

A hyponatraemia ritka oka: McKittrick–Wheelock-szindróma

Nagy Rita dr.¹ ■ Márkus Csaba dr.² ■ Jáger László dr.³
Tóth Csaba dr.⁴ ■ Lócsei Zoltán dr.¹

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, ¹Általános Belgyógyászati Osztály,
²Kardiológiai Belgyógyászati Osztály, ³Általános Sebészeti Osztály, ⁴Patológiai Osztály, Szombathely

A szerzők a heveny veseelégtelenség és hyponatraemia ritka okát, a szecernáló tubulovillosus vastagbél-adenoma okozta McKittrick–Wheelock-szindrómát mutatják be saját esetük ismertetése kapcsán. Híg, vizes hasmenés, súlyos dehidráció, az elektrolit-háztartás zavara, akut veseelégtelenség miatt öt hónap alatt több alkalommal szorult belgyógyászati osztályon kezelésre a 75 éves nőbeteg, amíg a diagnózisra, ezáltal a szükséges terápiára fény derült. Esetüket a szindróma ritkasága és differenciáldiagnosztikai nehézsége miatt tartották bemutatásra érdemesnek. *Orv Hetil.* 2017; 158(18): 711–714.

Kulcsszavak: tubulovillosus adenoma, szekretoros hasmenés, McKittrick–Wheelock, hyponatraemia

A rare cause of hyponatraemia: McKittrick-Wheelock syndrome

Case report

Authors present a case of acute renal failure and hyponatraemia caused by a secretory tubulovillous adenoma of the colon, the rare so called McKittrick-Wheelock syndrome. A 75 year old woman was in need of treatment many times on medical wards because of watery diarrhoea, severe dehydration, hydroelectrolyte disturbance. The authors keep their case to be worthy to present, owing to the syndrome's rarity and difficulties of differential diagnosis.

Keywords: tubulovillous adenoma, secretory diarrhoea, McKittrick-Wheelock, hyponatraemia

Nagy R, Márkus Cs, Jáger L, Tóth Cs, Lócsei Z [A rare cause of hyponatraemia: McKittrick-Wheelock syndrome. Case report]. *Orv Hetil.* 2017; 158(18): 711–714.

(Beérkezett: 2017. március 8.; elfogadva: 2017. március 30.)

Rövidítések

ADH = antidiuretikus hormon; CT = komputertomográfia; GFR = glomerular filtration rate (a vesék működését jellemző paraméter); NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő; SIADH = kórosan fokozott ADH-szekrécióval járó szindróma (vazopresszintútermelés szindrómája); VIP = vazóaktív intestinalis peptid

Hyponatraemia kiváltotta tünetek miatt viszonylag gyakran kerülnek betegek felvételre sürgősségi vagy belgyógyászati osztályra. Kivizsgálásuk algoritmusai jól leírt, meghatározott [1]. A hypo-, eu- vagy hypervolaemia differenciálása, a meglévő betegségek (például cirrhosis), szedett gyógyszerek (például tiazidok, karbamazepin stb.) felderítése, hypadrenia, hypothyreosis, SIADH (kórosan fokozott ADH-szekrécióval járó szindróma) kizá-

rása vagy megerősítése a legtöbb esetben tisztázza a körképet és megelőzi annak visszatértét. Ritka kórok esetén a rendelkezésre álló információk szintézise hosszabb időbe telhet, elhúzódó diagnosztikát, a tünetek ismételt megjelenését eredményezve.

A vastagbélpolypusok leggyakrabban aszimptomatikusak vagy jellegtelen gastrointestinalis tünetekkel járnak. A vastagbél-adenomák 10%-a villosus, 15%-a tubulovillosus szerkezetű hisztológiailag [2]. A villosus adenomák körülbelül 3%-a szekretoros típusú [3]. Gyakran nagyméretűek, 4 cm-nél nagyobb kiterjedésűek [4], extrém nagyméretű, a végbéltől a colon descendensig érő villosus adenomáról is beszámoltak [5]. Pseudoobstrukciót, passzázsavart okozhatnak [6]. A McKittrick–Wheelock-szindróma vastagbél villosus adenoma által előidézett, szekretoros hasmenéssel, dehidrációval, súlyos elektrolit-zavarral (hyponatraemia, hypokalaemia, hypochlorae-

mia), akut veseelégtelenséggel járó ritka kórkép. A hasmenés és hyponatraemia társulása jól rögzült a mindennapi orvosi gondolkodásban, ugyanakkor hyponatraemia esetén kevésbé merül fel kórokként.

Esetismertetés

A 75 éves nőbeteget újra és újra visszatérő tünetek, panaszok miatt vizsgálták ismételt belgyógyászati és infektológiai osztályokon. Ismert volt hypertóniája, amelyre gyógyszert nem szedett. Első alkalommal 2015 júliusában kezeltük vízszerű hasmenés, hányás, gyengeség, heveny praerenalis veseelégtelenség (felvételkor GFR 3 ml/perc), hyponatraemia (126 mmol/l) miatt. Székletéből kórokozó nem tenyésztett ki. A vizelet fajsúlyja alacsony volt, az üledék vizsgálata nem volt kórjelző. Hasi ultrahangvizsgálatok a veséken kóros eltérés nem volt látható. Vérnyomása, pulzusa normális tartományban mozgott. Parenteralis volumenbevitel hatására állapota és laborparaméterei gyorsan javultak (elbocsátásakor GFR 44 ml/perc, Na: 138 mmol/l).

Második belgyógyászati felvételére szeptemberben került sor ismét hyponatraemia (125 mmol/l), hypokalæmia (2,35 mmol/l), veseelégtelenség (GFR 15 ml/perc) miatt. „Paradicsomot evett mosatlanul, hányás, hasmenés jelentkezett.” Infúziós kezelés mellett néhány nap alatt újra tünet- és panaszmentessé vált, azonban távozásakor a GFR csupán 29 ml/perc, nefrológiai gondozásba vételét javasolták.

Újabb, harmadik belgyógyászati felvételekor, októberben a panaszok és a laboratóriumi eltérések változatlanok voltak (Na: 115 mmol/l, GFR 15 ml/perc). Emiatt újabb képalkotó, valamint endoszkópos vizsgálatok is történtek az infundálás mellett. Székletleoltás ismételt negatív volt. Gasztroszkópia során szubakut antrumeróziókat írtak le, protonpumpagátló kezelés indult. Ureáztesztel *Helicobacter pylori*-pozitivitást észleltek. Kolonoszkópos vizsgálatok a rectumban 6–8 cm-nél nagy kiterjedésű, a lument csaknem körkörös elfoglaló, bársonyos felszínű, makroszkóposan malignus tumornak imponáló, biopszia során kifejezetten vérzékeny szövetszaporulat volt látható. A biopszia szövettani eredménye tubulovillosus adenomát mutatott változó mértékű displasiával. Mivel diszkrepanciát vélték a látott kép és a szövettani eredmény között, megismételték a vizsgálatot. Az újabb biopszia eredménye tubulovillosus adenomát igazolt ismét, high grade dysplasia jeleivel. Hasi CT-vizsgálaton hepatomegalia, májciszta, az uterusban myoma, a rectumban helyenként 1 cm-t elérő falmegvastagodás, a szigmában passzázsavar jelei voltak láthatóak (1. ábra). Sebészi eltávolítást javasoltak. Mellkas- és koponya-CT-vizsgálaton érdemi eltérést nem találtak. Nefrológiai konzílium folyadékvesztés következményének tartotta veseelégtelenségét, endokrinológiai konzíliumot javasoltak hyponatraemia miatt. Az utóbbi során hypadenia kizárását, stabilizálódó Na-szint esetén a vizelet-Na-szint mérését javasolták SIADH irányában. (Kórhá-

zunkban, sajnos nincs lehetőség ozmolaritás mérésére.) Vizelet-Na-szintje alacsonynak bizonyult (7 mmol/l). Kielégítő állapotban otthonába bocsátották, mivel egyértelmű malignitás nem volt igazolható. A rectumadenoma sebészi eltávolítását később, a következő hetekben javasolták.

Három hét múlva infektológiai osztályra került felvételre hasmenés, hányás, veseelégtelenség, hyponatraemia miatt. Betegségét akut enteritisnek tartották, a székletleoltás újra negatívnak bizonyult, vesefunkciója elbocsátásakor 34 ml/perc volt.

A beteg nem jutott el a sebészetre, mivel panaszai visszatértek, végül ismét osztályunkra került felvételre decemberben. Hyponatraemia hátterében hypadeniát, hypothyreosist, cukorbetegséget, májbetegséget nem találtunk. A magas húgysavszint, hypovolaemia, alacsony vizelet-Na-szint alapján SIADH-ot kizártunk. Hányását hyponatraemia következményének tartottuk. Metabolikus acidosisra utaló jele nem volt. A beteg folyadékbevitelét folyamatosan növelni kellett, már napi 5 liter izotóniás NaCl-tartalmú infúziót adtunk 4 g kálium-kloriddal, mire érdemi javulást észlelhettünk állapotában, illetve a vesefunkció és a Na-szint tekintetében. Folyadékürítése 2 liter vizelet, illetve körülbelül 3 liter, a rectumból folyamatosan ürülő tiszta, vízszerű folyadék formájában történt. A rectumból távozó víztiszta folyadék hívta fel a figyelmünket a már diagnosztizált tubulovillosus adenomára. A szakirodalmat áttekintve a tubulovillosus adenomák szekretoros típusa okozhatta az eddig taglalt tünetegyüttest, szerzői nevén a McKittrick–Wheelock-szindrómát. A betegség első vonalbeli kezelési módja a műtét. A beteg állapotának stabilizálása céljából prosztaglandinszintézis-gátlót, indomethacint adtunk az irodalmi adatoknak megfelelően, 4 × 25 mg per os dózisban. Gyors javulást tapasztaltunk, úgy a Na-szintje, mint vesefunkciója (GFR 65 ml/perc) rendeződött. Ezt követően a sebészeti osztályon abdominoperinealis rectum-exstirpációt végeztek, mivel a linea dentata is infiltrált volt, az anus megtartására nem volt lehetőség (2. ábra). A szövettani mintában malignitás nem volt, az elváltozás 88 × 140 mm méretű villosus adenomának bizonyult. Esetleges vazoaktív intestinalis peptidet (VIP) termelő neuroendokrin tumor nem volt igazolható, kromograninnegativitást észleltek. A beteg panaszai a műtét óta nem tértek vissza, jó életminőségben éli mindennapjait, kórházi kezelésekre nem szorul.

Megbeszélés

Garis 1941-ben írt le egy szecernáló villosus rectumadenomát, ami folyadék- és elektrolitvesztést, praerenalis veseelégtelenséget okozott [7]. A kórképet azonban az ugyancsak egy esetet később, 1954-ben ugyancsak egy esetet közzé tevő szerzőkről nevezték el McKittrick–Wheelock-szindrómának [8]. Bár a kórkép ritkasága folytán a kórleolyásról jelentős tapasztalattal senki sem rendelkezik, jelen elképzelések szerint sokáig kompen-



1. ábra | A hasi CT-n jól látható a rectumban elhelyezkedő jelentős méretű képlet



2. ábra | A rectummal együtt eltávolított adenoma makroszkópos képe

zált stádiumban marad. Ilyenkor is sok, víztiszta, szagtalan folyadék ürül a végbélből, éjszaka is, a táplálkozás nem befolyásolja. Laboratóriumi eltérés nincs, a lapangva, lassan, fokozatosan kialakuló tünett esetleg nem fordul orvoshoz a beteg. Mivel a szekréciós aktivitás egyenes arányban áll a tumor méretével, annak növekedése progressziót okoz. (Esetünkben a 88×140 mm-es elváltozás körülbelül 3 liter folyadék ürülését eredményezte a végbélből.) Ezek az adenomák főleg a rectumban és a distalis colonban helyezkednek el, ezáltal nincs lehetőség a nagy mennyiségű szekréciót megfelelő reabszorpciójára [5]. Így előbb-utóbb elérkezik a dekompenzált stádium súlyos dehidráció, hyponatraemia, következményes hányás, hypokalaemia, akut veseelégtelenség, következményes gyengeség, apátia klinikai képében [9, 10]. *DaCruz és mtsai* 1968-ban írták le, hogy ilyen adenomából extrahálható egy anyag, ami patkánycolonban szekréciót indukál [11]. A fokozott szekréciót az adenoma sejteit által termelt extrém mennyiségű prosztaglandin-E2 (PGE2) okozza, amely egyrészt szekretagóg, másrészt megakadályozza az elektrolitok visszaszívását [11, 12]. *Steven és mtsai* 1981-ben tették közzé kísérletüket, amelyben prosztaglandinszintézis-gátlót, indomethacint alkalmaztak és megmérték a végbélből ürülő folyadék mennyiségét, valamint abban a PGE2, VIP és az elektrolitok szintjét a gyógyszeres kezelés előtt és után. Az indomethacinkezelés hatására szignifikánsan csökkent a fluidum, PGE2, elektrolitok mennyisége. A VIP szintje a kezelés előtt is alacsonyabb volt a normális mucosához képest [13]. A tartós NSAID-kezelés azonban nem megfelelő gyógymód annak mellékhatásai miatt, csak akkor jön szóba, ha a beteg visszautasítja a sebészi kezelést [14]. Esetünkben is csak áthidaló megoldásként szolgált a beteg állapotának stabilizálására a definitív sebészi megoldásig. Néhány cikkben szomatostatinanalóg-terápia is szerepel [4, 10]. A sebészi eltávolításnak azért is van elsődleges szerepe, mivel a villosus adenomák a malignus átalakulást tekintve a nagy kockázatú csoportba tartoznak, 2 cm-es nagyság felett 40%-ban alakulnak át carcinomává [2]. Egyes szerzők szerint mintegy 80%-ban találhatunk fokális adenocarcinoma-részleteket a szövettani vizsgálatok során. Kisebbségi elváltozások endoszkóppal vagy transanalis sebészeti módszerrel is eltávolíthatók [5, 10]. Betegünkönél low és high grade dysplasiás területeket találtunk csupán. Az intracavitális besugárzás a gyakori, mintegy 32%-ban előforduló relapsus miatt nem terjedt el [4, 10]. A PubMed-en 44 cikket találtunk McKittrick-Wheelock syndrome kulcsszavas kereséskor. Ezek többségében a veseelégtelenség mellett a hypokalaemia a vezető tünet. A magyar szerzők, *Horváth Gábor és mtsai* által bemutatott, sajnos fatálisán végződött esetben is az extrém hypokalaemia hívta fel a kórképre a figyelmet [15]. Így saját esetünket a ritka kórképben vezető tünetként még ritkábban előforduló hyponatraemia miatt tartottuk közlésre érdemesnek.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: N. R., L. Z.: A kézirat megszerzése, irodalom felkutatása. M. Cs.: Az esetismertetés áttekintése, szövegezés. J. L.: A műtét végzése, a műtéti preparátum fotódokumentációja. T. Cs.: Szövet-tani eredmények. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Williams, D. M., Gallagher, M., Handley, J., et al.: The clinical management of hyponatraemia. *Postgrad. Med. J.*, 2016, 92, 407–411.
- [2] Hersényi, L.: Colon and rectum cancers. In: Tulassay, Zs. (ed.): Principles of internal medicine, I. [Vastagbél- és végbéldaganatok. In: Tulassay, Zs. (szerk.): A belgyógyászat alapjai I.] Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2011, 1018–1026. [Hungarian]
- [3] Watari, J., Sakurai, J., Morita, T., et al.: A case of Cronkhite-Canada syndrome complicated by McKittrick-Wheelock syndrome associated with advanced villous adenocarcinoma. *Gastrointest. Endosc.*, 2011, 73(3), 624–626.
- [4] Popescu, A., Orban-Schiopu, A. M., Becheanu, G., et al.: McKittrick-Wheelock syndrome – a rare cause of acute renal failure. *Rom. J. Gastroenterol.*, 2005, 14(1), 63–66.
- [5] Choi, W. H., Ryuk, J., Kim, H. J., et al.: A case of giant rectal villous tumor with severe fluid-electrolyte imbalance treated by laparoscopic low anterior resection. *J. Korean Surg. Soc.*, 2012, 82(5), 325–329.
- [6] Miles, L. F., Wakeman, C. J., Farmer, K. C.: Giant villous adenoma presenting as McKittrick-Wheelock syndrome and pseudo-obstruction. *Med. J. Aust.*, 2010, 192(4), 225–227.
- [7] Garis, R. W.: Prerenal uremia due to papilloma of rectum. *Ann. Int. Med.*, 1941, 15, 916–926.
- [8] McKittrick, L. S., Wheelock, F. C.: Carcinoma of the colon. 1954. *Dis. Colon Rectum*, 1997, 40, 1494–1496.
- [9] Emrich, J., Niemeyer, C.: The secreting villous adenoma as a rare cause of acute renal failure. [Das sezernierende villöse Adenom als seltene Ursache einer akuten Niereninsuffizienz.] *Med. Klin.*, 2002, 97, 619–623. [German]
- [10] Agnes, A., Novelli, D., Doglietto, G. B., et al.: A case report of a giant rectal adenoma causing secretory diarrhea and acute renal failure: McKittrick-Wheelock syndrome. *BMC Surg.*, 2016, 16, 39.
- [11] DaCruz, G. M., Gardner, J. G., Peskin, G. W.: Mechanism of diarrhea of villous adenomas. *Am. J. Surg.*, 1968, 115(2), 203–208.
- [12] Malik, S., Mallick, B., Makkar, K., et al.: Malignant McKittrick-Wheelock syndrome as a cause of acute kidney injury and hypokalemia: Report of a case and review of literature. *Intractable Rare Dis. Res.*, 2016, 5(3), 218–221.
- [13] Steven, K., Lange, P., Bukhave, K., et al.: Prostaglandin E2-mediated secretory diarrhea in villous adenoma of rectum: effect of treatment with indomethacin. *Gastroenterology*, 1981, 80(6), 1562–1566.
- [14] Nakhla, S. G., Murakami, T. T., Sundararajan, S.: Poorly differentiated neuroendocrine tumor of the rectum coexistent with giant rectal villous adenoma presenting as McKittrick-Wheelock syndrome. *Case Rep. Oncol. Med.*, 2015, 2015, Article ID242760.
- [15] Horváth, G., Makai, G.: McKittrick-Wheelock syndrome: case report. [A McKittrick-Wheelock-szindróma: esetbemutató.] *Magyar Gasztroenterológiai Társaság 57. Nagygyűlése, Siófok, 2015. május 30–június 2. Abstract 69.* [Hungarian]

(Lőcsei Zoltán dr.,
Szombathely, Markusovszky Lajos u. 5., 9700
e-mail: locsei.zoltan@markusovszky.hu)

„A sors választott embere a maga hivatását megérzi.”
(Kölcsey Ferenc)