



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Nefroloji Bilim dalı

Uzm. Dr. Kenan Doğan
13/10/2023



Olgu

- 7 yaşı 9 ay kız hasta
- Baş ağrısı, burun kanaması

Olgu

- Daha önceden bilinen bir hastalık yok
- Mevcut şikayetler ile dış merkeze başvuru
- Ölçülen kan basıncı değerleri
 - 160/100 mmHg
 - 150/100 mmHg
 - 140/90 mmHg

Özgeçmiş

- Prenatal: Annenin 2.gebeliđi. Gebeliđi boyunca düzenli doktor kontrolü ve ultrasonografi kontrolü var.
- Natal: C/S ile doğum 3800 gr
- Postnatal: Hastanede yatma ve operasyon öyküsü yok
- Aşılar : Aşıları tam
- Alerji: Özellik yok.

Soygeçmiş

- Anne: 41 yaşında iken İntrakraniyal kanama ex (HT sekonder)
- Baba: 43 yaşında, sağ-sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok
- 1.Çocuk 20 yaşında Erkek 4 lü antihipertansif kullanan HT hastası

Fizik muayene

- Tartı: 274kg (39 p -0,29 SDS)
- Boy: 127 cm (61 p 0,3 SDS)
- TA persantil
 - 90th 109/71 mmHg
 - 95th 112/75 mm Hg
- Ateş, takipne, oksijen ihtiyacı yok
- Dört ekstremitte tansiyon ölçümü
 - Sağ kol 142/91 mmHg
 - Sağ bacak 149/96 mm/Hg
 - Sol kol 144/94 mm/Hg
 - Sol bacak 152/99 mm/Hg

Fizik muayene

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** rengi turgor, tonus doğal, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller normoizokorik.
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. Üfürüm yok. AFN ve periferik nabızlar bilateral 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.
- **Ürogenital sistem :** Haricen kız. Sakral gamze, labial sineşi vb. anomali yok.
- **Nöromüsküler sistem:** Bilinç açık. Ense sertliği, kernig, brudzinski negatif. Patolojik refleks izlenmedi. Kranial sinir muayeneleri doğal.
- **Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok

Labarotuvlar

- WBC: 7660 /mm³
- ANS: 4960/mm³
- HGB: 12,9 g/dl
- PLT: 290,000 /mm³
- MCV: 80 fl
- ESH: 2
- TIT :
 - Lökosit: negatif
 - Kan : negatif
 - Prt : negatif
 - Nitrit : negatif
 - Dansite : 1015
- Glukoz: 88 mg/dl
- Kreatinin: 0,68 mg/dl
- AST: 19 U/L
- ALT: 18 U/L
- Ldh : 81 mg/dL
- ALP: 84 mg/dL
- CPK: 130 mg/dL
- Na: 141 mEq/L
- K: 4.18 mEq/L
- Ca: 8.8 mg/dL
- Albümin: 3.8 g/dl
- Mg :2.2 mg/dL
- Crp : <0,5 mg/L
- P : 3,4 mg/dL

- Sağ böbrek boyutu 77 mm ölçülmüş olup RI değeri ortalama 0,67 olarak ölçülmüştür. Sol böbrek boyutu 76 mm olarak ölçülmüş olup ortalama RI değeri 0,66 olarak ölçüldü.
- Bilateral böbrek konturları, parankim eko ve kalınlıkları normaldir. Taş, kitle izlenmedi.
- Her iki böbreğin üst, orta ve alt polerlerinden alınan arterial akım örneklerinde akım formları normal izlendi, RI ve AT değerleri normaldir. Orta hatta renal arter çıkışları net olarak değerlendirilemedi.

Ön tanı ? Ek tetkik ?

7 yaş 9 ay kız hasta

Yüksek kan basıncı

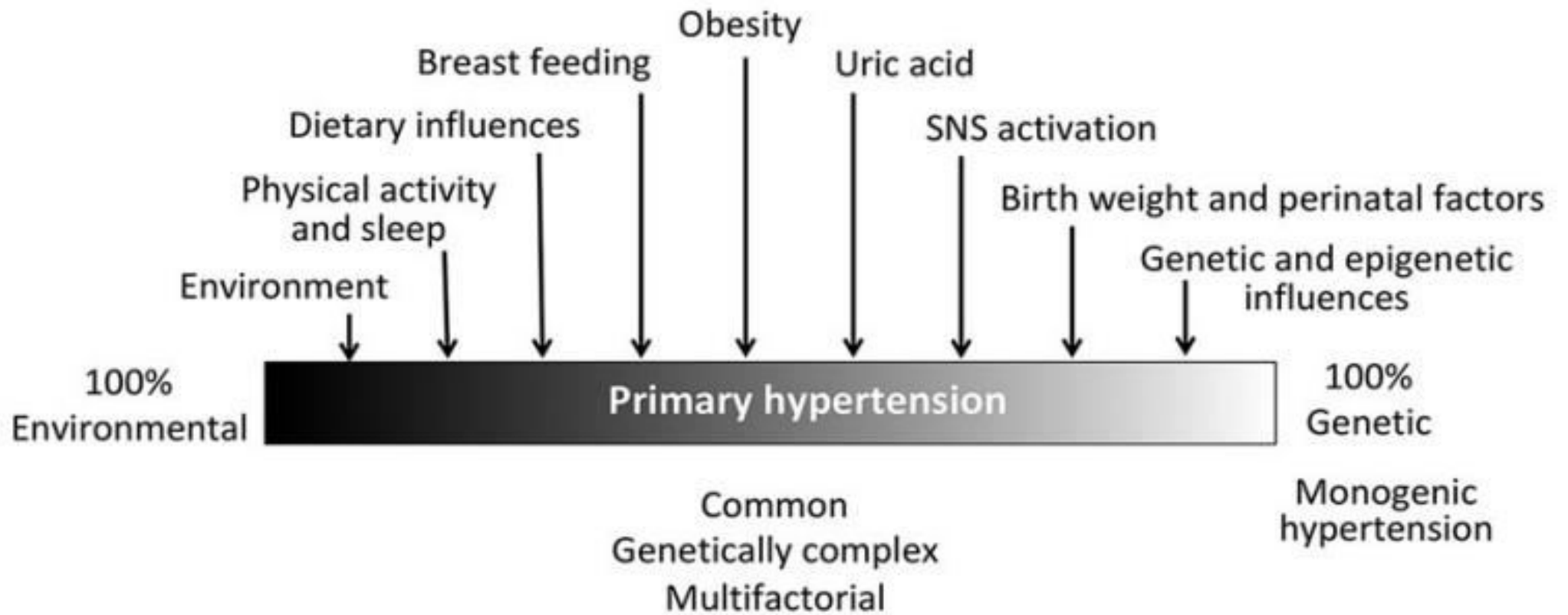
Aile öyküsü

- TSH: 3,45 mIU/L
- sT4: 1,32 ng/dl
- sT3: 3,81 ng/dl
- Total kolesterol: 180 mg/dl
- LDL: 91,4 mg/dl
- TG: 66,8 mg/dl
- VLDL: 13,3 mg /dl
- 24 saat idrar;
- Metanefrin: 146 nmol/gün (<760)
- Normetanefrin: 655 nmol/gün (<1095)
- pH: 7,39
- PCO2: 40 mmHg
- ChCO3: 25 mmol/L
- Laktat: 18 mg/dl

- EKG : sinüs ritmi QT normal sınırlarda
- EKO: Normal sınırlarda, LVMI normal
- Renal arter MR anjiografi: Bilateral renal arter orifisleri normaldir. Her iki renal arter seyri boyunca lümenleri açık izlenmekte olup stenoz saptanmamıştır.
- DMSA : Bilateral böbreklerde kortikal defekt saptanmadı.

Genetik geçişli hipertansiyon

- Çocukluk çağı familyal-genetik geçişli hipertansiyon
- Çoğunlukla neden poligenik
- 900'den fazla genetik-çevresel neden



Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic

Reinhold Kreutz^{a,*}, Piotr Dobrowolski^{b,*}, Aleksander Prejbisz^b, Engi A.E-H Algharably^a, Grzegorz Bilo^{c,d}, Felix Creutzig^{e,f}, Guido Grassi^g, Vasilios Kotsis^h, Dragan Lovicⁱ, Empar Lurbe^{j,k}, Pietro A. Modesti^l, Marco Pappaccogli^{m,n}, Gianfranco Parati^{c,d}, Alexandre Persuⁿ, Jorge Polonia^o, Marek Rajzer^p, Philippe de Timary^q, Thomas Weber^r, Burkhard Weisser^s, Konstantinos Tsioufis^t, Giuseppe Mancina^{u,v}, Andrzej Januszewicz^b, European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review

Monogenik HT

- Nadir görülür
- Dirençli HT
- Kardiyovasküler morbidite oranı daha yüksek
- Erken yaş başlangıçlı
- Pozitif (potansiyel) aile öyküsü

Monogenik HT

- Hipertansiyonun bu genetik formları;
 - Mineralokortikoid, glukokortikoid veya sempatik yollardaki fonksiyon kazancı veya kaybı mutasyonlarından kaynaklanır.
 - Renin-adrenal bez sisteminin kan basıncı regülasyonunu etkilenir.

Monogenik HT

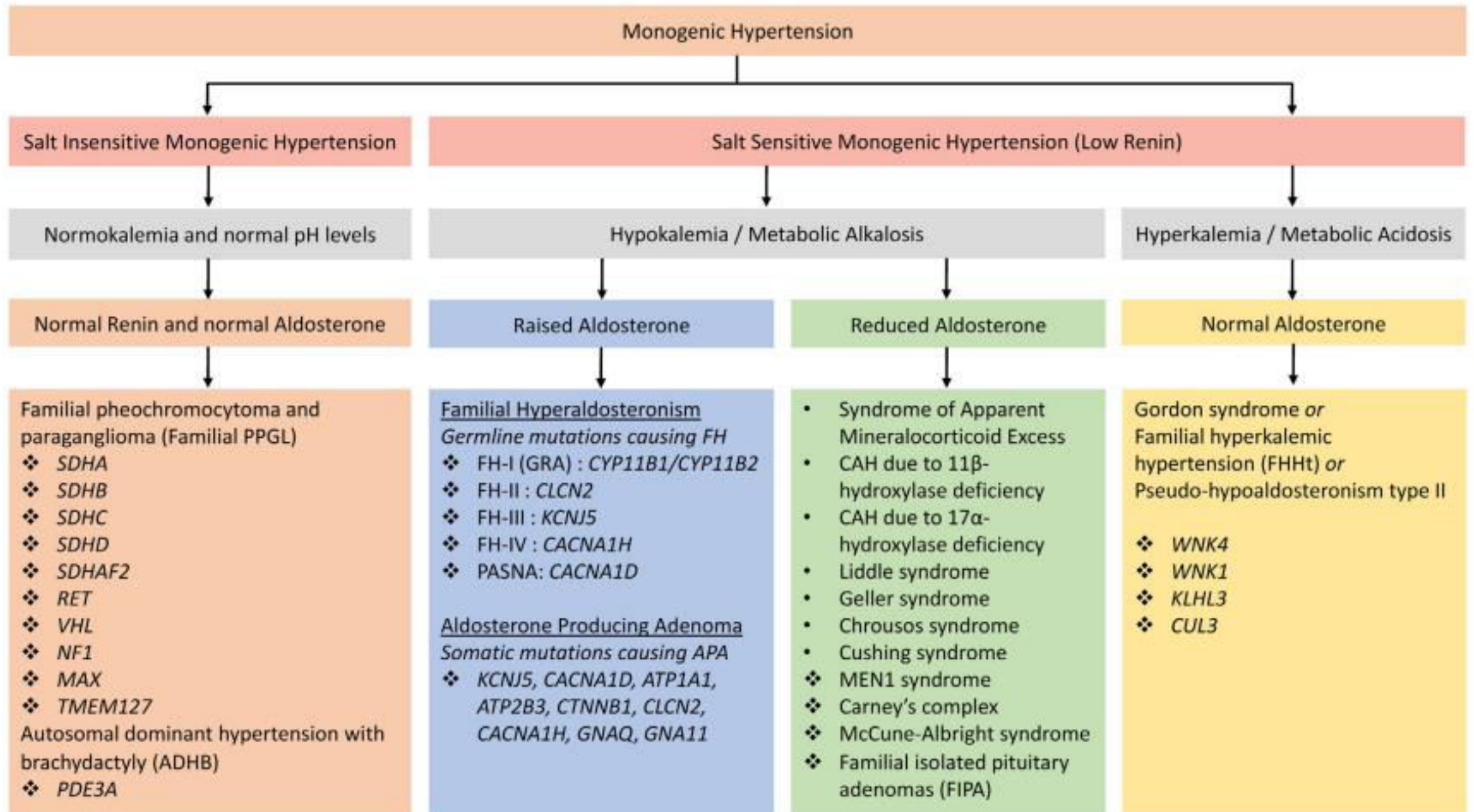
- Oluşan mutasyonlar sonucunda
 - Toplayıcı hiperaktif kanallardan fazla sodyum emilimi
 - Steroid sentezindeki değişikliklere bağlı olarak mineralokortikoid reseptörlerin hiperstimülasyonu
 - Hacim genişlemesine bağlı mineralokortikoid veya aktif metabolitlerinin fazlalığı

Monogenik HT

- Renin, monogenetik hipertansiyondan şüphelenilen tedavi edilmemiş bireylerde uygun bir tarama parametresini temsil eder.
- Sınıflama Renin düzeyine göre yapılır
- Çoğunlukla baskılanmış renin

Monogenik HT

- Tedavi, her sendromun mineralokortikoid, glukokortikoid veya sempatik yollardaki kendine özgü bozukluklarına özel olmalıdır.
- Bununla birlikte, tüm hipertansiyon türlerinde olduğu gibi tedavi, uzun süreli yüksek kan basıncına bağlı kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin iyileştirilmesini amaçlamaktadır



Olgu

- Renin : 88 uIU/ml (N)
- Aldosteron : 13,5 ng/dl (5-80)
- Plazma renin aktivitesi: 1,6 ng/ml/st (<6)

Olgu

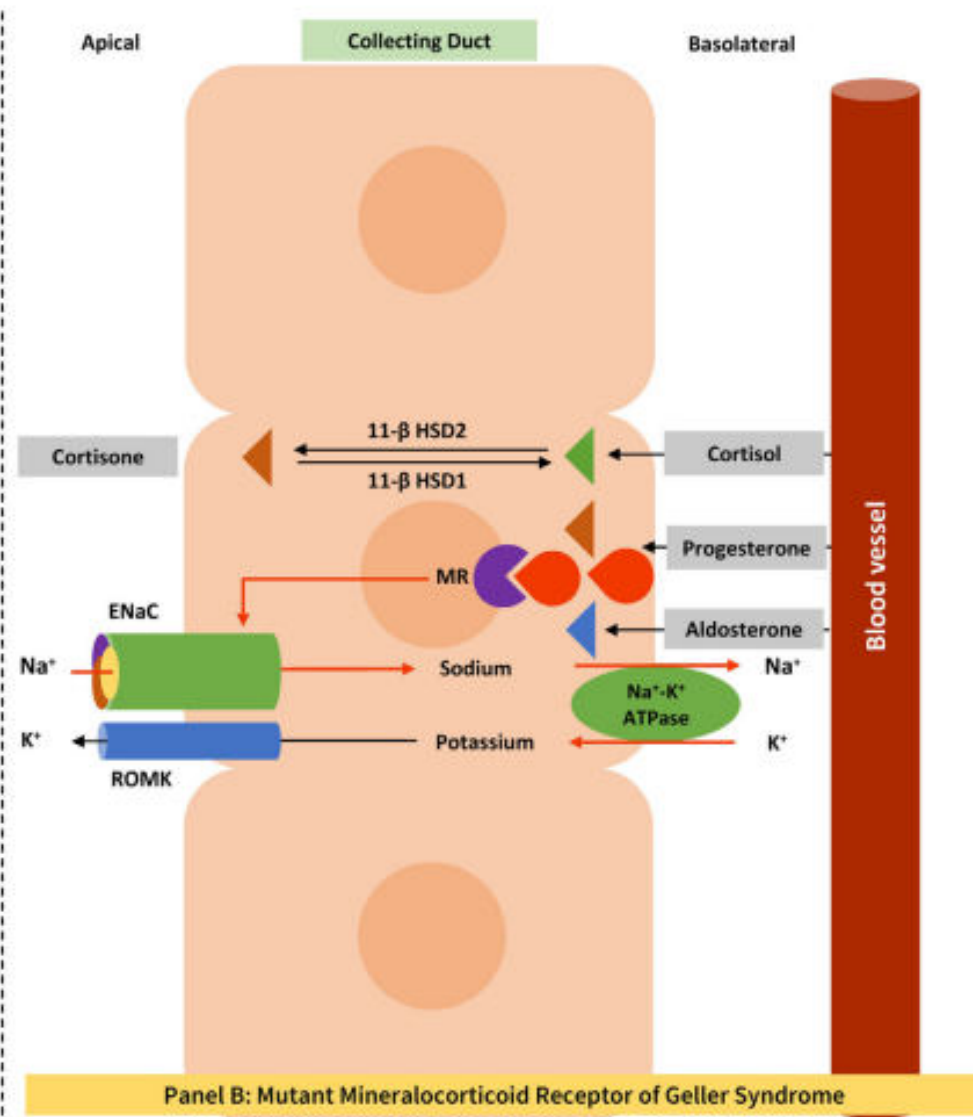
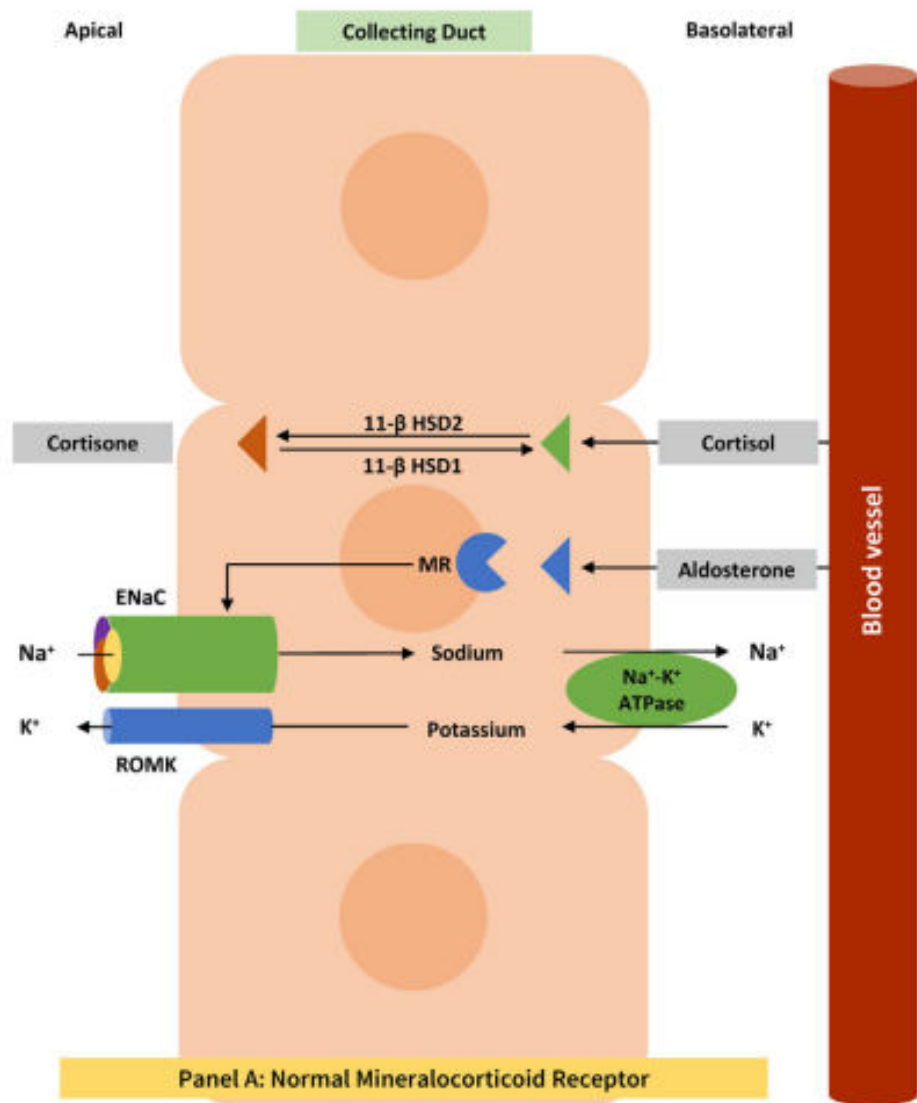
- NR3C2 geninde missense c.562 C>A varyantı heterozigot olarak saptandı
- Hypertension, early-onset, autosomal dominant, with exacerbation in pregnancy (# 605115 OMIM)

Geller Sendromu

- Otozomal dominant
- Mineralokortikoid reseptör genindeki (NR3C2) fonksiyon kazanımı mutasyonu ile ilişkili
- Son derece nadir

Geller Sendromu

- Bu mutasyon, mineralokortikoid reseptörünün yapısal aktivasyonuna ve spesifikliğin bozulmasına yol açar
- Progesteron ve kortizon dahil bazı hormonlar mutasyona uğramış reseptöre antagonist etki etmesi gerekirken agonist olarak etki eder
- Toplayıcı tubulde ENaC ve Na⁺/K⁺-ATPaz ekspresyonunun ve aktivitesinin artmasına neden olur, böylece sodyum yeniden emilimini artırır



Geller Sendromu

- Gebelikte progesteron ilişkili ciddi progresyon ve elektrolit bozukluğu (öz Hipokalemi)
- Gebe olmayan kadın-kız çocuk veya erkeklerde erken başlangıçlı dirençli HT
- Gebelikte yönetimi zor, komplikasyon riski yüksek

Geller Sendromu

- Spesifik tedavisi yok
- Elektrolit bozukluğu tedavisi
- Spironolakton içeren ilaçlar, mutasyona uğramış mineralokortikoid reseptörlerini aktive ederek kan basıncını artırır.

Öğrenim Hedefi

- Özellikle küçük çocuklarda nedeni bulunamayan HT vakalarında renin ilişki hastalıklar akla gelmelidir
- Monogenik hipertansiyon, Mendel kalıtım modelini takip eden ailesel hipertansif bozuklukları tanımlamak için türetilmiş bir terimdir.
- Başlangıç yaşı ve hastalık şiddeti de dahil olmak üzere fenotipik ifadeleri, altta yatan hastalık genine, mutasyon tipine bağlı olarak değişir.