 mg/dl), kreatinin:12,02 mg/dl (0,6-1,3 mg/dl), Na:145 mmol/L (136-145 mmol/L), K:3,67 mmol/L (3,5-5,5 mmol/L), Cl:73 mmol/L (98-110 mmol/L) saptanması üzerine yapılan kan gazı analizinde pH:7,62, HCO₃⁻:56,9 mmol/L ve pCO₂:58 mmHg olarak bulundu. Anürik olduğundan idrar tetkiki yapılamadı. Yatırılarak tetkiklerine devam edilen hastada patolojik olarak saptanan bulgular

ürik asit:16,4 mg/dl (2,6-6,0 mg/dl), albümin:3,27 gr/dl (3,5-5 gr/dl), fosfor:9,5 mg/dl (2,3-4,7 mg/dl) ve parathormon: 247 pg/ml (11-67 pg/ml) idi. Tüm batın ultrasonografisinde bilateral böbrek boyutları normal, ekojeniteleri grade 1 artmış olarak saptandı.

İzotonik sıvı replasmanı sonrasında hastanın metabolik alkalozunun kısmen düzelmesine (pH: 7,38 ve HCO₃⁻: 46) rağmen anüri ve üremisinin devam etmesi nedeniyle yatışının ikinci gününde hemodiyalize alınmaya başlandı. Onuncu günde (dört hemodiyaliz seansı sonrasında) idrar çıkışı başlayan hastanın idrar tetkiklerinde dansite 1005, proteini 245 mg/gün, kreatinin klirensi 14 ml/dak ve idrar klor düzeyi 17 meq/L olarak saptandı. Üre ve kreatinin değerleri tedricen düşen hastanın daha sonra hemodiyaliz ihtiyacı olmadı. Hastanın kusmalarının sebebini aydınlatmak amacıyla yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde pilor obstrüksiyonuna neden olan ülser saptandı ve patolojisi taşı yükük hücreli karsinom ile uyumlu geldi. Genel cerrahi konsültasyonu istenen hasta intraperitoneal tümör implantlarının saptanması nedeniyle inoperable olarak kabul edildi ve pasajın sağlanması amacıyla gastrojejunostomi operasyonu uygulandı. Onkoloji konsültasyonu sonucu Karnofsky performans değeri düşük olduğundan kemoterapi ve radyoterapi endikasyonu konmadı. Palyatif önlemlerle takibe alındı.

Hastada sonuç olarak ileri evre mide karsinomu, pilor stenozu ve stenoza bağlı inatçı kusmaya sekonder olarak gelişen hipovolemi, metabolik alkaloz, kompansatuvar solunumsal asidoz ve prerenal azotemi ile seyreden Pseudo-Bartter Sendromu tanısı kondu.

TARTIŞMA

Hastamız şiddetli kusma, üremi, üremik ensefalopati, ağır metabolik alkaloz ve hipokloremi ile başvurdu. Bu vaka etrafında metabolik alkalozun etiopatogenezi ile tedavisini özetlemek istedik.

Metabolik alkaloz sık görülen asit-baz denge bozukluklarından ve patogeneğinde pek çok faktör rol oynar. Plazma HCO₃⁻ düzeylerindeki primer yükselme genellikle gastrointestinal sistemden hidrojen kaybına veya diüretik tedavisiyle idrarla hidrojen kaybına bağlıdır (6). Handerson Hasselbach denklemine (H₂O + CO₂ + H₂CO₃ + H⁺ + HCO₃⁻) göre kaybedilen her H⁺ için aynı miktarda HCO₃⁻ oluşur. Metabolik alkalozun diğer sebepleri arasında parenteral HCO₃⁻ verilmesi, hipokalemide olduğu gibi H⁺ iyonlarının hücre içerisine göçü, hipovolemi, aklorhidrik hastalarda gastrik içerik kaybı ve kistik fibrozisli hastalarda aşırı terleme (6) sayılabilir. Volüm kontraksiyonunda kaybedilen sıvı klor içeriyor ancak HCO₃⁻ içermiyorsa sekonder hiperaldosteronizm nedeniyle metabolik alkaloz gelişir.

Normal böbrekler fazla HCO_3^- 'ı atarak metabolik alkalozu düzeltebilir. Bu kompensasyon mekanizması böbrek fonksiyonlarının azaldığı, efektif dolaşım hacmin azaldığı, sekonder hiperaldosteronizme bağlı olarak HCO_3^- emilimin arttığı durumlarda hipopotasemi ve hipokloremi varlığında yetersiz kalır. İdrarla HCO_3^- atılımının azalmasındaki başlıca faktörler proksimal tübüldeki emilimin artması ve sekonder hiperaldosteronizme bağlı distal tübüldeki sekresyonun azalmasıdır (7,8). Metabolik alkalozun idamesinde volüm deplezyonundan çok klor deplezyonunun önemli olduğu anlaşılmaktadır. Makula densa hücrelerinin luminal yüzlerindeki Na-K-2Cl ko-transporter aktivitesi başlıca Cl varlığı ile regüle edilir. Hipokloremi arlığında makula densaya ulaşan klor miktarı azalıp daha az NaCl emilecek; bu da renin salınımına, sekonder hiperaldosteronizme ve sonuç olarak distal hidrojen sekresyonunun artmasına neden olacaktır (9). İnterkale hücrelerdeki H-K-ATPaz aktivitesi pasif klor sekresyonu ile birliktedir. Lümendeki klor konsantrasyonunun düşüklüğü bu aktiviteyi yani asit sekresyonunu arttıracaktır (10). Sonuç olarak klor deplezyonuna bağlı metabolik alkalozda başlıca mekanizmalar azalmış NaCl emilimi, artmış renin ve aldosteron düzeyleri ve izleyen artmış hidrojen atılımıdır. Diğer taraftan klor olmaksızın sodyumun emilimi luminal negatif yükü arttırarak H^+ sekresyonuna katkıda bulunur. Net sonuç ekstraselüler alkalemiye rağmen paradoksik olarak idrarın asit olmasıdır (6). Hipokalemi daha çok primer mineralokortikoid fazlalığı durumlarında etkindir (6). Tüm bu değişiklikler sıvı ve elektrolit eksikliklerin yerine konması ile geri döndürülebilir.

Metabolik alkalozu olan bir hasta ile karşılaşıldığında hipovolemi, hipokloremi ve hipokalemiye neden olabilecek her sebep araştırılmalıdır. Tanıdaki belirleyici nokta idrar klor atılımıdır (6). Alkali tedavisi gören ve mineralokortikoid fazlalığı olan hastalar genellikle hipervolemiktirler ve idrar klor atılımı alıma eşittir (40 mEq/l'nin üzerindedir) (6). Kusma, düşük klor içerikli beslenme, diüretik kullanımının geç fazı (hipovolemi), laksatif kullanımı, kistik fibrozis ve post-hiperkapni sendromunda idrar klor konsantrasyonu 25 meq/L'nin altındadır.

Hastamızın ishal, aşırı terleme, diüretik veya laksatif kullanım hikâyesi yoktu. Başvurusu sırasındaki primer patoloji metabolik alkaloz ve kompensatuvar solunumsal asidoz olduğundan post-hiperkapni sendromu olası görülmedi. Hastamızda belirtilen mekanizmalarla metabolik alkalozu neden olan hipovolemi, hipokloremi ve hipokalemi mevcuttu. Orta yaşlı olması, çocukluk çağına ait anamnez olmaması, izotonik sıvı tedavisine yanıtının iyi olması ve pilor stenozunun saptanmış olması

ve idrar klor konsantrasyonunun 40 mEq/l'nin üzerinde olması Bartter ve Gitelman Sendromlarının dışlanmasını sağladı. Pilor stenozuna bağlı kusmalar sonucu gelişen hipovolemi, klor ve hidrojen kaybına bağlı olarak gelişen Pseudo-Bartter Sendromu ve akut böbrek yetersizliği tanısı kondu.

Pseudo-Bartter Sendromunun tedavisinde esas altta yatan hastalığın tedavisi ile sıvı elektrolit dengesinin sağlanmasıdır. İzotonik salin infüzyonu 50-100ml/saat hızında başlanmalı; idrar klor konsantrasyonu 25meq/L'nin üzerine çıkana kadar verilen sıvı tüm kayıpları karşılayacak şekilde infüzyon hızı artırılmalıdır (11). Serum pH'ının daha hızlı düzeltilmesi gereken hastalarda; özellikle üremisi ve hipervolemisi belirgin olan hastalarda hemofiltrasyon ve hemodiyaliz de tedavi seçenekleri arasındadır (11). Potasyum kayıpları oral veya parenteral yolla yerine konulmalıdır. Gastrointestinal sistemden klor kaybının yol açtığı hafif-orta metabolik alkalozda potasyum defisiti 200-400mmol'dür. Eğer nazogastrik drenajın devam ettirilmesi gerekiyorsa gastrik asit sekresyonunu baskılayan ilaçlarla H^+ ve Cl^- kaybı azaltılabilir (12). Asetozolamide HCO_3^- ekskresyonunu artırır; hipervolemik hastalarda, post-hiperkapnik hastalarda ve diüretik kullanımına bağlı gelişen metabolik alkaloz vakalarında faydalı olabilir (11). Ağır vakalarda hidroklorik asit sıkı kan gazı kontrolü ile verilebilir.

SONUÇ

Metabolik alkaloz sık görülen asit-baz bozukluklarından biridir. Klinik tablo üremik ensefalopati ve akut böbrek yetersizliği gibi gürültülü olabileceği gibi kronik diüretik kullanımında olduğu gibi silik de olabilir. Metabolik alkalozla karşılaşıldığında mutlaka altta yatan sebep bulunmaya çalışılmalı ve tedavi sebebe göre yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Amirlak I, Dawson KP: Bartter syndrome: An overview. *QJ Med* 2000; 93: 207-215
2. Dawson KP, Amirlak I: Pseudo-Bartter's syndrome in an Omani infant. *Middl East Paediatr* 1997; 2: 25-26
3. Colussi G, Rambola G, Airaghi C, De Ferrari ME, Minetti L: Pseudo-Bartter syndrome from surreptitious diuretic intake: Differential diagnosis with true Bartter syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 896-901
4. Juan Rodríguez-Soriano: Bartter and related syndromes; The puzzle is almost solved. *Pediatr Nephrol* 1998; 12:315-327
5. Mersin SS, Ramelli GP, Laux-End R, Bianchetti MG: Urinary chloride excretion distinguishes between renal and extrarenal metabolic alkalosis. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 979-982

6. Rose DR, Post TW: Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. USA: McGraw Hill Companies, 2001; 551-577
7. Garg LC, Narang N: Effects of aldosterone on NEM-sensitive ATPases in rabbit nephron segments. *Kidney Int* 1988; 34:13
8. Batlle DC: Segmental characterization of defects in collecting tubule acidification. *Kidney Int* 1986; 30: 546
9. Galla JH, Gifford JD, Luke RG, Rome L: Adaptations to chloride-depletion alkalosis. *Am J Physiol* 1991; 261: 771
10. Stone DK, Xie XZ: Proton translocating ATPases: Issues in structure and function. *Kidney Int* 1988; 33: 767
11. Beers MH, Berkow R: Merck Manual of Diagnosis and Therapy. N.J., Whitehouse Station 1999; 161-162
12. John Feehally, Jürgen Floege, Richard J Johnson. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia; P, Mosby Elsevier, 2007; 165