

Büyüme geriliği sebebi olarak renal tübüler asidozlu bir olgu sunumu

Seçil Aydınöz (*), Ferhan Karademir (*), Selami Süleymanoğlu (*), Halit Özkaya (*), Atilla Ersen (*), İsmail Göçmen (*)

Özet

Renal tübüler asidoz, tübülüslerde hidrojen iyonunun atılımında veya bikarbonatın emilimindeki defekt sonucu ortaya çıkan bir tablo olup, çocuklarda hipokalemi, medüller nefrokalsinozis, rekürren kalsiyum fosfat taşları, büyüme geriliği ve raşitizm bulguları ile ortaya çıkabilir. Renal tübüler asidoz tip I, distal tübülüslerde lümeninden fazla miktarda hidrojen iyonunun geri difüzyonuna veya yetersiz hidrojen iyon atılımına bağlı olarak metabolik asidoz ve idrar pH'ının düşürülemediği ile karakterizedir. Büyüme geriliği ve kusma şikayeti ile başvuran on aylık hastada alkali idrar ve normal anyon açığına eşlik eden metabolik asidoz saptandı. Radyolojik ve laboratuvar olarak nefrokalsinozis, kalsiyum fosfat taşları ve raşitizm saptandı. Hastaya renal tübüler asidoz tip I tanısı konularak alkali tedavisi başlandı.

Anahtar kelimeler: Büyüme geriliği, renal tübüler asidoz

Summary

Renal tubular acidosis causing growth retardation: a case presentation

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi

Bu olgu, 14-17 Eylül 2005 tarihlerinde İstanbul'da yapılan 49. Milli Pediatri Kongresinde poster olarak sunulmuştur

Ayrı basım isteği: Dr. Seçil Aydınöz, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi, Tıbbiye Cad. Üsküdar-34668, İstanbul

E-mail: saydinoz@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 20.01.2006

Kabul edilme tarihi: 12.09.2006

Renal tubular acidosis is a condition resulting from a defect in either hydrogen excretion or bicarbonate reabsorption from renal tubuli. Renal tubular acidosis may present with hypocalcemia, medullar nephrocalcinosis, recurrent calcium phosphate stones, growth retardation and rickets in children. Renal tubular acidosis type I is characterized with failure to lower urinary pH and metabolic acidosis, due either to excessive back-diffusion of hydrogen ions from the lumen or to inadequate excretion of hydrogen ions. Alkaline urine and metabolic acidosis with normal anion gap were detected in a ten-month-old patient admitted with the complaints of growth failure and vomiting. Nephrocalcinosis, calcium phosphate stones and rickets were detected on radiological and laboratory investigations. Alkali treatment was started with the diagnosis of renal tubular acidosis type I.

Key words: Growth failure, renal tubular acidosis

Giriş

Renal tübüler asidoz (RTA) böbrekten bikarbonat geri emilimi veya hidrojen atılımında bozukluk sonucu ortaya çıkan metabolik asidoz tablosudur. Kalıtsal veya akkiz, primer veya sekonder formları vardır. Distal (Tip I) RTA, distal üriner asidifikasyonda bozulma sonucunda oluşur (1). Metabolik asidoz olmasına karşın, hidrojen atılımındaki azalma sonucunda idrar

sürekli alkalidir. Sodyum bikarbonat kaybı sonucunda hiperkloremi ve hipokalemi vardır. Bu olgularda klinik olarak anyon açığı olmayan metabolik asidoz ve büyüme geriliği görülür. Proksimal RTA ile arasındaki fark bu olgularda hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis olmasıdır (2).

Olgu Sunumu

Son dört aydır kusma ve kilo alamama yakınmaları ile başvuran on aylık kız olgu, büyüme gelişme geriliği ön tanısı ile etiyolojik çalışma yapılmak üzere kliniğimize yatırıldı. Yirmi yedi yaşında annenin ikinci gebeliğinden zamanında doğduğu; üç ay anne sütü, daha sonra altıncı aya kadar formül mama ile beslendiği, ek gıdalara altıncı ayda geçildiği; ikinci ayda başını dik tutabildiği, altıncı ayda desteksiz oturduğu ve halen desteksiz oturabildiği öğrenildi. Başvuruda vücut ağırlığı 6000 gr (<3 persentil), boyu 60 cm (<3 persentil), baş çevresi 42 cm (3 persentil) idi. Fizik muayenede genel durumu iyi, turgor ve tonüsü ile sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemede hiperkloremi (126 mmol/L) ve hipokalemi (2.9 mmol/L) bulundu. İdrar bakısında pH 8, proteinüri, ketonüri ve hiperkalsiüri

vardı. Glomerüler filtrasyon hızı yaş grubuna göre normal (98 mL/dk/1.73 m²) olarak değerlendirildi. Kan ve idrar kültürleri steril. Kan gazı incelemesinde anyon açığı normal olan metabolik asidoz görüldü. Kemik mineral dansitesinde osteoporoz ve el bilek grafisinde çanaklaşma görülmesi, raşitizm ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 1).



Şekil 1. El bilek grafisinde rikets görünümü

Hasta, yatışının üçüncü gününde böbrek taşı düşürdü ve yapılan incelemede kalsiyum oksalat taşı olarak değerlendirildi. Anyon açığı normal olan metabolik asidoz, alkali idrar ve raşitizm bulgularından yola çıkılarak hastaya RTA tip I tanısı ile potasyum sitrat (Shohl solüsyonu) tedavisi ve sitrattan zengin, oksalattan fakir diyet başlandı. Tedavi sonrası izlemde beslenme bozukluğu ve kusma geriledi. İdrarda kalsiyum atılımı azaldı. Metabolik asidoz ve hipokalsemi düzeldi. Tedavinin altıncı ayında vücut ağırlığı 7750 gr (3-10 persentil), boyu 65 cm (<3 persentil), baş çevresi 44 cm (3-10 persentil) olarak ölçüldü.

Tartışma

Beslenme bozukluğu ve kusma çocukluk yaş grubunda sık rastlanan bir sorundur. Geniş bir hastalık yelpazesini içine alan ve birçok sistemi ilgilendiren bir problemdir. Beslenme bozukluğuna eşlik eden büyüme gelişme geriliği ve metabolik sorunların varlığında gastrointestinal ve renal hastalıklar ayırıcı tanıda ön planda düşünülmelidir (3). Böyle

olgularda primer renal sebepler, kronik böbrek yetmezliği, nefrojenik diabetes insipidus, hipofosfatemik rikets ve RTA olabilir (4). RTA diğer hastalıklardan normal anyon açığı olan metabolik asidoz olmasıyla ayrılır ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR) normal olduğu için belirtiler genellikle hafiftir (5).

RTA, böbreklerden hidrojen iyon atılım defekti (distal RTA veya tip I RTA), bikarbonat emilim defekti (proksimal veya tip II), her ikisini birlikte içeren (tip III) ve aldosteron eksikliği veya direnci sonucu oluşan (tip IV) tübülüslerde iyon transport bozukluğu olarak tanımlanabilir (1) (Tablo I). Böbreklerden asid atılımının-

Tablo I. Renal tübüler asidoz tipleri

Tipi	Bozukluk
Distal veya Tip I	Hidrojen atılım defekti
Proksimal veya Tip II	Bikarbonat emilim defekti
Tip III	Hidrojen atılım+bikarbonat emilim defekti
Tip IV	Aldosteron eksikliği veya direnci

da bozulmaya bağlı metabolik asidoz gelişir. Diyare ile kaybın olmadığı normal anyon açığı olan hiperkloremik asidoz ve normal GFR, bu bozukluğu tanımlar. Her zaman sistemik asidoz tablosu gelişmeyebilir ve hipokalsemi, nefrokalsinozis, tekrarlayan kalsiyum fosfat taşları, büyüme geriliği ve rikets bulguları ile de ortaya çıkabilir (2). Olgumuzda gas-

trointestinal kayıp, böbrek yetmezliği, ketoasidoz ve ilaç kullanımı gibi bir klinik tablo olmaksızın metabolik asidoz saptandı.

Distal RTA'da H-ATP'ase pompasının bozuk olması nedeniyle kortikal toplayıcı kanallardan daha fazla potasyum sekresyonu olur ve birçok olguda tanı anında hipokalemi saptanır (3). Büyüme gelişme geriliği olan olgumuzda hipokalemi ile birlikte alkali idrar saptadık. Kan gazı incelemesinde hiperkloremik metabolik asidoz olması ile distal RTA tanısı doğrulandı. Distal RTA edinsel ve kalıtsal olabilir. Çocuklarda distal RTA genellikle sporadiktir. Edinsel formu Sjogren sendromu gibi bir otoimmün hastalığa eşlik eder veya amfoterisin B tedavisine sekonderdir. Amfoterisin B tedavisinin neden olduğu RTA'da proton sekresyonu vardır fakat sekrete edilen protonlar tekrar ilacın oluşturduğu kanal aracılığıyla hücrelere döner. Kalıtsal olarak üç tipi vardır. Otozomal dominant distal RTA'un (en sık), sensorinöral sağırliğin eşlik ettiği ve etmediği otozomal resesif tipleri vardır. Ayrıca psödohipoaldosteronizm olarak bilinen Gordon sendromu da kalıtsal alt tip olarak bildirilmektedir (Tablo II) (6).

Bu olgularda komplikasyonların engellenebilmesi için erken tanı önem taşımaktadır. Chang ve Lin

Tablo II. Distal renal tübüler asidoz tipleri ve özellikleri

Distal renal tübüler asidoz	Klinik bulgu	Protein	Gen
Otozomal dominant distal renal tübüler asidoz	Hiperkalsiüri Hipokalemi Nefrokalsinozis/ nefrolitiazis Boy kısalığı Osteomalasi/rikets	AE1	SLC4A1
Otozomal resesif distal renal tübüler asidoz	Yukarıdaki gibi, çocuklarda daha sık Güneydoğu Asya'da sık	H-ATPase (A4 alt grup) AE1	ATP6VOA4 SLC4A1
Otozomal resesif distal renal tübüler asidoz, sensorinöral sağırlik	Benzer bulgular; ancak geç ortaya çıkan ilerleyici, sensorinöral sağırlik	H-ATPase (B1 alt grup) H-ATPase (A4 alt grup)	ATP6V1B1 ATP6VOA4

RTA olgularının ortalama tanı alma yaşını 2 yıl 6.8 ay olarak bildirmişlerdir (7). Erken yaşta tanı konarak alkali tedavi uygulaması ile asidoz düzeltilirse normal büyüme sağlanabilir ve nefrokalsinozis önlenerek renal fonksiyonlar korunabilir. Olgumuzda tanının erken dönemde konulması ile renal komplikasyonlardan sakınmak mümkün olabilecektir.

İnatçı kusma ve büyüme geriliği bulunan olgularda RTA ayırıcı tanıda mutlaka düşünölmeli ve erken tedavinin prognozda önemli olduğu

unutulmamalıdır. Böylece bu olgularda alkali tedavisi ile büyüme gelişme geriliği ve renal komplikasyonların önüne geçilebilir.

Kaynaklar

1. Igarashi T. [Renal tubular acidosis (RTA)]. *Nippon Rinsho* 1996; 54: 794-800.
2. Laing CM, Toyé AM, Capasso G, Unwin RJ. Renal tubular acidosis: developments in our understanding of the molecular basis. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37: 1151-1161.
3. Roth KS, Chan JC. Renal tubular acidosis: a new look at an old problem.

Clin Pediatr (Phila) 2001; 40: 533-543.

4. Chan JC, Scheinman JI, Roth KS. Consultation with the specialist: renal tubular acidosis. *Pediatr Rev* 2001; 22: 277-287.
5. Adedoyin O, Gottlieb B, Frank R, et al. Evaluation of failure to thrive: diagnostic yield of testing for renal tubular acidosis. *Pediatrics* 2003; 112: e463.
6. Wilson FH, Disse-Nicodeme S, Choate KA, et al. Human hypertension caused by mutations in WNK kinases. *Science* 2001; 293: 1107-1112.
7. Chang CY, Lin CY. Failure to thrive in children with primary distal type renal tubular acidosis. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43: 334-339.