

## RENAL GLUKOZÜRİ TANISI ALAN BİR OLGU

### A CASE DIAGNOSED AS RENAL GLUCOSURIA

Gökhan TEKİN<sup>1</sup>, Pelin ERTAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D

<sup>2</sup> Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

#### ÖZET

Renal glukozüri normal kan glukoz konsantrasyonu varlığında, genel renal tübüler disfonksiyon bulgusu olmadan üriner glukoz atılımı olarak tanımlanmaktadır. Proksimal tübülde glukoz reabsorbsiyonunda sekonder aktif transportu sağlayan taşıyıcı proteinlerden SGLT2'yi kodlayan SLC5A2 genindeki mutasyon sonucu gelişmektedir. Saptanan glukozüri nedeniyle değerlendirilen 10 yaşında kız çocuğunun vital bulguları ve sistem muayeneleri normaldi. Hastada 21.2-32 g/gün glukozüri saptandı. Proteinüri saptanmadı. Tübüler fonksiyonları, kreatinin klirensi, serum üre, kreatinin, ürik asit, bikarbonat, elektrolit değerleri, açlık kan şekeri, HbA1c ve OGTT, idrar aminoasit kromatografisi normal saptandı. İdrar şeker kromatografisinde glukoz dışında şeker atılımı saptanmadı. Hastanın anne ve babasında açlık kan şekeri normal iken, tam idrar tetkiklerinde; babada 100mg/dl glukoz atılımı saptandı. Büyüme gelişme geriliği, poliüri, polidipsi ve dehidratasyon bulgularının bulunmaması, glukozürinin tanınması açısından yapılan tetkik sonuçları ile olgumuzda renal glukozüri tanısı konmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Glukozüri, SGLT2, SLC5A2

#### Yazışma Adresi:

**Dr. Gökhan TEKİN**

Celal Bayar Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk  
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı  
MANİSA

e-posta: drgokhantekin@yahoo.com

## ABSTRACT

Renal glucosuria is defined as urinary glucose excretion in the presence of a normal blood glucose concentration and absence of general renal tubular dysfunction. It is caused by the mutations in the SLC5A2 gene, which encodes for SGLT2, one of the transporter proteins that provides secondary active transport during glucose reabsorption in proximal tubule. A 10 years old female patient, who was evaluated for glucosuria, had normal vital signs and physical examination. It has been determined that she had 21.2-32 g/day glucosuria. No proteinuria was detected. Tubular functions, creatinine clearance, serum levels of creatinine, urea, uric acid, bicarbonate, electrolytes, fasting blood glucose, HbA1c and OGTT, urinary amino acid chromatography were normal. In urinary sugar chromatography, secretion of sugars other than glucose was not detected. While fasting blood glucose values of her parents were normal, her father's urinary glucose level was 100 mg/dl. According to the examination results, the patient was diagnosed as "renal glucosuria" as there were no other possible causes such as a developmental delay, poliuria, polydipsia, or dehydration.

**Key Words:** Glucosuria, SGLT2, SLC5A2

## GİRİŞ

Renal glukozüri, normal serum glukoz konsantrasyonu varlığında artmış üriner glukoz ekskresyonu olarak tanımlanmaktadır (1). Hiperfosfatüri, hiperürikozüri, aminoasidüri, düşük molekül ağırlıklı proteinüri ya da metabolik asidoz gibi diğer proksimal tubuler transport bozuklukları görülmemektedir. Proksimal tübülde glukoz reabsorbsiyonunda sekonder aktif transportu sağlayan taşıyıcı proteinlerden SGLT2'yi kodlayan gendeki (SLC5A2) mutasyon sonucu gelişmektedir (2,3). Görülme sıklığı % 0.16-6.3'dür. Ayırıcı tanısında glukozüri ile seyreden diyabetes mellitus, intestinal glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu, Fanconi sendromu, herediter tirozinemi tipl1, sistinozis, ağır metal intoksikasyonu, hipertirodizm, beyin tümörleri, travmalar ve enfeksiyonlar gibi hastalıklar yer almaktadır (4).

## OLGU

Dış merkezde saptanan glukozüri nedeniyle hastanemi-ze refere edilen 10 yaşında kız hasta izleme alındı. Ailesinde 3. derece akrabalık mevcut olan hasta poliüri, polidipsi, polifaji gibi yakınmalar tarif etmemektedir. Fizik bakışında boy ve vücut ağırlığı 90-97 persentil, kan basıncı 95/60 mmHg (50-90 persentil) olan hastanın sistem muayeneleri normaldi. Açlık kan şekeri normalken tam idrar analizinde 500-1000mg/dl, 24 saatlik idrarda ise 21.2-32 g/gün glukoz atılımı saptandı. Tübülopatiler açısından değerlendirilmesinde; kreatinin klirensi 171 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>, tubuler fosfor reabsorbsiyonu (TPR) %94, idrar sodyum atılımı 74mmol/gün, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 2.9 mg/kg/gün, kan pH'sı normal saptandı (5). Anlamli proteinüri saptanmazken idrar mikroalbumini 7.19 ug/mg kreatinin, idrarda düşük

molekül ağırlıklı proteinlerden  $\beta$ -2 mikroglobulin 100ug/L normal, idrar osmolarite ve pH'sı normal saptandı (Tablo 1). Serum üre 34mg/dl, kreatinin 0.4mg/dl, ürik asit 3mg/dl, bikarbonat 26.4mmol/L, sodyum 139 mmol/L, potasyum 3.9 mmol/L, klor 109 mmol/L, kalsiyum 9.4 mg/dl, fosfor 5.4 mg/dl normal sınırlarda bulundu. Diyabetes mellitus açısından bakılan; açlık kan şekeri 85 mg/dl, HbA1c % 4.78 ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) normaldi (Tablo-2). Kalıtsal metabolik hastalıklar açısından; kan gazı, idrar ve kan aminoasid kromatografisi, hipertiroidi açısından bakılan tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. İdrarda diğer şeker atılımının değerlendirilmesi açısından bakılan idrar şeker kromatografisinde glukoz dışında şeker atılımı gözlenmedi. Hastada idrar yolu enfeksiyonu saptanmadı. Renal ultrasonografisi normal olan hastanın anne ve babasında bakılan açlık kan şekeri normal iken, tam idrar tetkiklerinde; babada 100mg/dl glukoz atılımı saptandı.

**Tablo-1: Renal tubuler fonksiyonların değerlendirilmesi**

FONKSİYON	SONUÇ
Aminoasidüri	Yok
Metabolik Asidoz	Yok
Beta-2 mikroglobulinüri	100 $\mu$ g/L (normal)
Fosfor Reabsorbsiyonu	%94 (normal)
Glukozüri	32g/gün (Açlık kan şekeri normal)

**Tablo-2: Oral glukoz tolerans testi**

Dakika	Glukoz (mg/dl)	İnsülin ( $\mu$ U/ml)
0	85	9.65
30	111	22.9
60	116	37.7
90	113	30.5
120	115	39.4

## TARTIŞMA

Renal glukozüri kanda glukoz seviyesi normalken idrarda glukoz tespit edilmesidir (4). Hücre membranları glukoz için efektif olarak geçirgen değildir; glukozun hücre içi ve dışına hareketi protein taşıyıcılar aracılığıyla gerçekleşir (6). SGLT1 bağırsak ve renal proksimal tübülde bulunur (7). SGLT1 defektinde önemli gastrointestinal disfonksiyon

gözlenmekle birlikte sadece hafif derecede glukozüri görülmektedir (2). SGLT2 sadece proksimal tübülde bulunmaktadır ve defekti renal glukozüri ile sonuçlanmaktadır (6). SLC5A2 geni SGLT2 taşıyıcıyı kodlamaktadır. SLC5A2 familial renal glukozüri için sorumlu gen olarak belirtilmektedir (8,9).

Renal glukozüri benign bir hastalıktır; nadir olarak hipovolemi ve hipoglisemiye eğilim tanımlanmıştır (10). Renal glukozüri tanı kriterleri arasında hiperglisemi olmaksızın tipik olarak 5-100 g/gün glukozüri varlığı, glukozürinin tüm idrar örneklerinde saptanması, idrarda diğer şekerlerin atılımının olmaması, OGTT normal olması sayılmaktadır. Böbrek fonksiyon testleri, kreatinin klirensi, fosfat, serbest aminoasitlerin emilimi ve idrar asidifikasyonu normal olarak saptanmaktadır. Hastalarda sadece idrarda fazla glukoz kaybına bağlı olarak kronik kalori kaybı, buna sekonder hormonal değişiklikler ve büyüme geriliği görülebilmektedir (4). Bu olguda şiddetli glukozüriye rağmen dehidratasyon atakları ve bunun sonucuna bağlı gelişme geriliği gözlenmemiş olup, artmış idrar hacmine ikincil üriner sistemin herhangi bir bölümünde dilatasyon saptanmamıştır.

Renal glukozürinin klinik önemi glukozürinin diğer önemli nedenlerinden ayrılmasıdır (11). Ayrıcı tanısında diyabetes mellitus, intestinal glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu, Fanconi sendromu, herediter tirozinemi tip1, sistinozis, ağır metal intoksikasyonu, hipertiroidizm, beyin tümörleri, travmalar ve enfeksiyonlar gibi hastalıklar yer almaktadır (4). Renal glukozüride şiddetli üriner glukoz atılımı sadece bazı durumlarda bulunmaktadır; bunlar arasında diyabetes mellitus ve Fanconi-Bickel sendromu sayılmaktadır. Bu hastalıklardaki patofizyolojik mekanizmalar ve uzun dönem sonuçları renal glukozüriden farklıdır.

Olgumuzda bu hastalıklarla ayrıcı tanısı yapıldığında, klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde glukozüri dışında patolojik bulguya rastlanmamış, renal glukozüri tanısı konmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Scholl-Bürgi S, Santer R, Ehrich JH. Long-term outcome of renal glucosuria type 0: the original patient and his natural history. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2394-6.
2. Calado J, Loeffler J, Sakallioğlu O, Gok F, Lhotta K, Barata J, et al. Familial renal glucosuria: SLC5A2 mutation analysis and evidence of salt-wasting. *Kidney Int* 2006 ;69(5):852-5.
3. Magen D, Sprecher E, Zelikovic I, Skorecki K. A novel missense mutation in SLC5A2 encoding SGLT2 underlies autosomal-recessive renal glucosuria and aminoaciduria. *Kidney Int* 2005;67(1):34-41.
4. Dönmez O, Köse H. Çocuklarda Renal glukozüri. *Güncel Pediatri* 2004;2(4):134-6.
5. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987;34(3):571-90.
6. Van den Heuvel LP, Assink K, Willemsen M, Monnens L. Autosomal recessive renal glucosuria attributable to a mutation in the sodium glucose cotransporter (SGLT2). *Hum Genet* 2002;111(6):544-7.
7. Francis J, Zhang J, Farhi A, Carey H, Geller DS. A novel SGLT2 mutation in a patient with autosomal recessive renal glucosuria. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(11):2893-5.
8. Calado J, Soto K, Clemente C, Correia P, Rueff J. Novel compound heterozygous mutations in SLC5A2 are responsible for autosomal recessive renal glucosuria. *Hum Genet* 2004;114(3):314-6.
9. Calado J, Sznajder Y, Metzger D, Rita A, Hogan MC, Kattamis A, et al. Twenty-one additional cases of familial renal glucosuria: absence of genetic heterogeneity, high prevalence of private mutations and further evidence of volume depletion. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(12):3874-9.
10. Santer R, Kinner M, Lassen CL, Schneppenheim R, Eggert P, Bald M, et al. Molecular analysis of the SGLT2 gene in patients with renal glukosuria. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(11):2873-82.
11. Wu CJ. Transient renal glycosuria in a patient with acute pyelonephritis. *Intern Med* 2001;40(6):519-21.