

Sekundarni psevdohipoaldosteronizem pri novorojenčku z akutnim vnetjem sečil – Prikaz primera

Secondary pseudohypoaldosteronism due to urinary tract infection in infancy – Case report

Alenka Stepišnik, Irena Cetin-Lovšin, Sonja Posega-Devetak

Oddelek za pediatrijo,
Splošna bolnišnica Izola

Korespondenca/ Correspondence:

Irena Cetin-Lovšin,
e: lovsinirena@gmail.
com

Ključne besede:

aldosteron; psevdohipoaldosteronizem; novorojenček; hiponatremija; hiperkaliemija

Key words:

aldosteron; pseudo-hypoaldosteronism; newborn; hyponatremia; hyperkalemia

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn. 2017;
86:70–74.

Prispelo: 4. 8. 2016
Sprejeto: 10. 11. 2016

Izvleček

Hiponatremija in hiperkaliemija lahko pomenita pri novorojenčku življenje ogrožujoče stanje, pri katerem največkrat pomislimo na bolezni nadledvične žleze, zlasti na prirojeno hiperplazijo. Redkejša pa so motnje v odzivnosti ledvičnih celic na aldosteron, kar imenujemo psevdohipoaldosteronizem. Sekundarni psevdohipoaldosteronizem je malokrat opisana, prehodna motnja v elektrolitskem ravnovesju, ki nastane zaradi neodzivnosti tubularnih celic na aldosteron pri novorojenčku in malem dojenčku s prirojenimi okvarami sečil in/ali hudim vnetjem.

V članku predstavljamo primer 4-tedenskega novorojenčka s hudo dehidracijo, hiponatremijo in hiperkaliemijo ter povišanimi vrednostmi aldosterona ob prebolevanju akutnega pielonefritisa. Otrok ni imel značilnih kliničnih znakov za okužbo sečil. Po nadomeščanju tekočin, elektrolitov in zdravljenju okužbe, se mu je stanje povsem popravilo. S kasnejšimi slikovnimi preiskavami razvojnih nepravilnosti sečil nismo dokazali. Glede na potek bolezni in podatke iz literature sklepamo, da je elektrolitsko neravnovesje povzročila prehodna rezistentnost vnetih celic distalnega tubula na aldosteron.

Abstract

Hyponatremia and hyperkalemia in a newborn can be a life threatening disorder caused by different diseases, including congenital adrenal hyperplasia, or less frequently by a genetical or acquired tubular cell resistance to aldosteron, called pseudohypoaldosteronism. Secondary pseudohypoaldosteronism is a rare, reversible electrolyte disorder caused by aldosterone resistance in infants with congenital urinary tract malformations and/or urinary tract infection.

We present a 4-week-old boy with severe hyponatremia, hyperkalemia and elevated aldosterone levels during an episode of pyelonephritis. The disorder improved completely with antibiotic treatment, rehydration and electrolyte correction. Further investigations showed no structural urinary tract anomalies. According to the literature, we concluded that electrolyte disturbances were caused by aldosterone resistance of the inflamed tubular cells and subsequent defective transepithelial sodium transport.

Uvod

Aldosteron je steroidni hormon nadledvične žleze, ki primarno deluje na celice v zbiralnem tubulu ledvic. Preko sistema renin-angiotenzin-aldosteron

uravnava homeostazo vode in natrija, izločanje kalija ter krvni tlak (1,2).

Pri novorojenčkih je že v fizioloških razmerah odzivnost celic zbiralnega tubula na aldosteron slabša. To vodi do povečanega izločanja natrija in vode ter do zmanjšanega izločanja kalija kljub relativno visokim vrednostim renina in aldosterona v plazmi (3,4). V stresnih razmerah se stanje lahko hitro poslabša, kar privede do dehidracije, šoka, metabolne acidoze ter hiperkaliemije z nevarnimi aritmijami (5).

Pseudohipoaldosteronizem (PHA) imenujemo skupino redkih bolezni, ko zaradi neodzivnosti mineralokortikoidnih receptorjev v ledvicah aldosteron ni učinkovit kljub visoki ravni le-tega v plazmi. Deli se na PHA tipa 1 (PHA₁), ki je lahko primarni, genetski, ter sekundarni, ki ga največkrat opisujejo ob sočasnih anomalijah sečil in/ali vnetjih ter pri nekaterih drugih boleznih. PHA tip 2 je dedna bolezen, ki jo imenujemo tudi družinska hiperkaliemična hipertenzija in navadno ni pomembna v neonatalnem obdobju (6,7).

Pri primarnem PHA₁ ločimo avtosomno-dominantno dedno obliko, pri kateri je dokazana mutacija gena za mineralokortikoidne receptorje v ledvicah, in avtosomno-recesivno, pri kateri je spremenjen gen za epitelni natrijev kanalček (ENaC) in so prizadeti tudi drugi organi (6-8).

Sekundarna oblika PHA 1 je navadno prehodna; najpogosteje se pojavi pri novorojenčkih in malih dojenčkih z nepravilnostmi v razvoju sečil, predvsem pri obstruktivnih motnjah in/ali hudem vnetju. Z zdravljenjem osnovne bolezni težave navadno prenehajo (8-10). Vzrok za sekundarno obliko PHA 1 ni povsem pojasnjen. Večina avtorjev meni, da vplivajo na celice distalnega tubula vnetni mediatorji, ki spremenijo njihovo odzivnost na aldosteron (7-10).

Ne glede na vzrok pa je za PHA₁ značilna neodzivnost celic distalnega tubula na aldosteron, kar povzroči povečano izločanje natrija in vode ter zadrževanje kalija. Bolniki imajo zato hiponatremično dehidracijo, hiperkaliemijo ter metabočno acidozo, vrednosti renina in aldosterona v serumu pa sta povišani. Edino učinkovito zdravljenje je nadomeščanje tekočin in postopna poprava elektrolitov (5,6,8-9).

Prikaz primera

Novorojenček, star 4 tedne, je bil sprejet na naš oddelek zaradi dehidracije in padca telesne teže ob dva tedna trajajočih težavah s hranjenjem. Rojen je bil po 42. tednih normalno potekajoče nosečnosti z vaginalnim porodom. Poročna teža je bila 4.200 g. Razen zlatenice novorojenčka, zaradi katere je potreboval 20 ur obsevanja z modro lučjo, je bil poporodni potek normalen. Ob odpustu iz porodnišnice je bil izključno dojen in je tehtal 4.220 g. V prvih dveh tednih je napredoval na telesni teži, nato je pričel odklanjati hrano in izgubil 300 g, tako da je ob sprejemu tehtal 4.190 g. V kliničnem statusu razen slabše hidracije in bornega podkožnega maščevja ni bilo odstopov od normale. Bil je evpnoičen, normokarden in normotenziven, telesna temperatura je bila 36,8 °C, kapilarni povratek pa 2s. V krvnih izvidih, odvzetih ob sprejemu, smo opazili izrazito hiponatremijo, hiperkaliemijo, blago metabočno acidozo ter povišane vrednosti sečnine v krvi. Vrednosti kreatinina so bile v normalnih mejah (Tabela 1), kazalci vnetja pa niso bili povišani.

Pričeli smo z intenzivno intravenosko rehidracijo in postopno popravljali hiponatremijo. Izključili smo klasično obliko kongenitalne adrenalne hiperplazije; normalne so bile tudi vrednosti kortizola. Izstopale so močno povišane

vrednosti aldosterona (Tabela 1). Po prejetju patoloških urinskih izvidov smo otroka začeli zdraviti še z izkustveno intravensko z gentamicinom. V urinokulturi je porasla *Escherichia coli*, hemokultura pa je ostala sterilna. Ultrazvok sečil je pokazal zmerno razširjen votli sistem obeh ledvic, v katerem je bila vidna gosta, hiperehogen vsehina. Ob opisanem zdravljenju se mu je stanje hitro izboljšalo. Vzpostavilo se je normalno dojenje, porast teže je postal primeren, vrednosti elektrolitov niso več bistveno odstopale od normale, vrednost sečnine je upadla.

Ob kontrolnem pregledu mesec dni po odpustu je teža porasla za 1.200 g, vrednosti aldosterona so se normalizirale. Ob kontroli v starosti štirih mesecev na ultrazvočnem pregledu sečil ni bilo več videti razširjenega votlega sistema ledvic, na ultrazvočnem mikcijskem cistogramu pa nismo videli vezikoureternega refluksa.

Razpravljanje

Huda hiponatremija z dehidracijo in hiperkaliemija v obdobju novorojenčka zahtevata hitro diagnosticiranje in ukrepanje ter izključitev redkih boleznih nadledvičnice, zlasti kongenitalno adrenalno hiperplazijo. Ob visokih vre-

dnostih aldosterona je najbolj verjetna neodzivnost ledvičnih tubulov na ta hormon.

Sekundarni PAH₁ je redka bolezen zgodnjega dojenčkovega obdobja, ko postanejo ob sočasnem prebolevanju uroinfekta in/ali anomalijah sečil tubularne celice prehodno neobčutljive na aldosteron (9-13).

Od leta 1983, ko je bil opisan prvi tak primer, je bilo objavljenih manj kot 100 kliničnih primerov o novorojenčkih in malih dojenčkih (med starostjo 2 tednov do 3 mesecev) s sekundarno obliko PHA₁, ki je bila največkrat posledica obstrukcijskih motenj sečil. Primeri otrok, ki razvijejo enako klinično sliko ob prebolevanju pielonefritisa, brez kasneje dokazanih anomalij, so bistveno redkejši. Avtorji navajajo, da lahko že samo vnetje tubularnih celic povzroči rezistentnost na aldosteron pri dojenčkih (9-14).

Večina otrok ima v začetku boleznih netipično klinično sliko za vnetje sečil. Najpogostejše so težave s hranjenjem, slabše pridobivanje na telesni teži in dehidracija. Med laboratorijskimi preiskavami izstopajo: hiponatremija, hiperkaliemija, zvišane vrednosti aldosterona in renina v serumu in patološki urinski izvid. Slikovna diagnostika pri večini opisanih primerov pokaže anomalije sečil,

Tabela 1: Laboratorijski izvidi krvnih preiskav.

Parameter (meje normale)	Na dan sprejema	Peti dan hospitalizacije	Mesec dni kasneje
Natrij (132–142 mmol/L)	120	132	135
Kalij (4–6,4 mmol/L)	7,3	5,0	5,0
Sečnina (1,1–4,3 mmol/L)	8,3	2,2	2,3
Kreatinin (18–35 umol/L)	26	19	14
Aldosteron (0,47–4,27 nmol/L)		67,6	1
17 OH progesteron (< 6,05 nmol/L)		6,1	
Kortizol (69–345 nmol/L)		126	

predvsem obstruktivske razvojne nepravilnosti (9,12,13).

Avtorji priporočajo odvzem urinskih izvidov, urinokulturo ter slikovno diagnostiko sečil pri vseh novorojenčkih in dojenčkih s prej opisanimi elektrolitskimi motnjami. Ustrezno zdravljenje privede do popolne normalizacije stanja elektrolitov in hormonov (9-12).

Zaključek

Hudo hiponatremijo in hiperkalieemijo v obdobju novorojenčka moramo zdraviti glede na vzrok. Izključiti je potrebno bolezni nadledvične žleze, zlasti prirojeno adrenalno hiperplazijo ter hipoplazijo, primarne oz. dedne vzroke psevdohipoaldosteronizma. Vselej je treba pomisliti na sekundarni vzrok, ki lahko spremlja neko drugo bolezen.

Pri našem bolniku, sprejetem zaradi težav s hranjenjem in izgube telesne

teže in prisotno hudo hiponatremično dehidracijo, metabolno acidozo in hiperkalieemijo, smo ob nizkih vnetnih parametrih ugotovili prebolevanje akutnega pielonefritisa, ki ga je povzročila *Escherichia coli*. Izključili smo klasično obliko kongenitalne adrenalne hiperplazije ter motnje v izločanju kortizola. Izstopale so neustrezno visoke vrednosti aldosterona. Ob nadomeščanju tekočin, postopni korekciji elektrolitov in antibiotičnem zdravljenju se je stanje povsem popravilo. S kasnejšimi slikovnimi preiskavami nepravilnosti v razvoju sečil nismo ugotovili, vrednosti aldosterona ob kontroli so bile povsem normalne.

Glede na potek bolezni, rezultate laboratorijskih preiskav in podatke iz literature sklepamo, da je elektrolitsko neravnovesje povzročila prehodna rezistentnost vnetih celic distalnega tubula na aldosteron.

Literatura

1. Kotnik P, Battelino T. Motnje v delovanju nadledvičnih žlez. In: Kržišnik C, ur. *Pediatrija*. Ljubljana: DZS; 2014. p. 504–6.
2. Ruiz Ginés MÁ, Ruiz Ginés JA, Saura Montalbán J, Fontelles Alcover R, Piqueras Martínez AN. Pseudohypoaldosteronism type 1 secondary to vesicoureteral reflux: An endocrinologic emergency. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2014;61(9):495–7.
3. Martinerie L, Pussard E, Foix-L'Hélias L, Petit F, Cosson C, Boileau P, et al. Physiological Partial Aldosterone Resistance in Human Newborns. *Pediatric Research*. 2009;66(3):323–8.
4. Martinerie L, Viengchareun S, Delezoide A-L, Jaubert F, Sinico M, Prevot S, et al. Low Renal Mineralocorticoid Receptor Expression at Birth Contributes to Partial Aldosterone Resistance in Neonates. *Endocrinology*. 2009;150(9):4414–24.
5. Rajpoot SK, Maggi C, Bhangoo A. Pseudohypoaldosteronism in a neonate presenting as life-threatening arrhythmia. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. 2014.
6. Amin N, Alvi NS, Barth JH, Field HP, Finlay E, Tyerman K, et al. Pseudohypoaldosteronism type 1: clinical features and management in infancy. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. 2013.
7. Kostakis ID, Cholidou KG, Vaiopoulos AG, Vlachos IS, Perrea D, Vaos G. Fecal Calprotectin in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. *Digestive Diseases and Sciences*. 2012;58(2):309–19.
8. Güran T, Değirmenci S, Bulut İK, Say A, Riepe FG, Güran Ö. Critical Points in the Management of Pseudohypoaldosteronism Type 1—Case Report. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2011;3(2):98–100.
9. Bogdanović R, Stajić N, Putnik J, Paripović A. Transient type 1 pseudo-hypoaldosteronism: report on an eight-patient series and literature review. *Pediatric Nephrology*. 2009;24(11):2167–75.
10. Maruyama K, Watanabe H, Onigata K. Reversible secondary pseudohypoaldosteronism due to pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2002;17(12):1069–70.
11. Llana I, Sanchez-Redondo M, Benedit M, Cobas J, Alvaro MGd. 960 Secondary Pseudohypoaldosteronism Due to Pyelonephritis: Two Cases Report. *Archives of Disease in Childhood*. 2012;97(Suppl 2):A274-A.
12. Nandagopal R, Vaidyanathan P, Kaplowitz P. Transient Pseudohypoaldosteronism due to Urinary Tract Infection in Infancy: A Report of 4 Cases. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2009;2009:1–4.
13. Rodríguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R, Castillo G. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. *The Journal of Pediatrics*. 1983;103(3):375–80.

14. Asano T, Abe M, Asai M, Imai T, Kamisago M, Kuwabara K, et al. Urinary Tract Malformation and Infection with Hyperkalemia and Decreased Fractional Excretion of Potassium in an Infant. *Journal of Nippon Medical School*. 2006;73(5):289-91.