

İnatçı Kusma Sebebi Olarak Distal Renal Tübüler Asidoz: Olgu Sunumu

Distal Renal Tubular Acidosis as a Cause of Persistent Vomiting: A Case Report

İbrahim Fuat Kayıhan KAYA^{1*}, Serdar Akın MARAŞ², Derya ARSLAN³, Mustafa SORAN⁴, Celil UYSAL²

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

¹Aile Hekimliği AD, ²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ³Çocuk Kardiyoloji AD, ⁴Çocuk Nefroloji AD, Konya

ÖZ

Renal tübüler asidoz (RTA), böbrek tübüllerindeki doğuştan ya da kazanılmış bozukluk nedeniyle, diyet ve metabolizmadan normal asit üretimi varlığında, normal plazma bikarbonat konsantrasyonunun sağlanamadığı bir klinik sendromdur. Hidrojen iyon sekresyonunda veya bikarbonat geri emilimindeki bozukluğa bağlı olarak metabolik asidoz meydana gelir. RTA normal anyon açığı, hiperkloremik metabolik asidoz, bikarbonatüri ve azalmış asit atılımı ile karakterizedir. Distal RTA ise asit atılımında bozukluğa bağlı olarak primer veya sekonder sebeplerle oluşabilir. Distal RTA'lı hastalar asemptomatik olabilir veya kusma, büyüme geriliği, işitme kaybı, hemolitik anemi, renal taş, nefrokalsinozis, rikets ve osteomalazi ile başvurabilir. Erişkinlerde tekrarlayan böbrek taşı ve eklem ağrısı, kas ağrısı ve kemik ağrısı gibi kas iskelet şikayetleri görülmektedir. Bu yazıda, inatçı kusma ve gelişme geriliği ile başvuran distal RTA'lı 2,5 aylık bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Distal renal tübüler asidoz; kusma; nefrokalsinozis.

ABSTRACT

Renal tubular acidosis (RTA) is a clinical syndrome in which either an inherited or acquired renal tubular defect leads to failure to maintain a normal plasma bicarbonate concentration in the presence of a normal rate of acid production from the diet and metabolism. Metabolic acidosis occurs depending on a defect in renal excretion of hydrogen ion or reabsorption of bicarbonate. RTA is characterized by normal anion deficiency, hyperchloremic metabolic acidosis, bicarbonaturia and decreased acid excretion. However, distal RTA depends on impairment of acid excretion with primary or secondary causes. Patients with distal RTA can be asymptomatic or can present with vomiting, growth retardation, hearing loss, hemolytic anemia, renal calculi, nephrocalcinosis, rickets and osteomalasia. Adult have recurrent renal calculi and musculoskeletal system complaints such as bone, joint and muscle pain. In this paper, a 2.5 month old patient with distal RTA who presented with persistent vomiting and growth retardation was reported.

Keywords: Distal renal tubular acidosis; vomiting; nephrocalcinosis.

GİRİŞ

Distal renal tübüler asidoz (RTA), asit atılımında veya bikarbonat emiliminde bozukluğa bağlı gelişmektedir. H iyon sekresyonunda, H iyon gradientinde, amonyum sekresyonunda veya voltaj defekti ile ilişkilidir. Primer genetik mutasyonlar, otoimmün hastalıklar, nefrotoksik ilaçlar, sarkoidoz, primer hiperparatiroidizm, piyelonefrit, amiloidoz, obstruktif üropatiler gibi çeşitli hastalıklara ikincil gelişebilmektedir. Primer genetik defekt genellikle orta ağır hastalıkla seyredir. Genetik form, erken dönemde tespit edilmekte ve kusma, şiddetli dehidratasyon, iskelet büyümesinde gerilik ve raşitizm ile birliktedir (1-7). Primer hastalık sıklıkla ATP6V1B1, ATP6V0A4, CA II, AE1 gibi gen mutasyonlarında görülmekte ve şiddetli distal RTA, hemolitik anemi, poliüri, nefrokalsinozis, işitme kaybı ile seyredebilmektedir (2). Distal RTA'da tedavi öncesi dönemde ağır asidoz, hipopotasemi ve hipokalsemi gelişebilir. Bu hastalarda genellikle asidozun düzeltilmesiyle hipopotasemi düzelir. Tedaviyle bir yandan büyüme sağlanırken, diğer yandan da böbreklerde kalsiyum depolanması durur ve böbrek fonksiyonlarının ilerleyici kaybı engellenmiş olur. Tip I RTA'da belirgin raşitizm bulguları olmaksızın kemiklerde mineralizasyon defekti görülebilir. Bu hastalarda osteopeni ve bazen de patolojik fraktürler gelişebilir (3). Distal RTA ayırıcı tanısında bikarbonat yüklemesi testi (5 mmol/kg), amonyum klorür (NH₄Cl) yüklemesi testi, ultrasonografi kullanılmaktadır. Tedavinin temelini HCO₃ replasmanı oluşturur. Her bir hastanın günlük alkali gereksinimi değişmekle birlikte, distal RTA'da 2-4 mEq/kg/gün dozu gerekli olmaktadır. Raşitizm ve hipofosfatemi olan çocuklarda fosfat solüsyonu ve D vitamini tedaviye eklenmelidir.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: İbrahim Fuat Kayıhan KAYA, ifkkaya@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 24.03.2017 Kabul Tarihi / Accepted: 17.04.2018

OLGU SUNUMU

Hastanemize kilo alamama, kusma ve bir kez olan hafif ateş yakınması ile getirilen 2,5 aylık erkek hasta, 38 hafta, 3300 gr ve C/S ile doğmuş, doğum sonrasında solunum sıkıntısı nedeniyle yeni doğan servisinde takip edilmiş, 1,5 ay anne sütü almış, son bir aydır formula mama ile besleniyormuş. Doğumdan itibaren kusma şikayeti olan hastanın son bir aydır her beslenme sonrasında yediklerini içerir tarzda kusması oluyormuş. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 2800 gr (<3p), boyu 56 cm (3-10p), baş çevresi 38 cm (25-50p) idi. Deri turgor tonusu azalmış, fontaneli hafif çökük ve dehidratasyonu mevcuttu. Hastanın ilk kabulünde tansiyonu alınmadığı için 3 kez serum fizyolojik ile yükleme yapıldı. İdame sıvısı 1/3 sf ile 3000 cc /m2 olarak ayarlandı. Biyokimyasında glukoz: 98mg/dL, üre: 102mg/dL, kreatinin: 1,82 mg/dL, albumin: 4 g/dL, Ca: 8,6 mg/dL, P: 7,8 mg/dL, Mg: 1,8 mg/dL, Na: 128 mEq/L, K: 5,54 mEq/L, Cl: 97 mEq/L, WBC: 9,97 IU/L, Hb: 7,7 U/L, PLT: 586 bin/µL idi. Kan gazında pH: 7,23, pCO₂: 234 mmHg, HCO₃: 14 mmol/L, pO₂: 36,7 mmHg, anyon gap normal, BE -12 idi. Periferik yaymada hemoliz bulguları yoktu. Hastaya tedavi amacıyla ilk 8 saatte 2 mEq/kg'dan bikarbonat verildi. Metabolik hastalık açısından tandem mass analizi, idrar ve kan aminoasitleri normal olarak bulundu. Yapılan batın ultrasonografisinde bilateral grade 2 meduller nefrokalsinozis izlendi. Spot idrarda kalsiyum kreatinin oranı 0,77, D vitamini 22,9 ng/mL, PTH 1133 pg/mL olarak ölçüldü. Normal anyon gaplı metabolik asidoz olması sebebiyle hastada sekonder hiperparatiroidi zemininde gelişmiş distal RTA düşünüldü. 4 mEq/kg'dan bikarbonat, kalsiyum ve 1200 IU vitamin D başlandı. Üre, kreatinin değerleri normale gelen hastanın K: 2,97 mg/dL, Mg: 1,1 mg/dL idi, tedaviye eklendi. Takiplerde potasyum ve magnezyum düzeyi normale geldi. Son bakılan kan gazında Ph: 7,40, HCO₃: 20 mmol/L, pCO₂: 33 mmHg idi. Hastanın takiplerinde klinik bulguları düzeldi. Genel durumu iyi olan, oral beslenen, kusması olmayan hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Renal tübüler asidoz, böbreklerden asit atılımında veya bikarbonat emiliminde bozukluğa bağlı gelişir. Defektin yerine göre proksimal RTA, distal RTA ve hiperkalemik RTA olarak sınıflandırılır. Distal RTA, idrara asit atılımında defekt nedeniyle gelişir. Primer ve sekonder sebeplere bağlı olmaktadır. Genetik olarak otozomal dominant ve resesif kalıtılan formları vardır. OR formda iştih kaybı ile seyredebilmektedir.

Büyüme gelişme geriliği ve inatçı kusma çocuklarda nispeten sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Sebeplerine bakıldığında birçok sistemi ilgilendiren bir problemidir. Beslenme bozukluğu ile birlikte büyüme gelişme geriliği ve metabolik sorunların varlığında gastrointestinal ve renal hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (4,5). Bu çalışmada sunulan olguda, doğumdan itibaren olan, 1,5 aydan sonra artan şiddetli kusma ve büyüme gelişme geriliği mevcuttu.

Distal RTA'lı hastalarda, anyon açığı normal, hiperkloremik metabolik asidoz vardır. Serum potasyumu normal ya da düşük olabilir (3). Distal RTA'da alkali idrar, azalmış intraluminal sitrat ve hiperkalsiüri, medüller nefrokalsinoza neden olmakla birlikte genelde bu hastalar normokalsemiktir. Bazı RTA'lı hastalarda kalsiyumun sindirim sisteminden emilimi bozulmuştur ve kalsiyumun böbrek atılımı artmıştır. Bu durum hipokalsemiye, hiperparatiroidizme, hipofosfatemiye ve riketse neden olabilir (3,6). Bu hastalarda meduller nefrokalsinozis sık bir bulgudur. Bu çalışmada sunulan olgunun gelişinde kalsiyum değeri normal, parathormon değeri çok yüksekti. Usg'de bilateral grade 2 meduller nefrokalsinozis görüldü. Mevcut bulgularla hastada sekonder hiperparatiroidi düşünüldü. D vitamini ve kalsiyum replasmanı yapıldı.

Distal RTA'lı olgularda serum potasyum düzeyinde anormallikler görülmektedir. Genellikle kronik metabolik asidoz nedeniyle hücre içi potasyum hücre dışına çıkar. Bununla birlikte idrarla potasyum kaybına bağlı serum düzeyi normal

bulunmaktadır (7). İnatçı kusma ile başvuran hastanın potasyum düzeyi normalken asidozu düzeldikten sonra hipokalemi gelişti. RTA ile hemolitik anemi de görülebilmektedir. Bazı SLC4A1/AE1 gen mutasyonu olanlarda distal RTA ve hemolitik anemi birlikteliği bildirilmiştir (8). Oliver ve ark. (9) yaptığı bir çalışmada çeşitli mutasyonların band 3 kaybına neden olarak hemolitik anemiye sebep olduğunu belirtmişlerdir. Amit ve ark. (10)'nın yaptığı çalışmada, bu çalışmadaki vakayla benzer şekilde hipokrom mikrositer anemi mevcut olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada distal RTA ile Çölyak hastalığı ve otoimmün tiroidit birlikteliği olan çocuklarda kan gazı bakılmalı ve renal tübüler asidozlar akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yaxley J, Pirrone C. Review of the diagnostic evaluation of renal tubular acidosis. *Ochsner Journal*. 2016;16(4):525-30.
2. Batlle D, Haque SK. Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(10):3691-704.
3. Dönmez O, Kart F. Renal tübüler asidoz - derleme. *Güncel Pediatri*. 2004;2(1):58-63.
4. Aydınöz S, Karademir F, Süleymanoğlu S, Özkaya H, Ersen A, Göçmen İ. Büyüme geriliği sebebi olarak renal tübüler asidozlu bir olgu sunumu. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2006;48(4):236-8.
5. Roth KS, Chan JC. Renal tubular acidosis: a new look at an old problem. *Clin Pediatr (Phila)*. 2001;40(10):533-43.
6. Herrin JT. Renal tubular acidosis. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.757-76.
7. Both T, Zietse R, Hoorn EJ, van Hagen PM, Dalm VA, van Laar JA, et al. Everything you need to know about distal renal tubular acidosis in autoimmune disease. *Rheumatol Int*. 2014;34(8):1037-45.
8. Shmukler BE, Kedar PS, Warang P, Desai M, Madkaikar M, Ghosh K, et al. Hemolytic anemia and distal renal tubular acidosis in two Indian patients homozygous for SLC4A1/AE1 mutation A858D. *Am J Hematol*. 2010;85(10):824-8.
9. Wrong O, Bruce LJ, Unwin RJ, Toye AM, Tanner MJ. Band 3 mutations, distal renal tubular acidosis, and Southeast Asian ovalocytosis. *Kidney International*. 2002;62(1):10-9.
10. Satapathy AK, Mittal S, Jain V. Distal Renal Tubular Acidosis Associated with Celiac Disease and Thyroiditis. *Indian pediatrics*. 2016;53(11):1013-4.