

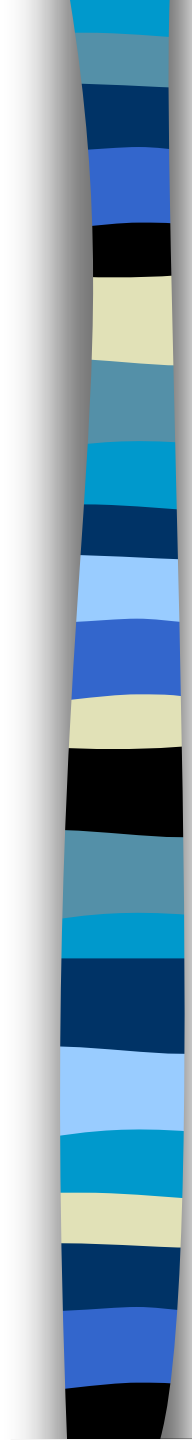
Renal Tübüler Hastalıklar



Prof. Dr. Aydın ECE

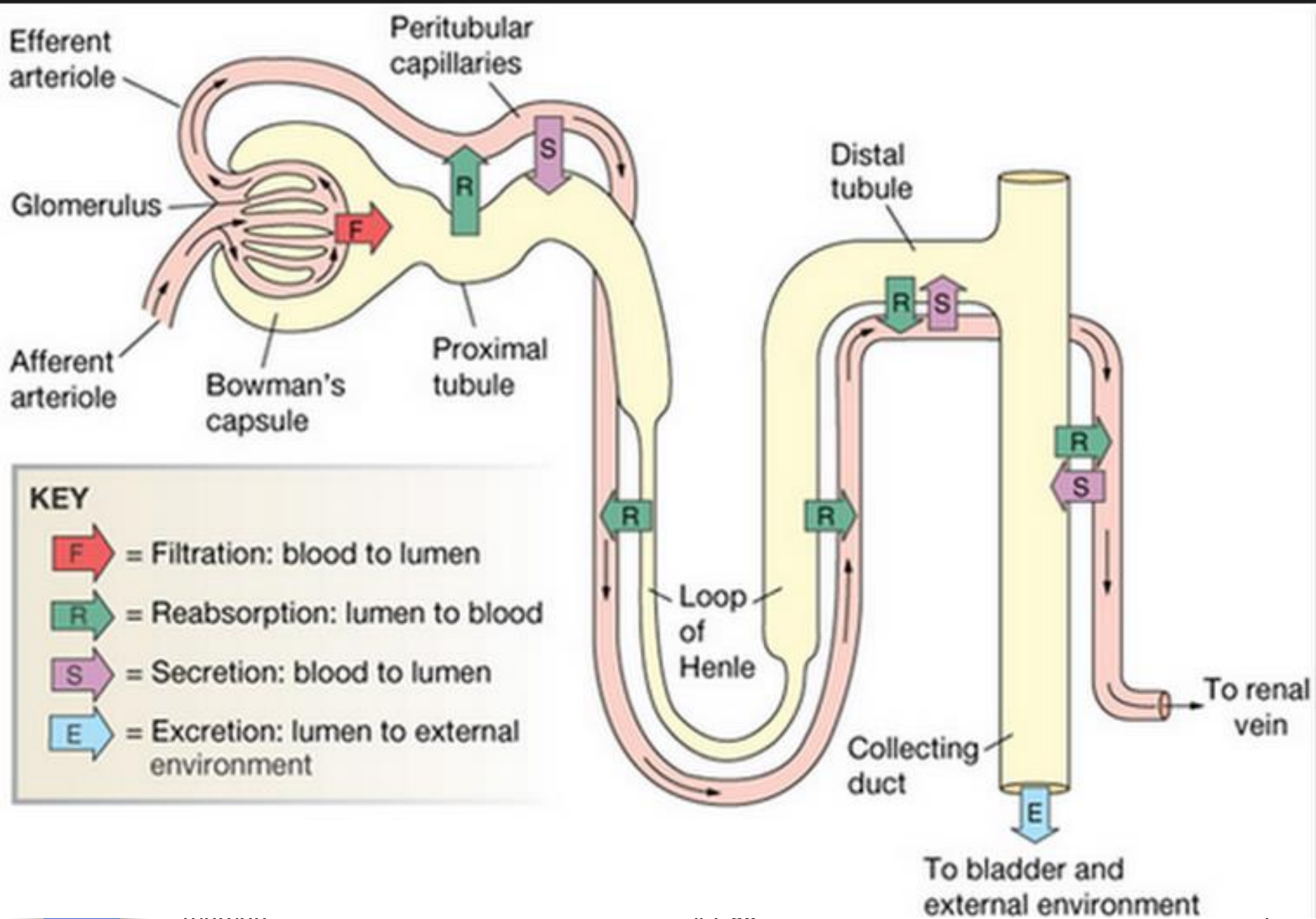
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

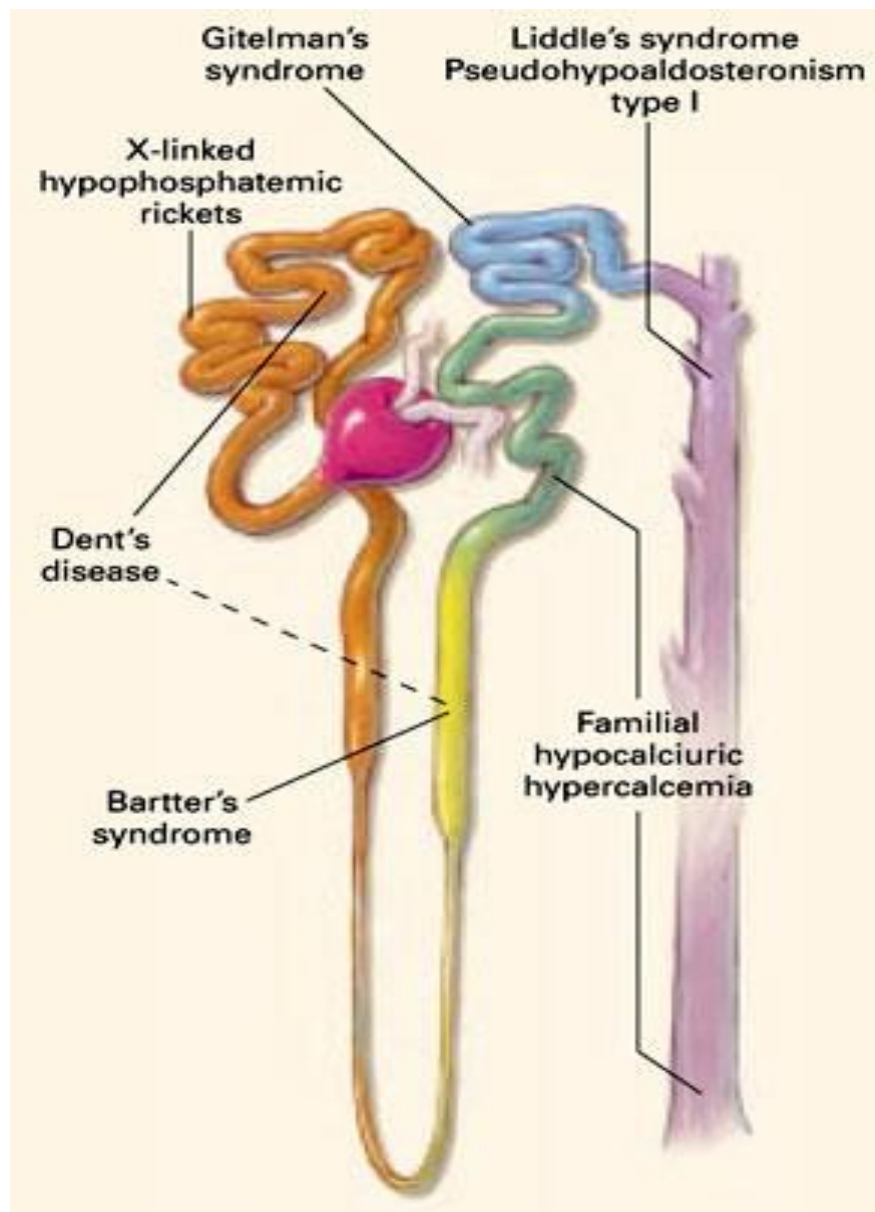
Çocuk Nefrolojisi BD



Tübüler fonksiyon

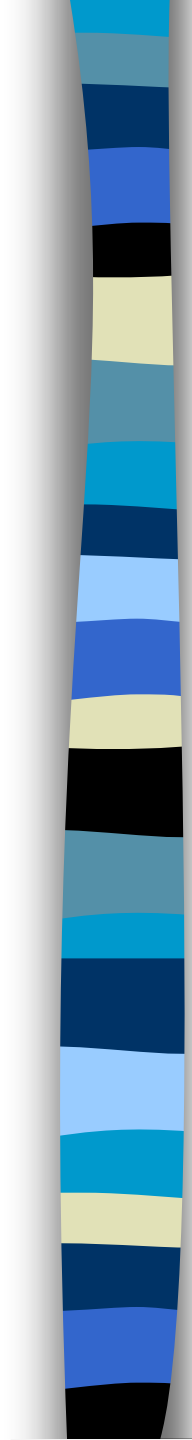
- Ultrafiltrat elektrolit içeriği plazma ile aynı
- İdrarın son sıvı ve elektrolit içeriğini tübüler geri-emilim ve/veya sekresyon belirler
- Solütler (Na, K vb.) büyük oranda proksimal tübülüsten emilir ama solüt ince ayarı distal tübülüste gerçekleşir





Tübüler fonksiyon

- Tübülüsler glomerüllerden süzülen ultrafiltratın içindeki
 - Su,
 - Elektrolitler (Na^+ , K^+ , P, Ca^{++} , Cl^-),
 - Aminoasitler, düşük molekül ağırlıklı proteinler
 - Glikoz gibi maddelerin geri emildiği ve bir kısım maddeleri salgılandığı nefron segmentidir.
- Tübülüsler asit-baz dengesi, sıvı ve elektrolit dengesi ve idrar miktarını belirleyen ana yapılardır



Tübüler bozukluklarda olanlar

- Asidoz (Fanconi, RTA) veya alkaloz (Bartter, Gitelman),
- Serum elektrolit bozuklukları (Hipo-hipernatremi, hipo-hiperpotasemi, hipokalsemi vb.)
- Poliüri
- Amino asidüri (Sistinüri, Hartnup hastalığı)
- Glikozüri

Tablo 1. Değişik tübülüs segmentlerine özgü bozukluklar ve yol açtıkları hastalıklar

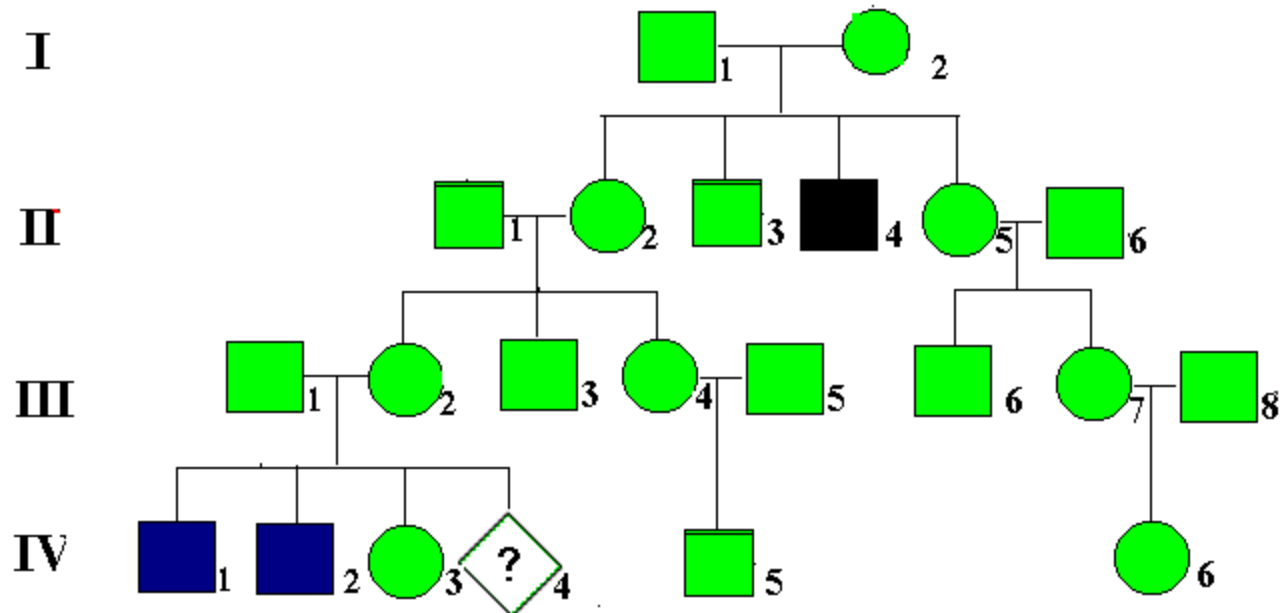
Segment	Bozulan işlev	Bozukluk
Proksimal tübül	Yaygın fonksiyon bozukluğu	Fanconi <u>sendromu</u>
	Bikarbonat geri emilimi	Proksimal RTA
	Fosfat geri emilimi	Fosfatüri - Hipofosfatemik rikets
	Aminoasit geri emilimi	Jeneralize aminoasidüri
	Glikoz geri emilimi	Renal glikozüri
	Potasyum geri emilimi	Hipopotasemi
	Düşük molekül ağırlıklı protein kaybı	İdrarda β 2-mikroglobulin
Henle Kulpu	Na^+ , K^+ , Cl^- transportu	Bartter <u>sendromu</u>
Distal tübül	Na^+ - Cl^- transportu	Gitelman <u>sendromu</u>
	H^+ sekresyonu	Distal RTA
Toplayıcı kanallar	Su geri emilimi	Nefrojenik diabetes insipidus
	Na^+ - K^+ transportu	Liddle <u>sendromu</u>

RTA: Renal tübüler asidoz

Tübülopatilere Klinik Yaklaşım

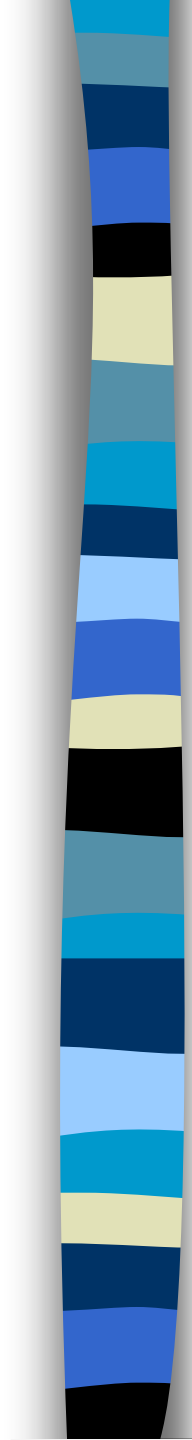
- **Çoğu primer hastalıklar- bazıları sekonder**
 - Sistinozis,
 - Galaktozemi,
 - Herediter früktoz intoleransı
 - Wilson hastalığı gibi
- **Klinik olarak:**
 - Poliüri (intrauterin poliüri -polihidramniosis),
 - Metabolik asidoz veya alkaloz,
 - Dirençli rikets,
 - Böbrek taşı,
 - Açıklanamayan hipertansiyon
 - Gelişme geriliği bulunan bir çocukta tübülopati düşünülmelidir.

Pedigree – Aile soyağacı



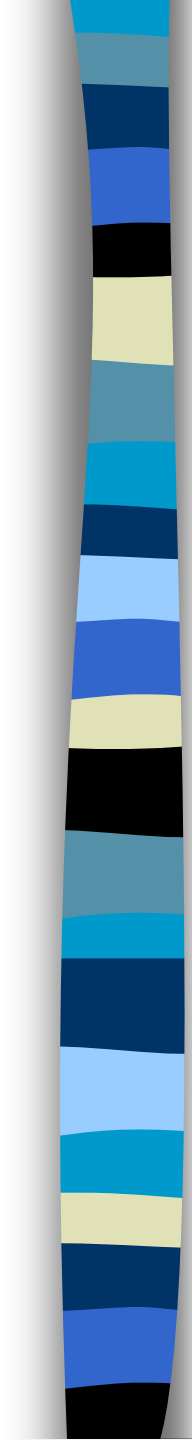
Laboratuvar olarak

- **Normal anyon açıklıklı (hiperkloremik) metabolik asidoz,**
- **Hipopotasemik metabolik alkaloz**
- **Normokalsemik hiperkalsiüri** görülen çocuklarda tübüler fonksiyon bozukluğu akla gelmelidir
- Sabah ilk idrar ozmolalitesinin >500 mOsm/L olması veya idrar yoğunluğunun >1020 olması o çocukta elektrolit ve su kaybına yol açan bir tübülopati olmadığını gösterir.



Tübüler Hastalıklar

- Fanconi sendromu
- Renal tübüler asidozlar
- Nefrojenik diabetes insipidus
- Bartter/Gitelman sendromları
- Diğer kalıtsal tübüler bozukluklar (Dent hastalığı, Liddle sendromu)
- Tubulo-interstisyel nefrit



Fanconi sendromu

- Proksimal tübüllerin global işlev bozukluğunu gösteren bir sendrom
- Bikarbonatüri,
- Metabolik asidoz,
- Fosfatüri,
- Tübüler proteinüri, Glikozüri
- Jeneralize aminoasidüri ile karakterizedir.
- İdrarda ürik asit, sodyum ve potasyum düzeyleri artmıştır.

Fanconi Sendromu - Etyoloji

■ Kalıtsal nedenler (ve ilgili defektler)

- Sistinozis (CTNS-sistinozin),
- Galaktozemi (galaktoz-1-fosfat uridil transferaz),
- Tirozinemi (fumaril asetoasteaz),
- Herediter früktoz intoleransı (früktoz-1-fosfat aldolaz),
- Lowe sendromu (OCRL1),
- Dent hastalığı (CICN5),
- Wilson hastalığı (ATPaz, bakır transportu, beta polipeptid) gibi hastalıklar rol alır

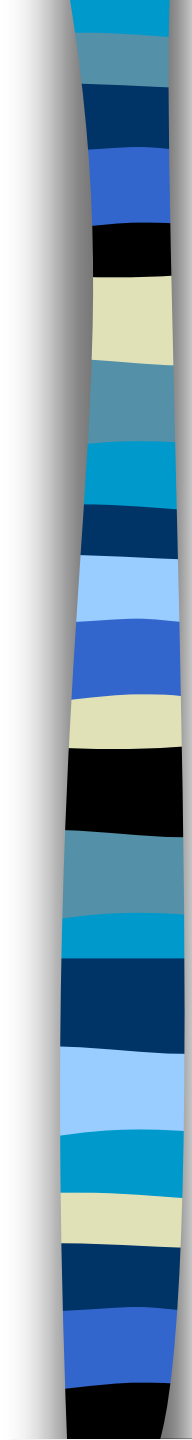
Fanconi Sendromu - Etyoloji

Edinsel olarak,

■ İlaçlar:

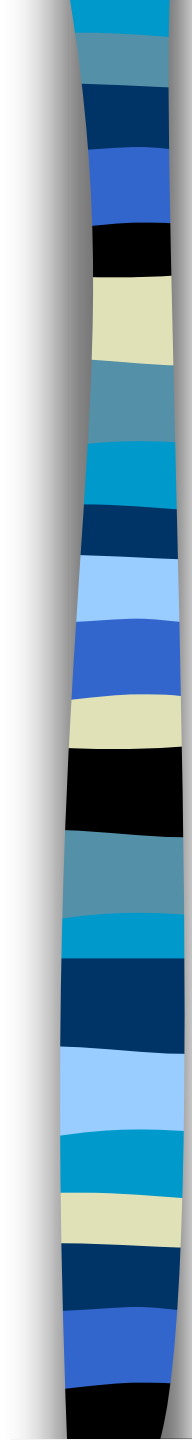
- Aminoglikozitler,
- Valproat,
- Salisilat,
- ifosfamid,
- Adefovir, tenofovir,
- Çin halk ilaçları

- Ağır metaller (kurşun, kadmiyum),
- Tübülointerstisyel nefrit
- Tolüen



Sistinozis

- Sistemik, sistin metabolizma defekti
- Tüm vücutta özellikle böbrek, karaciğer, göz ve beyinde lizozomlarda sistin birikir.
- İnsidansı: 1/100.000-1/200.000 (bazı ülkelerde yüksek)
- En ağır formu: İnfantil veya nefropatik sistinozis.
- Daha hafif formu: adolesanlarda
- Benign erişkin formu: böbrek tutulmaz



Sistinozis

- CTNS geninde mutasyon- proteini sistinozin
- *Sistinozin* lizozomal sistin taşıyıcısı
- Nefropatik sistinoz kliniği:
 - Belirgin tübüler disfonksiyon ve
 - Fanconi sendromu: Poliüri, polidipsi, büyüme geriliği, rikets
- Sistin kristalleri kemik iliği ve lenf nodu biyopsisinde gösterilebilir.
- **Tanı:** nötrofil içi yüksek sistin düzeyi (3-13 nmol/mg protein) ile konabilir

Sistinozis kliniği

- Hastalar açık renkli, sarışın
- Ateş (dehidratasyon, terleme kaybı)
- Fotofobi
- İlerleyici tübülointerstisyel fibroz ➡ BY
- Retinopati, görme keskinliği azalmış
- Hipotiroidi (%50), hepatosplenomegali
- Gecikmiş cinsel olgunlaşma





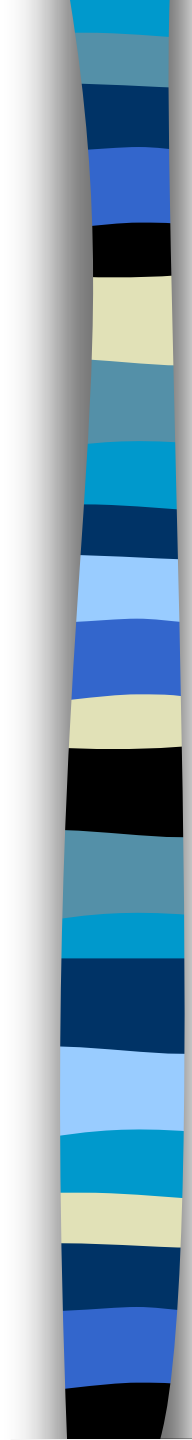
6/02/20

A Ece

19

Sistinozis tedavisi

- Metabolik anormallikleri düzeltme ve KBY tedavisi
- **Spesifik tedavi:** Erken başlama- **Sisteamin** (sistini sisteine çevirip lizozomlardan çıkarır)
- Sisteamin ağızdan alınan ve göz damlası
- Büyüme geriliği için rhGH
- Renal transplantasyon



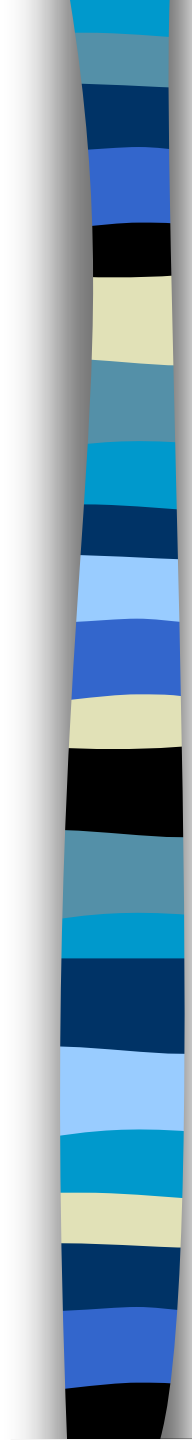
Renal Tübüler Asidozlar (RTA)*

- Proksimal RTA (Tip II): HCO_3 geri-emilimi bozuk
- Distal RTA (Tip I): H^+ atılımı bozuk
- Hiperpotasemik RTA (Tip IV):
Hipoaldosteronizmle birlikte

**Normal anyon açıklık'lı metabolik asidoz yapar, kalıtsal ve edinisel (primer, sekonder) tipleri vardır*

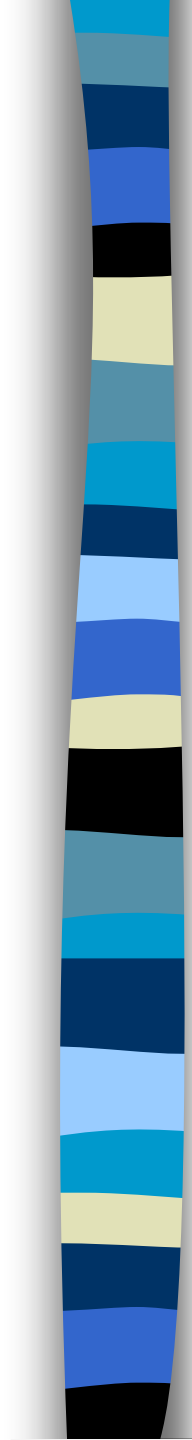
RTA Tipi	Özelliği	Sekonder nedenler
Tip I (Distal RTA)	Distal tübülüslerden net hidrojen iyon atılımı yetersizliği	Ailesel hiperkalsiüri, nefrokalsinozis, medüller kistik hastalık, orak hücre anemisi, SLE nefriti, interstisyel nefrit, transplant rejeksiyonu; tıkalı üropati, VUR, piyelonefrit; hiponatremik durumlar (nefrotik sendrom, siroz); İlaçlar - Amfoterisin B, analjezikler, lityum, cıva
Tip II (Proksimal RTA)	Proksimal tübülüsün bikarbonat geri emme kapasitesi düşmüştür.	Fanconi sendromu; Kalıtsal hastalıklar - sistinozis, galatozemi, glikojen depo hastalığı, hereditör früktoz intoleransı, Lowe sendromu, tirozinemi, Wilson hastalığı; İlaçlar – Gentamisin, Valproat, sisplatin, ifosfamid; ağır metaller, osteopetrozis; Renal transplant rejeksiyonu, hipokalemik nefropati, amiloidoz
Tip III RTA	Hem proksimal hem de distal RTA özelliklerini taşır	Osteopetrozla birlikte görülebilir
Tip IV RTA	Hiperpotasemik; diğer tip RTA'lara göre asidoz daha hafif klinik seyir	Genetik: Addison hastalığı, KAH, hipoaldosteronizm, Psödohiperaldosteronizm tip II, Edinsel: Piyelonefrit, kronik TİN, DM, tıkalı üropati, ilaçlar (heparin, NSAİİ, ACE inhibitörleri, siklosporin, takrolimus)

RTA: renal tübüler asidoz, SLE: Sistemik lupus eritematozus, NSAİİ: nonsteroid-antiinflamatuar ilaç, TİN: tübülointerstisyel nefrit, VUR: vezikoüreteral Reflü, KAH: konjenital adrenal hiperplazi, DM: diabetes mellitus, ACE: anjiyotensin konverting enzim



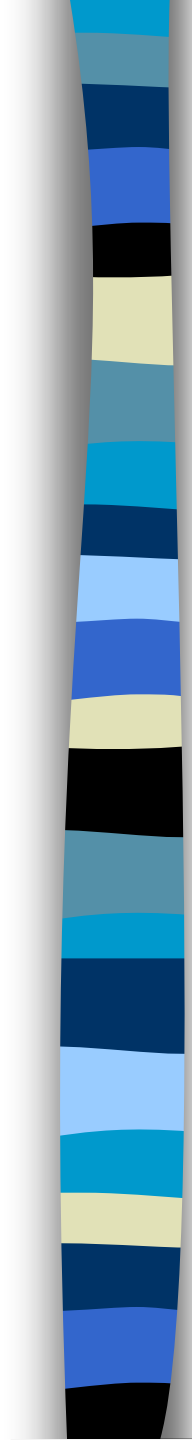
Proksimal RTA

- Normal anyon açıklı metabolik asidoz
- İdrar pH'ı <5.5 inebilir
- Fosfatüri, glikozüri, ürikozüri, artmış idrar Na ve K'u



Proksimal (Tip II) RTA

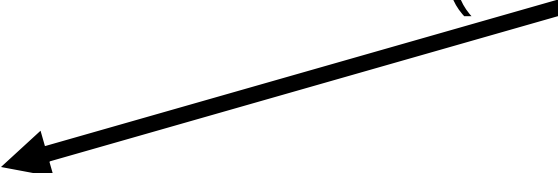
- Proksimal tubul HCO_3 geri emilimi bozuk
- İzole kalıtsal (OD, OR) veya edinsel (Nadir)
- En sık Fanconi sendromu ile birlikte
- **Fanconi sendromu** (proteinüri, glikozüri, fosfatüri, aminoasidüri ve proksimal RTA)

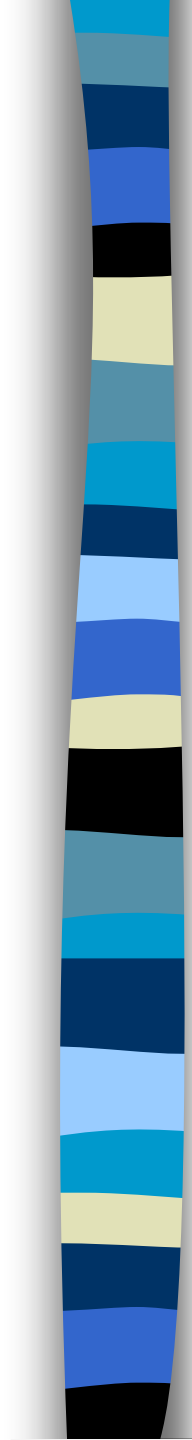


Fanconi Sendromu

- OD ve OR primer Fanconi sendromları mevcut
- Sekonder Fanconi sendromu: Bir çok kalıtsal ve edinsel hastalıkla birlikte

Proksimal (Tip II) RTA

- İzole (sporadik, herediter)
 - Fanconi sendromu (Primer, sekonder)
 - Primer herediter (sistinozis, Lowe sendromu, galaktozemi, tirozinemi, fruktozemi, Wilson hastalığı, mitokondriyal hastalıklar, Dent hastalığı)
- 



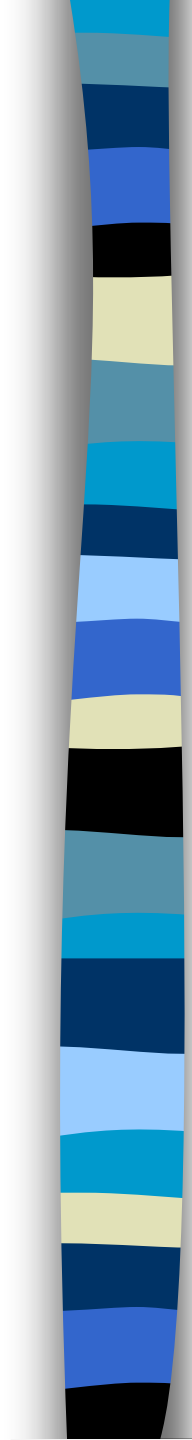
Sekonder Fanconi sendromları

- Ağır metal zehirlenmesi
- Tarihi geçmiş tetrasiklin kullanımı
- Gentamisin
- İfosfamid
- Siklosporin/ takrolimus

Proksimal RTA/ Fanconi kliniği

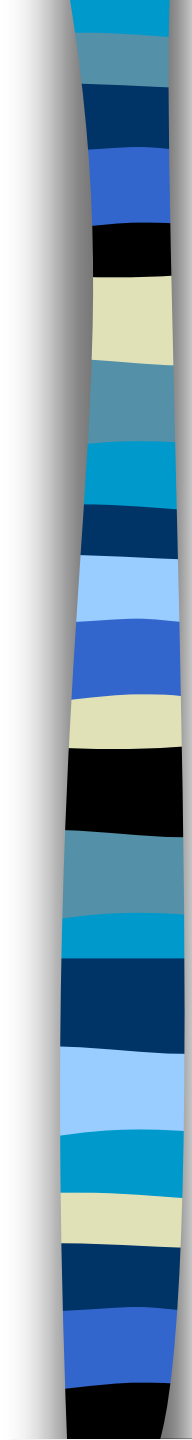
- İlk yılda büyüme geriliği
- Poliüri, dehidratasyon (Na kaybı)
- İştahsızlık, kusma, konstipasyon, hipotoni
- Primer Fanconi'de P kaybına bağlı rikets
- Altta yatan sistemik hastalık bulguları





Distal Tip RTA (Tip I)

- Patogenezi: Distal asidifikasyon bozukluğu (H^+ atılamaz)
- Primer veya hastalıklara sekonder
- H^+ /ATPaz veya HCO_3^-/Cl^- anyon deđiřtirici veya aldosteron yolunda bozukluk



Distal (Tip I) RTA

- Primer (sporadik, hereditär)

- Sekonder:

- İnterstisyel nefritler

- Obstrüktif üropati

- Vezikoüreteral reflü

- Piyelonefrit

- Transplant rejeksiyonu

- Orak hücre nefropatisi

- Ehler-Danlos sendromu

- Lupus nefriti

- Nefrokalsinozis

Toksin ve ilaçlar

- Amfoterisin B

- Lityum

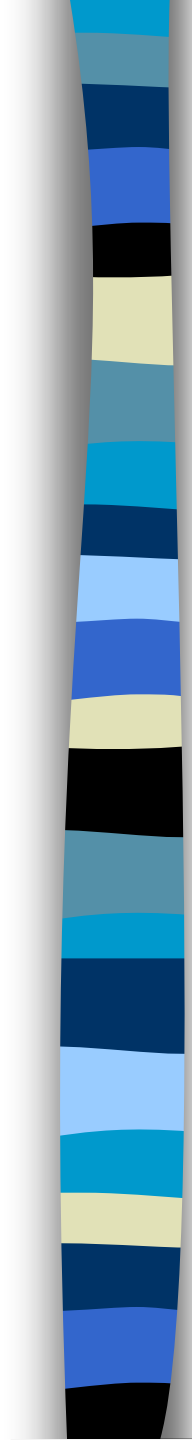
- Toluen

- Sisplatin

6/02/20 Medüller sünger böbrek

Distal Tip RTA (Tip I)

- Ağır asidoza rağmen idrar pH'ı < 5.5 indirilemez
- NaHCO_3 kaybı  Hiperkloremi ve hipokalemi
- Nefrokalsinosis ve hiperkalsiüri ayırt edici özelliğidir
- Kemik hastalığı

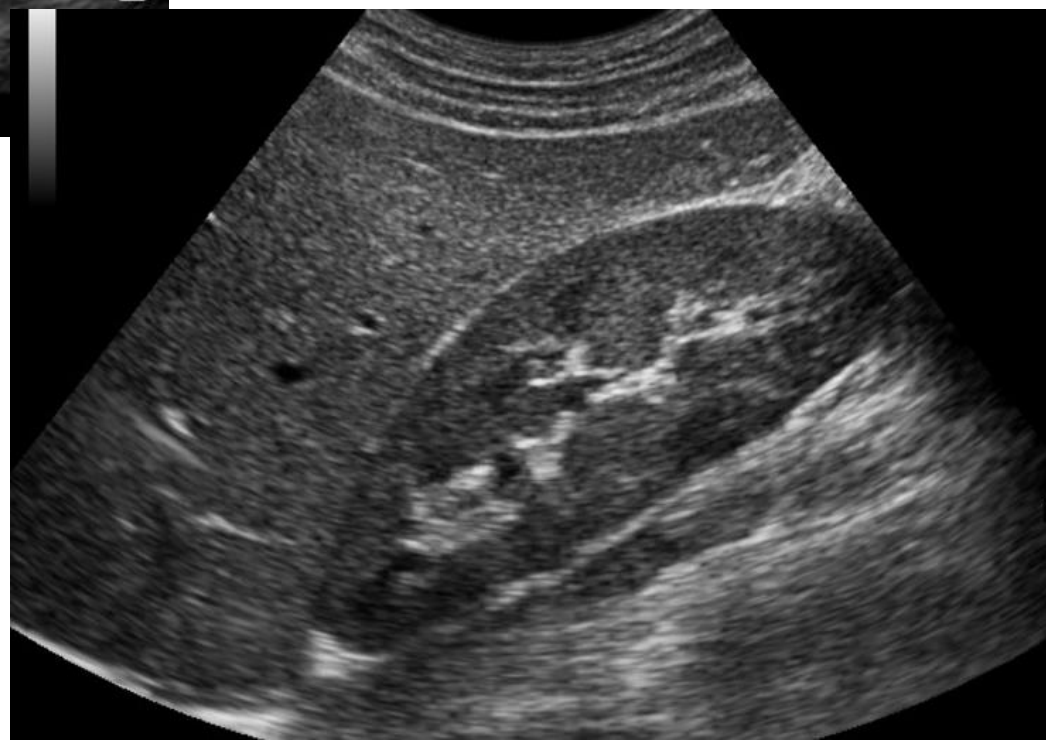


Distal Tip RTA- Klinik

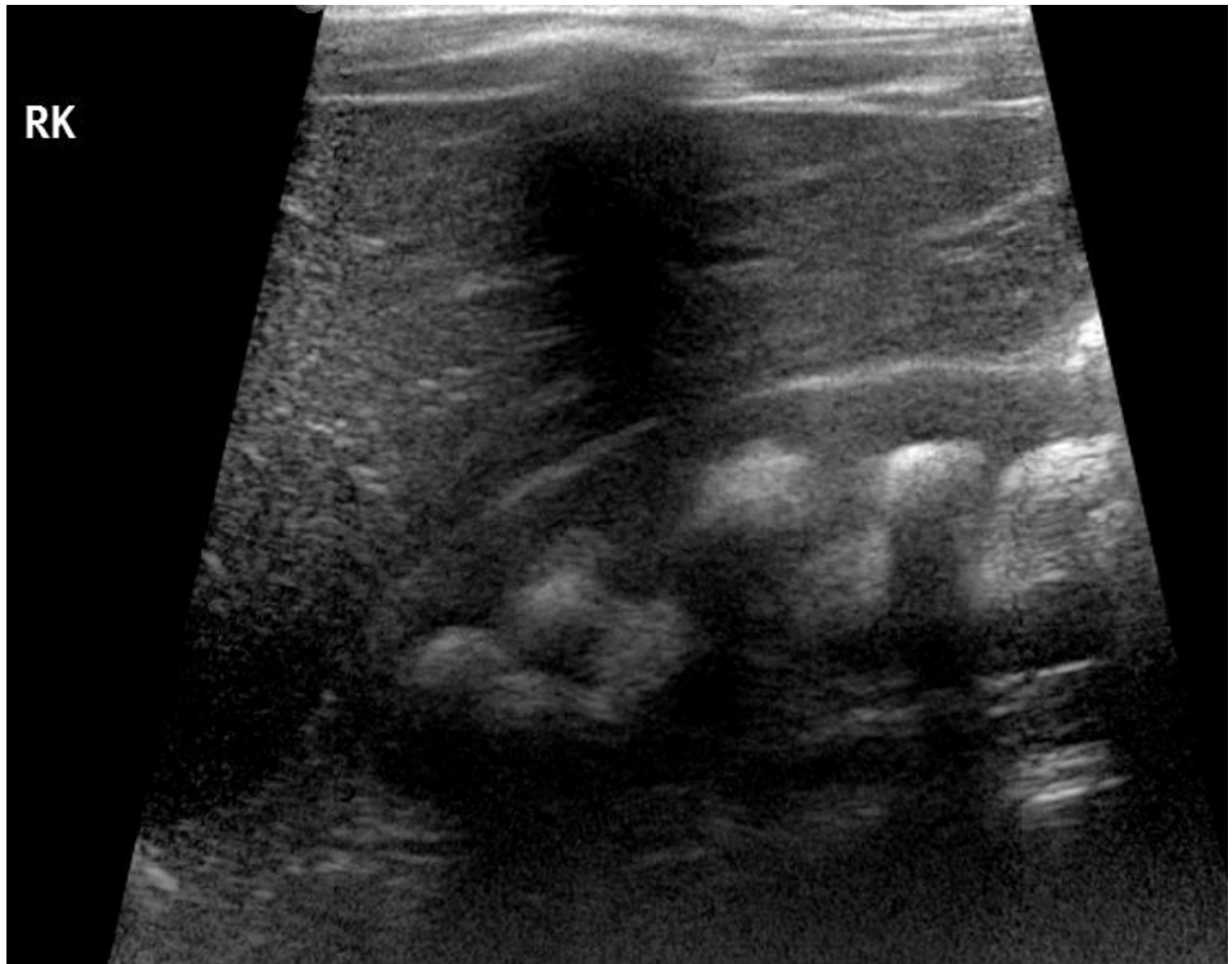
- Metabolik asidoz ve büyüme geriliği
- Nefrokalsinosis ve hiperkalsiüri
- Fosfatüri ve masif HCO_3 kaybı genellikle yok
- kalıtsal 3 formu vardır
- OR formu sensörinöral sağırlıkla birlikte



RT KIDNEY LONG



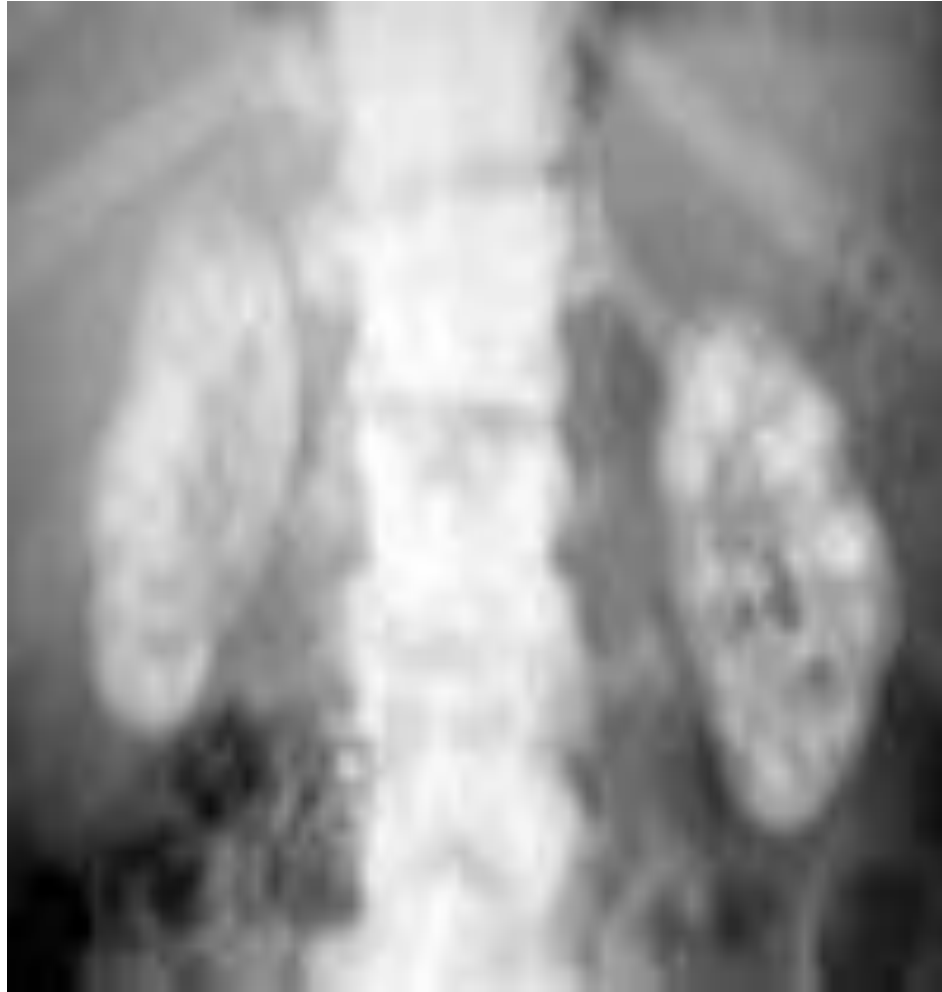
6/02/20

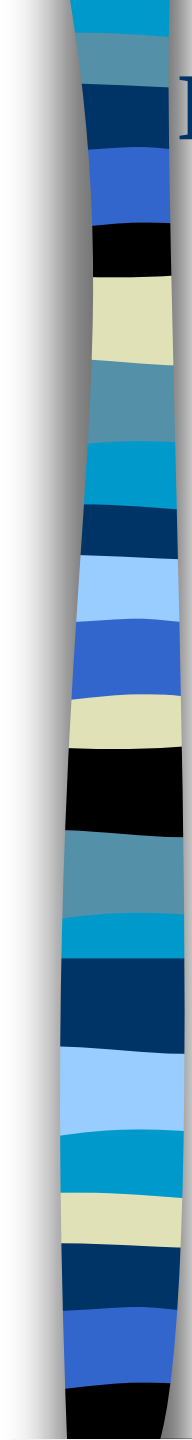


6/02/20

A Ece

Nefrokalsinozis





Hiperkalemik (Tip IV) RTA nedenleri

■ Primer

- Sporadik
- Hereditör

■ Sekonder

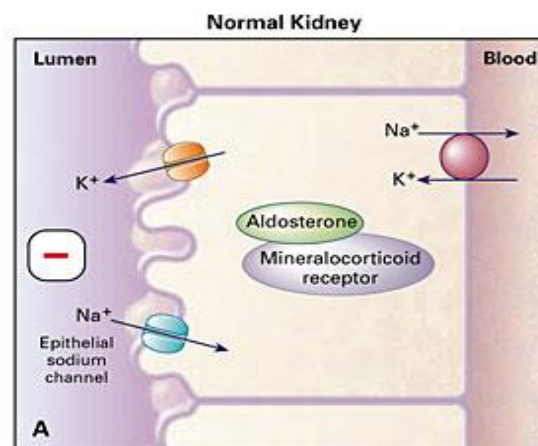
- Hipoaldosteronizm (Addison, KAH, uzamış heparinizasyon)
- Psödohipoaldosteronizm
- Tıkalıcı üropati
- Piyelonefrit
- İnterstisyel nefrit
- Diabetes mellitus
- Orak hücre anemisi
- ACE inhibitörleri
- Siklosporin

KAH: konjenital adrenal hiperplazi

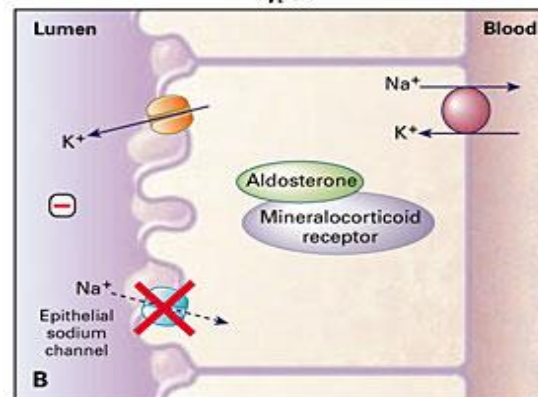
Hiperkalemik (Tip IV) RTA

■ Patogenez:

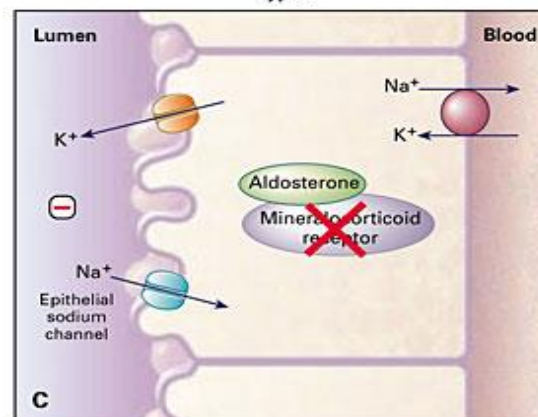
- Aldosteron yapım azlığı (Addison hastalığı veya KAH)
- Aldosterona yetersiz böbrek cevabı (psödohipoaldosteronizm)*
- Aldosteron H^+ ATPaz üzerine direkt etkili- H^+ atılamaz ve asidoz oluşur
- Hiperkalemi: Kolektör tüplerden K^+ atılamaz



**Autosomal Recessive Pseudohypoaldosteronism
Type I**

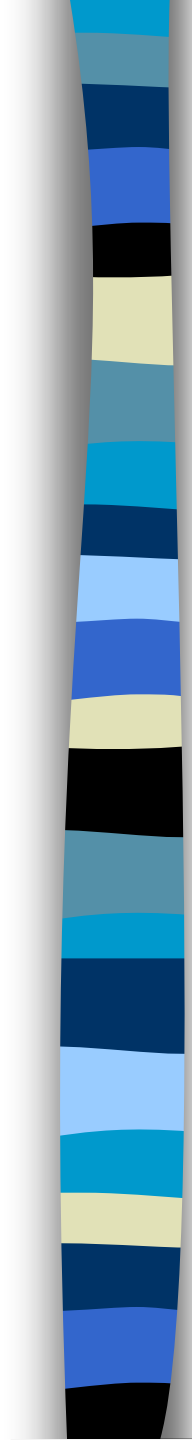


**Autosomal Dominant Pseudohypoaldosteronism
Type I**



Tip IV RTA- Klinik

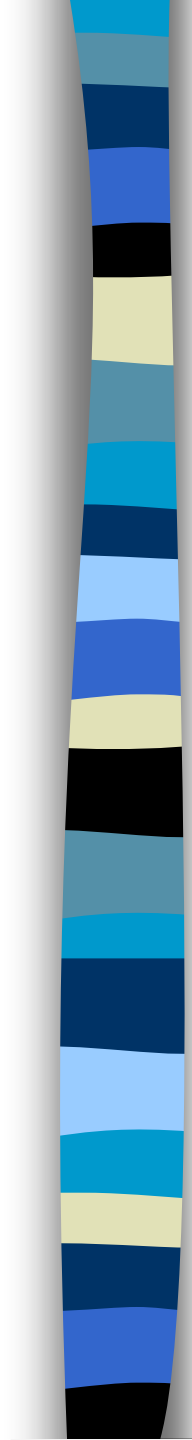
- Hayatın ilk yıllarında büyüme geriliği
- Poliüri ve dehidratasyon (tuz kaybı)
- İdrar asit veya alkali olabilir
- Hiperkalemik, normal anyon gap'lı metabolik asidoz
- İdrar Na'u çok yüksek, idrar K'u çok düşük



RTA tedavisi

- Tüm RTA'larda bikarbonat replasmanı
- Proksimal RTA'da 20 mEq/kg/24 saat gibi yüksek dozlar
- Distal RTA'da 2-4 mEq/kg/24 saat
- Fanconi'de fosfat da verilmeli

Bulgular	RTA Tip 1	RTA Tip 2	RTA Tip 4
AG Asidoz	Evet	Evet	Evet
İdrar pH	>5.5	<5.5	<5.5
İdrar HCO ₃ %	<%10	>%15	<%10
Serum K	Düşük	Düşük	Yüksek
Fanconi	Yok	Var	Yok
Taş/Nefrokls	Var	Yok	Yok
Asit Eks/gün	Düşük	Normal	Düşük
NH ₄ atılımı	Yüksek (pH'a göre)	Normal	Düşük
HCO ₃ ihtiyacı/gün	<4 mmol/kg	>4 mmol/kg	<4 mmol/kg



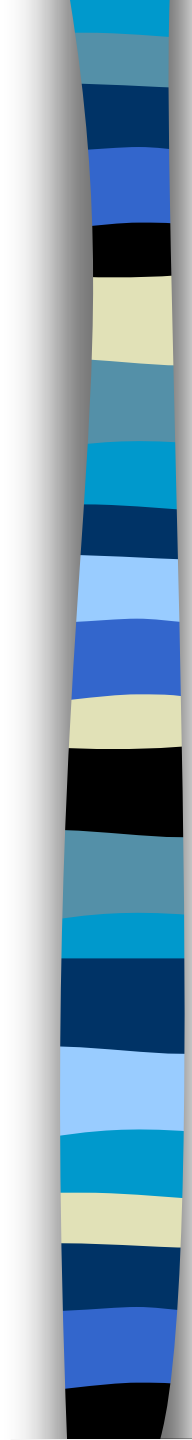
Lowe sendromu (Oculocerebrorenal sendrom)

- X'e bağlı geçen
- Konjenital katarakt, mental retardasyon ve Fanconi sendromu
- OCRL1 gen mutasyonu ile
- Golgi aparatında anormal vezikül transportu
- **Klinik:** Bebeklikte katarakt, gelişme geriliği, hipotoni ve Fanconi sendromu

Lowe sendromu

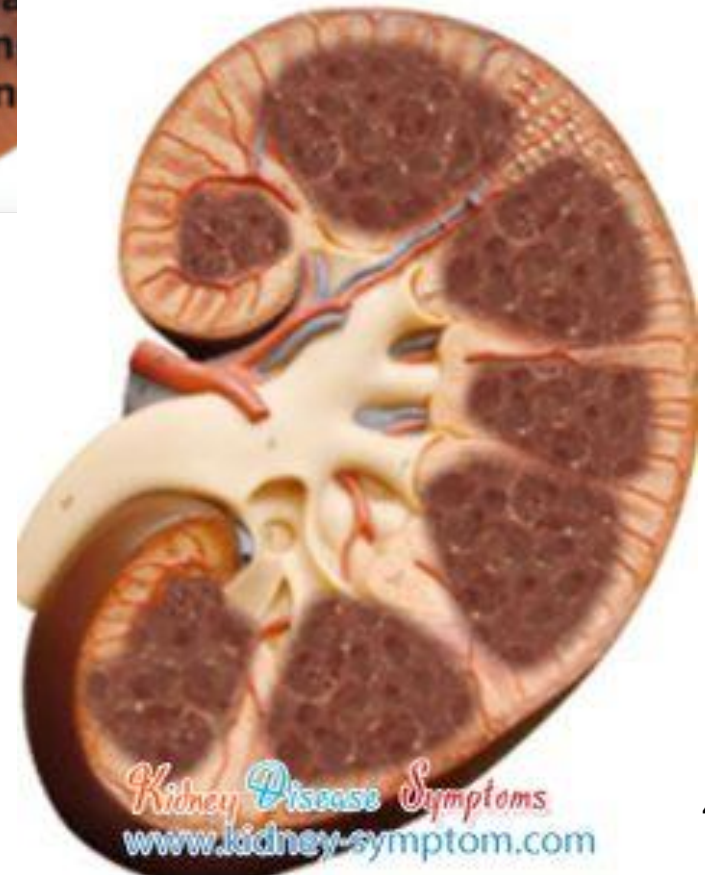


6/02/20



Meduller sünger böbrek

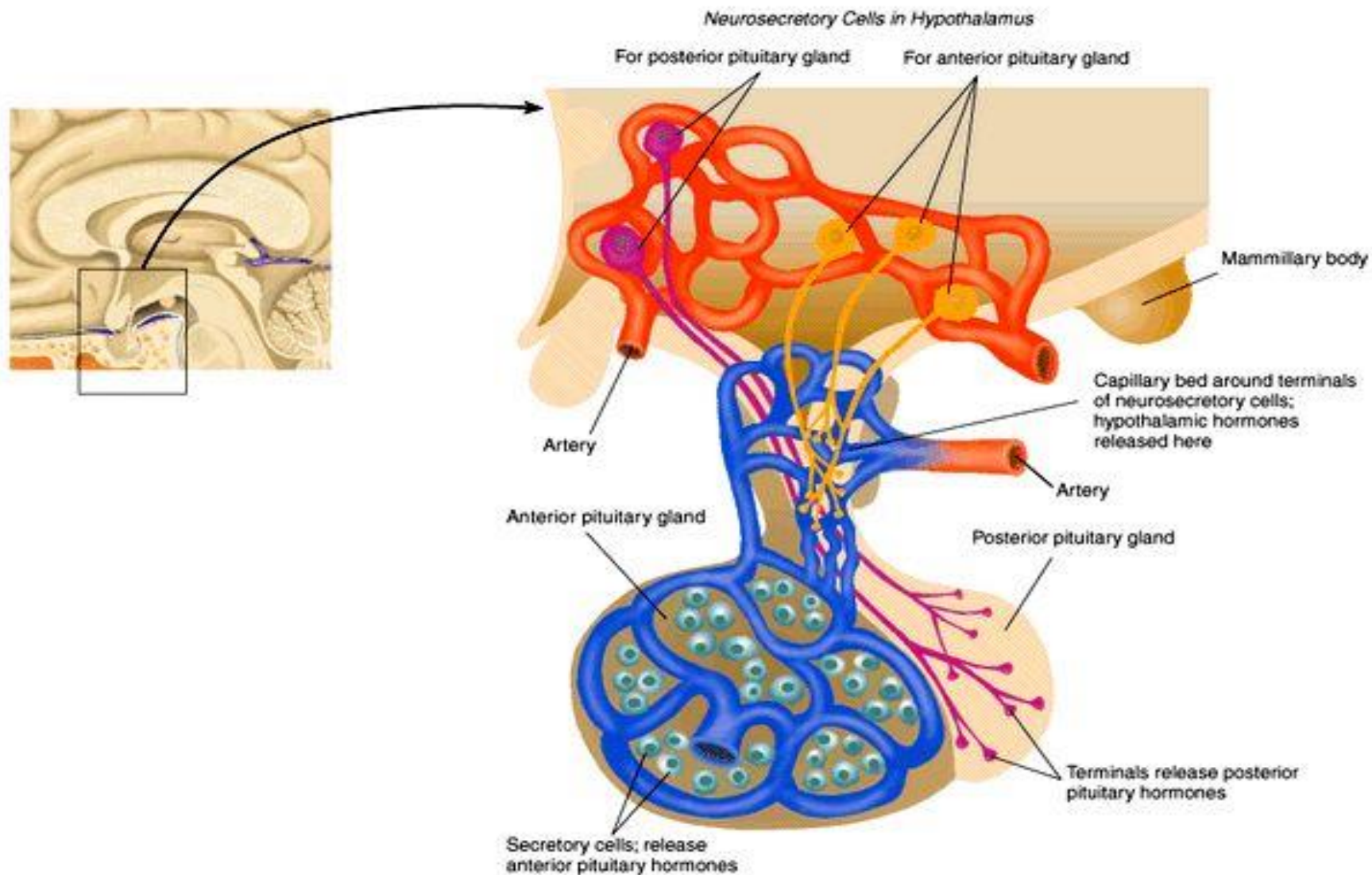
- Çocuklarda nadir, sporadik bir hastalık
- Kollektör tüplerin terminal kısımlarında kistik genişlemeler var
- Ultrasonda nefrokalsinozis görülür
- Normal böbrek fonksiyonları erişkin dönemde devam eder
- Komplikasyon: Nefrolitiazis, piyelonefrit, hipostenüri



Nefrojenik Diabetes İnsipidus (NDİ)

- ADH var ancak kollektör tüpler cevapsız
- X'e bağlı resesif (en sık), OR de olabilir (Klinik aynı)
- **Sekonder (edinsel NDİ'ler):**
 - ABY ve KBY,
 - kistik hastalık,
 - interstisyel nefrit,
 - nefrokalsinozis,
 - toksik nefropati (hipopotasemi, hiperkalsemi, lityum, amfoterisin B)

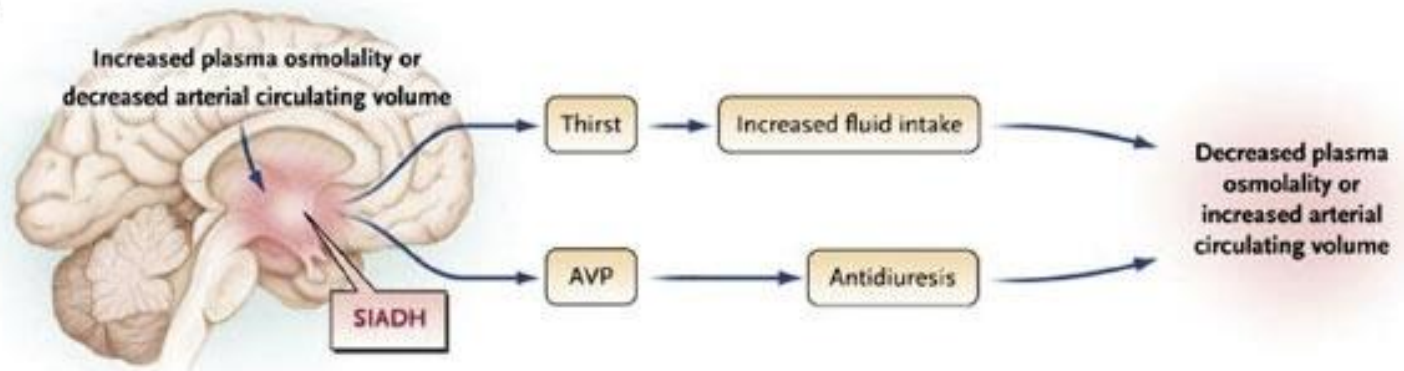
► The Pituitary Gland



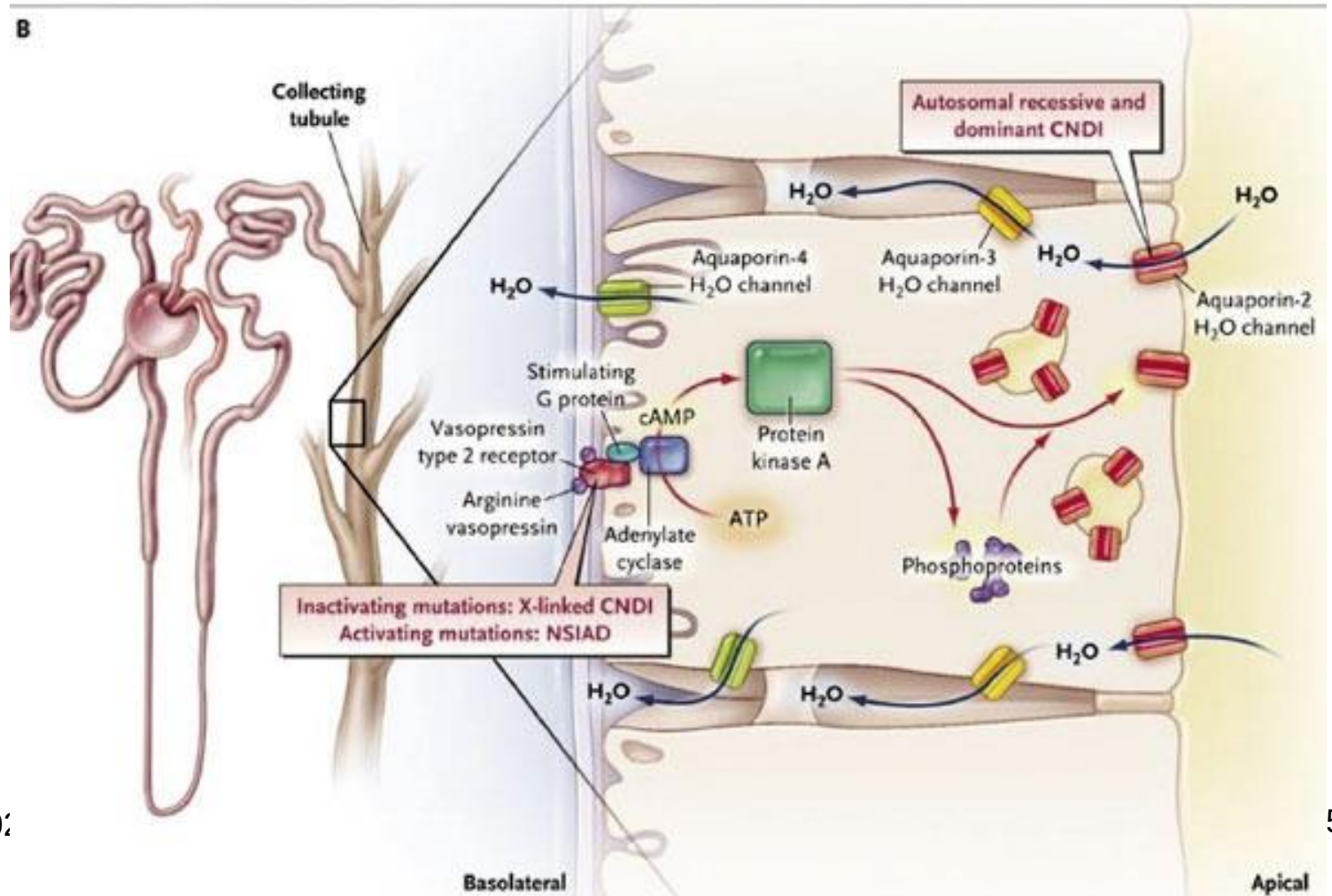
NDI-Patogenez

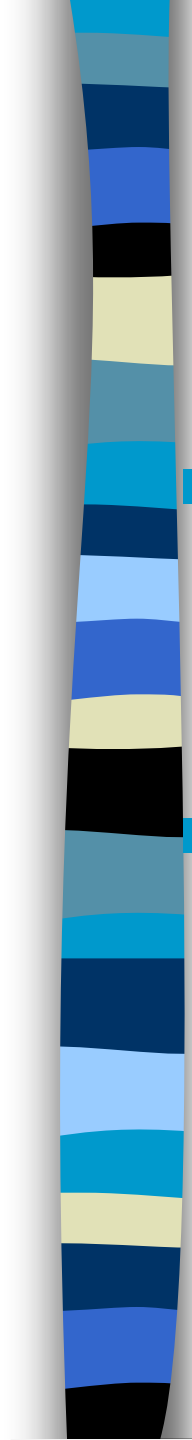
- ADH reseptörü vazopressin 2 (AVPR2) kollektör tübül hücresi bazolateral membranında
- Reseptör bağlanınca önceden oluşan aquaporin 2 tubulus lumen tarafına hareket eder ve hücreyi suya geçirgen kılar
- AVPR2 gen defekti X'e bağlı formda
- AQP2 gen mutasyonu OR formda bulunur

A



B



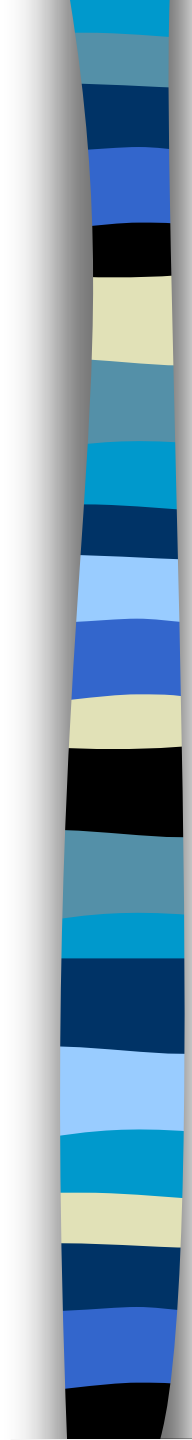


NDI-Patogenezi

- Primer NDI formları defektif aquaporin ekspresyonuna bağlı
- Daha sık sekonder NDI: Solüt diüzezi, tübüler hasar sonucu medulla hipertonisitesi kaybı ile

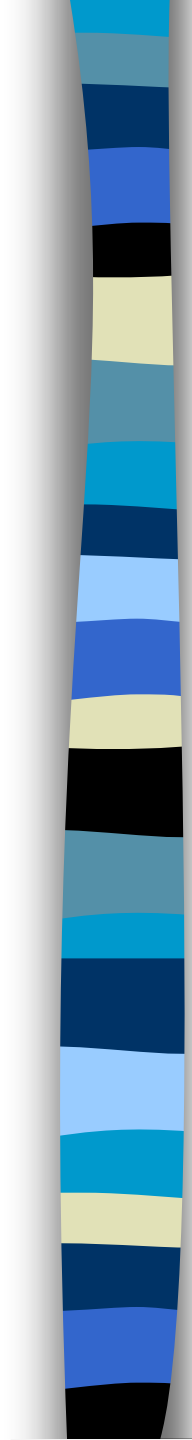
NDI- Klinik

- Konjenital NDI: YD döneminde masif poliüri, volüm kaybı, hipernatremi ve ateş
- İrritabilite, ağlama, konstipasyon, kilo kaybı
- Tekrarlayan hipernatremi atakları →
Gelişme geriliği ve mental retardasyon
- Enürezis
- Çok su içtiğinden iştahsızdır ve az besin alır



NDI- Tanı, tedavi

- Serum ozmolalitesi 290 mOsm/kg üstünde iken idrar ozmolalitesi 290 mOsm/kg altında
- Susuzluk testi
- Kanda ADH varlığı
- Tıkayıcı olmayan hidronefroz
- **Tedavi:** Yeterli su alımı, düşük Na'lu diyet, NG ile besleme, gastrostomi
- **İlaçlar:** Tiazidler, amilorid, indometazin
- Sekonder NDI'de ilaç yok, bol su içecek



Bartter sendromu

- Hipopotasemik metabolik alkaloz +hiperkalsiüri
- Antenatal Bartter (hiperprostaglandin E sendromu): Daha ağır tablo, polihidramniosis, tuz kaybı, ağır dehidrasyon
- Klasik fenotip Bartter: Daha hafif, gelişme geriliği, tekrarlayan dehidratasyon atakları
-

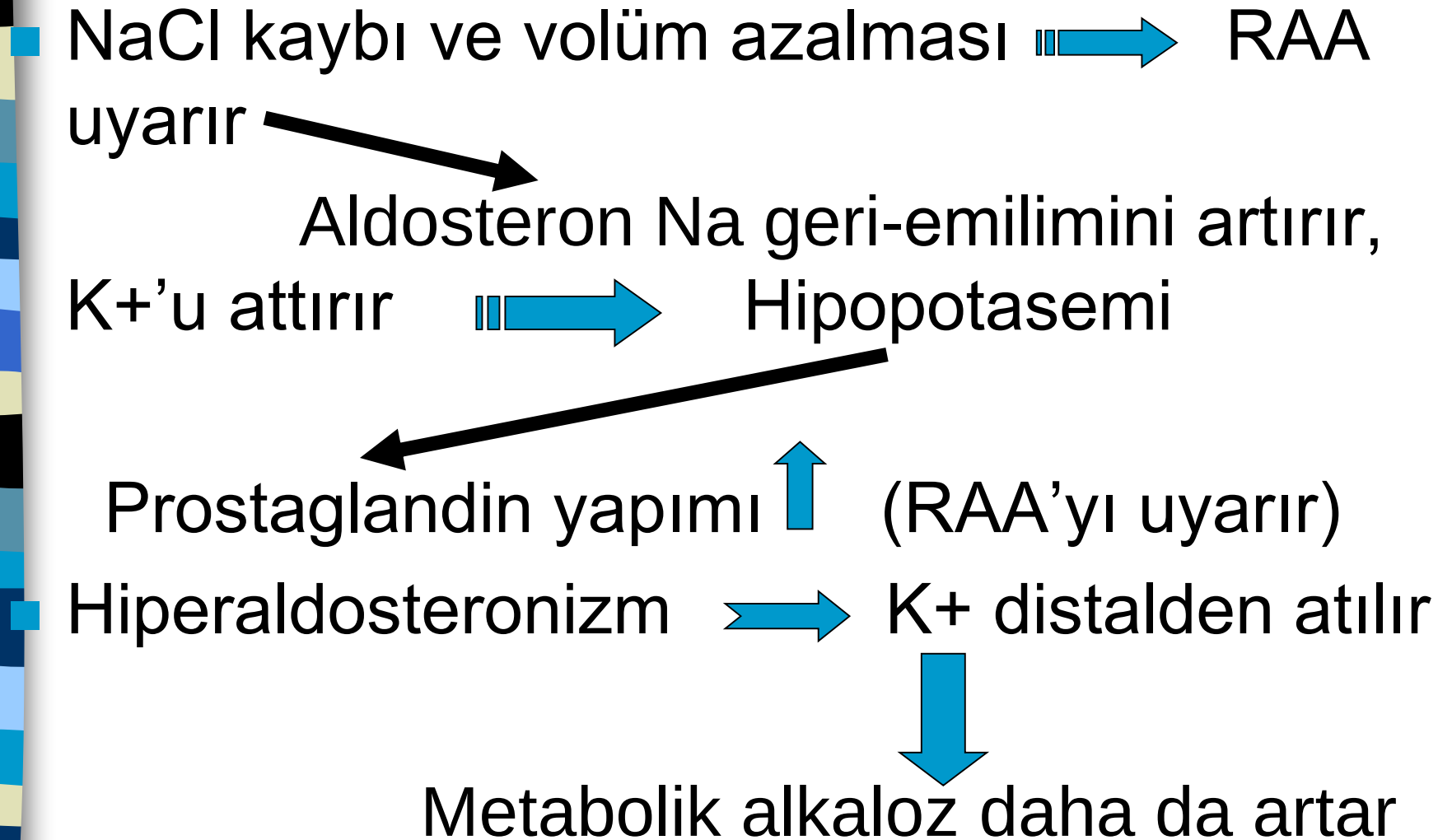
Bartter sendromları

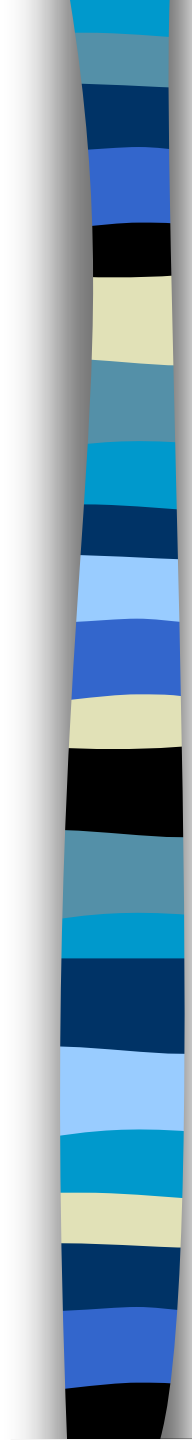
- OR geçişli
- böbrekten potasyum kaybı, hipopotasemik ve hipokloremik metabolik alkaloz,
- idrarla aşırı prostaglandin atılımı,
- yüksek plazma aldosteron düzeyi ve renin aktivitesine rağmen normal kan basıncı ile karakterizedir.

Patogenez

- Henle kulpu çıkan kolunda potasyum, sodyum ve klor kaybı volüm azalmasına yol açtığı için cevap olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktive olur.
- Aldosteron sodyumu tutarken, potasyum atılımını artırdığı için hipopotasemiye ve distal tübülüste H^+ iyonu atılımını artırdığı için metabolik alkalozu derinleştirir.
- Hipopotasemi prostaglandin sentezini uyarır bu da RAA sistemi aktivasyonunu daha da artırır.

Bartter sendromu-Patogenezi

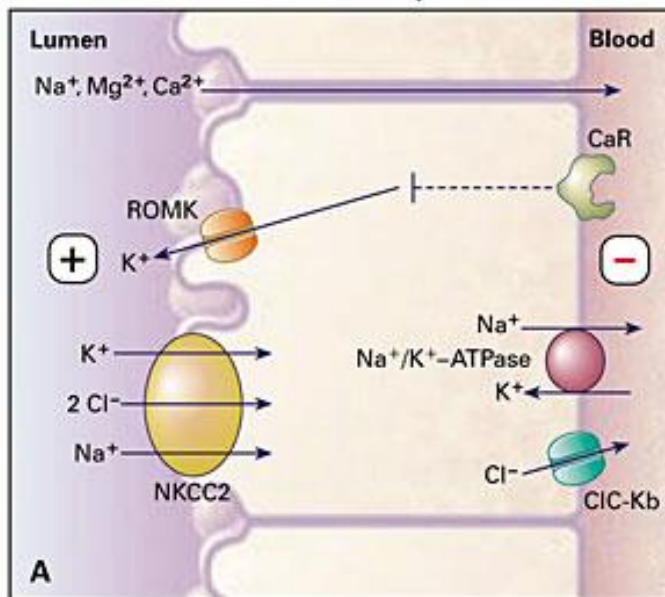




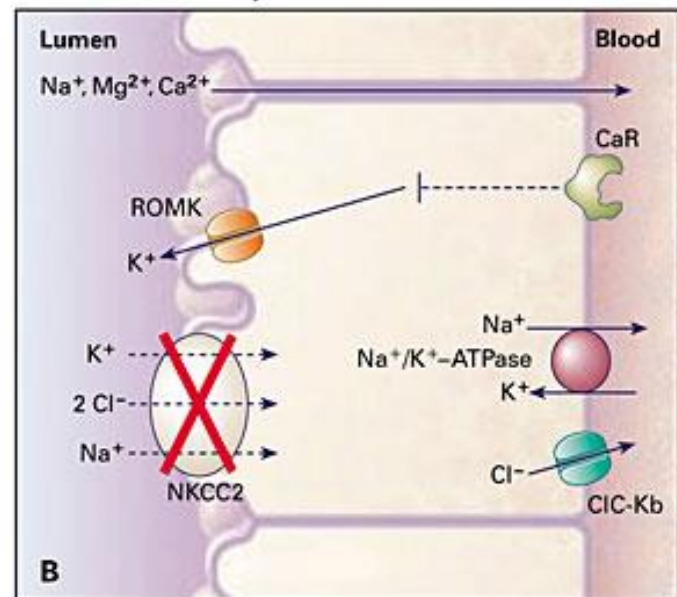
Bartter sendromu- Genetik

- Henle kulpundaki taşıyıcılarda defekt
- Na-K-2Cl taşıyıcı defekti NKCC veya lumen potasyum kanalında defekt ROMK, neonatal Bartter'e yol açar
- Klasik Bartter'de (bazolateral klor kanal defekti) ClC-Kb

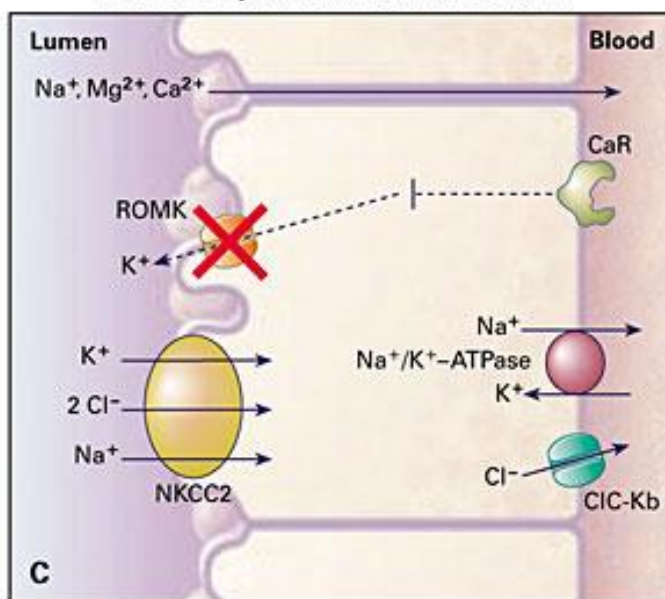
Normal Kidney



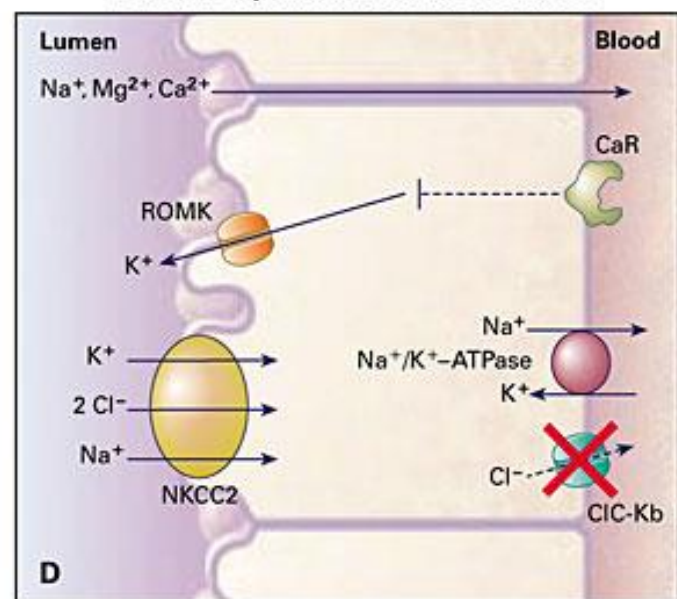
Bartter's Syndrome: *NKCC2* Mutation



Bartter's Syndrome: *ROMK* Mutation



Bartter's Syndrome: *CIC-Kb* Mutation



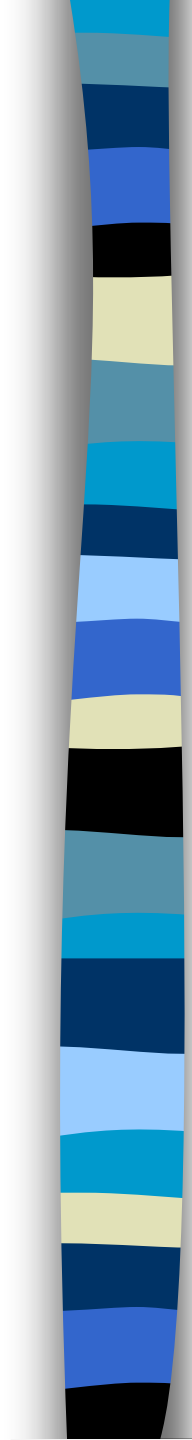
Bartter sendromu- Klinik

- Polihidramniosis
- Üçgen yüz, belirgin kulaklar, büyük gözler, sarkık ağız
- Akraba evliliği (OR formda)
- Büyük çocuklarda: tekrarlayan dehidratasyon epizotları, büyüme geriliği

Tablo 3. Bartter sendromu alt tipleri ve Gitelman sendromu özellikleri, gen defektleri ve gen ürünleri

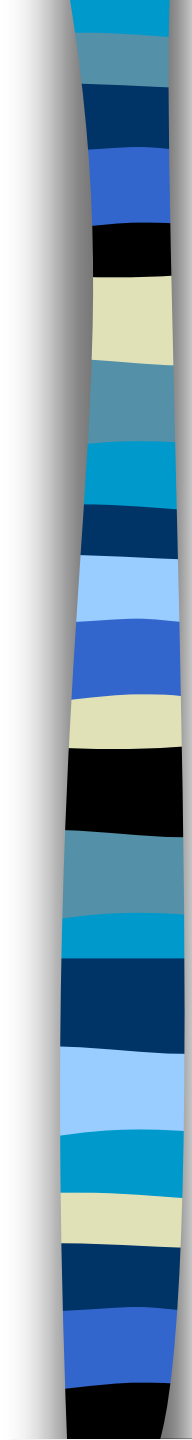
	Tip I BS	Tip II BS	Tip III BS	Tip IV BS	Tip V BS	Gitelman S
Defektif gen	SLC12A1	KCNJ1	CLCBRK	BSND	CASR	SLC12A3
Gen ürünü	Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ taşıyıcısı NKCC2	K ⁺ kanalı ROMK	Cl ⁻ kanalı C1C-Kb	Barttin	Ca ⁺² duyarlı reseptör CaSR	Na ⁺ - Cl ⁻ taşıyıcısı NCCT
Özellikleri	Polihidramniyos, Tip I gibi prematürite, nefrokalsinozis, poliüri, dehidratasyon, gelişme geriliği		Gelişme geriliği, Tip I gibi dehidratasyon, %20'sinde düşük serum Mg ⁺² , en hafif form	Tip I gibi ilaveten sinirsel sağırlık	Hipokalsemi, düşük PTH, hiperkalsiüri, nadir	Hipomagnezemi (tümünde), hafif dehidratasyon, bazen gelişme geriliği, tetani

BS: Bartter sendromu



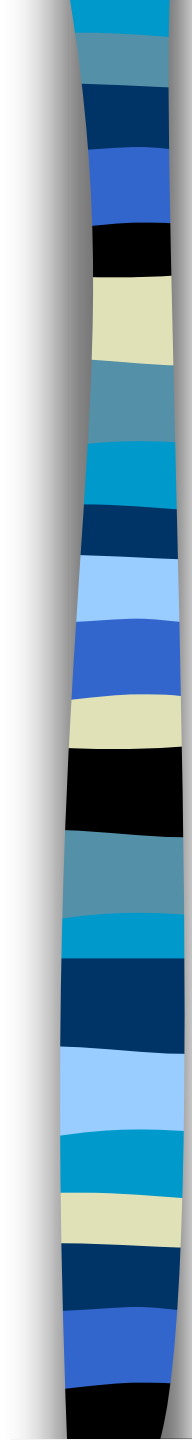
Bartter sendromu- laboratuvar

- Hipokalemi ve metabolik alkaloz değişmez özelliğidir
- İdrar Na, K, Ca yüksek
- Serum renin, aldosteron ve prostaglandin E yüksek
- Böbrek fonksiyonları normal
- USG'de nefrokalsinozis



Tedavi

- Dehidrasyonu önleme
- Beslenmeyi düzeltme
- Yüksek doz K^+ , spironolakton
- Na^+ (ve Mg) suplementasyonu
- İndometazin (2-5 mg/kg/gün)
- Prognoz: Genellikle iyi, kontrol dışı kalırsa KBY'ye gider



Gitelman sendromu

- OR, hipokalemik metabolik alkaloz, hipokalsiüri, *hipomagnezemi*
- Sıklıkla asemptomatik, geç çocukluk, erken erişkin döneminde belirti verir
- Patogenez: Distal kıvrımlı tübüllerdeki Na-Cl kotransporter (NCCT) geninde defekt sonucu azalmış NaCl transportu

Gitelman sendromu-Klinik

- Tekrarlayan kas krampları ve spazmları (Mg eksikliği)
- Dehidratasyon epizotları, poliüri ve prematür doğum yok
- Hipopotasemi, metabolik alkaloz, hipomagnezemi
- İdrar Ca düşük, idrar Mg'u yüksek
- Renin, aldosteron ve prostaglandin E normal
- Gelişme geriliği belirgin değil
- Tedavi: Mg tuzları

Primer hiperokzalüri tip 1 (PH1)

- OR geçişli,
- Peroksizomal piridoksal fosfat bağımlı bir enzim olan, alanin glioksilat aminotransferaz (AGT) enzim defektine bağlı gelişen bir bozukluktur.
- PH'li vakaların %80-90'ını PH1 oluşturur.
- İnfantil formu erken gelişen nefrokalsinozis ve hızlı böbrek yetmezliği (BY) gelişimi ile ortaya çıkar.
- Pozitif aile öyküsü ile olan bir hastada nefrokalsinozis, böbrek taşı ve böbrek yetmezliği birlikteliği primer hiperokzalüriyi düşündürmelidir.

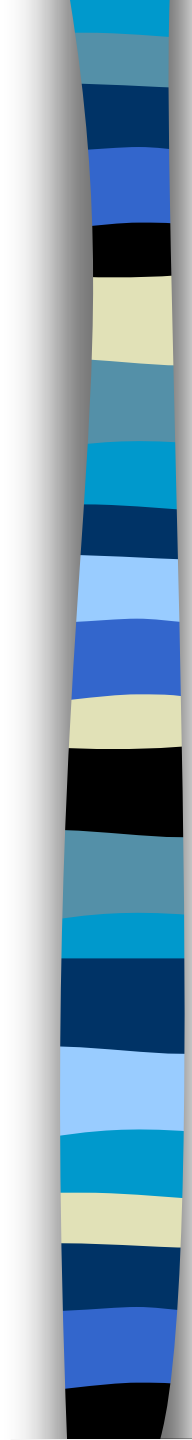
PH1

Klinik prezentasyon:

- (1) İnfantlarda- erken nefrokalsinozis ve BY,
- (2) Çocuk ve adolesanlarda – tekrarlayan böbrek taşları Ca-okzalat taşları ve ilerleyici BY
- (3) Geç başlayan – erişkinlerde böbrek taşı;
- (4) Posttransplant böbrekte tekrarlama ile tanı alması,
- (5) Asemptomatik PH1 aile öyküsü pozitif olan hasta.

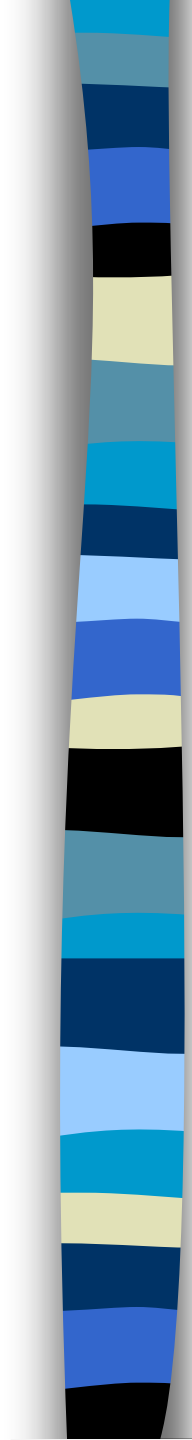
Primer Hiperokzalüri Tip II

- OR geçişli olup, Tip I PH'den daha hafif seyreder.
- Gliksilat redüktaz/hidroksipirüvat redüktaz ve d-gliserat dehidrogenaz aktivitesi yokluğu ile karakterizedir.
- Tekrarlayan üriner sistem taşları gibi klinik bulgular 1-2 yaşında başlar,
- Çocukluk çağında genellikle böbrek yetmezliği gelişmez ve böbrek dışı tutulumlar beklenmez.



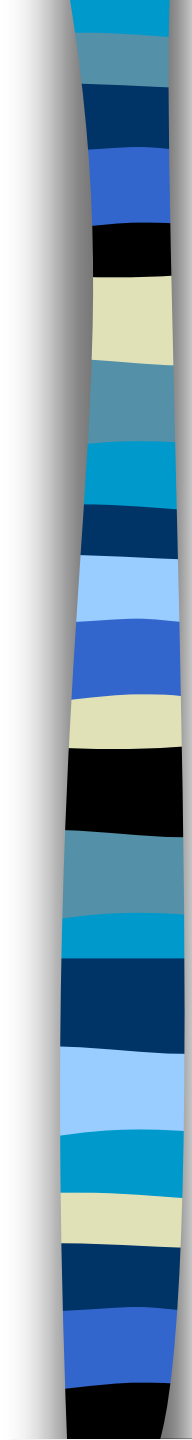
Diğer kalıtsal tübüler transport bozuklukları

- Sistinüri: OR, Ortadoğu kökenlilerde tekrarlayan sistin taşları, L-sistin taşıyıcısında defekt var
- Dent hastalığı (X'e bağlı nefrolitiyazis): Tekrarlayan taş oluşumu ve Fanconi sendromuna gidiş. Erkeklerde, tüm nefron boyunca klor kanalında CLN5 mutasyonu, beraberinde hipo veya hiperparatiroidi olabilir



Liddle sendromu

- Kalıtsal (OD) hipertansiyon
- Toplayıcı kanal epitelyal Na kanalı fonksiyon artırıcı mutasyonu
- Kollektör kanallarda sürekli Na geri alımı, hipokalemi, suprese aldosteron
- Tedavi: K^+ suplementasyonu, Triamteren



Liddle sendromu

- Bebeklik ve erken çocuklukta başlar
- Poliüri, polidipsi, gelişme geriliği,
- **Hipertansiyon**
- Hipokalemik metabolik alkaloz
- Renin ve aldosteron sekresyonu yok gibi