

پسودوهیپوآلدوسترونیزوم گذرا در در عفونت ادراری، گزارش یک مورد

دکتر آذر تاج‌الدینی، بخش کودکان، بیمارستان امام خمینی
دکتر فیروزه نیلی، بخش کودکان، بیمارستان امام خمینی

Transient Pseudohypoaldosteronism and Urinary Tract Infection: A Case Report ABSTRACT

A 43-day old infant with myelomeningocele was evaluated for feeding problems and ill appearance.

The presence of metabolic acidosis, hyponatremia and hypercalcemia suggested renal tubular acidosis type IV.

Later examination showed urinary tract infection together with bilateral vesicoureteral reflux.

After treatment of the infection, metabolic acidosis and electrolyte imbalances were resolved and the diagnosis of pseudohypoaldosteronism was confirmed.

Key Words: Pseudohypoaldosteronism; Urinary tract infection; Tubular acidosis type IV; Vesicoureteral reflux

چکیده

شیرخوار ۴۳ روزه با میلو مننگوسل ناحیه لومبوساکرال به علت بیحالی و کاهش خوردن شیر تحت بررسی قرار گرفت. اسیدوز متابولیک، همراه هیپوناترمی و هیپرکالسمی، اسیدوز توبولر تیپ ۴ را مطرح کرد. در آزمایشات بعدی عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکواورترال دو طرفه مشاهده شد. بعد از درمان عفونت، اسیدوز و اختلالات الکترولیتی برطرف گردید و تشخیص پسودوهیپوآلدوسترونیزوم گذرا داده شد.

واژه‌های کلیدی: اسیدوز توبولر تیپ ۴؛ پسودوهیپوآلدوسترونیزوم؛ عفونت ادراری؛ ریفلاکس وزیکواورترال

مقدمه

پسودوهیپوآلدوسترونیزوم یک سندرم نادر دفع نمک در دوران شیرخوارگی است که اولین بار در سال ۱۹۵۸ شرح داده شد، و علت آن را حساسیت توبولهای کلیه به مینرالوکورتیکوئیدها فرض کردند (۱، ۶، ۷).

معرفی بیمار

توجه به موارد گذرای پسودوهیپوآلدوسترونیزوم (PHA) که اغلب در زمینه عفونت ادراری و ارورپاتی‌های انسدادی بوجود می‌آید، برطرف شدن اختلالات الکترولیتی و اسیدوز بعد از درمان علت زمینه‌ای می‌تواند از تشخیص و درمان‌های نابجا جلوگیری کند (۷).

در این مقاله ضمن معرفی یک مورد پسودوهیپوآلدوسترونیزوم گذرا در زمینه عفونت ادراری و ریفلاکس وزیکواورترال، مقالات مربوطه ارائه و مورد بررسی قرار گرفتند.

شیرخوار ۴۳ روزه به دلیل بیحالی و کاهش خوردن شیر تحت بررسی قرار گرفت. در فونتائل قدامی عریض (۸×۶ cm)، دور سر ۴۲ cm و توده‌ای به ابعاد ۶×۶ cm در ناحیه کمری خاجی که در حال نشت مایع بود مشاهده شد.

اندام تحتانی فلج، کلابفوت دو طرفه، احتباس ادراری ناشی از میلو مننگوسل ناحیه لومبوساکره از سگمان 3، نکات مثبت معاینه بودند.

آزمایشات، لوکوسیتوز با ارجحیت پلی‌مورف $CRP, ESR = ۵۰$ مثبت، کشت خون و مایع مغزی نخاعی منفی را نشان داد. کشت ادرار سوپراپوییک، شمارش بیش از $۱۰^۵$ کولونی آنتروکوک را مشخص نمود.

در خون:

$$BE = 14.2 \quad HCO_3 = 10.2 \quad pH = 7.27$$

$$Bs = 69 \text{ mg/L} \quad K = 6.5 \text{ mEq/L} \quad Na = 106 \text{ mEq/L}$$

اوره و کراتینین، نرمال اندازه‌گیری شد. در بررسی مجدد الکترولیت و گازهای خونی، هیپوکالمی، هیپوناترمی و اسیدوز متابولیک تأیید شد. عکس ریه، پروهای ناشی از اسیدوز را نشان داد. سونوگرافی هیپوپلازی در استخوان فمور و نرمال بودن کلیه‌ها و مجاری ادراری و آدرنال را مشخص نمود. ریفلاکس و وزیکواورترال دو طرفه، با شدت بالاتر (درجه ۳) در سمت راست در VCUG مشهود بود. در سی‌تی‌اسکن مغز، آژنزی نسبی کورپوس کالوزوم، بزرگی شدید بطن‌ها و نازکی کورتکس به همراه اختلال تکامل بالای چادرینه نشان داده شد.

بیمار تحت درمان سفوتاکسیم و وانکومايسین قرار گرفت، سدیم دریافتی بیمار افزایش یافت و با تشخیص اسیدوز توبولر تیپ ۴ آزمایشات لازم شامل ۱۷-هیروکسی پروژسترون، آلدوسترون، ACTH و کورتیزول درخواست شد. ۳ روز بعد $Na = 130 \text{ mEq/L}$ و $K = 5.2 \text{ mEq/L}$ ، ۶ روز بعد بدون دریافت نمک $Na = 133 \text{ mEq/L}$ و $K = 5.4 \text{ mEq/L}$ در آزمایشات بدست آمد. با توجه به بالا بودن آلدوسترون ۱۴۰ نانوگرم در دسی‌لیتر (طبیعی ۳۱-۴) و طبیعی بودن سایر آزمایشات هورمونی و برطرف شدن نسبی اختلالات الکترولیتی، PHA گذرا در زمینه عفونت ادراری وزیکواورترال مطرح گشت.

بحث

پسودوهیپوآلدوسترونیزم اولیه (PHA) که به نام نفروپاتی دافع نمک یا سندرم کاذب آدرنوژیتال دافع نمک نیز شناخته می‌شود، بیماری است که توسط رشد ناکافی و از دست دادن نمک در نوزادان تشخیص داده شده (۲) و همراه اسیدوز متابولیک، هیپوکالمی، هیپوناترمی دفع بالای نمک در ادرار و غلظت بالای آلدوسترون و افزایش فعالیت رنین می‌باشد. دو نوع PHA به صورت فرم کلیوی و فرم عدم پاسخ عضو هدف به هورمون تقسیم‌بندی شده است (۳). نحوه توارث بصورت اتوزوم غالب و مغلوب بوده ولی موارد

اسپورادیک نیز دیده می‌شود (۹-۶). این بیماری همراه با طیفی از اختلالات اورولوژیک مانند اوروپاتی انسدادی، ریفلاکس وزیکواورترال و پیلونفریت حاد و همچنین نارسی نکروز مدولاری شیرخوارگی و نیز به دنبال نفرت نترسیسیل مزمن و پیوند کلیه در بالغین گزارش شده است (۶، ۸، ۹). همانطور که قبلاً گفته شد، در تشخیص افتراقی علل اسیدوز لوله‌ای تیپ ۴ مانند سندرم آدرنوژیتال، هیپوآلدوسترونیزم و تأثیر دارویی قرار می‌گیرد (۱).

گیرنده‌های آلدوسترون در سطح سلولهای مونونوکلر خون قابل جستجو است و در مواردی که کاهش و یا عدم رسپتورهای آلدوسترون، مسؤل PHA است، می‌توان با اندازه‌گیری رسپتورها در سطح این سلولها، بدون انجام بیوپسی از عضوهای هدف مثل کلیه پی به آن برد (۶).

آلدوسترون اثر خود را بر روی قسمت ارتباطی توبول دیستال و مدولاری کورتیکال توبول‌های جمع‌کننده از طریق باند شدن به رسپتور سیتوپلاسمیک و انتقال مجموعه هورمون رسپتور به هسته و سنتز پروتئین خاص ایفاء می‌کند (۸). طریقی که اوروپاتی انسدادی در ایجاد مقاومت به آلدوسترون عمل می‌کند، ناشناخته است. آسیب کلیوی انترستیس از طریق عفونت یا انسداد ادراری مزمن می‌تواند باعث مقاومت توبولر به آلدوسترون بوسیله اختلال مسقیم در مکانیزم پاسخ سلولی، همانند PHA اولیه شده و یا بطور غیرمستقیم از طریق تغییر در هورمون‌های داخلی کلیه مانند پروستاگلاندین‌ها بشود. احتمال دارد سیستم کالی‌کرئین، کینین نیز دخالت داشته باشد، زیرا آلدوسترون یک تنظیم‌کننده مهم آزادی کالی‌کرئین کلیه بوده و بین ترشح ادراری سدیم و فعالیت آن رابطه وجود دارد. مشاهده کاهش ترشح کالی‌کرئین ادرار در هنگام وجود عوارض پارانشیمی پیوند کلیه این فرضیه را تقویت می‌کند (۸). علاوه بر آن کاهش گذرای گیرنده‌های آلدوسترون در طی اوروپاتی انسدادی مطرح شده است (۴).

شیوع مخصوص PHA در موارد اوروپاتی انسدادی دوران شیرخوارگی، به دلیل خصوصیت فیزیولوژیک این دوران است که ترشح بالای آلدوسترون را برای تحریک بازجذب سدیم در توبول دیستال جهت برقراری تعادل سدیم در توبول نارس ایجاب می‌کند و اگر این مکانیزم بهم بخورد هموستاز تغییر می‌کند (۸).

در سال ۱۹۸۳ Rodriguez و همکاران، ۶ مورد اوروپاتی انسدادی همراه عفونت ادراری با E.Coli را گزارش کردند که همراه PHA بوده و ۳ مورد آن تنها به درمان آنتی‌بیوتیک و ۳، مورد علاوه بر درمان عفونت با درمان جراحی اختلالات الکترولیتی و

به علت شیوع و همراهی اختلالات اورولوژیک و عفونت ادراری در ناهنجاری میلومنگوسل (۱۰) شاید بتوان اولین تشخیص در موارد هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک در نوزادان مبتلا به این ناهنجاری را مربوط به PHA گذرا دانست و قبل از آن که تشخیص‌های دیگری مانند سندرم آدرنوژیتال، هیپوآلدوسترونیزم و نیز سایر موارد اسیدوز توبولر هیپرکالمیک را مطرح کرد، به فکر PHA گذرا بود که بخوبی به درمان نمک بدون کاربرد مینرالوکورتیکوئید و درمان عفونت ادراری در طی مدت کوتاهی پاسخ می‌دهد.

اسیدوزشان برطرف شده بود و پیشنهاد کرده بودند که در موارد هیپرکالمی همراه دفع نمک، اوروپاتی انسدادی را قبل از تشخیص PHA اولیه رد شود (۸). همچنین یک مورد PHA گذرا ناشی از عفونت ادراری که همراه با استنوز هیپرتروفیک پیلور بود توسط Gang گزارش شد که بعد از درمان عفونت بهبود یافت (۹). بهر حال گزارشاتی از موارد فوق بصورت پراکنده در منابع وجود دارد که نشان می‌دهد، این یافته‌ها چندان غیرشایع نیست و در بعضی از این بیماران در صورت هیپرکالمی بدون حضور علت خاص تشخیص اوروپاتی انسدادی و یا عفونت ادراری مطرح است.

منابع

- 1- Brion Lucp, Bernstein Jay, Spitzer Adrian. Kidney and urinary tract In: Fanaroff A, Very A, Martin Richardy(eds.). Neonatal - perinatal Medicine Diseases of the fetus and infant, 6th ed. St. Louis: Mosby 1610-1613, 1997.
- 2- Buzi F, Bezanlet, Brunori A, et al. Pseudohypoaldosteronism report of a case presenting as failure to thrive. J. Ped. Endocrinol. Metab. 8: 61-65, 1995.
- 3- Hanukoglu A. Type I Pseudoaldosteronism includes two clinically and genetically distinct entities with either renal or multiple target organ defects. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73: 936-944.
- 4- Kuhnle U, Guarisog, Sohegam et al. Transient pseudohypoaldosteronism in obstructive renal disease with transient reduction of Lymphocytic aldosterone receptors. Horm. Res 1993; 39: 152-155.
- 5- Moll GW Jr, Rich BH, Rosen field RL. Apparent Pseudohypoaldosteronism with unilateral obstructive uropathy in an infant. Clin. Res. 30: 799A, 1982.
- 6- Orth David N, Kuvacs, William J. The adrenal cortex in : William Yuann (ed). Williams Textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia, Pennsylvania, W.B. Saunders: 1998; 564-566.
- 7- Soriano Juan, Rodriguez. Congenital and inherited disease tubular disorders of electrolyte regulation. in: Holliday Malcolm A. Baratt, Martin Auner, Ellisd (eds.) Pediatric Nephrology 3th ed. Baltimore Maryland: Williams and Wilkins. 2120-2, 1994.
- 8- Soriano Juan Rodriguez, Vallo Alferedo, Oliveros Roberto et al. Transient Pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. J. Pediatr. 103:375, 1983.
- 9- Wang Ym. Pseudohypoaldosteronism with pyloric stenosis. A patient report. J. Red. Endocrinol Metab. 10(4): 429-31, 1997.
- 10- Volpe Joseph J. Neural Tube formation and prosencephalic development. In: Volpe Joseph ed. Volpe Neurology of the newborn. 3th ed. Philadelphia, Pennsylvania, W.B. Saunders 3-16, 1995.