



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
NEFROLOJİ BD
OLGU SUNUMU
28.03.2019

ASİST.DR.KÜBRA UÇAK
UZM.DR.MEHTAP ÇELAKIL
PROF.DR.KENAN BEK





KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
NEFROLOJİ BD
OLGU SUNUMU
28.03.2019
ASİST.DR.KÜBRA UÇAK
UZM.DR.MEHTAP ÇELAKIL
PROF.DR.KENAN BEK

OLGUMUZ: 3.5 AYLIK KIZ HASTA



- Şikayeti:kilo alamama,emmede azalma ,ishal kusma
- Öyküsü:Daha önce de kusma atakları olan hasta bu sefer ishalin de eşlik ettiği ,fıskırtır tarzda olmayan kusma şikayetiyle başvurdu.İshalinde kan,mukus yok,ateş eşlik etmiyordu.
- Hastanın son birkaç gündür uyuklama şikayetleri de başlaması üzerine tarafımıza başvurmuş.



ÖZGEÇMİŞ:

- Prenatal:Detaylı usg takibi yok,oligohidramniyos,polihidramniyos tanımlı değil.
- Natal:NSVY ile ,40 gh da,2860 gr doğan bebek.Anne sütü alımı var.

Postnatal :Doğar doğmaz ağlamış.Yenidoğan yoğunbakım yatış öyküsü yok.Düzenli kullandığı bir ilaç öyküsü yok.

SOYGEÇMİŞ:

- Anne:21 yaşında,sağ sağlıklı
- Baba:27 yaşında,sağ sağlıklı
- Anne-baba arasında uzak akrabalık mevcut.(3' derece)

Kardeşi bulunmamakta.

Annelerinin kuzeninde küçük yaşta tanı aldığı yapısal böbrek hastalığı öyküsü mevcut.

FİZİK MUAYENE:

- Genel durumu:orta,iyi ,etrafta ilgisi orta,orta derecede dehidrate
- Baş,boyun:Of doğal,lap yok ,fontanel çökük.Gözyaşı azalmış.
- Solunum sistemi:HİHTSEK,ral yok,ronkus yok.
- Kardiyovaskuler sistem:S1+,s2+,ek ses yok .
- Batın:rahat,defans yok,rebound yok.Turgor tonus azalmış.
- Ek sistem buğuları doğal.



VİTAL BULGULAR:

- Ateş: 36.5'
- Nabız: 112/dk
- Solunum: 32/dk
- Kan basıncı: 75/40 mmhg(50 p)
- Vucut ağırlığı: 4550 gr(10 p)
- Boy: 56 cm (10 p)
- Baş çevresi: 39 cm(50p)



- BİYOKİMYA

- Üre:9 mg/dl

- Creatinin:0.34 mg/dl

- Na:134 mmol/l

- K:2.64 mmol/l

- Ca:11 mg/dl

- Mg:2.2 mg/dl

- P:5.2 mg/dl

- Alb:4.3 g/l

- kan gazı :

- Ph:7.5

- Pco2:35mm/hg

- Hco3:30 mmol/l

.TIT:PH:7

DANSİTE:1010

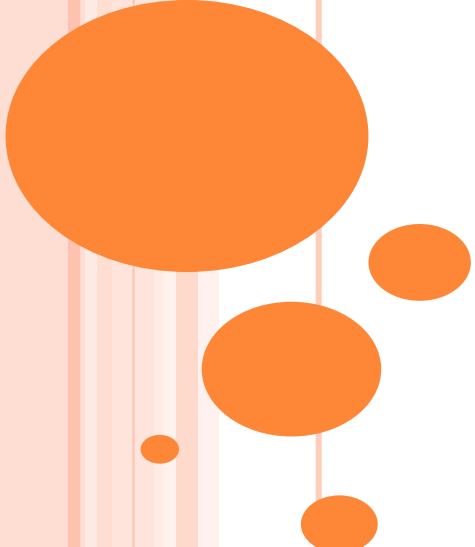
LÖKOSİT:-,KAN-,PROTEİN:-



PATOLOJİK BULGULAR:

- Büyüme gelişme geriliği
- Hipokalemi
- Metabolik alkaloz
- Hiperkalsiüri
- Anne baba aras 3' akraba
- Ailede erken yaşta tanı alan yapısal böbrek hastalığı öyküsü



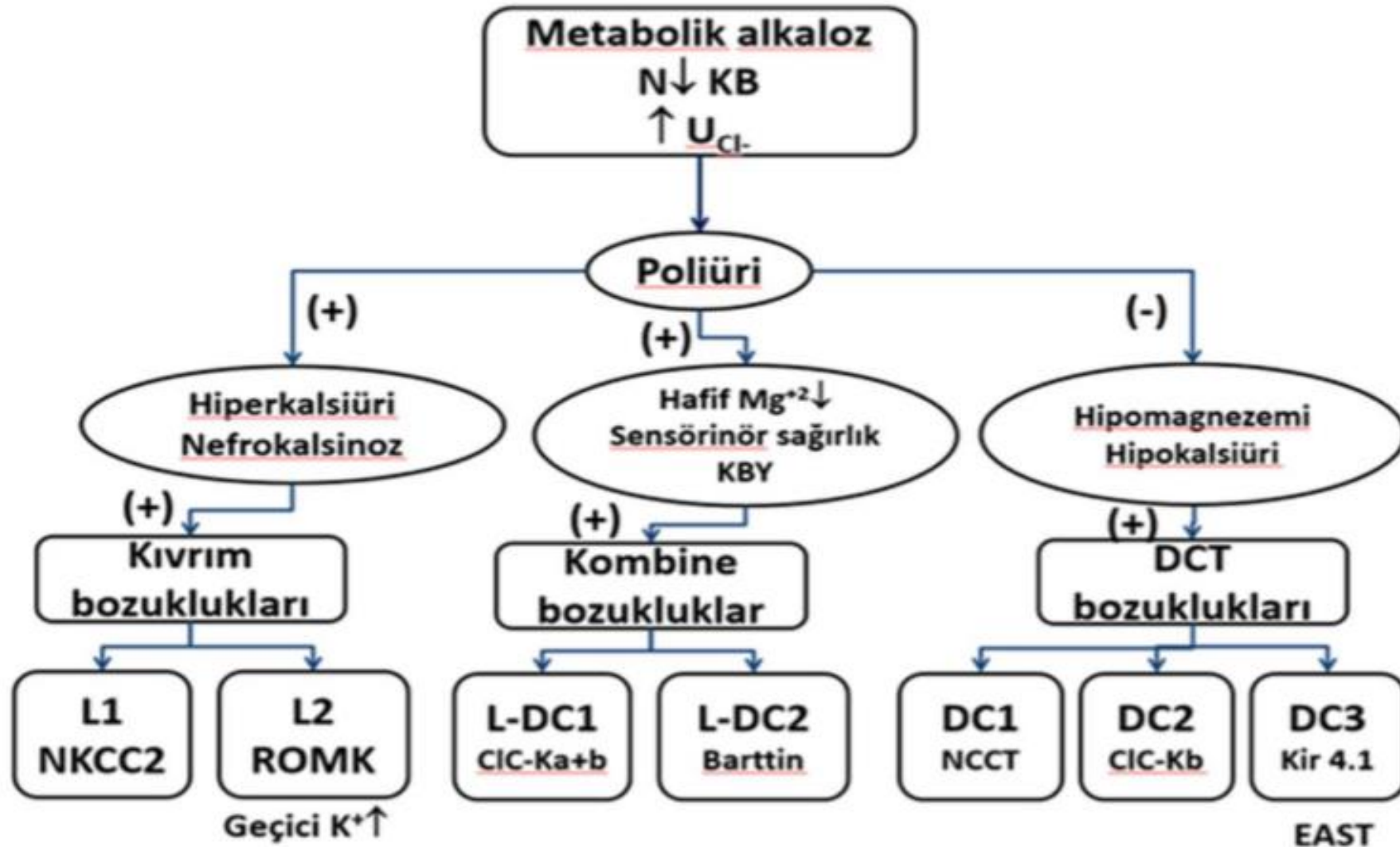


**ÖN TANILARINIZ NELERDİR
NELER İSTEMELİYİZ?**

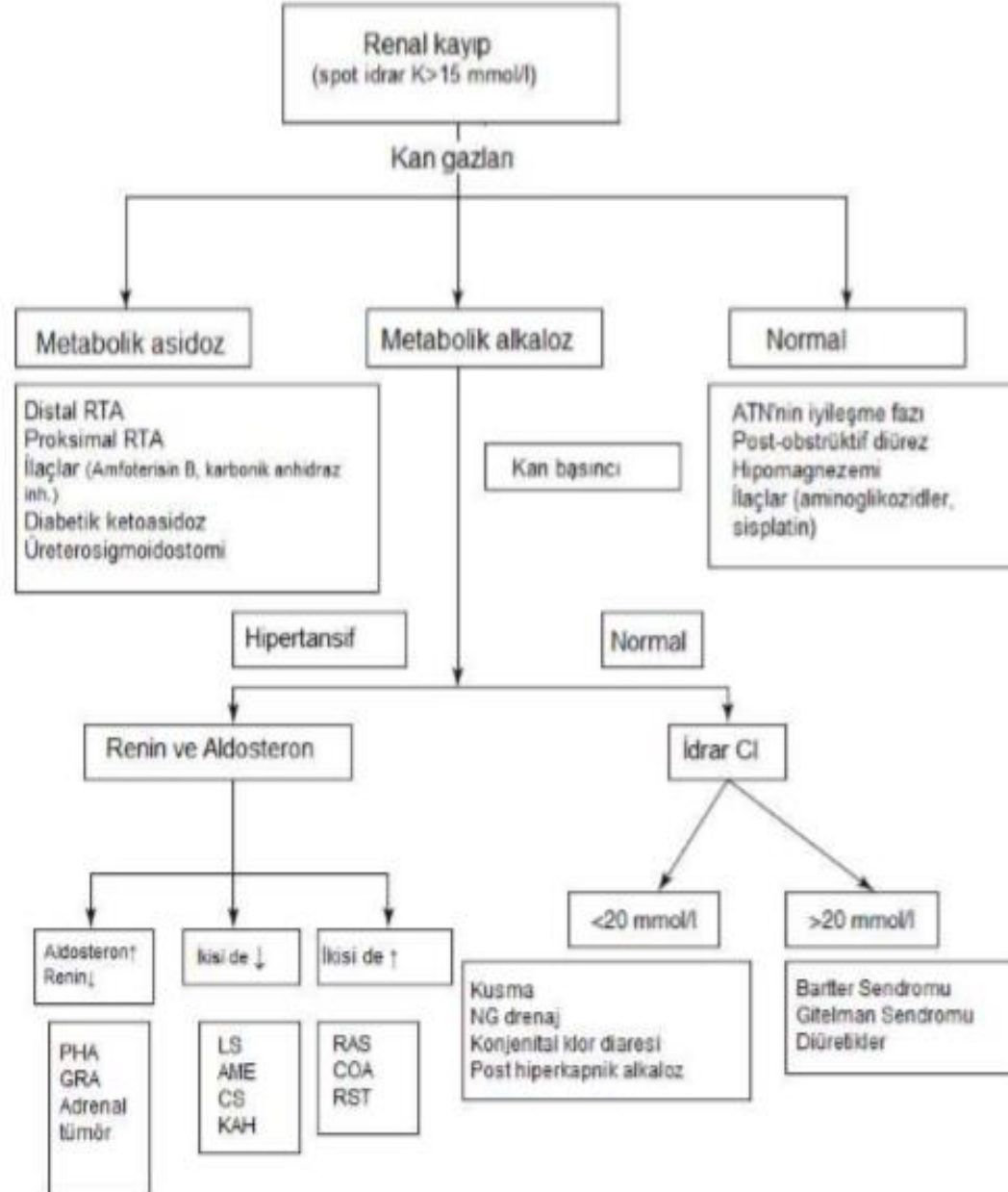
- Hastamızda hipokalemik metabolik alkaloz düşünöldü.



Metabolik alkalozda tanı algoritması



RENAL K⁺ KAYBINA BAĞLI HİPOPOTASEMİYE YAKLAŞIM



- İdrar ca/creatinin :2.09(yüksek)
- İdrar cl:50 mmol(yüksek)
- Diğer idrar elektrolitleri normaldi.



USG:

SONUÇ: Sol böbrekte alt pol yerleşimli milimetrik boyutlarda medullar piramislere çevresinde kalsifikasyon alanları. (5-6 adet) Nefrokalsinozis açısından anlamlı olabilir. Kontrol US ile takibi önerilir.



GENETİK İSTENDİ.

SONUCU:CLCNKB,HOMOZİGOT+

Ergebnis: Die hier gefundene Mutation beweist das Vorliegen eines klassischen Bartter-Syndroms. Die hier gefundene Mutation, die Deletion des gesamten Gens, ist bereits beschrieben. Die Homozygotie deutet auf eine Konsanguinität der Eltern. Man könnte dies natürlich noch durch eine elterliche Untersuchung untermauern.

Nr.	Gen	Transkript	Exon/Intron	Protein	DNA	PMID	SNPID	Zygotie
1.	CLCNKB	NM_000085.2	1_19	Ex1_Ex19del	Ex1_Ex19del	9326936	k.A.	homozygot

Klinische Beurteilung: Die Klinik dieses Patienten ist typisch für ein Bartter-Syndrom und insbesondere auch für die hier nachgewiesene schwere Mutation. Bereits frühzeitig im Alter von 6 Wochen trat eine Gedeihstörung auf und eine Hypokaliämie war nachweisbar. Sicher lag auch eine Alkalose vor. Das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem muss zu diesem Zeitpunkt noch nicht voll hochgefahren sein. Sicher entwickelt sich aber ein kompensatorischer Hyperaldosteronismus.

Mit dem nun vorliegenden Befund, sollte eine Familienuntersuchung erwogen werden. In diesem schweren Fall, könnte sicher auch eine Pränataldiagnostik diskutiert werden.

Transkripte und MLPA-Kits nach Genen gruppiert: CLCNKB(MLPA-Kit(s): P266)

Abrechnungsziffern: (CLCNKB) 12x 11320

Juristische Anmerkungen: In Deutschland...

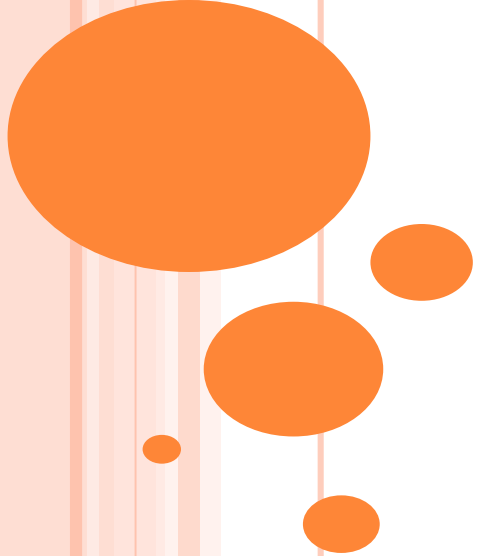
KLİNİK SEYİR:

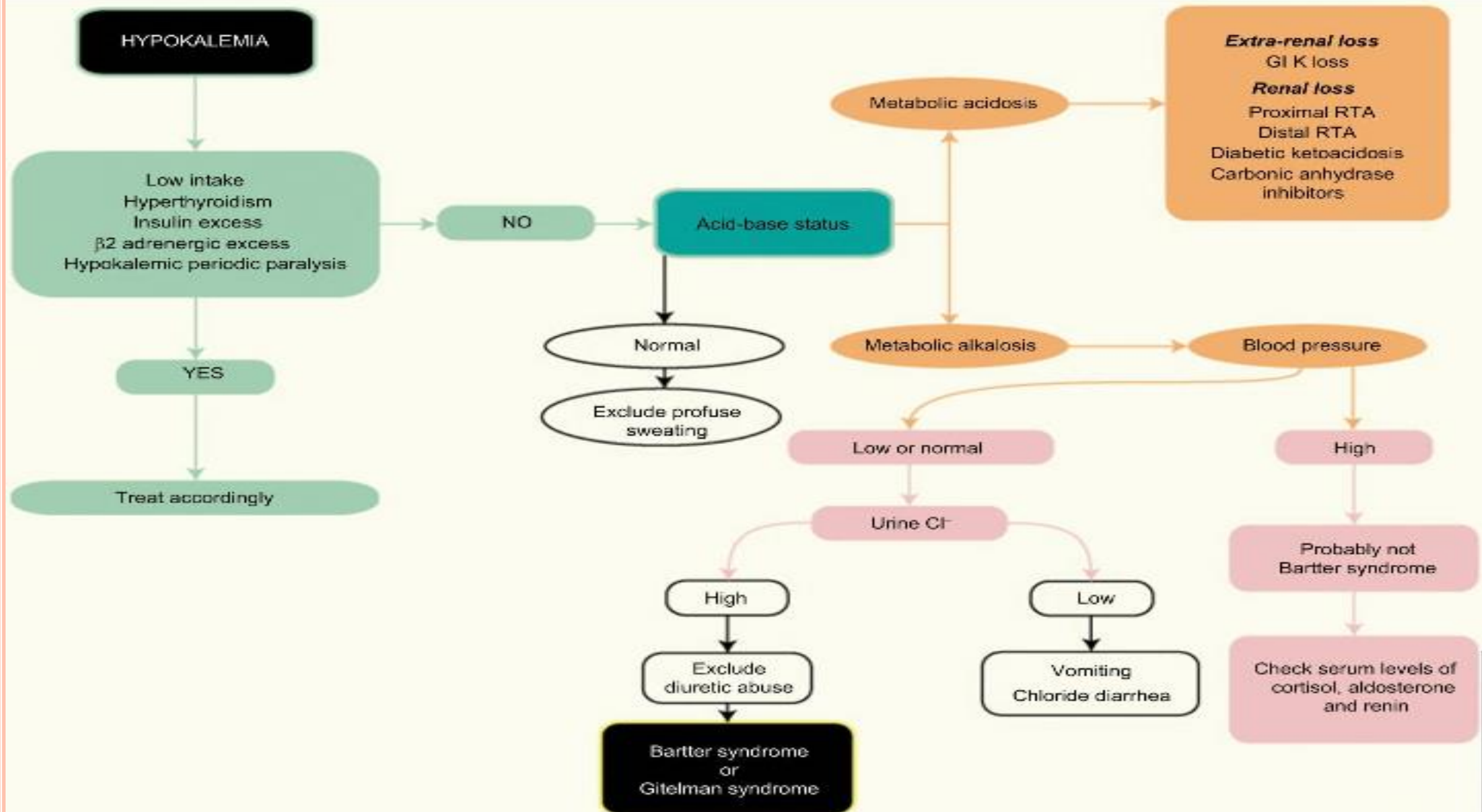
- Genetik olarak Bartter sendromu tanısı koyduğumuz hastaya
- -İndometazin
- -Kcl ampul tedavilerini başladık.
- -Hidrasyon ve tuzsuz diet önererek poliklinik takibine aldık.



BARTTER SENDROM

- Hipokalemik metabolik alkaloz,
- Poliüri,
- Hiperreninemi, hiperaldosteronizm,
- Normal kan basıncı.
- İdrarla Na^+ , K^+ , Cl^- kaybı; ve
- Artmış üriner prostaglandin düzeyleri ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.





BARTTER DE PATOGENEZ:

1. Henle'nin çıkan kolunda Na,Cl,K transportundaki defekti yansıtır.
2. Na,Cl kaybı volüm daralmasıyla sonuçlanarak Renin-anjiyotensinII- aldosteron(RAA) ni stimule eder.
3. Adosteron ,Na alımını ve K sekresyonunu stimule eder.
4. Hipokalemi daha da kötüleşerek,distalde hidrojen iyon sekresyonunu uyararak metabolik alkolozu daha da kötüleştirir.
5. Hipokalemi daha sonra RAA eksenini aktive edecek Prostaglandin sentezini uyarır.



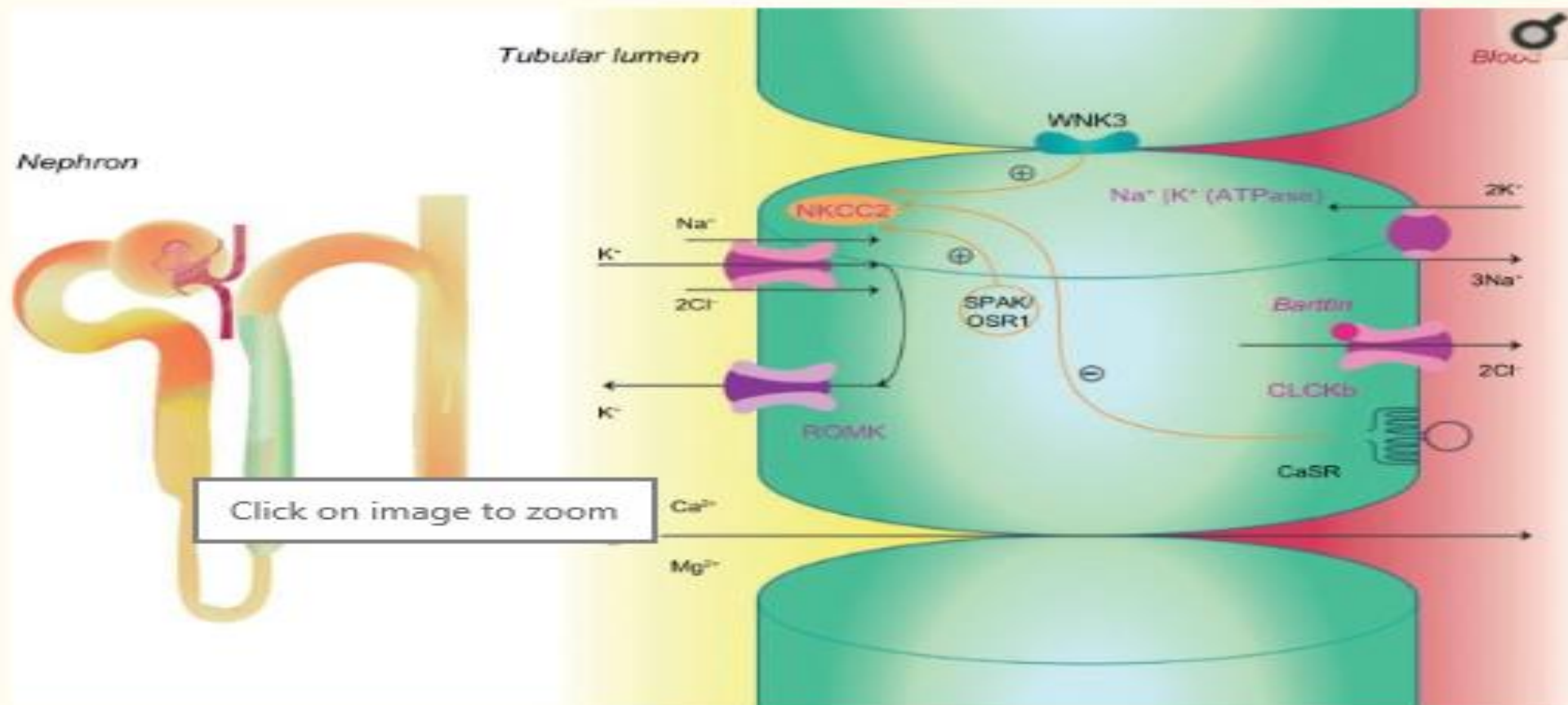


Figure 1

Sodium reabsorption in the thick ascending limb.

Abbreviations: CaSR, calcium-sensing receptor; CLC-Kb, chloride channel; NKCC2, furosemide-sensitive sodium–potassium–chloride cotransporter; OSR1, oxidative stress-responsive kinase 1; ROMK, renal outer medullary potassium channel; SPAK, sterile 20/SPS-1-related proline alanine-rich kinase; WNK3, with-no-lysine [K] family of kinases.

- Bartter sendromu, henle kulpu taşıyıcılarının 5 farklı genetik defekti ile ilişkilidir.



Bartter sendromunun sınıflandırılması ve ilişkili genetik defektler:

Sendr. Termin.	Genet. Termin.	Gen	Gen ürünü	Temel klinik özellikler
Bartter				
aBS/HP S	BS tip 1	SLC12A1	NKCC2	Perinatal dönemde bulgu verir, polihidramniyos, prematürite, poliüri, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis
aBS/HP S	BS Tip 2	KCNJ1	ROMK (Kir 1.1)	Polihidramniyos, poliüri, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis, geçici hiperkalemi
cBS	BS Tip 3	CLCNKB	CIC-Kb	0-5 yaş arası başlangıç, gelişme geriliği, poliüri, polidipsi, tuz yeme arzusu, tekrarlayan dehidratasyon, hafif hipomagnezemi
BSND	BS Tip 4	BSND	Barttin	Perinatal bulgu, polihidramniyos, prematürite, sensorinöral işitme kaybı, hipomagnezemi, KBH
ADH	BS Tip 5	CASR	CaSR	Perinatal bulgu, polihidramniyos, prematürite, sensorinöral işitme kaybı, hipokalsemi, hipomagnezemi, poliüri
BSND	BS Tip6 (4b)	CLCNKA+B	CIC-Ka+b	Polihidramniyos, poliüri, hipomagnezemi, sensorinöral işitme kaybı, KBH
Gitelman	GS	SLC12A3	NCCT	Hipomagnezemi, hipokalsiüri, büyüme geriliği
EAST	EAST	KCNJ10	Kir 4.1	Hipomagnezemi, hipokalsiüri, EAST

- Antenatal bartter sendromu(tip 1,2,4)(hiperprostaglandin E sendromu olarak da bilinir.) tipik olarak süt çocukluğu döneminde ortaya çıkar.

Maternal polihidramniyos, neonatal tuz kaybı, rekürren şiddetli dehidratasyon ataklarıyla klasik Bartter(tip 3) sendromundan daha şiddetlidir.

- Klasik bartter(tip 3) ;çocukluk çağında büyüme geriliği ve rekürren dehidratasyon ataklarıyla ortaya çıkar.
- Tip 4;antenatal bartter sendromunun bir varyantı sensorinöral sağırlıkla birlikte görülen formudur.



BARTTER SENDROMUNDA KLİNİK:

- Belirgin karakteristik yüz özellikleri; ince üçgen yüz, belirgin alın, çıkıntılı göz ve kulaklar
- Furosemid uygulamasını taklit eder.
- Hipokalemi en belirgin özelliktir. Metabolik alkaloz ve hipokloremi diğer göze çarpan özelliklerdir.



BARTTER SENDROMUNDA KLİNİK :

- Hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis eşlik eder.
- İdrar Na, K, Cl ve üriner prostaglandin (PGE2) atılımında artış ve hiperreninemi-hiperaldosteronizm görülür.
- İntrauterin dönemde, amniyon sıvısında klorür seviyelerinde artma tanı için ipucudur.
- Sensorinöral sağırılık için tarama ve genetik analiz yapılmalıdır.(Ailede bartter tanısı varsa özellikle atlanmamalı.)



BARTTER SENDROMUNDA TEDAVİ:

- Dehidratasyon ve elektrolit anormalliklerinin düzeltilmesi
- Prostaglandin sentez inhibitörleri:

İndometazin: Doz: 0.05 mg/kg/gün dozunda başlanarak 2 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir (3-4 dozda).

- Potasyum takviyeleri; normal serum potasyum düzeylerini korumak için gereklidir.



Treatment options and clinical controversies in Bartter syndrome

Drugs	Rationale for using	Limitations and clinical controversies
KCl supplements	• Correction of hypokalemia	• Hypokalemia usually persists but less pronounced
Spironolactone/eplerenone (aldosterone receptor blockers)	• K^+-sparing diuretics (help correction of hypokalemia)	• Aldosterone levels could be lower because of hypokalemia • Gynecomastia can limit spironolactone use
Amiloride (ENaC blocker)	• K^+-sparing diuretics (help correction of hypokalemia)	• Could work better than spironolactone and eplerenone to raise serum K^+ levels and reverse metabolic alkalosis
ACEi and ARB	• Help to correct hypokalemia • Reduce proteinuria if present	• Caution is necessary due to the risk of hypotension and AKI
NSAIDs	• Reduce urinary volume helping to further correct hypokalemia	• Gastrointestinal side effects • Potential nephrotoxicity • Not established which NSAID provides best efficacy/less side effects • Gradual discontinuation during school age or lifelong maintenance? • Potential risks vs benefits of antenatal treatment

Abbreviations: ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AKI, acute kidney injury; ARB, angiotensin receptor blocker; ENaC, epithelial Na^+ channel; KCl, potassium chloride; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

BARTTER DE PROGNOZ:

- Neonatal başlangıçlı ve sağırlıkla giden tiplerinin prognozu kötüdür.
- Tedaviye yanıt alınamazsa kronik böbrek yetmezliğine ilerler.



GİTELMAN SENDROMU:

- Distal tübülde, tiyazid duyarlı NaCl kotransportarı kodlayan gende mutasyonla karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.



GİTELMAN DA KLİNİK:

- Başlangıç yaşı 5-10 yaştır.
- Kronik tiyazid uygulamasını taklit eder.
- Genellikle kas zayıflığı, tetani, poliüri, polidipsi, kas krampları, tuz açlığı bulunur.
- Klinik tablo Bartter sendromuna kıyasla hafif seyreder.
- Hipokalemi, metabolik alkaloz, hipomagnezemi, renin ve aldosteron seviyelerinde yükseklik gözlenir.



GİTELMAN BARTTEN DEN FARKI DERSEK;

- Hipomagnezemi
- Artmış üriner magnezyum atılımı
- Hipokalsiüri
- İdrarda prostaglandin atılımının normal olması
- Renin aldosteron düzeyleri normal olması

Bartter sendromundan ayıran özelliklerdendir.



GİTELMAN TEDAVİSİ:

- Magnezyum klorür içeren magnezyum desteği ve nadiren potasyum takviyeleri ve prostaglandin önleyicileri gereklidir.
- Prognoz iyi olup kronik böbrek hastalığına ilerleme oldukça nadirdir.



SONUÇ OLARAK;

- Tekrarlayan dehidratasyon atakları
- Büyüme gelişme geriliği
- Metabolik alkoloz ile gelen hastalarda mutlaka akılda tutulması gereken tanılar arasındadır.
- Erken tanı ve doğru tedavi ile normal büyüme gelişme sağlanabilir.
- Hastalar kronik böbrek yetmezliğinden korunabilir.



KAYNAKLAR:

- Bartter syndrome:causes,diagnosis,and treatment ,International Journal of Nephrology and Renovascular Disease;Review;Tamara da Silva Cunha Ita Peferman Heilberg
- Bartter Syndrome and Gitelman Syndrome ;Rosana Fulchiero,Patricia Seo-Mayer ;Pediatric.theclinics
- Nelson texbook of Peditrics 20 th Edition
- Çocuk Nefroloji el kitabı

