



Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Nefroloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

Int. Dr. Mehmet Baydoğan
Arş. Gör. Dr. Hilal Sarı Ersöz
Uzm. Dr. Kenan Doğan
Prof. Dr. Mehmet Baha Aytaç
Prof. Dr. Kenan Bek

27 Nisan 2023
Perşembe



VAKA

6 yaş, kız hasta

řikayet: Ellerde kasılma

HİKAYE

Daha önceden sağlıklı

Yakın zamanda enfeksiyon öyküsü yok

1 haftadır devam eden ellerde kasılma şikayeti

Eller kasıldıktan sonra kısa bir süre kadar eski haline getiremiyor

ÖZGEÇMİŞ

Prenatal : Annenin 1. gebeliđi ,özellik yok, oligo-polihidroamnioz yok

Natal : 3000 gr, miad, C/S ile doğum

Postnatal : -Yenidođan YBÜ ihtiyacı olmamış.
-Aşıları zamanında ve tam.
-Geçirilmiş cerrahi öyküsü yok.
-Hastane yatışı yok.
-Düzenliđi kullandığı ilaç yok.

SOYGEÇMİŞ

Anne:35 yaş, sağ-sağlıklı

Baba:38 yaş, sağ sağlıklı

Anne baba arası akrabalık yok

Ailede bilinen bir böbrek hastalığı yok

FİZİK MUAYENE

Ateş : 36.6 °C

Nabız : 90/dk (80-110/dk)

Tansiyon : 105/60 mmHg (90th 117/68 mmHg)

Solunum sayısı : 22/dk (17-25/dk)

SPO2 : %98

Ağırlık : 18kg (-0.78SDS)

Boy : 115 cm (-0.02SDS)

FİZİK MUAYENE

- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok.
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz kürelerin her yöne hareketi doğal.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor.
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız. Anomali yok.
- **Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal. **Kas gücü normal ancak üst ekstremitelerde kas muayenesinde her iki el normal haline getirilirken yavaş ve ağrılı**
- **Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok.

Laboratuvar

- WBC: 11200 /mm³
- ANS: 7170/mm³
- HGB: 12,8 g/dl
- PLT: 328,000 /mm³
- MCV: 83 fl
- ESH: 2
- Ph: 7,55
- PCO₂: 31,1 mm/Hg
- cHCO₃: 34,3 mmol/L
- iCa: 1,07 mmol/L
- Glukoz: 86 mg/dl
- Kreatinin: 0,5 mg/dl
- AST: 19 U/L
- ALT: 29 U/L
- Ldh : 129 mg/dL
- ALP: 80 mg/dL
- CPK: 150 mg/dL
- Na: 140 mEq/L
- K: 2.98 mEq/L
- Ca: 9,3 mg/dL
- Albümin: 3.9 g/dl
- Mg :1,1 mg/dL
- Crp : <0,5 mg/L
- P : 2,9 mg/dL

Laboratuvar

Tam idrar tahlili

- Lökosit: negatif
- Kan : negatif
- Protein :negatif
- Nitrit : negatif
- Dansite : 1015
- Glukoz : negatif

Patolojik Bulgular

ÖYKÜSÜNDEN

→ Ellerde kramp

YAPILAN TETKİK VE İNCELEMELERDEN

→ Hipomagnezemi

→ Hipokalemi

→ Metabolik Alkaloz

VAKA

- ÖN TANI
- EK TETKİK



VAKA

- Hastadan gönderilen;
 - **Spot idrar Ca/kreatinin oranı: 0.02 (mg/mg)**
 - Hastanın **hipokalsiürisi** mevcuttu.
 - Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı (mg/mg)
 - ✓ Yaşına göre **< 0,05 (mg/mg)**
 - Hastanın;
 - **25-OH vitamin D** :**21.8 ng/mL** (D vit.Eksikliği)
 - **PTH** :**32.6 ng/L** (**15-655ng/L**)

VAKA

FeMG(Fraksiyone üriner magnezyum atılımı)



- Fraksiyone üriner Mg atılımının hesaplanması:

$$\text{FEMg (\%)} = \frac{\text{İdrar Mg X Kan Cr}}{0.7 \text{ X Serum Mg X İdrar Cr}} \times 100 \rightarrow \text{Hastanın FEMg: \%6.8}$$

Renal kayıplarda

Fraksiyone Mg atılımı: >% 2-3 (hipermagnezüri)

Vaka

Hipomagnezemi

Hipokalemi

Metabolik alkoloz

Hipokalsiüri

Artmış üriner magnezyum atılımı

Gitelman sendromu düşünüldü.

Hipomagnezemi

- Hipomagnezemi serum Mg seviyesinin **0.66 mmol/L'nin** (**< 1.6 mg/dl**) altına inmesi olarak tanımlanır.
- Semptomatik hipomagnezemi tanımı ise serumdaki Mg seviyesinin **1.2 mg/dl'nin** altına inmesi durumunda kullanılır.
- Hipomagnezeminin önemli klinik belirtilerinden olan kusma, bulantı gibi gastrointestinal belirtilerin yanında daha sıklıkla nörolojik klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır.
- Bunların içerisinde tetani, tremor, kas seyirmeleri, kişilik bozuklukları en sık görülen belirtilerdendir.

Hipomagnezemi Nedenleri

- Hipomagnezemi; açlık, total parenteral beslenme, alkol bağımlılığı gibi Mg'un yetersiz alındığı durumlarda sıklıkla görülmektedir.

Kronik metabolik asidoz, alkolizm, refeeding sendromu, akut pankreatit gibi durumlarda da sıklıkla hipomagnezemiyle karşılaşılır.

- Ayrıca ishal, kusma, gastrointestinal fistüller gibi Mg kaybının fazla olduğu gastrointestinal kaynaklı rahatsızlıklarda hipomagnezeminin klinik bulgularıyla sıklıkla karşılaşmaktadır .
- Renal Mg kaybına bağlı nedenler (kalıtsal renal tübüler defektler ve ilaçlar dahil olmak üzere) diüretikler (tiyazidler, loop diüretikler ve ozmotik diüretikler), kemoterapötik ajanlar (sisplatin, setuksimab), immunosupresanlar (siklosporin, takrolimus), proton pompası inhibitörleri, antimikrobiyaller (amfoterisin B, aminoglikozitler, pentamidin, kapreomisin), etanol gibi ilaçların uzun süreli kullanımı hipomagnezemiye yol açtığı da unutulmamalıdır .

- Hipomagnezeminin akkiz nedenleri dışında kalıtsal nedenleri de etiyolojide önemli rol oynamaktadır.

Hastalık	Gen/Kalıtım	Protein	Klinik/biyokimyasal bulgular
Gitelman Sendromu	SLC12A3/OR	NCC	Kas güçsüzlüğü Halsizlik Kondrokalsinozis Hipomagnezemi hipokalsiüri
Ailesel hipomagnezemi- hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis	CLDN16/OR CLDN19/OR	Claudin -16 Claudin-19	Poliüri Böbrek taşı/Nefrokalsinozis Göz anormallikleri Ciddi hipomagnezemi hiperkalsiüri
Otozomal dominant izole magnezüri	FXD2/OD	γ-Subunit sodyum potasyum ATP ase	Nöbetler Kondrokalsinozis Hipomagnezemi Hipokalsiüri
Ailesel hipomagnezemi ile birlikte sekonder hipokalsemi	TRPM6/OR	Epitelial magnezyum kanalı TRPM6	Tetani/Nöbetler Hipomagnezemi Hipokalsemi
Otozomal resesif geçişli izole magnezüri	EGF/OR	Epidermal büyüme faktörü	Tetani/Nöbetler Hipomagnezemi Normokalsiüri

BARTTER VE GITELMAN SENDROMU

- Bartter ve Gitelman sendromları böbrek tübüllerindeki defektler sonucu ortaya çıkan metabolik bozukluklarla karakterize otozomal resesif geçişli ailesel sendromlardır.
- Metabolik bozukluklar;
 - Hipokalemik metabolik alkaloz
 - Hiperreninemi
 - Jukstaglomerüler aparatta hiperplazi
 - Hiperaldosteronizm
 - Hipomagnezemi (bazı hastalarda)
 - Artmış prostaglandin E2 seviyesi
- Kan basıncı yüksekliği gözlenmez.

BARTTER VE GITELMAN SENDROMU

- Gitelman Sendromu **hipokalsiüri ve hipomagnezemi** görülmesi ile Bartter'den ayrılır.
- Gitelman sendromu daha siktir.
- Prevelans Gitelmanda: 1/40.000 iken
Bartterde: 1/1.000.000
- Her iki hastalıkta da renal tübüllerdeki genetik mutasyon sonucu Na-Cl transportunda bozukluk vardır.
- **Bartter'de Henle'nin çıkan kulbu**,
- **Gitelman'da Distal tübülüslerde** ,sodyum klor reabsorpsiyonunda azalma volüm kaybına, bu da renin-anjiyotensin-aldosteron aktivasyonu ve renal prostaglandin E2 artışına neden olur.
- Sekonder hiperaldosteronizm toplayıcı kanallarda Na geri emilimi, K ve H kaybı ile hipokalemik metabolik alkalozu neden olur.

GITELMAN SENDROMU

Distal kıvrıntılı tübülüslerdeki Na/Cl kotransportunu (NCCT) kodlayan **SLC12A3** genindeki mutasyon sonucu hipokalemik metabolik alkaloz, **hipokalsiüri**, **hipomagnezemi**, **hiperreninemi** ile karakterize otozomal resesif bir sendromdur.

Bartter Sendromu'na göre nispeten hafif klinik bulguları mevcuttur.

GITELMAN SENDROMU

Gitelman sendromlu çocuklar tanımlanmasına rağmen hastalık daha çok ergen ve yetişkinlerde görülür.

Etkilenen yetişkinlerin çoğu bulgu vermez ve hastalık teşhisi genellikle hipomagnezemi araştırılması sırasında konur.

Çocukluk çağında bulgu verenlerde polihidroamnios veya düşük doğum ağırlığı öyküsü yoktur ve büyüme geriliği Bartter Sendromlu çocuklardan daha az belirgindir.

GITELMAN SENDROMU

En sık karşılaşılan bulgular parestezi karıncalanma, tetani gibi nöromüsküler bulgular ve hipomagnezemiden kaynaklanan kas spazmlarıdır.

Hipomagnezemi ve bunun sonucu gelişen hipokalsemiye bağlı nöbetler, kardiyak aritmiler nadir de olsa bildirilmiştir.

Poliüri, noktüri beklenmiyor.

GITELMAN SENDROMU

Israrlı hipomagnezemi PTH salgılanmasını baskılar ve ekstraselüler alandaki pirofosfat konsantrasyonunu düzenleyen Alkalen fosfataz gibi enzimlerin fonksiyonunu bozarak **kondrokalsinozise** neden olabilir.



VAKA

TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI

Fosfat ve Kalsiyum Metabolizması Paneli

Gene (Transkript)	Genomik Pozisyon	HGVS	Zigosite	ACMG Sınıflandırması
SLC12A3(NM_001126108/2)	Chr16:56884051	c.1672T>C (p.Trp558Arg)	Homozigot	Olası Patojenik (PM2, PP3, PP2)

Yorum: *SLC12A3* (NM_001126108/2)geninde **homozigot c.1672T>C (p.Trp558Arg)** varyantı saptanmıştır. Gen OMIM veritabanında Otozomal Resesif kalıtılan GITELMAN Sendromu (OMIM # 263800)ile ilişkilidir. Saptanan varyant daha önce veritabanlarında tariflenmemiş olup ACMG kriterlerine göre "**Olası Patojenik**" olarak değerlendirilmiştir.

- Genetik inceleme sonucunda mutasyon saptanan hastaya Gitelman Sendromu tanısı konuldu.

TEDAVİ

Hedef hipokalemiyi ve hipomagnezemiye K ve Mg replasmanı ile tedavi etmektir.

Hastalarda tipik olarak volüm kaybı atakları yada yüksek prostaglandin E salınımı olmadığından sodyum desteği yada NSAİ tedavide genellikle gerekli değildir.

Vaka

- Hasta iv magnezyum desteği sonrası;
 - Magnezyum oksit
 - D-vit desteği başlandı.
 - Çocuk Nefroloji poliklinik izlemi devam ediyor.

Olası Prognoz

- Gitelman sendromunda magnezyum replasmanı ile yaşam kalitesini yükseltmek mümkündür.
- Devamlı magnezyum tedavisiyle hipomagnezemi, hipokalemi ve hipokalsiüri düzelir, asit baz dengesizliği ve tetani önlenir.
- Mg tedavisi ile kondrokalsinozise eğilim kontrol altına alınır.
- Mg replasmanı sonucu en çok ishal meydana gelir.
- Uzun dönemde prognoz iyidir.

- Teşekkürler..

