

DOI: 10.4274/tpa.852



## Nefrolityazis tanısıyla başvuran bir olguda Dent hastalığı

### *Dent's disease in a child with nephrolithiasis*

#### Sayın Editör,

Nefrolityazis çocukluk çağının sık görülen hastalıklarındandır. Normal toplulukta %3-5 sıklıkta görülmektedir (1). Türkiye'de okul çağı çocuklarında nefrolityazis sıklığı %0,8, 14 yaşın altında ise %17 olarak bildirilmiştir (2,3).

Çocukluk çağında nefrolityazis hiperkalsiüri, hiperokzalüri, hipositatüri, sistinüri gibi metabolik bozukluklarla birlikte (4-6). Daha nadir nedenleri ise kalıtsal geçişli böbrek tübüler işlev bozukluğuyla seyreden hastalıklardır (7).

Dent hastalığı X'e bağlı çekinik geçiş gösteren, düşük moleküler ağırlıklı (LMW) proteinüri, hiperkalsiüri, nefrokalsinoz ve/veya nefrolityazis ile belirgin proksimal tübülüs hastalığıdır (8). Çocukluk çağında poliüri, mikroskobik hematüri, belirtisiz proteinüri ya da böbrek taşı ile bulgu verir, hastalar Fanconi sendromu tanısı alabilirler. Etkilenen erkek hastalarda 30-50 yaşlarında kronik böbrek yetersizliği (KBY) gelişir. Erken tanı ile KBY'e gidiş önlenir ya da geciktirilebilir (8-10).

Bu yazıda idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yapılan ultrasonografisinde (USG) nefrolityazis saptanan ve Dent hastalığı tanısı konulan bir erkek hasta sunularak nefrolityazisin ayırıcı tanısında nadir görülen bir hastalık olan Dent hastalığının da akılda tutulması vurgulanmıştır.

Bir yaşında erkek hasta; altı aylıkken geçirdiği idrar yolu enfeksiyonu sonrası çekilen USG'de her iki böbrekte taş saptanması nedeniyle getirildi. Özgeçmişinde annenin önceki evliliğinden olan iki kız çocuğunda ve kendisinde böbrek taşı olduğu, dayısının 14 yıl önce KBY'den kaybedildiği öğrenildi. Fizik incelemede sistem bulguları

doğaldı. Hastanın tekrarlanan üriner sistem USG'sinde her iki böbrekte sinüslerde en büyüğü 2 mm olan çok sayıda kireçlenmeler saptandı (Resim 1).

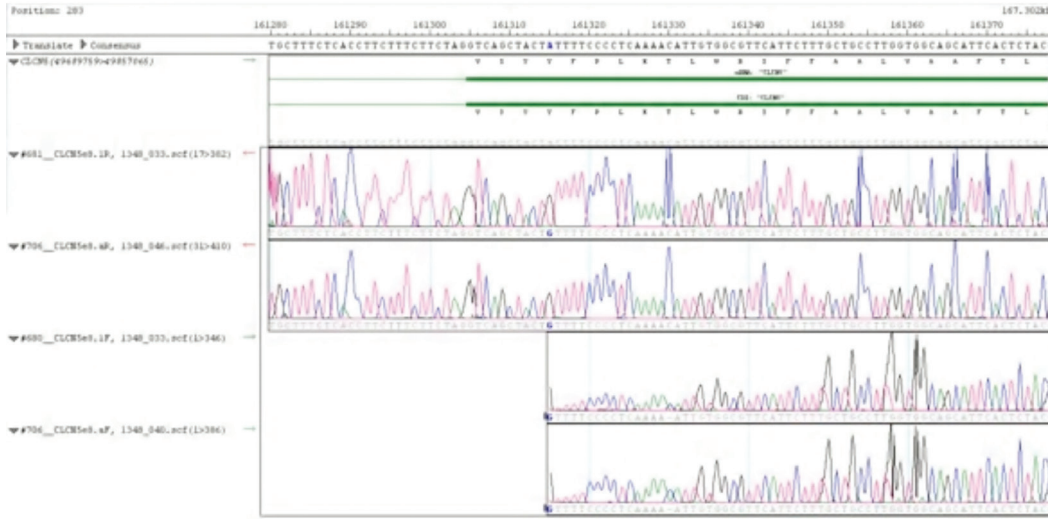


**Resim 1. Olgunun ultrasonografi bulguları; a. Sol böbrek, b. Sağ böbrek**

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nurdan Yıldız, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** nurdan.yildiz@marmara.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 24.05.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.07.2013

*Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing*



**Resim 2. Olgunun genetik analizi**

Hastanın böbrek taşı nedeni ile yapılan laboratuvar incelemelerinde BUN: 12 mg/dL, kreatinin (Cr): 0,54 mg/dL, Na: 138 meq/L, K: 4,2 meq/L, Ca: 10,2 mg/dL, P: 4,2 mg/dL, iPTH: 24,3 pg/mL, 24 saatlik idrarda Ca: 7,3 mg/kg/gün idi. Hiperkalsiüri saptanan hastaya tiyazid tedavisi başlanarak izleme alındı. Kan gazı değerleri ve 25(OH)D3 düzeyleri normaldi. Hastanın izleminde zaman zaman mikroskopik hematüresi gözlemlendi ve hiperkalsiüriye bağlandı, altıncı ayında tam idrar analizinde proteinürisi (++) saptandı. Ayrıntılı değerlendirmede protein/Cr: 7,9 mg/mg,  $\beta$ 2 mikroglobülin/Cr: 5744 mg/g saptandı ve LMW proteinüri olarak değerlendirildi. İdrar yoğunluğu 1015, TRP: % 41, FENa: % 0,7 idi. İdrar aminoasit analizinde yaygın aminoasidüri saptandı. Tiyazid tedavisi ile hastanın hiperkalsiüri azaldı, ancak izleminde zaman zaman normalin üstünde değerleri saptandı. Serum Cr düzeyi 0,5-0,6 mg/dL düzeylerinde izlendi. Glomerül filtrasyon hızı 105 ml/dak/1,73 m<sup>2</sup>, serum sistatin C düzeyleri ise yüksekti.

Var olan bulgularla hastada Dent hastalığı düşünüldü. Genetik incelemesinde CLCN5 geninde p.Y342C (c.1025A>G) olarak tanımlanan patolojik bir değişiklik saptandı ve Dent hastalığı ile uyumlu bulundu (Resim 2).

Çocukluk çağında nefrolityazis sıklıkla metabolik bozukluklarla birlikte (4,5). Türk çocuklarında metabolik bozukluklar hastaların %87'sine eşlik etmektedir (5). Nefrolityazisli çocukların %34'ünde hiperkalsiüri görülür (11). Hastamızın da tetkiklerinde hiperkalsiüri saptandı ve tiyazid tedavisi başlandı.

İzleminde idrarda  $\beta$ 2 mikroglobülin düzeyleri yüksek saptanan hastamıza hiperkalsiüri, nefrolityazis, LMW proteinüri, aminoasidüri ve pozitif aile öyküsü olması

nedeniyle klinik olarak Dent hastalığı tanısı konuldu. Hiperkalsiüri, LMW proteinüri ile birlikte nefrolityazis, nefrokalsinozis, hipofosfatemi, böbrek yetersizliği, aminoasidüri, rikets veya pozitif aile öyküsünden en az birinin bulunması Dent hastalığının klinik tanı ölçütlerini oluşturmaktadır (12).

Nefrolityazis/nefrokalsinozisli hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularının ortaya çıkmadığı erken dönemde Dent hastalığı tanısı çoğunlukla konulamamaktadır. İzleminde Dent hastalığının bulgularının akılda tutulması erken tanıyı kolaylaştırmaktadır. Hastamızın izleminde LMW proteinürinin saptanması var olan klinik bulgularla birlikte tanı koymamızı kolaylaştırmıştır.

Hastaların %60'ında Xp11,22 kromozomundaki klor kanal 5 (CLC-5) geninde, %15'inde ise OCRL1 geninde mutasyon vardır (8-10). Her iki gende mutasyon saptanamayan farklı fenotipler de bulunmaktadır (12). X kromozomundaki eylemsizlik nedeniyle taşıyıcı kadınlar bazı klinik bulguları gösterebilir (13).

İlgili genlerde mutasyonun pozitif saptanması ile klinik tanı desteklenir. Ancak, ülkemizde genetik tanı olanaklarının kısıtlılığı nedeniyle hastalar çoğunlukla tanı alamamaktadır. Hastamızda CLCN5 geninde p.Y342C(c.1025A>G) olarak tanımlanan patolojik bir değişiklik saptandı. Bu, Dent hastalığında görülen değişikliklerden biri olarak bildirilmiştir (12).

Dent hastalığı tanısı alan hastamızın glomerül filtrasyon hızı normal olmakla birlikte Sistatin C düzeylerinin yüksek olması böbrek işlev bozukluğunun başladığını göstermektedir.

Sonuç olarak nefrolityazis tanısı alan hastalarda özellikle proksimal tübülüs işlev bozukluğu eşlik ediyor

ise ayırıcı tanıda nadir bir hastalık olan Dent hastalığı da düşünülmelidir. Erken tanı, uygun destek tedavisi ile KBY'ye gidişin geciktirilebilmesi yönünden önemlidir.

**Nurdan Yıldız, Neslihan Çiçek Deniz, Ülger Altuntaş,  
İbrahim Gökçe, Harika Alpay**

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı,  
İstanbul, Türkiye*

**Kaynaklar**

1. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63: 1817-23.
2. Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, et al. Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 3-9.
3. Spivacow FR, Negri AL, del Valle EE, Calviño I, Fradinger E, Zanchetta JR. Metabolic risk factors in children with kidney stone disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1129-33.
4. Scheinman SJ. Nephrolithiasis. *Semin Nephrol* 1999; 19: 381-8.
5. Alpay H, Ozen A, Gokce I, Biyikli N. Clinical and metabolic features of urolithiasis and microlithiasis in children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2203-9.
6. Kroovand RL. Pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 173-84.
7. Stechman MJ, Loh NY, Thakker RV. Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2321-32.
8. Claverie-Martín F, Ramos-Trujillo E, García-Nieto V. Dent's disease: clinical features and molecular basis. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 693-704.
9. Lloyd SE, Pearce SH, Fisher SE, et al. A common molecular basis for three inherited kidney stone diseases. *Nature* 1996; 379: 445-9.
10. Hoopes RR Jr, Shrimpton AE, Knohl SJ, et al. Dent disease with mutations in OCRL1. *Am J Hum Genet* 2005; 76: 260-7.
11. Sarica K. Pediatric urolithiasis: etiology, specific pathogenesis and medical treatment. *Urol Res* 2006; 34: 96-101.
12. Tosetto E, Ghiggeri GM, Emma F, et al. Phenotypic and genetic heterogeneity in Dent's disease--the results of an Italian collaborative study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2452-63.
13. Reinhart SC, Norden AG, Lapsley M, et al. Characterization of carrier females and affected males with X-linked recessive nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 5: 1451-61.