



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Nefroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

28 Kasım 2017 Salı

Araş. Gör. Dr. Duygu Köse



KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
SABAH TOPLANTILARI
ÇOCUK NEFROLOJİ OLGU SUNUMU

ARŞ. GÖR. DR. DUYGU KÖSE

28.11.2017

OLGU

- 10 aylık kız hasta
- Yakınma: İdrardan kan gelmesi



HİKAYE

- Beş aylıkken idrarda kan
- Dış merkeze başvuru
- İdrar yolu enfeksiyonu (İYE) tanısı ile tedavi
- Ara dönemde yakınma ya da bulgu yok



- On aylıkken acil servisimize kanlı idrar yapma şikayeti ile başvurdu.
- Üst solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları eşlik eden hastanın idrar sedimentinde bol miktarda morfik görünümlü eritrositler mevcuttu.
- Üriner USG'de patoloji saptanmadı
- Damar yoluyla sıvı desteği ile hematürisi düzelen hasta çocuk nefroloji poliklinik kontrolüne gelmek üzere acil servisimizden taburcu edildi.

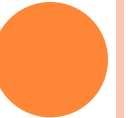


- Hasta 3 gün sonra kanlı idrar Őikayetiyle yeniden acil servisimize başvurdu.
- EŞlik eden ateş, idrarda koku, idrar miktarında azalma Őikayetleri yoktu.



ÖZGEÇMİŞ

- Doğum öncesi izleminde özellik yok.
- 37 GH, 2600 gram, NVY ile ikiz eşi olarak doğmuş.
- Doğum sonrası 10. günde pnömoni nedeniyle 10 gün YDYB yatışı olmuş.
- Anne sütü ve ek gıdalarla besleniyor.



SOY-GEÇMİŞ

- Anne: 23 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba: 26 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok
- Ailede bilinen böbrek hastalık öyküsü yok
- İkiz eşi, sağ sağlıklı



FİZİK MUAYENE

- Kilo: 10 kg (90P)
- Boy: 75 cm (90P)
- TA : 70/45 mmHg (normal)
- Ateş: 36.5 C SS: 17/ dk KTA: 90 /dk

- Genel durumu iyi.
- Turgor - tonus doğal.
- Batın normal bombelikte, ele gelen kitle yok.
Organomegali yok. Pretibial ödem yok.
- SS, KVC, GİS, GÜS patoloji yok.



LABORATUVAR

Üre:21 mg/dL

Kreatinin:0,21 mg/dL

Na:137 mEq/L

K:4 mEq/L

Cl:103 mEq/L

Ca:9,7 mg/dL

Mg:2.2mg/dL

P:5,4 mg/dL

Ürik asit:3.1 mg/dL

ALP: 185 U/L

-Kan gazı **pH: 7.45**

CO₂: 34

HCO₃: 24,7

AG : 0.2

-WBC: 6097

HGB: 11.2

HTC: % 32

PLT: 292.000



TİT

- pH: 6.5

dansite: 1024

protein: negatif

glukoz: negatif

kan: +++

lökosit: eser

- İdrar sedimenti : bol miktarda morfik eritrosit



ÖN TANI ??



HEMATÜRİ

- İdrar yolu enfeksiyonu
- Poststreptokokal glomerülonefrit
- Anatomik bozukluk , dış genital lezyon
- İlaç ve gıda alım öyküsü
- Koagülopatiler
- Nutcracker Sendromu
- Renal ven trombozu
- Hiperkalsiüri, nefrolitiazis
- Kronik glomerülonefritler
- Malignensi



- İdrar kültüründe üreme yoktu.
- ASO, C3,C4 değerleri normal.
- Spot idrar Ca/kreatin oranı:0.45 (normal)
- Renal doppler USG ve üriner USG : normal

Hasta servise yatırıldı.

- **24 sa. idrar Ca: 9,6 mg/kg /gün(↑↑↑)**
- **Scholl solüsyonu başlandı.**



HÍPERKALSIÜRÌ



- İdiopatik hiperkalsiüri
 - Hiperkalsemi (-)
 - 24 saatlik idrar $\text{Ca} > 4 \text{ mg/kg/gün}$
- Spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı (mg/mg)
 - 1 yaşa kadar : > 1
 - 1 yaştan sonra $> 0,2$



- Hiperkalsiüri ürolitiyazis gelişmesi ile bağlantılıdır ve pozitif aile öyküsü en önemli risk faktörüdür.
- En sık nedeni idiyopatiktir.
- Genetik ve çevresel faktörler etyolojide yer alır.
- Diyetle fazla kalsiyum, sodyum ve protein bulunması, potasyum ve fosfor eksikliği hiperkalsiüri oluşumunu kolaylaştırır.



SEMPTOMLAR

- Hiperkalsiüri, taşı olan çocuklarda en sık rastlanan metabolik bozukluktur.
 - Böbrek taşları gelişmeden önce mikroskopik veya gross hematüri, dizüri gibi semptomlarla kendini gösterebilir.
- Glomerüler olmayan hematüri***
(gross veya mikroskopik)
- Dizüri
- Sık idrara çıkma
- Karın ağrısı, sırt ağrısı, yan ağrısı
- Üriner sistem enfeksiyonu



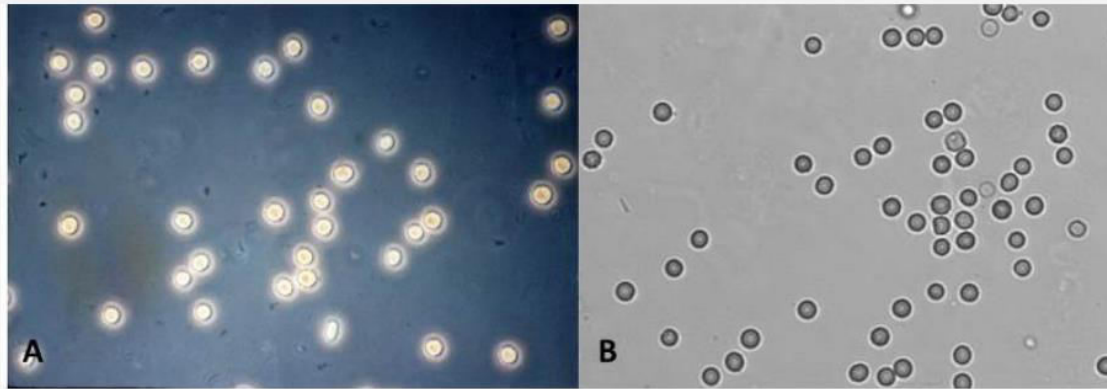


Figure 1. Non glomerular hematuria: isomorphic erythrocytes.

A - phase contrast microscopy, B - UriSed.

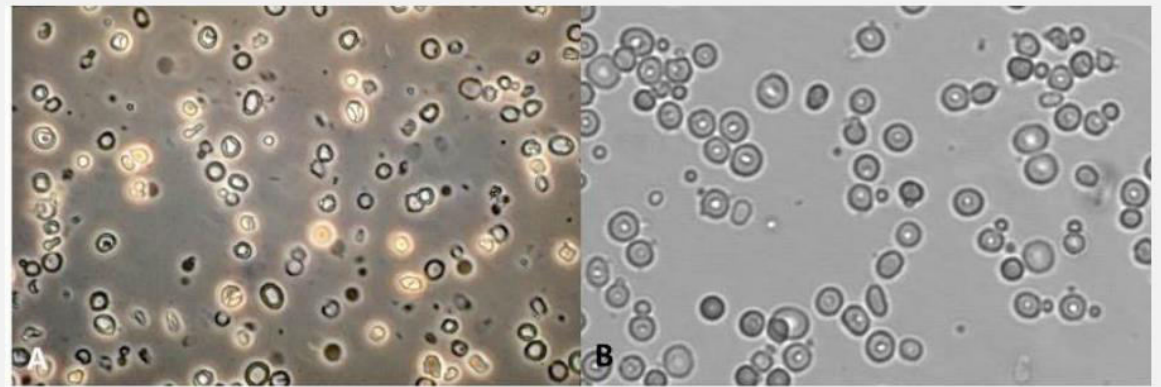


Figure 2. Glomerular hematuria: codocytes and acanthocytes.

A - phase contrast microscopy, B - UriSed.

Clin. Lab. 2015;61:643-646
©Copyright

SHORT COMMUNICATION

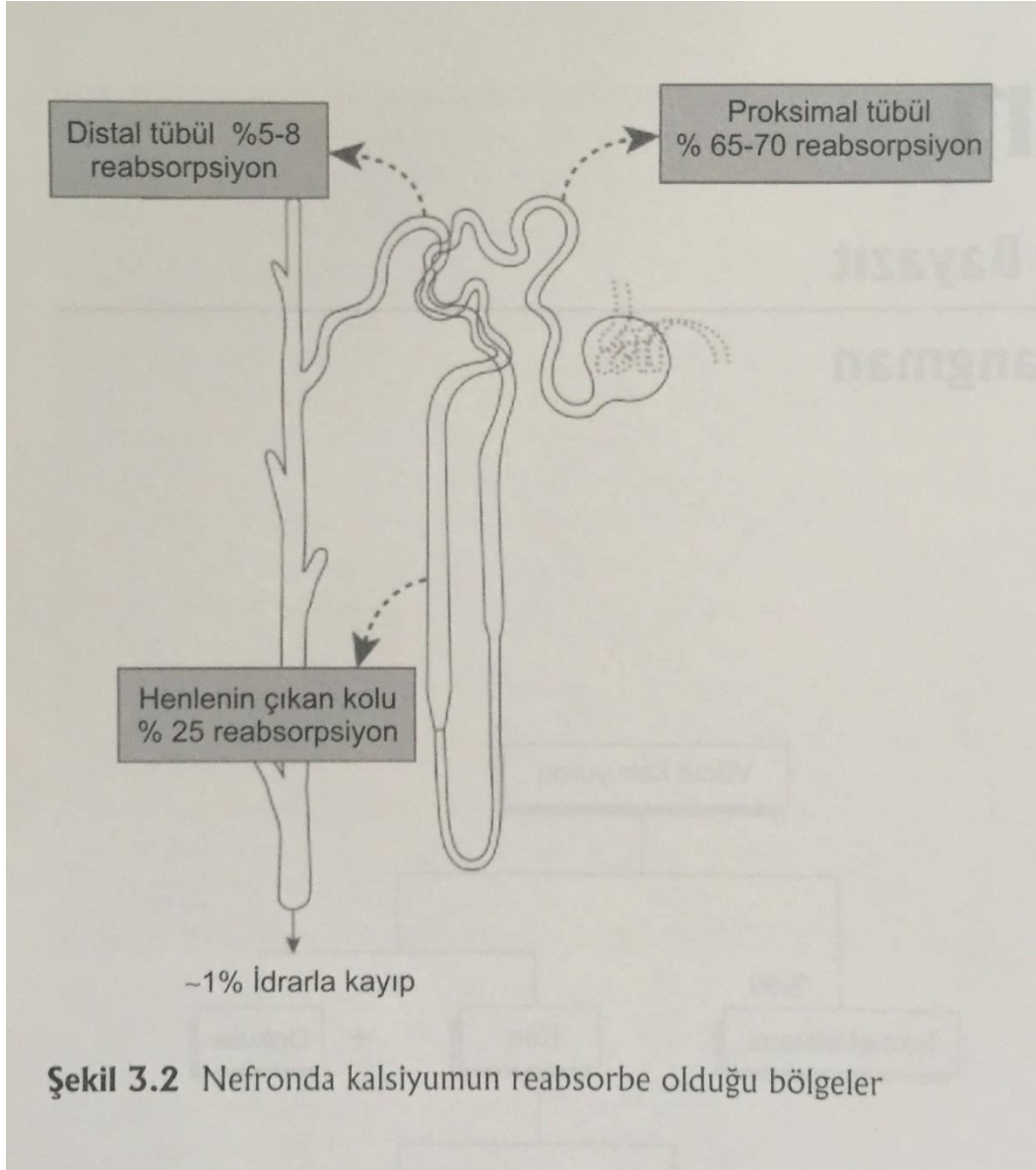
UriSed as an Alternative to Phase-Contrast Microscopy in the Differentiation between Glomerular and Non-Glomerular Hematuria

Paula V Bottini, Bruna D Andreguetto, Kelly Krempser, José Ricardo Lauand, Célia R Garlipp

Division of Clinical Pathology, University of Campinas/UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

Tablo 3.1 Kalsiyum ve fosfor dengesinde hormonal medyatörler

Medyatör	Sekresyon için stimulus	Renal cevap	Kemiğin cevabı	Gastrointestinal cevap	Serum kalsiyumuna etkisi	Serum fosforuna etkisi
Paratiroid hormon (PTH)	Hipokalsemi	Fosfor geri emiliminde azalma (Fosfatüri), artmış kalsiyum geri emilimi, 1,25(OH)2D üretiminin artışı	Osteoklast aktivasyonu ve kalsiyumun çıkışı	1,25(OH)2D'nin aktivasyonu ile kalsiyum emiliminde artış	Normal değerlere artış	Normal değerlerden düşüş
Kalsitonin	Hiperkalsemi	Kalsiyum ve fosfor atılımında artma	Osteoklast aktivitesinin inhibisyonu	Etkisi yok	Azalma	Azalma
1,25-dihidroksi Vitamin D	Hipokalsemi, PTH'da artış, hipofosfatemi	Kalsiyum ve fosfor geri emiliminde artma	Osteoklast aktivasyonunun artışı	Kalsiyum ve fosfor emiliminde artma	Artma	Normale dönebilir, normal kalabilir, normalin altına düşebilir
Fosfatoninler (FGF-23)	Diyetle artmış fosfor alımı	Fosfat geri emiliminde azalma (fosfatüri), 25 hidroksi vitamin D 1 α hidroksilazın inhibisyonu	Değişken	Vitamin D'nin etkisine bağlı azalmış kalsiyum emilimi	Değişmez	Normal veya normalin altındaki değerler



Şekil 3.2 Nefronda kalsiyumun reabsorbe olduğu bölgeler



İDİOPATİK HİPERKALSIÜRİ SINIFLAMASI

→ **Tip 1** absorbtif hiperkalsiüri

- Gastrointestinal kalsiyum emiliminin doğrudan artması

→ **Tip 2** absorbtif hiperkalsiüri

- Aşırı miktarda 1,25 dihidroksi vitamin D aracılığıyla kalsiyum emilimin olması

→ **Tip 3** absorbtif hiperkalsiüri

- Böbreklerden kalsiyum veya fosfor emiliminin azalması

→ **Tip 4** absorbtif hiperkalsiüri

- Kemik rezorpsiyonunda artış



RENAL HİPERKALSIÜRİ

Proksimal tübül

- Dent Hastalığı
- Herediter hipofosfatemik rikets-hiperkalsiüri (HHRH)
- Glikojen depo hastalığı tip 1
- Lowe ocuserebrorenal sendrom
- Tirozinemi tip 1
- Wilson Hastalığı

Henle Kulpu

- Bartter sendromu tip 1,5
- Familyal hipomagnezemi-hiperkalsiüri-
nefrokalsinoz (FHHNC)
- Otozomal dominant hipokalsemi-hiperkalsiüri
(CaSR aktive edici mutasyonu)

Distal tübül

- Distal renal tubuler asidoz
- Pseudohipoaldosteronizm Tip 2
- Liddle Sendromu
- Apperent mineralocorticoid excess (AME)



MONOGENIK FORMULAR

2322

Pediatr Nephrol (2009) 24:2321–2332

Table 1 Genetic defects associated with some monogenic forms of hypercalciuria

Disease ^a	Mode of inheritance ^b	Gene ^c	Human chromosomal location	Reference
Idiopathic hypercalciuria				
	A-d	SAC	1q23.3-q24	[35]
	A-d	VDR	12q12-q14	[30]
	A-d	?	9q33.2-q34.2	[31]
ADHH	A-d	CASR	3q21.1	[40]
Hypercalcemia with hypercalciuria	A-d	CASR	3q21.1	[38]
Bartter syndromes				
Type I	A-r	SLC12A1/NKCC2	15q15-q21.1	[90]
Type II	A-r	KCNJ1/ROMK	11q24	[91]
Type III ^d	A-r	CLCNKB	1q36	[92]
Type IV ^d	A-r	BSND	1q31	[93]
Type V	A-d	CASR	3q21.1	[48]
Type VI ^e	X-r	CLCN5	Xp11.22	[50]
Dent's disease	X-r	CLCN5	Xp11.22	[52]
Lowe's syndrome	X-r	OCRL1	Xq25	[60]
HHRH	A-r	NPT2c/SLC34A3	9q34	[69]
Nephrolithiasis, osteoporosis and hypophosphatemia	A-d	NPT2a/SLC34A1	5q35	[64]
Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis	A-r	PCLN1/CLDN16	3q28	[73]
Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis with ocular abnormalities	A-r	CLDN19	1p34.2	[77]
dRTA	A-d	SLC4A1/kAE1	17q21.31	[81]
dRTA with sensorineural deafness	A-r	ATP6B1/ATP6V1B1	2p13	[85]
dRTA with preserved hearing	A-r	ATP6N1B/ATP6V0A4	7q34	[88]

HEREDITER FORMLAR₁

Table 2 Hereditary diseases associated with hypercalcemia and hypercalciuria (*FIHP* familial isolated hyperparathyroidism, *MEN* multiple endocrine neoplasia, *HPT-JT* hyperparathyroidism–jaw tumor syndrome)

Disorder	Clinical features	Gene product	Chromosomal location of the gene
FIHP	Familial isolated parathyroid tumors	Menin	11q13
		Parafibromin	1q31.2
		CaSR	3q21.1
MEN1	Parathyroid hyperplasia and/or tumors associated with pituitary and pancreatico-duodenal neuro-endocrine tumors	Menin	11q13
MEN2a	Parathyroid tumors with medullary thyroid cancer and pheochromocytoma	Ret	10q11.2
HPT-JT	Parathyroid tumors with ossifying fibromas of the jaw	Parafibromin	1q31.2



Child with hypercalciuria
(24 hr urine calcium >0.1 mmol/kg)

Measure plasma calcium and PTH

Hypocalcemic

Normocalcemic

Hypercalcemic

PTH low

PTH normal or low normal

PTH raised

Assess for plasma potassium, phosphate, bicarbonate, chloride and pH, and assess urine for phosphaturia, glycosuria, pH, low molecular weight proteinuria and aminoaciduria

PTH normal or low normal

PTH raised

Hypokalemic metabolic alkalosis

Hypokalemic, hypochloremic metabolic acidosis and urinary pH>6

Renal Fanconi syndrome

Low plasma phosphate with renal phosphate wasting

Consider hypoparathyroidism*

Suggestive of Autosomal dominant hypocalcemic hypercalciuria (ADHH)

Assess plasma magnesium – if low consider familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis or Claudin 19 mutation

Consider a diagnosis of Bartter syndrome

Consider a diagnosis of dRTA

Consider a diagnosis of Dent's disease or Lowe syndrome

Consider diagnosis of hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria

Consider the rare occurrence of a parathyroid tumor in FBHH

Consider a diagnosis of MEN1, HPT-JT or Familial isolated hyperparathyroidism

TEDAVİ

- Hidrasyon
 - İdrar çıkışı 35 ml/kg/gün olacak şekilde fazla sıvı alımını önerilir.
 - Uyumun takibi için idrar dansitesi bakılabilir. (1010 ve altında olması istenir)
- Tuz kısıtlaması (2.0-2.4 gr/gün)
- En az 5 kez meyve sebze tüketilmesi (3-3.5 gr potasyum/gün)
 - İdrar Na/K < 2.5 olmalıdır.
- Diyetle kalsiyum kısıtlaması **ÖNERİLMEZ !**



- Eğer diyet ve hidrasyona rağmen 4-6 hafta boyunca hiperkalsiüri devam ederse
 - Potasyum sitrat 1-1.5 mEq/kg/gün

- Eğer çocuk potasyum sitratı tolere edemez veya hiperkalsiürisi düzelmez ise tiazit eklenebilir
 - Hidroklorotiazid 1.5-2.5 mg/kg/gün
 - Klorotiazid 15-25 mg/kg/gün

- Uzun süreli tiazid diüretiği kullananlar elektrolit bozukluğu, hiperlipidemi, hiperglisemi açısından takip edilmeli.



- Hiperkalsiüriyi saptamak ve tedavi etmek daha ileri yaşlarda oluşabilecek taş hastalığı, osteopeni, büyüme geriliğini önleyebilmek için önem taşımaktadır.



HASTAMIZIN KLİNİK SEYRİ

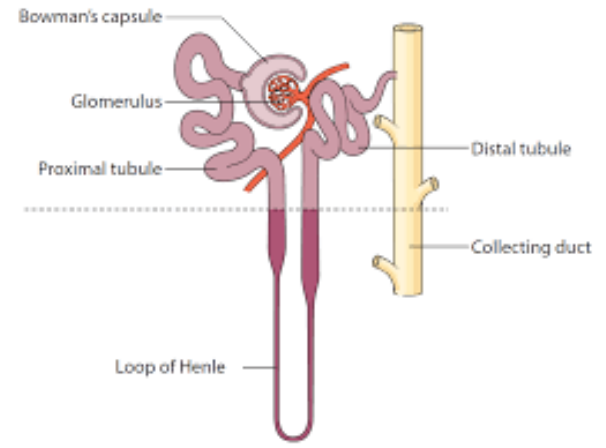
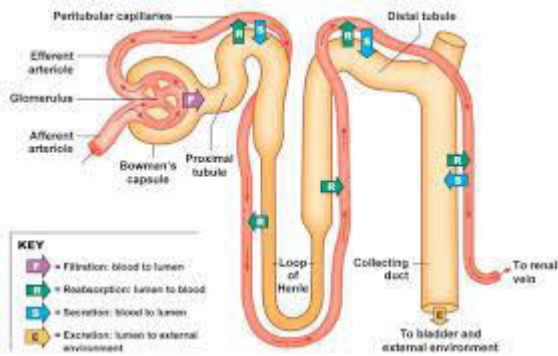
- PTH: 23.8 pg/ml (normal)
- VitD : 28.9 ng/ml (normal)
- İdrar elektrolitleri :normal
- Üriner usg :normal
- Hiperkalsiüri'ye yönelik scholl solüsyonu başlandı.





- Takibinde pıhtı şeklinde hematüri atakları devam eden hastaya birkaç defa üriner usg yapıldı.
- VCUG:normal
- Son üriner usg de mesanede şüpheli kitle görünümü?
- Sistoskopi
- Sistoskopisinde mesane içinde 2 cm çapında kitle görüldü, kitleden biopsi alındı.
- Biopsi sonucu bekleniyor.





TEŞEKKÜRLER ...

