



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi

13 Eylül 2019 Cuma

Arş.Gör.Dr. Nurgül Güler



2 aylık kız hasta

- Şikayet:Dehidratasyon,kilo alamama
- Hikaye: 1 aylıkken kilo alamama zayıf emme ve gün içinde sürekli uyuma şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Fizik muayenesinde göz küreleri çökük, dehidrate görünümde olup tetkiklerinde hiperkalsemi , BUN yüksekliği ve kan gazında anyon açığı olmayan metabolik asidoz saptanmış. 3 gün boyunca serviste sıvı tedavisine rağmen dehidratasyonu gerileyen ancak metabolik asidozu düzelmeyen hasta tarafımıza sevk edilmiş.

Özgeçmiş

- Prenatal: Özellik yok.
- Natal: 40h+5 günlük,3100gr,normal yolla doğmuş.
- Postanatal: PN 3 günde sarılığı olması üzerine1 gün fototerapi almış. Anne sütü ve ilave mama ile besleniyor.

Soygeçmiş

- A:24y,ss
- B:26y,ss
- Anne baba arasında 2. derece akrabalık var.
- Kardeşi yok.Anne ve babanın babalarında DM tip2 hastalığı mevcut.

Vital Bulgular

- Ateş:36,5 C
- Nabız:90/dk
- Solunum sayısı:48
- Tansiyon:90/60
- Spo2:98%
- Tartı:3250gr(<3p)
- Boy:54cm(4p)

Fizik Muayene

- Genel durum: Orta-iyi, bilinci açık, **kaşektik ve dehidrate görünümde**
- Baş-boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok. Ön ve arka fontanel açık, bombelik yok.
- Cilt: Cilt rengi doğal. Döküntüsü, siyanoz yok. **Turgor tonusu az, cilt derisi ince**
- Kulak burun boğaz: Bilateral kulak zarları doğal Otofarenks ve tonsiller doğal. Burun tıkanıklığı ve akıntısı yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın rahat. Palpasyonla defans ve rebound yok. Hepatosplenomegali yok. Traube alanı açık.
- Solunum: Her iki akciğer dinlemekle solunum sesleri eşit havalanıyor. Solunum sesleri doğal. Ral ronküs yok.
- Dolaşım: S1 ve S2 duyuldu. Üfürüm yok.
- Genitoüriner: Haricen erkek. Anomali yok.
- Nörolojik muayene: Bilinci açık, Bilateral DTR alınıyor. Işık refleksi her iki gözde var.

HEMOGRAM

- WBC – 14,1 $\times 10^3/\mu\text{L}$
- NEU – $6,1 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM – $7 \times 10^3/\mu\text{L}$
- RBC – $2,6 \times 10^6/\mu\text{L}$
- HGB – 7,5 g/dL
- HCT – 22,7 %
- MCV – 87,2 fL
- PLT - $384 \times 10^3/\mu\text{L}$

BİOKİMYA

- Glukoz- 122mg/dL
- Kreatinin – 0,37mg/dL
- AST (SGOT) – 27,8U/L
- ALT (SGPT) – 25,5 U/L
- ALP - 149U/L
- LDH - 171 U/L
- Protein:56
- Albumin:37
- Na:139
- K:3,3
- Ca:10,5
- Klor:118
- Mg:1.5
- Fosfor:3,51
- CRP:60

TİT

Renk - ACIK SARI
Bulanıklık - BERRAK
pH - 8,0
Dansite - 1,003
Kan - +
Lökosit - Eser
Glukoz - NEGATİF(-)
Protein - Eser
Bilirubin - NEGATİF(-)
Keton - NEGATİF(-)
Nitrit - NEGATİF(-)
Urobilinojen - Normal

- pH - 7,24
- PCO₂ – 24,2mmHg
- PO₂ – 50,4 mmHg
- iCa⁺ - 1,59 mmol/L
- K:4,1 mmol/L
- Na:142 mmol/L
- Cl - 124 mmol/L
- Glu - 102 mg/dL
- Hb – 7,5 g/dL
- Lac:1,3 meq/L
- cHCO₃ - 12,5 mmol/L
- Anion Gap:5,5(-)

- İdrar kültürü&Kan kültürü:Üreme olmadı.

Üriner Sistem USG

- Her iki böbrek boyut ve lokalizasyonu normaldir.Parankim ve sinus ekoları ve parankim kalınlıkları normaldir.**Her iki böbrek pelvikaliksiyel sistemde ekojenite artışları ve milimetrik boyutlu multiple ekojen odaklar izlendi.(Nefrokalsinozis)**

Patolojik Bulgular ve Klinik:

- 2 aylık kız hasta
- Dehidratasyon, emme gücü, uykuya meyil
- Kilo alamama
- CRP, WBC yüksekliği
- Kan gazı: Metabolik asidoz
- USG: nefrokalsinozis
- Anne baba kuzen

Ön Tanı?
Ek Tetkik?

Klinik Seyir

- RTA ön tanısıyla izlenen hastaya ilk önce 6 saatte 5 yükseltici NaHCO_3 iv tedavisi başlandı.
- Potasyum tedavisi olarak 4meq/kg/gün KCL tedavisi başlandı.
- Sonrasında 5meq/kg/gün NaHCO_3 ile tedavisine devam edildi.
- Günlük alınan kan gazı değerleri ile tedavisi düzenlendi.

Renal Tübüler Asidoz

- Glomeruler filtrasyonda etkilenme olmaksızın renal hidrojen sekresyonunda ya da bikarbonat reabsorpsiyonunda ya da her ikisinde de bozukluk olan hastalıktır.
- Uygun tedavi yapılmaz ise, kronik asidite, büyüme geriliği, böbrek taşları, kemik hastalığı ve böbrek yetmezliğine yol açar.
- Normal serum anyon açığı ile karakterize hiperkloremik hipopotasemik metabolik asidoz

- Anyon Açığı= $(\text{Na}+\text{K}) - (\text{Cl}+ \text{HCO}_3)$ (N: 8-16)
- Normal anyon açığı olan hiperkloremik asidozda diğer önemli böbrek dışı neden; ishaldir (ancak ishalde idrar anyon gap negatif iken, RTA'da pozitiftir)

Normal anyon açıklı metabolik asidoz yapan nedenler:

- Endokrin nedenler
(Addisons,spironolakton,triampteren,amlorid,p
rimer hiperparatiroidizm)
- İshal
- Karbonik anhidraz inhibitorleri
- Amonyum kloride
- RTA

Distal Renal tubuler Asidoz(tip1)

- Distal RTA nın temel özelliği asidoza karşı idrar pH sını düşürememesidir.
- Kortikal ve medüller toplayıcı kanallardaki bozulmuş H iyon salgılanması titre edilebilir asit salınımını azaltarak bikarbonat atılımını arttırır.
- Sistemik asidoza rağmen idrar pH 5.5 in altına düşmez

- Kronik metabolik asidoz → H iyonları kemik tarafından tamponlanır
- Kemik mineralizasyonu bozulur → Çocuklarda Raşitizm erişkinde osteomalazi
- Kronik asidoz → renal sitrat yapımında azalma
- Hipositratüri → idrar kalsiyum atılımında artış → nefrokalsinozis ve nefrolitiazis

- Ekstraselüler sıvı azalması → renin aldosteron seviyelerinde artış → hipokalemi
- Bazı distal RTA hastalarında tanı sırasında karaciğer bozukluğu olmamasın rağmen kan amonyak düzeyleri yüksek saptanmıştır.

Tablo1: En sık Tip 1 (distal) RTA nedenleri

Birincil Nedenler	
İdiyopatik (sporadik)	
Ailesel	
• Otozomal dominant [AE1 eksikliği] • Otozomal resessif • Sağırlıkla birlikte [H^+-ATPazın $\beta 1$ alt üniti] • Sağırlığın eşlik etmediği [H^+-ATP azın $\alpha 4$ alt üniti]	
İkincil Nedenler	
Otoimmün hastalıklar	İlaçlar
• Sjögren sendromu • Otoimmün hepatit/primer biliyer siroz • Sistemik lupus eritematozus • Romatoid artrit	• İfosfamid • Amfoterisin B • Lityum • İbuprofen
Hiperkalsiürik durumlar	Diğerleri
• Hiperparatiroidizm • Vit D zehirlenmesi • Sarkoidoz • İdiyopatik hiperkalsiüri	• Medüller sünger böbrek • Obstrüktif üropati • Renal transplant rejeksiyonu • Wilson hastalığı

Tedavi:

- İnfant ve çocuklarda optimal büyümeyi sağlamak için genellikle 2-4 meq/kg bazen 5meq/kg dan daha fazla alkali tedavisi
- Alkali tedavisi ile birlikte sıklıkla Na ve K kaybı da normale döner
- Bazı hastalar potasyum desteğine ihtiyaç duyabilir.

- Şiddetli metabolik asidoz ve hipokalemi ile gelen hastalarda asidozu düzeltmeden önce hipokaleminin düzeltilmesi gerekir.
- Önce asidoz düzeltilirse hipokalemi derinleşir.

Proximal RTA(tip2)

- Bikarbonat reabsorpsiyonu bozulmuştur.
- Hipokalemi ve hiperkloremi mevcuttur.
- Proksimal RTA daha nadir görülen İzole formu ve daha sık görülen Fanconi sendromu formu olarak ikiye ayrılabilir.

Proximal RTA(tip2)

- Klinik bulguları; genellikle hayatın ilk yılında büyüme geriliği, poliüri,dehidratasyon (Na kaybına bağlı) anoreksiya, kusma, konstipasyon ve hipotonidir

Fanconi sendromu

- Proksimal tübül sodyum bağımlı mekanizmalar ile glukoz,aminoasit ve bikarbonat reabsorpsiyonundan da sorumludur.Bu işlevlerdeki kayıp,proksimal tübülün genel disfonksiyonu olarak kabul edilen Fanconi sendromu olarak bilinir.
- Fanconi sendromunda RTA bulgularına ek olarak hipofosfatemiye ikincil rickets gibi iskelet bulguları vardır.
- Çoğu hastada hipokalemi gelişir.

Tablo 2. En sık Tip 2 (proksimal) RTA nedenleri (Fanconi sendromu +/-)

Birincil Nedenler	
İdiyopatik (sporadik)	
Ailesel	
• Resesif – proksimal tübül sodyum bikarbonat taşıyıcıda (NBCe1) defekt • Resesif (karbonik anhidraz tip 2 eksikliği) • Sistinozis • Tirozinemi • Herediter fruktoz intoleransı • Galaktozemi • Glikojen depo hastalığı (tip1) • Wilson hastalığı • Lowe sendromu	
Kazanılmış hastalıklar	
İlaçlar • İfosfamid • Tenofovir • Karbonik anhidraz inhibitörleri • Aminoglikozid	Ağır metaller • Kurşun • Kadmiyum • Civa • Bakır
M-protein hastalıkları • Amiloidoz • Multipl miyelom/hafif zincir hastalığı	• Vitamin D eksikliği • Renal transplantasyon • Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri • Sjögren sendromu (distal RTA)

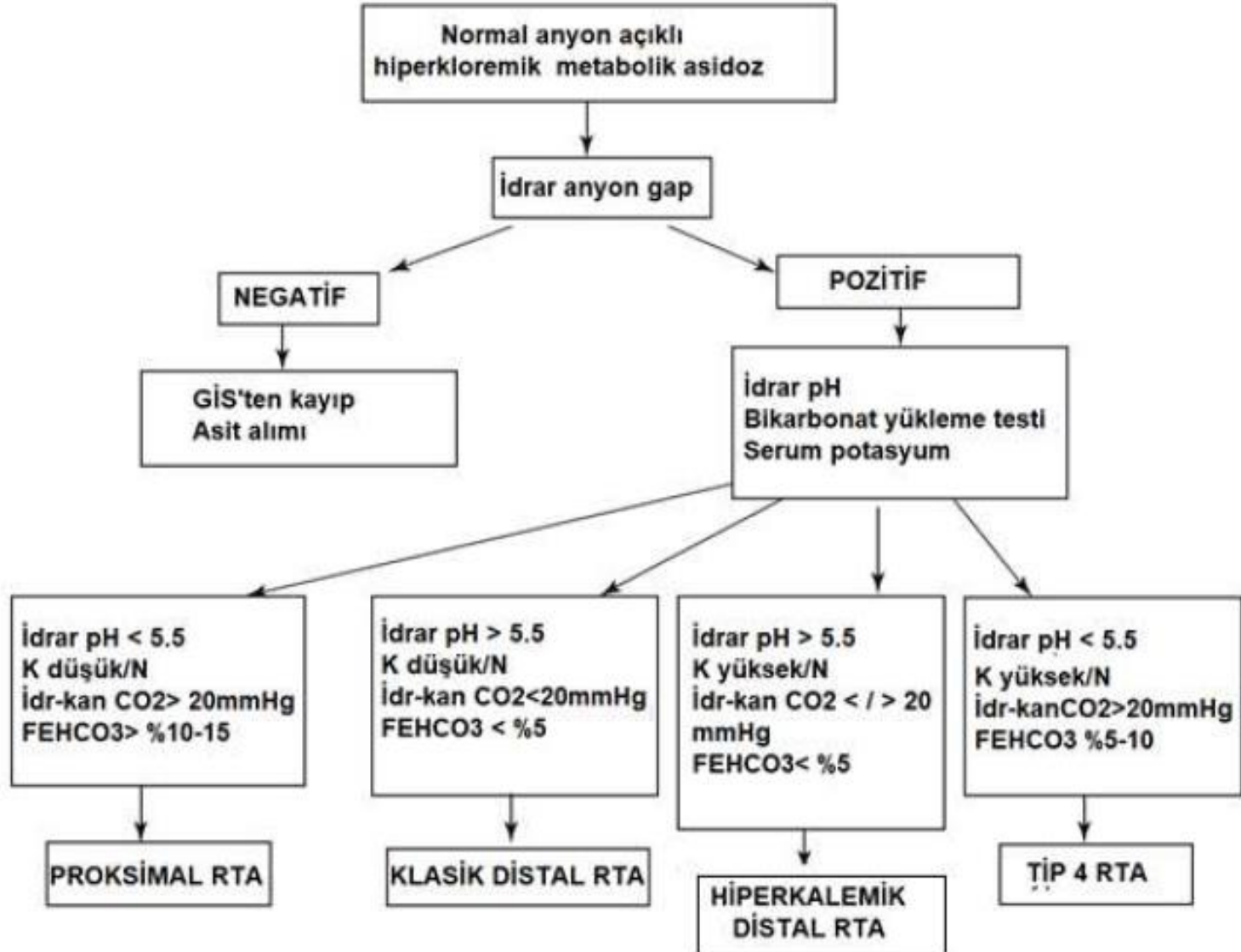
Tip 3 Renal Tübüler Asidoz (Nadir)

- Hem proksimal hem distal RTA özelliklerine sahip olan renal tubuler asidozdur.
- Karbonik anhidraz Tip 2'yi kodlayan genlerde mutasyon vardır.
- Böbrek dışı bulguları serebral kalsifikasyon ve osteopetrozistir.

Tip 4 Renal Tübüler Asidoz

- Aldosteron eksikliği ya da yanıtısızlığı sonucu asidoz
- Tip1 RTA dan farkı hiperkalemik olmasıdır.
- Aldosteron eksikliğinde sodyum ekskresyonu artar, hipovolemiye neden olur ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya yol açar.
- Tedavi potasyum kısıtlaması ve altta yatan nedenin düzeltilmesidir.

RTA' YA YAKLAŞIM



negatif, iken (ancak ikenide total anyon gap negatif iken, RTA da pozitif)

Bulgular	Tip I RTA	Tip 2 RTA	Tip 4 RTA	GIS kayıp
Normal anyon açıklı asidoz	Evet	Evet	Evet	Evet
Primer hasar	Distal asidifikasyonda bozulma	Proksimal HCO ₃ emiliminde ↓	Aldosteron sekresyonunda ya da etkisinde ↓	--
İdrar pH	> 5.5	< 5.5	< 5.5	5 - 6
İdrar anyon açığı	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Fraksiyone HCO ₃ atılımı	< 5	> 15	< 10	< 10
Serum K	Düşük	Düşük	Yüksek	Düşük
Serum bikarbonat	Değişken , < 10	Genelde 12-20	>17 meq/L	
Fanconi sendromu	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Taş / Nefrokalsinozis	Evet	Hayır	Hayır	Hayır

Tedavi

- **Proksimal RTA'da**

- alkali tedavisi 10-25mmol/kg/gün,bölünmüş dozlar halinde verilebilir.
- Hedef ,HCO₃ konsantrasyonunu 22-24 mEq/L dir. Yüksek değerler ile hacim artışı HCO₃ kaybının artmasına neden olabilir.
- Hidroklorotiazid 1-3 mg/kg/gün ile bu artış tedavi edilebilir.
- Küçük yaşta alkali ihtiyacı daha fazladır.

- **Distal RTA**

- Alkali ihtiyacı proksimale göre daha azdır.
- Potasyum sitratın 3-4 mEq/kg/gün dozu idrar sitrat atılımı düzeltmek için yeterlidir
- Bu çocuklarda tedavi devamlılığı önemlidir. Uzun dönemde subklinik asidoz kemiklerde osteoporoza yol açar.

Klinik Seyri

- Hastanın takibinde ateşı oldu.Kontrol tetkikleri gönderilen hastanın akut faz reaktanları uyarılmıştı.Enfeksiyon odağı taramasında odak bulunamaması üzerine merkezi sinir sistemi enfeksiyonu araştırmak için hastaya LP yapıldı.
- LP değerleri menenjit ile uyumlu gelen hastaya Vankomisin ve Seftazidim başlandı. 10 gün boyunca antibiyoterapisine devam edildi.
- Kan gazı değerleri ve enfeksiyon hali düzelen hasta Potasyum tablet ve NaHCO₃ tablet olacak şekilde reçetesi düzenlenerek taburcu edildi.