

Psödohipoaldosteronizm: Olgu Sunumu Pseudohypoaldosteronism: A Case Report

Hüseyin Anıl Korkmaz¹, Ceyhun Dizdarer², Ferah Genel³, Filiz Hazan⁴, Nurettin Ünal⁵

¹ Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

² Doç.Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Pediatri Endokrinoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

³ Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

⁴ Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

⁵ Prof.Dr., İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

Özet

Psödohipoaldosteronizm, aldosterona periferik direnç sonucu gelişen ve tuz kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Ateş yüksekliği, kusma, ishal ve huzursuzluk şikayetleri ile başvuran iki aylık kız hastanın biyokimyasal analizinde hiponatremi (119 mmol/L), hiperkalemi (6,9 mmol/L) ve hiperkloremik metabolik asidoz saptandı. Hastanın yapılan idrar analizi ve dışkı direk bakısı normal saptandı; idrar ve dışkı kültüründe üreme saptanmadı. Hastanın hesaplanan transtubuler potasyum gradienti düşük bulundu. Hastada psödohipoaldosteronizm düşünülerek bakılan aldosteron düzeyi yüksek (3000ng/dL), plazma renin aktivitesi yüksek (150 ng/mL/saat) saptandı. Adrenal yetmezlik açısından istenen tetkiklerde, ACTH normal (30 pg/mL), kortizol yüksek (63,4 µg/dL), 17-OH progesteron (9,85 ng/dL) normal saptandı. Olguya psödohipoaldosteronizm tanısı kondu. Hastaya planlanan uygun sıvı tedavisi sonrası sodyum ve potasyum düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Süt çocuklarında biyokimya analizinde hiperpotasemi, hiponatremi ve metabolik asidoz saptandığında konjenital adrenal hiperplazi ayırıcı tanısında psödohipoaldosteronizm göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: aldosteron, direnç, psödohipoaldosteronizm

Summary

Pseudohypoaldosteronism is characterized by salt loss which is due to aldosterone peripheral resistance. Two-month-old female patient who presented with complaints of high fever, vomiting, diarrhea and restlessness had hyponatremia (119 mmol/L), hyperkalemia (6.9 mmol/L) and hyperchloremic metabolic acidosis. The patient's direct examination of the urine and stool analysis were normal; there was no reproduction on urine and stool cultures. Transtubuler potassium gradient that was calculated from the patient was low. As pseudohypoaldosteronism thought as the diagnosis; high levels of aldosterone (3000ng/dL) and high plasma renin activity (150 ng/mL/ h) was detected. In terms of adrenal insufficiency, ACTH was normal (30 pg/mL), cortisol level was high (63.4 mg /dL) and 17-OH progesteron (9.85 ng/dL) were within normal limits. The patient was diagnosed with pseudohypoaldosteronism. Her sodium and potassium levels were normal after appropriate replacement treatment had planned. Infants who presented with hyperkalemia, hyponatremia and metabolic acidosis, should be considered in pseudohypoaldosteronism and congenital adrenal hyperplasia.

Key words: aldosterone, resistance, pseudohypoaldosteronism

Kabul tarihi: 07.Nisan.2013

Giriş

Psödohipoaldosteronizm (PHA), aldosterona periferik direnç sonucu gelişen tuz kaybettiren bir hastalıktır. Mineralokortikoid reseptörü veya epitelyal sodyum kanalındaki mutasyon sonucu primer olabileceği gibi infeksiyon, üropati ve ilaçlara bağlı sekonder PHA olarak da gelişebilir (1). Üç tip olan PHA; tip 1 ve tip 3 tuz kaybettiren, tip 2 tuz tutan form olarak karşımıza çıkmaktadır. Tip 1 psödohipoaldosteronizm, sistemik ve renal form olarak ikiye ayrılır. Sistemik form otozomal resesif kalıtılmakla birlikte epitelyal sodyum kanalındaki

mutasyon sonucu gelişir. Renal form ise otozomal dominant kalıtılır ve mineralokortikoid reseptöründeki mutasyondan kaynaklanır (2). Psödohipoaldosteronizmin karakteristik bulguları hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, yüksek aldosteron ve renin düzeyidir. Klinikte kilo kaybı, büyüme geriliği, dehidratasyon, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu şeklinde karşımıza çıkar (1). Bu makale ile psödohipoaldosteronizm tanısı konulan bir olgu sunularak, literatür eşliğinde tartışmak amaçlanmıştır.

Olgu

Ateş yüksekliği, kusma, ishal ve huzursuzluk şikayetleri ile başvuran iki aylık kız hastanın fizik bakışında tartısı 4700 gram (10-25 P), boyu 52 cm (50-75 P), tansiyonu normal (80/50 mmHg) olarak saptandı. Solukluğu olan, dehidrate görünen ve bağırsak sesleri hiperaktif olan hastanın diğer sistem bakıları doğal saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde kan üre azotu (64 mg/dL) ve kreatinin düzeyi düşük (0,2mg/dL), hiponatremi (119 mmol/L), hiperkalemi (6,9mmol/L) ve hiperkloremik metabolik asidoz saptandı. Hastanın yapılan idrar analizi ve dışkı direk bakısı normal saptandı; idrar ve dışkı kültüründe üreme saptanmadı. Hastanın hesaplanan transtubuler potasyum gradienti düşük bulundu. Hastada psödohipoaldosteronizm düşünülerek bakılan aldosteron düzeyi yüksek (>3000ng/dL), plazma renin aktivitesi yüksek (>150ng/mL/saat) saptandı. Hipovolemi ve hiponatremi esnasında; adrenal yetmezlik açısından yapılan tetkiklerde, adrenokortikotropik hormon (ACTH) normal (30 pg/mL), kortizol düzeyi yüksek (65 µg/dL), 17-OH progesteron (9,85ng/dL) normal saptandı. Sekonder psödohipoaldosteronizm için yapılan üriner sistem ultrasonografisi normal bulundu. Olguya psödohipoaldosteronizm tanısı kondu. Planlanan uygun sıvı tedavisi sonrası sodyum ve potasyum düzeyleri normal sınırlarda saptandı.

Tartışma

Bu makalede 18 aylık bir infantta gelişen psödohipoaldosteronizm olgusu sunulmuştur. Böbrek tübülüslerinin, kolon, ter ve tükürük bezlerinin aldosterona direnci olarak bilinen psödohipoaldosteronizm, yenidoğan ve infantlarda görülen konjenital adrenal hiperplaziye benzeyen bir tuz kaybı sendromudur (3,4,5,6). Laboratuvar özellikleri hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, yüksek plazma aldosteron ve düşük renin düzeylerine rağmen oluşan yüksek üriner sodyum ve düşük potasyum ekskresyonu ile karakterizedir (7,8). Sunulan olguda da hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz mevcuttu. Transtubuler potasyum gradienti düşük ve idrar sodyum atılımının yüksek saptanması üzerine hastada aldosteron direnci düşünüldü. Hastadan psödohipoaldosteronizm nedeniyle gönderilen plazma aldosteron ve renin düzeyi yüksek saptandı. Tip 1 psödohipoaldosteronizm (PHA 1) semptom ve bulguları; nonspesifik olarak beslenememe, kilo kaybı, kusma, diyare, poliüri ve dehidratasyonu içerir (1). Sunulan olgu da ateş yüksekliği, kusma, ishal ve huzursuzluk şikayeti ile başvurmuştu. PHA tip 1 hastalarda görülen semptomları gösteren infantlarda, tuz kaybettirici tip konjenital adrenal hiperplazi de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (6,7, 8). Bu sebeble

hastadan gönderilen plazma kortizol ve ACTH düzeyleri normal saptanmıştır.

Sistemik psödohipoaldosteronizm otozomal resesif kalıtlı ve tuz kaybı formlarının ciddi formudur. Sistemik psödohipoaldosteronizm 22 homozigot veya birleşik heterozigot fonksiyon kaybına neden olan ENaC geninin mutasyonundan kaynaklanmaktadır (9). PHA üç farklı klinik antite olarak sınıflandırılabilir. Primer tuz kaybı ile giden sendromlar, PHA tip 1 ve PHA tip 3 ve potasyum tutan PHA tip 2. Bütün formlar mineralokortikoid sinyal iletiminde bozukluklara bağlı gelişen mineralokortikoid direnci nedeniyle oluşur. PHA tip 1'de, hedef organlar (böbrek, kolon, ter ve tükürük bezleri) aldosterona cevapsızdır. PHA tip 1'in otozomal resesif ve otozomal dominant olarak iki tipi tanımlanmıştır (10). Otozomal resesif PHA tip 1 olan hastalar böbrek, kolon, ter bezi ve tükürük bezinden tuz kaybederler, hastalar volüm kaybı nedeni ile hayatı boyunca sodyum replasmanı gerektirirler. Otozomal dominant PHA tip 1 olan hastalar otozomal resesif PHA tip 1 olan hastalara göre daha hafif klinik ile seyredir (11). Hastalar doğumdan itibaren asemptomatik veya hasta olabilir, erken çocukluk döneminden sonra tuz replasmanı gerekmez. Otozomal dominant PHA tip 1'e neden olan mineralokortikoid reseptörünü kodlayan genlerde heterozigot mutasyonlar gösterilmiştir (12).

Hastalık, böbreklerden tuz kaybı, ter ve tükürükte tuz miktarının artışı ve hiperkalemi ile seyredir. Epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) üç (a, b ve g) subünitinden birini ilgilendiren bir mutasyon söz konusudur. Serum aldosteron düzeyi yüksektir. Volüm deplesyonu nedeniyle plazma renin aktivitesi de artar. Plazma aldosteron ve renin yüksek ise psödohipoaldosteronizm, yüksek renine düşük aldosteron eşlik ediyorsa hipoaldosteronizm, aldosteron ve renin düşük ise hiporeninematik hipoaldosteronizm düşünülmelidir (13,14). Hastalık yenidoğan döneminde, kusma, hiponatremi, büyüme geriliği ve bazen respiratuar distres sendromu ile ortaya çıkar. Bu dönemde bebekler ciddi tuz replasmanı ve potasyum kontrolü ile yaşamlarını sürdürebilirler. Hiponatremi, hiperpotasemi ve metabolik asidozu olan hastalarda renin yüksek, aldosteron düşük ise konjenital adrenal hiperplazi gözden kaçırılmamalıdır.

İnfanlarda biyokimya analizinde hiperpotasemi, hiponatremi ve metabolik asidoz saptandığında psödohipoaldosteronizm göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Belot A, Ranchin B, Fichtner C, Pujo L, Rossier BC, Liutkus A et al. Pseudohypoaldosteronisms, report on a 10-patient series. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1636-41.
2. Bonny O, Rossier BC. Disturbances of Na/K balance: pseudohypoaldosteronism revisited. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2399-414.
- 3- Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R, Castillo G. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. *J Pediatr* 1983;103:375-80.
- 4- Heijden AJVD, Versteegh FGA, Wolff ED, Sukhai RN, Scholtmeijer RJ. Acute tubular dysfunction in infants with obstructive uropathy. *Acta Paediatr Scand* 1985;74:589-94.
- 5- Marra G, Goj V, Claris-Appiani A, Dell'Agnola CA, Tirelli SA, Tadini B et al. Persistent tubular resistance to aldosterone in infants with congenital hydronephrosis corrected neonatally. *J Pediatr* 1987;110:868-72.
- 6- Vaid YN, Lebowitz RL. Urosepsis in infants with vesicoureteral reflux masquerading as the salt-losing type of congenital adrenal hyperplasia. *Pediatr Radiol* 1989; 19:548-50.
- 7- Levin TL, Abramson SJ, Burbige KA, Connor JP, Ruzal-Shapiro C, Berdon WE. Salt losing nephropathy simulating congenital adrenal hyperplasia in infants with obstructive uropathy and/or vesicoureteral reflux-value of ultrasonography in diagnosis. *Pediatr Radiol* 1991;21:413-5.
- 8- Bülchmann G, Schuster T, Heger A, Kuhnle U, Joppich I, Schmidt H. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to posterior urethral valves-a case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 2001;11:277-9.
9. Edelheit O, Hanukoglu I, Gizewska M, Kandemir N, Tenenbaum-Rakover Y, Yurdakök M et al. Novel mutations in epithelial sodium channel (ENaC) subunit genes and phenotypic expression of multisystem pseudohypoaldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:547-53.
10. Hanukoglu A. Type I pseudohypoaldosteronism includes two clinically and genetically distinct entities with either renal or multiple target organ defects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73:936-44.
11. Hanukoglu A, Joy O, Steinitz M, Rosler A, Hanukoglu I. Pseudohypoaldosteronism due to renal and multisystem resistance to mineralocorticoids respond differently to carbenoxolone. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1997;60:105-12.
12. Geller DS, Rodriguez-Soriano J, Vallo Boado A, Schifter S, Bayer M, Chang SS, Lifton RP. Mutations in the mineralocorticoid receptor gene cause autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type I. *Nat Genet.* 1998;19:279-81.
13. Arai K, Chrousos GP. Syndromes of glucocorticoid and mineralocorticoid resistance. *Steroids* 1995;60:173-9
14. Zennaro MC, Lombès M. Mineralocorticoid resistance. *Trends Endocrinol Metab* 2004;15:264-70.

İletişim:

Dr. Hüseyin Anıl Korkmaz

İzmir Dr. Behçet Uz

Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi,
Pediatri Endokrinoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

Tel: +90.232.4895656

e-mail: drkorkmazanil@hotmail.com

