

Akut Meningokoksemili Olguda Gitelman Sendromu

GITELMAN'S SYNDROME IN A PATIENT WITH ACUTE MENINGOCOCCEMIA

İpek AKİL, Muzaffer POLAT, Şenol COŞKUN, Hasan YÜKSEL, Tarkan İKİZOĞLU, Ali ONAĞ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Meningokokkal hastalığın geniş bir klinik spektrumu vardır; klinik tablo, ateş ve gizli bakteriyemiden sepsis, şok ve ölüme kadar farklılık gösterebilir. Akut meningokoksemi, *Neisseria meningitidis*'e bağlı sık rastlanan klinik tablolardan biridir. Özgül olmayan üst-solumun yolu infeksiyonu bulguları, gastrointestinal sistem bulguları ve genellikle purpura veya makulopapüler döküntü ile karşımıza çıkabilir. Gitelman sendromu, hipokalemi, hipokalemi metabolik alkaloz ve hipomagnezemi ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu yazıda, ateş yüksekliği, miyalji, peteşiyel döküntülerle başvuran ve muayene sırasında karpopedal spazm saptanan 7,5 yaşında kız olguda, hafif seyirli akut meningokoksemi ve Gitelman sendromu tanısı konulmuş ve tartışılmak istenmiştir.

Anahtar sözcükler: Akut meningokoksemi, Gitelman sendromu, karpopedal spazm, hipokalemi, hipomagnezemi, metabolik alkaloz

SUMMARY

The spectrum of meningococcal disease can vary widely, from fever and occult bacteremia to sepsis, shock, and death. Acute meningococcemia is a frequent condition. It might present initially as upper respiratory or gastrointestinal infection; maculopapular rash, petechiae and/or purpura can be evident. Gitelman syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by hypokalemic metabolic alkalosis and hypomagnesemia. In this paper, we discussed a 7.5 year-old female patient who presented with carpo-pedal spasm, myalgia, petechial rash and fever and diagnosed as acute meningococcemia and Gitelman syndrome.

Key words: Acute meningococcemia, Gitelman syndrome, carpo-pedal spasm, hypokalemia, hypomagnesemia, metabolic alkalosis

İpek AKİL,

6345 sokak, 50/10

Bostanlı, Karşıyaka, İZMİR

Tel: 232 362 79 25

Fax: 232 464 63 78

E-posta: ipek.akil@bayar.edu.tr

Meningokokkal hastalığın geniş bir klinik spektrumu vardır. Klinik tablo, ateş ve gizli bakteriyemiden sepsis şok ve ölüme kadar farklılık gösterebilir. Hastalığın bilinen formları gizli bakteriyemi, menenjitin eşlik etmediği meningokokkal sepsis, meningokokseminin bulunduğu veya bulunmadığı menenjit, meningoensefalit ve spesifik organ enfeksiyonlarıdır (1). Akut meningokoksemi, viral bir enfeksiyon gibi başlar; farenjit, ateş yüksekliği, kas güçsüzlüğü ve baş ağrısı gibi bulgular vardır. Hastalığın ilerlemesi ile fulminan meningokoksemi ve menenjit gelişebilir. Gitelman sendromu (GS), hipokalemi metabolik

alkaloz ve hipomagnezemi ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (2). Bu olgu sunumunda, ateş yüksekliği ve spesifik olmayan klinik tablo ile başvuran 7,5 yaşındaki kız olguda akut meningokoksemi ve muayene sırasında karpopedal spazm saptanması sonucu Gitelman sendromu tanısı konulmuş ve tartışılmak istenmiştir.

OLGU

Yedi buçuk yaşındaki kız hasta bir haftadır öksürük, burun akıntısı, halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile başvurdu. Hastanın bir gün önce ateş yüksekliği, kusma ve baş ağrısı şikayetlerine yaygın eklem ağrısı ve

kas ağrısı eklenmesi üzerine hastaneye yatırıldı. Öz geçmişinde, hastanın ellerinde sık sık uyuşma ve kasılma olduğu, soy geçmişinde mental ve motor geriliği olan 4 yaşında kız kardeşi olduğu, anne ve baba arasında 2. derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenede genel durumu iyi olan hastanın ağırlığı 19 kg (3-10 persentil), boyu 119 cm (10-25 persentil), kan basıncı 85/50 mmHg (50-75p), kalp tepe atımı dakikada 108 ve solunum sayısı 32 bulundu. Vücutta özellikle sırt, karın ve el parmakları üzerinde 0,5-1 mm'lik basılmaya solmayan peteşi ve purpura tarzında döküntüler izlendi. Her iki elde karpopedal spazm vardı.

Laboratuvar bulgularından tam kan sayımı ve periferik yayması normal bulundu, eritrosit sedimentasyon hızı 31 mm/saat olarak ölçüldü. Rutin biyokimya tetkikinde hipopotasemi, hipomagnezemi dikkat çekiyordu (potasyum 2,8-2,6 mEq/l, magnezyum 1,03-0,7 mg/dl, kalsiyum Ca 10,9 mg/dl, fosfor 5,9 mg/dl, sodyum 134 mEq/l). Arter kan gazı analizinde metabolik alkaloz saptandı (pH 7,53, HCO₃ 29,3 mmHg). Tam idrar incelemesinde patolojik bulgu saptanmadı, idrar dansitesi 1010 idi. Atesli dönemde alınan kan kültüründe inkübasyondan sonraki dördüncü günde *Neisseria meningitidis* ürediği öğrenildi. Hastaya ampisilin-sulbaktam tedavisi başlanmıştı ve 3. günde ateş yüksekliği ve diğer klinik bulguları gerilemişti. Antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisi 10.gün sürdürüldü.

Hipokalemi metabolik alkalozu olan hastada idrarda klor düzeyinin yüksek (74 mEq/l) bulunması sonucu böbrek dışı klor kaybı yapan kistik fibrozis başta olmak üzere gastrointestinal ve deri kökenli hastalıklar ekarte edildi. Böbrek nedenli hastalıkların ayırıcı tanısı için yapılan ölçümlerde hipokalsüri (0,25-0,35 mg/kg/gün, normal: 2-4 mg/kg/gün) ve hipermagnezürü (5,7 mg/kg/gün, normal: 1,2-2,9 mg/kg/gün; 0,19-0,23 mmol/kg/gün) bulunarak Gitelman sendromu tanısı konuldu. Karın ultrasonografisi normal bulundu. Hastaya başlangıçta 10 mg/kg/gün dozda, 6 saat ara ile magnezyum klorür başlandı. Kontrollerde magnezyumu 1,6 mg/dl'e yükselen hastada potasyumun hala düşük seyretmesi nedeni ile magnezyum

klorür dozu 20 mg/kg/güne artırıldı. Kontrollerinde serum potasyum ve magnezyum düzeyleri normal bulundu. Kol ve bacaklarda uyuşma, kasılma yakınmaları veya latent tetani bulguları izlenmedi. Motor ve mental retardasyonu bulunan kardeşin elektrolit ve arter kan gazı ölçümleri normaldi.

TARTIŞMA

Meningokokkal hastalık spektrumu ateş ve gastrointestinal bakteriyemiden menenjit, sepsis, şok ve ölüme kadar geniş olabilir. Akut meningokoksemlili, *Neisseria meningitidis*'e bağlı sık rastlanan klinik tablolardan biridir. Özgül olmayan üst solunum yolu infeksiyonu bulguları, gastrointestinal sistem bulguları ve genellikle purpura veya makulopapüler döküntü ile karşımıza çıkabilir (2). Genellikle başlangıç semptomları myalji, artalji, ateş, keyifsizlik ve soğuk algınlığı şeklindedir. Kısa süre içinde özellikle ekstremitelerde eritematöz maküler lezyonlar ve purpuralar görülebilir. Hızlı bir hematogen yayılımı septik şok tablosuna ilerleme görülebilir. Hastalarda taşipne, taşikardi, hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), asidoz, adrenal kanama, böbrek yetmezliği, miyokardiyal yetmezlik ve koma bulunabilir. Menenjit tabloya eklenebilir, kan kültüründe üreme sıklıkla pozitifdir (3). Sunulan olgunun başvuru şikayetlerinde halsizlik, iştahsızlık, ateş, kusma, baş ağrısı, yaygın artalji, myalji, peteşi ve purpura tarzı döküntüler ve karpopedal spazm mevcuttu. Hastanın klinik bulguları hafif olmakla beraber, fizik muayenede peteşi ve purpura saptanmış olması akut meningokoksemlili tanısı açısından uyarıcı olmuştur; bu hastalarda hafif seyirli de olsa akut meningokoksemlinin akla gelmesi gerektiği bir kez daha vurgulanmak istenmiştir.

Karpopedal spazma yol açan metabolik nedenler arasında metabolik alkaloz, hipokalsemi ve hipomagnezemi bulunmaktadır. Ekstremitelerde kasılma ve uyuşma yakınmaları nedeni ile daha önce her hangi bir sağlık kuruluşuna başvurmamayan olgunun fizik muayenesinde karpopedal spazm saptanmış ve yapılan tetkiklerin sonucunda hipomagnezemi ve metabolik alkalozla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Bartter ve ark (4) tarafından, 1962 yılında, iki hastada hipokalemi, metabolik alkaloz, hiperaldosteron-

nizme rağmen normal kan basıncı, anjiyotensin II'ye azalmış pressör yanıt ve makula densa hiperplazisi ile seyreden bir hastalık tanımlanmış ve Bartter sendromu olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra hem çocuk, hem erişkinlerde bildirilen Bartter sendromu tanısı hızla artmıştır. Gitelman ve ark (5) tarafından, 1966 yılında 3 erişkin hastada aralıklı kas güçsüzlüğü, tetani, hipokalemi ve hipomagnezemi ile seyreden fakat büyüme geriliği ve poliüri olmayan, daha önce tanımlanan Bartter sendromundan farklı bir tablo tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan sonra GS'nun aslında çok nadir olmadığı, önceden Bartter sendromu tanısı alan hastaların yaklaşık yarısında doğru tanının GS olduğu bildirilmiştir (6,7). Gitelman sendromundaki genetik defekt 16q kromozomunda tiyazid duyarlı NaCl ortak taşıyıcısını kodlayan genle ilişkilidir (6-8). Bu sendromun beş temel özelliği vardır. Bunlar; tiyazid gibi diüretiklerin kullanılmadığı hastalarda distal renal tübül ler asidoz gibi nedenlerle açıklanamayan kronik renal hipokalemi, kronik renal hipomagnezemi, normalin alt sınırında olan kan basıncı ve hipokalsüridir (<2,5 mmol/gün veya <2 mg/kg/gün). İdrarla klor atılımının yüksek olduğunun gösterilmesi tiyazid destekleyen biyokimyasal bir bulgudur. Gitelman sendromu, hipomagnezemi ve serum kalsiyumu normalken hipokalsüri bulunmasıyla diğer hipokalemik metabolik alkaloz nedenlerinden ayrılabilir (7,9). Genellikle asemptomatik bir klinikle seyreden GS'la bazen geçici güçsüzlük, karın ağrısı, konstipasyon, kusma, ateş ve tetani görülebilir. Hastaliksız dönemler daha uzun olabilir, çoğu olguda tam erişkin yaşa kadar konulamaz (6,7). Sunulan olguda anamnez derinleştirildiğinde zaman zaman karpopedal spazm atakları ve ellerde uyuşma olduğu öğrenildi. Olgunun renin ve aldosteron düzeyleri ölçülmemiş olmasına rağmen hipokalemik hipomagnezemik metabolik alkalozun varlığı, eşlik eden hipokalsüri ve hipermağnezüri Gitelman sendromu tanısını düşündürdü. Hastada büyüme geriliği, poliüri-polidipsi, dehidratasyon atakları, nefrokalsinoz, sinirsel tüpte işitme kaybının olmaması, akraba evliliği olması Gitelman sendromunu destekleyen diğer bulgulardı. Hasta uygulanan magnezyum klorür tedavisine klinik ve biyokimyasal olarak yanıt verdi.

Gitelman sendromunda enfeksiyonlara eğilim bulunmamaktadır. Semptomsuz da seyredabilen bu hastalığın tanısı, çocuklarda çoğunlukla ateşli bir hastalık, karın ağrısı, konstipasyon, kusma gibi nedenler sırasında bulguların fark edilmesiyle konulmaktadır (7). Sunulan olguda meningokokal enfeksiyon sırasında karpopedal spazm bulgusunun incelenmesiyle Gitelman sendromu tanısı konulmuştur. Sistemik sepsiste hipopotasemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemi başta olmak üzere elektrolit dengesizlikleri bulunabilmektedir (10,11). Meningokoksemili olgularda hipopotasemi, ve tübül fosfat geri emiliminin azalmasına bağlı hipofosfatemi olabileceği bildirilmiştir (12-14). Sepsiste kateşolaminlere bağlı Na,K-ATPaz aktivasyonunda artış olmakta ve potasyum hücre içine geçmektedir (11). Bu durum hastanın var olan laboratuvar bulgularının üzerine eklenerek klinik tablonun belirginleşmesine yol açmış olabilir.

Sonuç olarak, hipokalemi ile birlikte hipomagnezemi saptanan metabolik alkalozlu olgularda, asemptomatik dahi olsalar ayırıcı tanıda Gitelman sendromunun düşünülmesi gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Brandtzaeg P, Bjerre A, Øystebø R, Brusletto B, Joo GB, Kierulf P. Neisseria meningitidis lipopolysaccharides in human pathology. *J Endotoxin Res* 2001;7:401-420.
2. Estabrook M. Neisseria Meningitidis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000:826-829.
3. Stephen I Hempel, M.D. Adult Critical Care Core Curriculum: Fulminant Meningococemia: Overview - <http://www.vh.org/adult/provider/internalmedicine/AdultCriticalCare/PM/Overview.html>
4. Bartter FC, Pronove P, Gill JR Jr. Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. *Am J Med* 1962; 33: 811-828.
5. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Physicians* 1966; 79:221-233.
6. Rodríguez-Soriano J. Tubular disorders of electrolyte