

Hipernatreminin Nadir Bir Nedeni: Hipodipsik Hipernatremili Bir Olgu

A RARE DIAGNOSIS IN HYPERNATREMIA:
A CASE WITH HYPODIPSIC HYPERNATREMIA

Dr. Kutluhan YILMAZ,^a Dr. Mehmet KESKİN^b

^aPediyatrik Nöroloji BD, ^bPediyatrik Endokrinoloji BD, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, GAZİANTEP

Özet

Sıvı-elektrolit dengesi ile ilgili sorunlar sıkça karşılaştığımız durumlardandır. Bunlar içinde hipernatremi klinik seyir ve tedavi yaklaşımları açısından ayrı bir öneme sahiptir. Bu yazıda, kronik hipernatremi açısından değerlendirdiğimiz 6 yaşında bir kız hasta sunulmaktadır. Bu hasta aracılığı ile hipernatremi ayırıcı tanısında nadir bir durum olan hipo/a-dipsik hipernatremiye ve bunun nedeni olarak da holoprosensefaliye dikkat çekilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipernatremi; holoprosensefali; çocuk

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:474-477

Abstract

Many kinds of fluid-electrolyte imbalance are encountered frequently in daily practice, in which hypernatremia has peculiar features due to its clinical course and treatment strategies. Herein, a 6-year old girl with chronic hypernatremia is presented and hypo/a-dipsic hypernatremia and holoprosencephaly as a rare diagnosis in the differential diagnosis of hypernatremia is emphasized.

Key Words: Hypernatremia; holoprosencephaly; child

Hipernatremi sıkça karşılaşılan bir bulgu olmasına karşın kronik hipernatremi seyrek karşılaşılan bir tablodur. Pek çok neden kronik hipernatremiye yol açmakta olup bunlardan biri de susama duyusunun azalması ya da kaybıdır (hipo/a-dipsik).¹ Bu yazımızda kronik hipernatreminin nedeni olarak hipodipsi, hipodipsinin nedeni olarak ise holoprosensefali (HP) saptadığımız bir olgu sunulmakta ve nadir rastlanan bir tablo olarak hipo/a-dipsik hipernatremiye dikkat çekilmek amaçlanmaktadır.

Altı yaşında kız hasta kliniğimize 5 gün önce ateşli olduğu bir dönemde bir kez geçirdiği jeneralize tonik klonik konvulziyon nedeniyle başvurdu. Hikayesinde 2 aylıktan itibaren başlayan konvulziyonları nedeniyle çeşitli sağlık kurumla-

rında ayaktan veya yatırılarak takip ve tedavi edildiği, son 1.5 yıldır fenobarbital kullanırken havalelerinin olmadığı ve ayrıca söz konusu hastane yatışları sırasında sodyum sonuçlarının hep yüksek çıktığı ancak yapılan araştırmalara rağmen bir neden bulunamadığı ifade ediliyordu. Hastanın annesinin arasında akrabalık olmadığı, annenin ilk gebeliğinden miadında, vajinal yolla spontan doğumla 2000 gr. olarak doğduğu ve ayrıca 2 yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin olduğu öğrenildi. Nöromotor gelişiminde gülümsemesinin 5-6 aylıkken, baş tutmasının 1.5 yaşında başladığı, halen yüzüstü elleri üzerinde yükselebildiği ve dönebildiği ancak desteksiz oturmadığı, genellikle sesler halinde nadiren heceler şeklinde ses çıkardığı, yabancı kişileri anladığı öğrenildi.

Başvurduğunda yapılan fizik muayenesinde, hastanın genel durumu iyi olup boy ve kilosu 3-10. persantiller arasında, baş çevresi ise 3. persantilin altında ölçüldü. Psikososyalmotor geriliğe ek olarak hipotelorizm, burun kökü basıklığı ve üst kesici dişlerinin 3 adet olduğu gözlemlendi (Resim 1). Sistem

Geliş Tarihi/Received: 02.12.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.12.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Kutluhan YILMAZ
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Pediyatrik Nöroloji BD, GAZİANTEP
drkutluhan@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

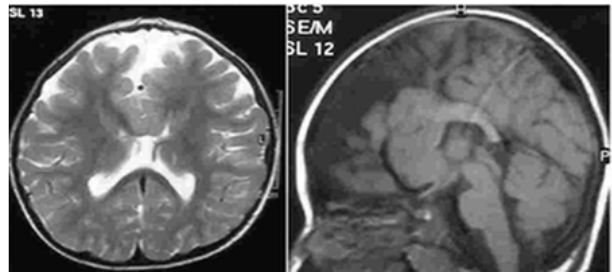


Resim 1. Hipotelorizm ve burun kökü basıklığı ile beraber üst 3 adet kesici dişin bulunduğu ve bunlardan 1. kesici dişin ise orta hatta tek olduğu dikkati çekmektedir (diş bakımı eksikliği nedeniyle bu 3 dişin gingiva dışı kısımları çürük nedeniyle sonradan kaybedilmiş durumdadır).

muayenelerinde başka bir özelliğe rastlanmadı. Hastanın laboratuvar değerlendirmelerinde ise sodyum değerinin 168 mEq/L olduğu dikkati çekerken potasyum 4.68 mEq/L, üre 25 mg/dL, ürik asit 3.7 mg/dL idi. Kan şekeri, kalsiyum, magnezyum, TSH, serbest T₄, ACTH ve tam kan sayımı normal sınırlardaydı. Bu bulgular ve hikaye dikkate alınarak öncelikle hastada kronik hipernatremi olduğu sonucuna varıldı. İzovolemik ve asemptomatik olduğu için hızlı müdahaleden kaçınılarak kronik hipernatremi açısından değerlendirmeye alındı. Bu amaçla yapılan tetkiklerinde serum osmolaritesi 304 mOsm/L iken idrar osmolaritesi 906 mOsm/L olarak saptandı. İdrar yoğunluğu 1021 ve pH'sı ise 5 olup poliürisi mevcut değildi. Tübüler fosfor reabsorpsiyonu %94 olarak hesaplandı. Bu bulgular ile böbrekten serbest su kaybı ile gelişen bir hipernatremi dışlandı. Ayrıca dışkı ya da terleme ile fazla sıvı kaybının varlığını düşündürecek bir bulguya da rastlanmadı. Diğer bir olasılık fazla sodyum tutulumu ya da alımıydı. Hipopotasemi ve hipertansiyonun olmaması bir

mineralokortikoid fazlalığı varlığının olmadığını düşündürüyordu. Ayrıca fazla sodyum alımına yol açabilecek beslenme hatası gibi durumlara da saptanmadı. Son aşamada hipernatremi yetersiz su alımı nedeni olma olasılığı dikkate alındı. Bu amaçla hastanın günlük aldığı su miktarı sorgulandı. Anne miktar tanımlayamamakla beraber çocuğunun çok zor su içtiği hikayesini vermesi üzerine, tüm diğer bulgular da dikkate alınarak, hastadaki hipernatremi yetersiz su alımı (hipodipsik/adipsik) sonucu olduğu sonucuna varıldı. Bu arada tekrarlanan serum osmolaritesi 360 mOsm/L, idrar osmolaritesi ise 868 mOsm/L olarak saptandı. Hastanın nazogastrik sonda yardımı ile serbest su alımı artırılarak serum sodyum değerlerinin 1 hafta içinde 150 mEq/L altına inmesi sağlandı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde semilobar holoprosensefali olduğu belirlendi (Resim 2). Uyku elektroensefalografisinde sol temporoparyetal bölgede epileptiform aktivite saptandı. Nazogastrik sondanın çıkarılarak su alımının ağızdan alıma bırakıldığı dönemlerde hipernatremi tekrarladığının gözlenmesine üzerine hastanın su alımı nazogastrik sonda ile garanti altına alındı ve bu şekilde yapılan takiplerinde hastanın izonatremik seyrettiği gözlemlendi.

Sıvı-elektrolit dengesizliğinin tanı ve tedavisi çocuk hastaların en önemli sorunlarından biridir. Bu başlık altında hipernatremi ayrı bir öneme sahiptir çünkü gerçek dehidratasyon miktarının klinik olarak tahmin edilen dehidratasyon oranı ile her zaman uyumlu olmaması, serebral sorunların ve hipokalseminin daha sık görülmesi, yavaş dü-



Resim 2. Girus singularisde kurus serebri düzeyinde her iki frontal loplarda devamlılık izlenmekte ve korpus kallosumun genu kısmı oluşmamış görünmektedir (Semilobar holoprosensefali ve kısmi korpus kallosum agenezisi).

ztilmediğinde ciddi komplikasyonların gelişmesi gibi klinik seyir ve tedavi yaklaşımları gibi önemli noktalarda farklılıklar taşımaktadır. Hipernatremi uzadıkça intravasküler hipertonsite intrasellüler osmolaritenin artışı ile dengelenmeye çalışılır. Bu nedenle hipernatremi ne kadar kronikse hasta o oranda daha az semptomatiktir. Bizim hastamız da benzer şekilde bize başvurduğunda 168 mEq/L sodyum değerine rağmen asemptomatik idi. Böyle olguların yönetiminde özellikle normonatreminin çok yavaş sağlanması ayrı bir öneme sahiptir. Hipernatreminin düzeltilmesinde saatte 0.5 mEq/L'den daha fazla sodyum değişiminin olmaması hedeflenmelidir. Aksi halde hücre içi alan, hücre dışı osmolarite değişimine daha geç uyum göstereceğinden göreceli olarak hiperosmolar kalacak, bu da hücre içine suyun çekilmesine ve ciddi komplikasyonların gelişimine yol açacaktır.

Hipernatremi böbrekten fazla sodyum tutulumu ya da başka yollardan fazla sodyum alımı nedeniyle gelişebileceği gibi sodyuma göre su kaybındaki fazlalık ya da su alımındaki yetersizlik sonucu gelişir. Kronik hipernatreminin en önemli nedeni diabetes insipidustur. Hipernatremide poliüri varlığında idrar osmolaritesinin serum osmolaritesine oranı 1.5'ten az olması diabetes insipidusu desteklemektedir ve susuzluk testi yapılması gerekmektedir. Hastamızda 2 kez yapılan osmolarite değerlendirmesinde idrar osmolaritesinin serum osmolaritesinin 2 katının üzerine çıkabilmiş olması ve idrar dansitesinin yüksek olması susuzluk testi yapılmasına gerek duymadan diabetes insipidus tanısını dışlamaktaydı. Hastamızda böbrek dışında ter ya da gastrointestinal yol ile sıvı kaybına yol açacak bir durum ya da hipernatremiye yol açabilecek fazla sodyum tutulumu ve ya alımı da saptamadığımızdan hipernatreminin yetersiz su alımı nedeniyle olabileceği sonucuna vardık. Nitekim anneden aldığımız bilgi bu düşüncemizi doğrular nitelikteydi. Böylece hastamızın hipodipsik hipernatremi tablosunda olduğu sonucuna vardık. Hipo/a-dipsik hipernatremi susuma duyusunun etkilenmesine yol açan hipotalamik bozukluklar ile ilişkili seyrek rastlanan bir durumdur. Damarsal olaylar, tümörler, granüloamatöz lezyonlar gibi ön hipotalamusun

etkilendiği edinsel durumlarda ortaya çıkabileceği gibi HP, septooptik displazi, korpus kallosum agenezisi gibi gelişimsel serebral orta hat anomalilerinde hipo/a-dipsik hipernatremi ortaya çıkabilmektedir.^{1,2} Olgumuzda da semilobar HP'nin varlığı hipodipsinin bu nedenle ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Holoprosensefali her iki serebral hemisferin sağ ve sol 2 ayrı yarıküre şeklinde ayrılmasındaki yetersizlik şeklinde karşımıza çıkan gelişimsel bir serebral disjenezi şeklidir. Ağırlığına göre başlıca 3 tipte (alobar, semilobar, lobar) olarak tanımlanabilmekteyken son yıllarda orta interhemisferik varyant şeklinde başka bir orta hat displazisi de 4. tip olarak HP grubu içinde ele alınmaktadır.² Hepsinin ortak yanı beyin 2 serebral hemisfer şeklinde ayrışmasında değişik oranlarda yetersizlik olmasıdır. Bu tipler genellikle hastaların klinik ağırlık dereceleri ile paralellik gösterirler. Alobar HP en ağır ve en sık rastlanan HP şekli olup serebrum orta hatta önden arkaya bir interhemisferik fissur ile ayrılmamış ve ventrikül tek parça bir boşluk halinde kalmıştır.

Holoprosensefali sıklığı ortalama 10.000 canlı doğum 5-12 iken düşüklerde bu oranın %0.4'e çıktığı ve HP'li fetusların ancak %3'ünün canlı doğduğu bildirilmektedir.² Holoprosensefali maternal Diabetes mellitus, alkol kullanımı gibi teratojenik faktörler sonucu ya da genetik kökenli olarak gelişmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi olguların çoğu sporadiktir. Ancak otozomal dominant ya da resesif olarak da geçebilmektedir. Holoprosensefali trizomi 13, trizomi 18 gibi bir kromozom anomalisi sonucu ya da Pallister Hall, Meckel, velokardiofasyal sendrom gibi bir malformasyon sendromunun parçası olarak da ortaya çıkmaktadır. Holoprosensefali gelişimi Sonic Hedgehog, ZIC2, SIX3, TGIF gibi en az 8 genle ilişkilendirilmekle beraber bunlar olguların ancak %20'sini açıklayabilmektedir. Smith-Lemni-Opitz sendromunda da holoprosensefali sıklıkla gelişmektedir.

Holoprosensefalide hastalar en sık hipotonik yenidoğan/bebek, nöromotor gelişim geriliği ve/veya epilepsi nedenleriyle başvururlar. Nöromotor gelişim geriliği yanında spastisite,

distoni veya koreoatetoz gibi motor fonksiyon bozuklukları da saptanır. Epileptik nöbetler ortalamada olguların yarısında görülmekte olup alobar tipte diğer tiplerdekine göre dirençli nöbetler daha siktir. Bir diğer rastlanabilen bozukluk termoregülasyon bozukluğu olup bu genellikle hafiftir.² Holoprosensefaliye beyin dışı anomaliler de sıklıkla eşlik eder. Yüzdeki orta hat dismorfisi en önemlisi olup hipotelorizm ve burun kökü hipoplazisinden orta hatta tek bir gözün gelişimine kadar değişen ağırlıkta olabilir. Bir diğer anomali ise bir numaralı üst kesici dişin 2 adet olması gerekirken orta hatta tek 1 kesici diş şeklinde gelişmesidir. Ayrıca orta hatta yarık dudak, polidaktili, kalp ve sindirim sistemi anomalileri çeşitli pek çok majör ya da minör anomali de eşlik edebilir.

Holoprosensefalide ve ayrıca septooptik displazi, korpus kallosum agenezisi gibi diğer serebral orta hat anomalilerinde hipotalamohipofizer sistem kaynaklı endokrin bozukluklar gelişebilmektedir.² Bunlar arasında arka hipofiz kaynaklı santral diabetes insipidus, ön hipofiz kaynaklı büyüme hormonu eksikliği, hipokortizolizm, hipogonadotropizm ve hipotroidiye göre daha sık saptanmaktadır. Hahn ve ark. alobar olgularda %85, lobar HP'li olgularda %74, lobar tipte ise %50 oranında endokrin bozukluk saptarken orta hat varyantında endokrin bozukluk bulunmamıştır.² Bunlar içinde en sık (%70) saptanan diabetes insipidus olup hipotroidi %11, hipokortizolizm %7, büyüme hormonu eksikliği ise %5 olguda belirlenmiştir.¹ Bu noktada diabetes insipidusun gelişmesinin zaman alabileceği ve bunun için özellikle ilk yaşlarda aralıklı olarak ya da ameliyat gibi sıvı-elektrolit dengesine müdahalenin yapıldığı süreçlerde sodyum ölçümlerinin önerildiği dikkat çekmektedir.³

Holoprosensefalideki hipernatreminin hipotalamik osmoreseptör sisteminin yetersizliği sonucu

geliştiği düşünülmektedir. Osmoreseptör algısının normal işlemesi hem arjinin vasopressin (AVP) salınımı hem de susama hissi için gereklidir. Sağlıklı bireylerde osmolaritenin arttığı durumlarda osmoreseptörlerin uyarılması sonucu hem AVP salınımıyla böbrekten su tutulumu hem de susuzluk hissi ile alınan suyun artması osmolariteyi dengeler. Holoprosensefalide bu sistem 3 şekilde etkilenerek hipernatremi gelişmektedir. En sık görülen durumda AVP eksikliği sonucu santral diabetes insipidus gelişimidir. İkinci şekilde ise kısmi AVP eksikliği ile beraber hipo/a-dipsi varlığı söz konusudur.⁴ En az görüleni ise AVP salınımının normal olduğu yani diabetes insipidusun olmadığı, sadece susama hissinin etkilenmesiyle gelişen hipodipsik hipernatremi tablosudur.⁵ Bizim olgumuz nadir görülen bu son tipe bir örnek olması açısından özellikle dikkat çekicidir. Bu olgu hipernatreminin ayırıcı tanısında hipo/a-dipsinin de dikkate alınması gerektiğini hatırlatan bir örnektir. Hastalarda özellikle yüzde hipotelorizm, basık burun kökü, ortada tek üst kesici diş gibi orta hat anomalilerinin varlığı bu açıdan önemli bir ipucu olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hahn JS, Hahn SM, Kammann H, Barkovich AJ, Clegg NJ, Delgado MR, et al. Endocrine disorders associated with holoprosencephaly. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005;18:935-41.
2. Hahn JS, Plawner LL. Evaluation and management of children with holoprosencephaly. *Pediatr Neurol* 2004;31:79-88.
3. Tung A, Anderson J, Daves S, Waggoner D, Kahana M. Hyponatremia after cleft lip repair in a patient with holoprosencephaly. *Anesth Analg* 2006;102:965-6.
4. Robertson GL. Thirst and vasopressin function in normal and disordered states of water balance. *J Lab Clin Med* 1983;101:351-71.
5. Hammond DN, Moll GW, Robertson GL, Chelmicka-Schorr E. Hypodipsic hyponatremia with normal osmoregulation of vasopressin. *N Engl J Med* 1986;315:433-6.