

Hypokaliemická metabolická alkalóza u trojročného dieťaťa

MUDr. Viktor Jankó¹, doc. MUDr. Romana Ryšavá, PhD.², prof. MUDr. László Kovács, DrSc., MPH¹

¹ 2. detská klinika LF UK a DFNSP, Bratislava

² Klinika nefrológie, 1. lekárska fakulta Univerzity Karlovej a Všeobecnej fakultnej nemocnice, Praha

Trojročné dieťa bolo poukázané na kliniku pre neprospievanie, hypokaliémiu, hypochlorémiu a metabolickú alkalózu. Táto kombinácia prejavov viedla k podozreniu na Bartterov syndróm, ktorý bol vzápätí potvrdený analýzou DNA. V danom prípade išlo o klasickú formu syndrómu následkom mutácie génu chloridového kanálika CLCNKB. Pričasnej diagnóze a primeranej liečbe má táto dedičná porucha funkcie renálnych tubulov dobrú prognózu. Ak sa však diagnóza oneskorí, stav sa môže komplikovať vznikom tubulointesticiálnej nefritídy s následnou renálnou insuficienciou.

Kľúčové slová: hypokaliémia, metabolická alkalóza, Bartterov syndróm.

Pediatr. prax, 2010, 11 (1): 38–39

Kazuistika

3,5-ročný hypotrofický chlapec z prvej fyziologickej gravidity s pôrodnou hmotnosťou 3 200 g bol odoslaný na komplexné prešetrenie pre znížený rast, hypotrofiu, recidivujúce vracanie, zvýšenú únavnosť a spomalený psychomotorický vývoj. Rodičia od narodenia pozorovali zvýšenú chuť dieťaťa na slané jedlá, polydipsiu a polyúriu. Podľa anamnézy počas tehotenstva bol sonograficky dokumentovaný polyhydramnion, pôrod a perinatálne obdobie bolo bez komplikácií.

Pri vyšetrení bolo dieťa čulé s výraznou svalovou hypotóniou a miernym zaostávaním v psychomotorickom vývoji. Bolo prítomné zaostávanie v telesnej hmotnosti (11 kg, -2,17 SD) aj v raste tela (90 cm, -2,26 SD). Pri biochemickej analýze séra sa odhalila hypokaliémia (2,28 mmol/l, so zvýšenou frakčnou exkréciou draslíka 19,86 %), hypochlorémia (88 mmol/l) a hypokalciémia (2,03 mmol/l so súčasne zvýšenou renálnou exkréciou vápnika, pomer kalcium/kreatinín v moči bol 1,08) a normálna koncentrácia horčíka (0,96 mmol/l). Pri vyšetrení acido-bázickej rovnováhy sa zistila metabolická alkalóza (pH 7,6, HCO₃ 36,2 mmol/L, BE +8,5 mmol/l). Počas 24-hodinového monitorovania krvného tlaku bol pacient normotenzný napriek výrazne zvýšenej plazmatickej renínovej aktivite (nad 320 pg/ml).

Za hlavnú biochemickú odchýlku u dieťaťa sme považovali hypokaliemickú, hypochloremitickú metabolickú alkalózu. Táto porucha mohla byť zapríčinená extrarenálnymi stratami chloridov, napr. opakovaným vracaním, užívaním laxatív atď. (tzv. pseudo-Bartterov syndróm), avšak táto možnosť bola cielene kladenými anamnestickými otázkami vylúčená. Alternatívnym vysvetlením klinického a biochemického nálezu

u pacienta by mohli byť zvýšené renálne straty sodíka v dôsledku nadmerného užívania diuretík typu furosemidu (ani táto možnosť sa nepotvrdila) alebo vrodená tubulárna porucha so stratami draslíka a chloridov (Bartterov syndróm). Vzhľadom na anamnestický údaj polyhydramnionu počas tehotenstva u matky, svalovú slabosť, spomalený telesný a psychický vývoj pacienta od narodenia, vysokú močovú exkréciu draslíka a vápnika a tiež vzhľadom na normálny krvný tlak napriek nálezu hyperreninemického hyperaldosteronizmu sme diagnostikovali Bartterov syndróm. Správnosť diagnózy potvrdila aj analýza DNA, ktorá dokázala mutáciu v géne CLCNKB, ktorý kóduje jeden z komponentov tzv. „chloridovej pumpy“ na bazolaterálnej membráne hrubého segmentu ascendentného ramienka Henleovej slučky.

Diagnózu Bartterovho syndrómu nepriamo podporila aj úspešnosť liečby. Substitúcia draslíkom (3 mmol/kg/deň) a podávanie ibuprofenu (27 mg/kg/deň) viedla k stabilizácii kaliémie nad úrovňou 3 mmol/l. Dieťa sa má pod liečbou dobre a toho času rastie na úrovni 50. výskového percentilu. Nastúpilo do školy a dosahuje dobré výsledky.

Diskusia

Bartterov syndróm (familiárna hypokaliemická, hypochloremitická metabolická alkalóza) je zapríčinený defektom tzv. „chloridovej pumpy“, ktorá má kľúčové postavenie vo funkcii protiprúdového multiplikačného systému obličiek a ktorá riadi reabsorpciu sodíka a chloridov v oblasti hrubého segmentu Henleovej slučky. Straty chloridov a sodíka sa prejavujú miernou dehydratáciou a následnou aktiváciou systému renín-angiotenzín-aldosterón (hyperreninemický hyperaldosteronizmus). Tým sa

zvyšuje sekrécia draslíka a vodíkových iónov do zberných kanálikov a dochádza k vývoju hypokaliémie a metabolickej alkalózy. Chýbanie hypertenzie napriek mohutnej aktivácii systému renín-angiotenzín-aldosterón sa vysvetľuje kompenzačne zvýšenou renálnou produkciou vazodilatačných prostaglandínov (prostaglandín E2 a prostacyklín). Je zaujímavé, že identické zmeny ako pri Bartterovom syndróme vznikajú pri chronickom predávkovaní furosemidu, ktorý pôsobí v organizme práve reverzibilnou inhibíciou funkcie „chloridovej pumpy“.

Závažnosť klinickej manifestácie Bartterovho syndrómu závisí od toho, ktorý z viacerých molekulových komponentov tzv. „chloridovej pumpy“ je narušený.

Klasická forma Bartterovho syndrómu (vzniká pri defekte génu renálneho chloridového kanálika CLCNKB) sa prejavuje v priebehu prvých dvoch rokov života polyúriou, vracaním, obštipáciou, dehydratáciou, únavnosťou, svalovou slabosťou a neprospievaním. Pacienti sú vždy normotenzní a bez včasnej liečby zaostávajú v raste. V anamnéze sa často zisťuje prítomnosť hydramnia u matky. U niektorých pacientov je prítomný charakteristický vzhľad s „trojuholníkovou“ hlavou, veľkými očami a prominujúcim čelom. Podozrenie na túto diagnózu môže vzniknúť aj pri náhodnom náleze hypokaliémie u dieťaťa. Ako už bolo uvedené, prítomnosť klasickej formy Bartterovho syndrómu u prezentovaného pacienta sa dokázala zistením defektu génu CLCNKB.

Antenatálna (neonatálna) forma Bartterovho syndrómu (môže vzniknúť pri defekte génu transportéra NKCC2 alebo génu draslíkového kanálika ROMK) má zvlášť závažný priebeh. Charakterizuje sa výrazným hydramnionom (vzniká od 24. do 30. týždňa gravidity následkom fetálnej polyúrie), predčasným pôrodom,

Tabuľka 1. Diferenciálna diagnostika hypokaliémie (> 3 mmol/l) a metabolickej alkalózy

Gastrointestinálne straty	prolongované vracanie (pylorostenóza, gastroezofágový reflux)
	profúzne hnačky
	ileus
	abuzus laxatív
Renálne straty	diuretická liečba
	tubulopatie (Fanconiho syndróm, Bartterov syndróm, Gitelmannov syndróm)
	nadbytok mineralokortikoidov (prolongovaná liečba glukokortikoidmi, Liddleho syndróm, Connov syndróm)
Iné	cystická fibróza, pooperačné obdobie, rekonvalescencia po malnutriácii, liečba diabetickej kómy, nedostatočný príjem draslíka, atď.

masívnou polyúriou, epizódami závažnej dehydratácie, hyperkalcériou a včasným vývojom nefrokalcinózy. Deti bez primeranej liečby neprospeievajú a závažne zaostávajú v raste.

Diferenciálna diagnostika

Je dôležité odlišiť Bartterov syndróm od iných foriem hypokaliemickej alkalózy, najčastejšie od opakovaného (aj skrytého, napr. pri bulímii) vracania alebo od nadmerného užívania laxancií, ktoré vedú k podobnému klinickému obrazu s hypokaliemicou alkalózou. Pri týchto stavoch, spoločne označených ako pseudo-Bartterov syndróm, môže byť biochemický a histologický obraz identický ako pri Bartterovom syndróme, diagnóza sa však ľahko určuje na základe stanovenia močovej exkrécie chloridov.

Ďalšími príčinami spôsobujúcimi hypokaliemicou alkalózu môže byť deficit chloridov v dieťe (u detí), familiárne vracanie s vysokými stratami chloridov a tiež cystická fibróza alebo straty horčička, napr. v dôsledku nefrotoxicity chemoterapie derivátmi platiny.

Samostatný diferenciálno-diagnostický problém tvorí Gitelmannov syndróm. Ten má okrem identických (aj keď miernejších) biochemických zmien ako pri Bartterovom syndróme aj hypomagnezémii. Je zapríčinený defektom génu, ktorý kóduje receptor pre tiazidové diuretiká v distálnom tubule nefrónu a klinicky sa prejavuje kŕčmi, zvyčajne až v neskorom detstve alebo dospelosti.

Nakoniec, hypokaliémia vzniká aj pri stavoch hypermineralokorticismu (Liddleho syndróm, zjavný nadbytok mineralokortikoidov a aldosteronizmus späť s glukokortikoidmi), tieto sa však ľahko odlišujú na základe prítomnosti arteriovej hypertenzie.

Liečba

Tubulárny defekt pri Bartterovom syndróme sa nedá opraviť. Kombináciou zvýšenej dodávky draslíka podľa individuálnych potrieb pacienta (aspoň 1 – 3 mmol/kg/deň) a triamterénu, resp. spirinolaktónu sa dá efektívne kontrolovať hypokaliémia. Efekt inhibície prostaglandínov

podávaním indometacínu (v dávke 2 – 5 mg/kg/deň) sa často prejavuje až dramatickým zlepšením celkového stavu a aktivity pacienta, zmiernením polyúrie a polydipsie, urýchlením telového rastu a vzostupom plazmatickej koncentrácie draslíka.

Prognóza sa po zavedení indometacínu do liečby výrazne zlepšila. Aj keď sa vždy nedá dosiahnuť kompletná úprava hypokaliémie, pacienti sú asymptomatickí a môžu dosiahnuť normálnu telesnú výšku. Pri nedodržiavaní terapeutického režimu je možná postupná progresia renálnej insuficiencie. Pri plánovaní procedúr vyžadujúcich anestéziu sa má venovať zvýšená pozornosť udržiavaniu stability cirkulácie, koncentrácii draslíka a prevencii poškodenia obličiek.

Literatúra

1. Gazdíkova K, Okša A, Dzúrk R. Hypokaliemické renálne tubulárne syndrómy: patogenéza, diagnostika a terapia. Bratisl Lek Listy 100, 1999; 4: 204–209.
2. Chadha V, Alon US. Hereditary renal tubular disorders. Semin Nephrol 2009; 29: 399–411.
3. Kovács L. Kongenitálne a dedičné choroby obličiek. In: Dzúrik R, Šašinka M, Mydlík M, Kovács L. Nefrológia. Bratislava: SZU, Herba, s.r.o. 2004. 880 s.
4. Reiterová J, Zabka J, Rysavá R, Merta M, Rihová Z, Kmentová D, Tesar V. Bartter syndrome or renal tubular acidosis? Sb Lek. 2003; 104: 369–374.
5. Urbanová M, Reiterová J, Ryšavá R, Tekrová J, Merta M. Genetic analysis of Gitelman syndrome patients from the Czech republic and Slovakia – Three novel mutations found. Kidney Blood Press Res 2006; 29: 360–365.

MUDr. Viktor Jankó

2. detská klinika LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
janko@dfnsp.sk

Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

www.kafe.sk

BARZUZ
č e r s t v á k á v a