

Trudności diagnostyczne zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych u 1,5-miesięcznego chłopca – opis przypadku

Diagnostic difficulties of electrolyte and acid-base disorders present in 1.5 month old boy – a case study

Eugenia Kik, Anna Noczyńska

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Wieku Rozwojowego UW we Wrocławiu

Adres do korespondencji: Eugenia Kik, 50-376 Wrocław, ul. T. Chałubińskiego 2A

Słowa kluczowe: wrodzona biegunka chlorowa, alkalozja metaboliczna, zaburzenia elektrolitowe

Key words: congenital chloride diarrhoea, metabolic alkalosis, electrolyte imbalance

STRESZCZENIE/ABSTRACT

Praca dotyczy 1,5-miesięcznego chłopca przyjętego do Kliniki z powodu hiponatremii oraz odwodnienia z podejrzeniem wrodzonego przerostu nadnerczy. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: hiponatremię, hipokaliemię, hipochloremię oraz zasadowicę metaboliczną. U dziecka wykluczono wrodzony przerost nadnerczy jako przyczynę zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej. Analizując dane z wywiadu (zapalenie płuc, niedrożność smółkowa, dyselektrolitemia, słaby przyrost masy ciała), wykonano diagnostykę w kierunku mukowiscydozy, którą w oparciu o badanie jontoforezy pilokarpinowej oraz badanie genetyczne również wykluczono. Na podstawie badań laboratoryjnych (poziom chlorków w surowicy i kale, obraz kliniczny) ustalono, że przyczyną obserwowanych zaburzeń jest wrodzona biegunka chlorowa, której wiodącym objawem były utrata łaknienia, słaby przyrost masy ciała, niepokój i okresowe wymioty. Endokrynol. Ped. 13/2014;2(47):85-88.

The subject of the study is a 1.5 month old baby boy admitted to the clinic with hyponatremia and dehydration with suspected congenital adrenal hyperplasia. Laboratory findings showed hyponatremia, hypochloremia, hypokalemia, metabolic alkalosis. Congenital adrenal hyperplasia was excluded as a cause of acid-base homeostasis disorder, water- electrolyte imbalance. Upon analysis of medical history (pneumonia, dysmolytity, electrolyte balance disorder, slow weight increase) pilocarpine iontophoresis as well as genetic testing for mucoviscidosis were performed but mucoviscidosis was also excluded. On the basis of laboratory findings (chloride concentration level in serum and fecal secretion of chloride and clinical findings) it was determined that the symptoms were caused by congenital chloride diarrhea. The prevailing symptoms of the disease were: lack of appetite, slow weight gain, anxiety and periodical vomiting. *Pediatr. Endocrinol.* 13/2014;2(47):85-88.

Wstęp

Najczęstszą endokrynologiczną przyczyną zaburzeń elektrolitowych w okresie noworodkowym i wczesnoniemowlęcym jest wrodzony przerost nadnerczy, przebiegający z utratą soli. Nierozpoznanie tego schorzenia w pierwszym tygodniu życia prowadzi do zgonu z powodu postępujących zaburzeń wodno-elektrolitowych oraz kwasicy metabolicznej. Wirylicacja zewnętrznych narządów moczopłciowych żeńskich ułatwia rozpoznanie tego schorzenia [1–3]. Zaburzenia kwasowo-zasadowe i wodno-elektrolitowe mogą wystąpić także w przebiegu pseudohipoaldosteronizmu typu 1, uwarunkowanego mutacjami w genie receptora mineralokortykoidowego (typ nerkowy), mutacjami inaktywującymi podjednostki nabłonkowego kanału sodowego (postać wielonarządowa), a także przejściowo jako zaburzenie wtórne w różnych patologiach układu moczowego (wady rozwojowe, uropatia zaporowa) lub w infekcjach układu moczowego [4–6]. Rzadko występującym schorzeniem, przebiegającym z zaburzeniami wodno-elektrolitowymi oraz kwasowo-zasadowymi, jest biegunka chlorowa. Jest to genetycznie uwarunkowana choroba przewodu pokarmowego, w której wiodącymi objawami obserwowanymi od okresu noworodkowego są tryskające, wodniste stolce ze zwiększoną zawartością jonów chlorowych. Nielezione zaburzenia jonowe w krótkim czasie prowadzą do charakterystycznych dla tej jednostki zaburzeń gazometrycznych i elektrolitowych, takich jak: alkalozia metaboliczna, hiponatremia, hipokaliemia oraz hipochloremia. Choroba ta rzadko jest rozpoznawana w okresie noworodkowym i wczesnoniemowlęcym [7–9]. W pracy prezentujemy chłopca, u którego rozpoznanie biegunki chlorowej zostało postawione w 1,5 miesiącu życia.

Opis przypadku

1,5-miesięczny chłopiec został przekazany do Kliniki z oddziału dziecięcego szpitala rejonowego z podejrzeniem wrodzonego przerostu nadnerczy. Kilka dni przed przyjęciem do szpitala rodziców zaniepokoił brak przyrostu masy ciała, słabe łaknienie, powtarzające się wymioty oraz niepokój. Chłopiec pochodzi z ciąży 1, porodu przedwczesnego (HBd 33/34), rozwiązanego cięciem cesarskim. Masa ciała urodzeniowa – 2050 g, dł. – 44 cm, ocena w skali Apgar: 1'-5, 10'-7 punktów. Po urodzeniu rozpoznano wrodzone zapalenie płuc,

niedrożność smółkową, krwawienie dokomorowe II stopnia, anemię, leczoną koncentratem krwinek czerwonych (KKCz). Przy przyjęciu do Kliniki w badaniu przedmiotowym oceniono stan dziecka jako średnio ciężki, stwierdzono niedobór masy ciała (w okresie 1,5 miesiąca przybrał 300g), skórę bladą, suchą, ciemną przednie zapadnięte, śluzówki jamy ustnej podsuchające, brzuszek wzdęty, przepuklinę mosznową. W badaniach dodatkowych: hiponatremia (Na 110 mmol/l), hipochloremia (Cl 58 mmol/l), hipokaliemia (K 3,5 mmol/l), zasadowica metaboliczna (pH 7,7; BE 18,6 mmol/l, cHCO₃ 41,8 mmol/l), niedokrwistość (Hb 7,7g%, Ht 21,9%). Dziecko wymagało podania KKCz. W kolejnych dniach hospitalizacji poziomy Na były w dolnych granicach normy (do 134 mmol/l), K do 5,0 mmol/l, pH -7,54, BE 16,4 mmol/l, cHCO₃ 38,9 mmol/l. W piątej dobie hospitalizacji wystąpiły obfite wymioty, podczas których poziomy Na i K wynosiły: 115 mmol/l vs 5,1 mmol/l, stężenie Cl niskie nieoznaczalne, również obniżone były poziom Ca (3,96 mg/dl norma 4-5,5) i P (3,9 mg/dl norma 4,5-6,5) w surowicy oraz wydalanie elektrolitów w dobowej zbiorce moczu (DZM). Wartość pH – 7,582. Poziom aldosteronu – 2450 pg/ml (norma 300-1900), ARO – 9,66 ng/ml (norma do 10). Konsultujący nefrolog wykluczył nefrologiczną przyczynę zaburzeń jonowych i kwasowo-zasadowych. W leczeniu stosowano dożylnie 3% roztwór NaCl oraz okresowo 15% KCl, uzyskując stopniowy wzrost stężenia Na i K. Równocześnie stale dosalano mieszanki mleczne 10% NaCl w ilości 4x1 ml oraz 3x1 ml 15% KCl. Z powodu utrzymującego się wzdęcia brzuszka oraz oddawania tłuszczowego, niestrawionego, tryskającego stolca do leczenia włączono lipazę w ilości 1000j przed każdym posiłkiem. W trakcie leczenia uzyskano poprawę stanu klinicznego, stopniowy przyrost masy ciała, ustąpienie wzdęć i zmianę wyglądu stolca, którego konsystencja stała się bardziej papkowata. Stężenie Na w surowicy – 133 mmol/l, K – 5,5 mmol/l, Cl – 89 mmol/l.

Dwukrotnie wykonana jontoforeza pilokarpinowa (wynik ujemny) oraz badanie genetyczne w kierunku najczęstszej mutacji Phe508del w genie CFTR pozwoliły na wykluczenie mukowiscydozy. Dziecko w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem podawania 10% NaCl 1ml do czterech posiłków, dwa razy dziennie 15%KCl 1 ml oraz przed każdym posiłkiem 1000 j lipazy. Badania wykonane w warunkach ambulatoryjnych wykazały, że pomimo dosalania mieszanek nie udało

się uzyskać całkowitej normalizacji stężeń Na, Cl i K. Dziecko nadal oddawało tryskające, wodniste stolce, co było przyczyną utrzymującego się słabego przyrostu masy ciała. Z rozpoznaniem biegunki chlorowej pacjent został przekazany do dalszego leczenia w poradni gastroenterologicznej.

Omówienie

Zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej są charakterystyczne dla wrodzonego przerostu nadnerczy z utratą soli, zwężenia odźwiernika, mukowiscydozy, a także wrodzonej biegunki chlorowej [10]. W omawianym przypadku występowanie zaburzeń jonowych, niedożywienie mogłyby sugerować zwężenie odźwiernika, które wykluczono w oparciu o brak typowych dla tego schorzenia chluzających wymiotów [11, 12]. Wykluczono także zespół Barttera, dla którego cechą charakterystyczną są: hiponatremia z hipokaliemią i zasadowica metaboliczna, wynikające z upośledzonego wchłaniania sodu w ramieniu wstępującym pętli Henlego i wtórnego pobudzenia układu renina-angiotensyna-aldosteron [13, 14].

Najbardziej prawdopodobnym rozpoznaniem, pomimo ujemnego wyniku badania przesiewowego, wydawała się mukowiscydoza. Przemawiały za nią: wrodzone zapalenie płuc, niedrożność smółkowa, hiponatremia, hipokaliemia, hipochloremia, zasadowica metaboliczna, a także poprawa stanu klinicznego po zastosowaniu enzymów trawienych [15–18]. Według badaczy ujemny wynik badania przesiewowego w kierunku mukowiscydozy u noworodków urodzonych przedwcześnie może być fałszywie ujemny [19], dlatego u omawianego dziecka powtórzono badanie genetyczne oraz jontoforezę pilokarpinową. Wyniki badań pozwoliły

na wykluczenie takiego rozpoznania. Analizując stan kliniczny dziecka, wyniki badań oraz dane z wywiadu ustalono, że przyczyną opisywanych zaburzeń jest wrodzona biegunka chlorowa. Jest to choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie, występuje z częstością od 1/30 tys. – Szwecja do 1/200 tyś. urodzeń – Polska, Kuwejt, Arabia Saudyjska (na świecie ponad 250 przypadków). Dzieci rodzą się zwykle przedwcześnie, z niską masą ciała. Od urodzenia występuje opóźnione oddawanie smółki, rozdęty brzuch, przez co budzą podejrzenie niedrożności przewodu pokarmowego. Omawiane odchylenie obserwowano także u prezentowanego dziecka. Biegunka w okresie noworodkowym często jest niezauważona, ponieważ moczenie pieluszki przez płynny stolec może być interpretowane jako moczenie moczem. Nielezione, nasilające się w pierwszych tygodniach lub miesiącach życia odwodnienie, hiponatremia, hipokaliemia, hipochloremia oraz zasadowica metaboliczna mogą prowadzić do ciężkich zaburzeń ustrojowych, a nawet do zgonu dziecka, często przed ustaleniem właściwego rozpoznania. Według autorów obraz choroby może być niecharakterystyczny. Pierwszym zauważonym przez rodziców problemem jest słaby przyrost masy ciała, a nie biegunka i zaburzenia elektrolitowe [21]. Również u omawianego dziecka biegunka nie była podawana przez rodziców jako główny problem kliniczny, a niepokojącym objawem był gorszy przyrost masy ciała, niepokój, brak łaknienia i wymioty. Rozpoznanie choroby opiera się na stwierdzeniu typowych objawów klinicznych, nadmiernego wydalania chlorków w kale (>90 mmol/l) oraz utrzymujących się, mimo leczenia, zaburzeń stężenia Na, K, Cl i zasadowicy metabolicznej. Potwierdzeniem rozpoznania, ale niekoniecznie bezwzględny, jest badanie genetyczne [7–9].

PIŚMIENICTWO/REFERENCES

- [1] Hilczer M., Smyczyńska J.: Wrodzony przerost kory nadnerczy u dzieci. *Klin. Pediatr.*, 2001;vol 9, no2, 262-268.
- [2] Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Hum. Reprod. Update.*, 2004 Nov-Dec;10 (6), 469-485.
- [3] Forest M.G., Tardy V., Nicolino M., David M., Morel Y.: 21-Hydroxylase deficiency: an exemplary model of the contribution of molecular biology in the understanding and management of the disease. *Ann. Endocrinol. (Paris)*, 2005 Jun;66 (3), 225-232.
- [4] Jaruratanasirikul S., Janjindamai W.: Pseudohypoaldosteronism: mineralocorticoid unresponsiveness syndrome. *J. Med. Assoc. Thai.*, 2000 Aug;83 (8), 948-952.
- [5] Klingenberg C., Hagen I.J.: Transient pseudohypoaldosteronism in infants with vesicoureteral reflux. *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 2006 Jan;26, 126 (3), 315-317.
- [6] Sopfe J., Simmons J.H.: Failure to thrive, hyponatremia, and hyperkalemia in neonate. *Pediatr. Ann.*, 2013 May;42 (5), 74-79.
- [7] Wedenoja S., Höglund, Holmberg C.: Review article: clinical management of congenital chloride diarrhoea. *Aliment Pharmacol. Ther.*, 2010;31, 477-480.

- [8] Holmberg C.: Congenital chloride diarrhoea. *Clin. Gastroenterol.*, 1986;15, 583-602.
- [9] Hihnala S., Hoglund P., Lammi L. et al.: Long term clinical outcome in patients with congenital chloride diarrhea. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2006;42, 369-375.
- [10] Vanhaesebrouck S., Allegaert K., Vanhole C. et al.: Pseudo- Bartter syndrome in a neonate on prostaglandin infusion. *Eur. J. Pediatr.*, 2003;162, 569-571.
- [11] Shaoul R., Enav B., Steiner Z., Mogilner J., Jaffe M.: Clinical presentation of pyloric stenosis: the change is in our hands. *Isr. Med. Assoc. j.*, 2004 Mar;6 (3), 134-137.
- [12] Bonar B.M., Shestobuz S.V., Brozhyk V.L.: Diagnosis and results of treatment of congenital pyloric stenosis in children. *Klin. Khir.*, 2002 Nov-Dec:(11-12),108-109.
- [13] Shaer A.J.: Inherited primary renal tubular hypokalemic alkalosis: a review of Gitelman and Bartter syndromes. *Am. J. Med. Sci.*, 2001 Dec: 322 (6), 316-332.
- [14] Daniluk U., Kaczmarski M., Semeniuk J., Matuszewska E., Sidor K.: Rodzinne występowanie zespołu Barttera. *Przegl. Pediatr.*, 2003;33, 242-245.
- [15] Milanowski A., Sands D., Nowakowska A. et al.: Ocena kliniczna dzieci z mukowiscydozą rozpoznawaną w wyniku badania przesiewowego noworodków w latach 1999 i 2000. *Pediatr. Pol.*, 2002;77, 459-468.
- [16] Piotrowski R., Gołąbek B.: Zaburzenia elektrolitowe z alkalozą metaboliczną jako pierwsze objawy mukowiscydozy. *Pediatr. Pol.*, 1998;73, 335-338.
- [17] Sauter R., Will M., Helwig H.: Severe hyponatremia as diagnostic symptom of cystic fibrosis. *Klin. Pediatr.*, 1997;209, 361-363.
- [18] Mowszet K., Reich M., Kosmowska A., Iwańczak F.: Objawy sugerujące zespół Barttera u 5-miesięcznego niemowlęcia chorego na mukowiscydozę. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2005;14, 6, 1341-1344.
- [19] Krawczyński M., Cichy W., Czarnecka A.: Badanie przesiewowe noworodków w kierunku mukowiscydozy (CF): fakty, opinie, kontrowersje. *Pediatr. Pol.*, 2003;78, 91-96.
- [20] Sands D., Nowakowska A., Piotrowski R. et al.: Postępowanie diagnostyczne w mukowiscydozie (cystis fibrosis- CF). *Przegl. Pediatr.*, 2003;33, 198-203.
- [21] Bakuła A., Gliwicz-Miedzińska D., Socha P. et al.: Nietypowy przebieg biegunki chlorowej – opis przypadku. *Standardy Med. Pediatría*, 2009;vol 6, no 6, 983-989.