



YDUS SORULARI

2025-2



ÇOÇUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin hipokalemiye yol açması en az olasıdır?

- A) Furosemid
- B) İnsülin
- C) Gentamisin
- D) Digoksin
- E) Amfoterisin B

Hipokalemi

Hipokalemi Nedenleri	
Yanlış ölçüm	Yüksek beyaz küre sayısı
Potasyumun hücre içine kayması	Alkaloz (en sık hücre içine kayma nedeni) İnsülin Alfa adrenerjik agonist Hipokalemik periyodik paralizi Tirotoksik periyodik paralizi Refeeding sendromu İlaçlar (teofilin, baryum, toluen, hidroksi klorokin, sezyum klorid (homeopatik ilaç))
Alım azlığı	Anoreksiya nervoza
Ekstrarenal kayıp	İshal (çocukta en sık neden) Aşırı laksatif kullanımı Terleme Kayexalate veya kil yemek

Hipokalemi Nedenleri (tablonun devamı)

Renal Kayıplar	
Metabolik asidoz ile beraber	Distal ve proksimal RTA, Üreterosigmoidostomi Diabetik ketoasidoz
Asit-baz bozukluğu olmadan	Tübüler toksinler (sisplatin, amfoterisin, aminoglikozid) İntersitisyel nefrit ATN diürez fazı ve Postobstrüktif diürez Hipomagnezemi Yüksek idrar anyonu (penisilin ve penisilin deriveleri)
Metabolik alkaloz ile beraber	Liddle sendromu, Meyan kökü kullanımı Düşük idrar kloru ile giden durumlar -Kusma, NG aspirasyonu -Klor kaybettiren diyare -Kistik fibrozis -Düşük klorlu mama -Posthiperkapni -Loop veya tiazid diüretik kullanımı Yüksek idrar kloru ve normal kan basıncı ile giden durumlar -Bartter, Gitelman, EAST sendromları -OD hipoparatiroidizm -Loop ve tiazid diüretikler Yüksek idrar kloru ve yüksek kan basıncı ile giden durumlar -Adrenal adenom ve hiperplazi -Renovasküler hastalık -Renin sekrete eden tümörler -Cushing sendromu -11 beta hidroksilaz, 17 beta hidroksilaz ve 11 beta OH steroid DHG eks.

Doğru Cevap: D) Digoksin

Açıklama:

Hipokalemi, ya **potasyumun hücre içine kayması** ya da **renal/gastrointestinal yolla kaybının artması** sonucu gelişir.

Furosemid ve amfoterisin B renal potasyum kaybını artırır.

İnsülin, potasyumu hücre içine sokarak serum düzeyini düşürür.

Gentamisin, tübüler hasar yaparak renal potasyum kaybına yol açabilir.

Digoksin ise doğrudan hipokalemiye yol açan bir ilaç değildir. Aksine, **hipokalemi digoksin toksisitesini artırır**; yani hipokalemi digoksinin sonucu değil, digoksin için bir **risk faktörüdür**. Bu nedenle hipokalemiye yol açması **en az olası** olan ilaç digoksindir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Furosemid

Loop diüretik olarak Henle kulpunun çıkan kolunda $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ kotransporterini inhibe eder. Distal nefrona sodyum akışı artar, aldosteron etkisiyle **potasyum atılımı artar**. Hipokaleminin klasik nedenlerindedir.

B) İnsülin

$\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPaz}$ aktivitesini artırarak potasyumun hücre içine girişini sağlar. Özellikle DKA tedavisinde hızlı insülin uygulaması sonrası **akut hipokalemi** gelişebilir.

C) Gentamisin

Aminoglikozidler **proksimal tübüler hasar** yapabilir. Bu durum potasyum ve magnezyum kaybına yol açarak hipokalemiye neden olabilir.

E) Amfoterisin B

Renal tübüler membranlarda por oluşturarak **potasyum ve magnezyum kaçığına** neden olur. Klinik olarak sık görülen ve önemli bir yan etki **hipokalemidir**.

Metabolik alkaloz etiyolojisi araştırılan bir hastada idrar klor düzeyi 5 mEq/L saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bartter sendromu
- B) Gitelman sendromu
- C) Kistik fibrozis
- D) Adrenal hiperplazi
- E) Liddle sendromu

Metabolik Alkaloz Nedenleri

Klora Yanıt Veren (İdrar Klorü < 15 mEq/L)	Klora Dirençli (İdrar Klorü > 25 mEq/L)
<ul style="list-style-type: none">• Gastrik kayıplar (Kusma, nasogastrik aspirasyon)• Diüretikler (loop veya tiazid)• Klor kaybettiren diyare• Klor düzeyi düşük mama• Kistik fibrozis• Post-hiperkapni	Kan Basıncı yüksek olan durumlar <ul style="list-style-type: none">• Adrenal adenom veya hiperplazi• Glukokortikoid ile tedavi edilen aldosteronizm• Renovasküler hastalık• Renin sekrete eden tümör• 17β- hidroksilaz eksikliği• 11β- hidroksilaz eksikliği• Cushing sendromu• 11β- hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği• Meyankökü alımı• Liddle sendromu
	Kan basıncı Normal Olan Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Gitelman sendromu• Bartter sendromu• OD hipoparatiroidizm• EAST sendromu• Baz uygulanması

EAST sendromu: Epilepsi, Ataksi, Sensori nöral işitme kaybı ve Tübülopati

Doğru Cevap: C) Kistik fibrozis**Açıklama:**

Metabolik alkalozlu bir hastada **idrar klor düzeyinin düşük olması (<10–15 mEq/L)**, tablonun **klora duyarlı (saline-responsive) metabolik alkaloz** olduğunu gösterir. Bu durum genellikle **ekstrarenal klor kaybı** ile ilişkilidir.

Kistik fibroziste, özellikle bebek ve çocuklarda:

Terle **aşırı NaCl kaybı** olur

Hipokloremi ve volüm kaybı gelişir

Sekonder olarak **metabolik alkaloz** ortaya çıkar

Böbrekler kloru tutmaya çalıştığı için **idrar kloru düşüktür**

Bu nedenle **idrar klorunun 5 mEq/L gibi çok düşük olması**, kistik fibrozisi en olası tanı haline getirir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Bartter sendromu

Bartter sendromu **renal tuz kaybı** ile seyreder. Metabolik alkaloz görülür; ancak böbrekten klor atılımı devam ettiği için **idrar kloru yüksektir**. Düşük idrar kloru beklenmez.

B) Gitelman sendromu

Gitelman sendromu da renal kaynaklı metabolik alkaloz nedenidir. Hipokalemi ve hipomagnezemi ile birlikte ve **idrar kloru genellikle yüksektir**. Klora duyarlı alkaloz değildir.

D) Adrenal hiperplazi

Mineralokortikoid fazlalığına bağlı metabolik alkalozda (ör. aldosteron fazlalığı) **sodyum tutulumu ve potasyum-klor kaybı** olur; ancak bu kayıp **renal** kökenlidir. Bu nedenle idrar kloru **düşük değil, genellikle yüksektir**.

E) Liddle sendromu

Liddle sendromunda ENaC aktivasyonu nedeniyle hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir. Ancak klor kaybı **böbrek yoluyla** olduğu için **idrar kloru düşmez**.

Altı gündür devam eden ateş şikâyetiyle getirilen ve Kawasaki hastalığı düşünülen 10 aylık bir bebekte aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Tek taraflı pürülan konjonktivit
- B) Oral ve faringeal mukozada eritem
- C) El ve ayaklarda ödem ve eritem
- D) Çilek dili
- E) Tek taraflı servikal lenfadenopati

KAWASAKİ HASTALIĞI

Orta çaplı damarları tutan, küçük çocuklarda görülen, mukokutanöz lenf nodu sendromudur.

- A. En az 5 gün süren ateş
- B. Aşağıdaki durumlardan en az 4'ü:
1. Bilateral nonpürülan konjonktival konjesyon
 2. Orofarinks, mukoza değişiklikleri (hiperemi, çilek dili)
 3. Periferik ekstremitelerde değişiklikleri (el-ayak sırtında şişlik)
 4. Genellikle gövdede nonveziküler polimorfik döküntü
 5. Çapı 1,5 cm'den büyük, tek taraflı servikal LAP
- C. Diğer hastalık tablolarına uymayan hastalık

Doğru Cevap: A) Tek taraflı pürülan konjonktivit

Açıklama:

Kawasaki hastalığı, orta çaplı damarları tutan, özellikle koroner arter tutulumu ile önem taşıyan **akut vaskülit** tablosudur. Tanı için ≥ 5 gün süren ateşe ek olarak klasik klinik bulgular beklenir.

Kawasaki'de konjonktivit:

Bilateral,

Non-pürülan,

Eksüdasız

özelliğindedir.

Bu nedenle **tek taraflı ve pürülan konjonktivit**, Kawasaki hastalığı için **atipik** olup en az olası bulgudur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) Oral ve faringeal mukozada eritem

Kawasaki'nin tipik mukozal bulgularındandır. Dudaklarda kızarıklık-çatlama, orofarenkste yaygın eritem sık görülür.

C) El ve ayaklarda ödem ve eritem

Hastalığın erken döneminde **el ve ayaklarda sert ödem ve eritem** klasik bir bulgudur. Subakut dönemde deskuamasyon gelişebilir.

D) Çilek dili

Papilla hipertrofisine bağlı **çilek dili**, Kawasaki hastalığında sık görülen karakteristik bir oral bulgudur.

E) Tek taraflı servikal lenfadenopati

Genellikle **>1,5 cm, tek taraflı** ve ağrılı olabilir. Kawasaki'nin tanı kriterleri arasında yer alır.

- I. Steril inflamatuvar kemik hastalığıdır.
- II. Uzun kemiklerin sıklıkla metafizyal bölgeleri etkilenir.
- III. Ateş gibi sistemik semptomlar bütün hastalarda görülür.
- IV. Etkilenen bölgede ağrı, şişlik ve hassasiyet olabilir.
- V. Tedavide non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar etkili değildir.

Kronik rekürren multifokal osteomyelit ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) I ve III
- B) I, II ve V
- C) I, II ve IV
- D) II, IV ve V
- E) III, IV ve V

Doğru Cevap: C) I, II ve IV

Açıklama:

Kronik rekürren multifokal osteomyelit (CRMO), çocukluk çağında görülen **nonbakteriyel, otoinflamatuar** bir kemik hastalığıdır. Klinik ve patolojik özellikleri şu şekilde özetlenir:

I. Steril inflamatuvar kemik hastalığıdır.

Doğrudur. CRMO'da etken mikroorganizma yoktur; kültürler sterildir ve tablo **otoinflamatuar** mekanizmalarla ilişkilidir.

II. Uzun kemiklerin sıklıkla metafizyal bölgeleri etkilenir.

Doğrudur. En sık **tibia, femur, klavikula ve vertebralar** tutulur; özellikle **metafizyal bölgeler** tipiktir.

IV. Etkilenen bölgede ağrı, şişlik ve hassasiyet olabilir.

Doğrudur. Lokal inflamasyona bağlı **kemik ağrısı**, hassasiyet ve bazen yumuşak doku şişliği görülür. Multifokal ve rekürren seyir karakteristiktir.

Yanlış İfadeler (neden doğru seçeneklerde yoklar):

III. Ateş gibi sistemik semptomlar bütün hastalarda görülür.

Yanıştır. CRMO'da ateş ve belirgin sistemik semptomlar **sık değildir** ve tüm hastalarda görülmez. Sistemik bulgular varsa enfeksiyöz osteomyelit ayırıcı tanısı güçlenir.

V. Tedavide non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar etkili değildir.

Yanıştır. **NSAİ'ler ilk basamak ve çoğu hastada etkili** tedavidir. Dirençli olgularda kortikosteroidler, DMARD'lar veya biyolojik ajanlar düşünülebilir.

Aşağıdaki tekrarlayan ateş sendromlarından hangisinde amiloidoz gelişmesi en az olasıdır?

- A) Ailevi Akdeniz ateşi
- B) TNF reseptör ilişkili periyodik sendrom
- C) Muckle-Wells sendromu
- D) Neonatal başlangıçlı multisistemik inflamatuvar hastalık
- E) PFAPA sendromu

PFAPA

- **Periodik Ateş**

- Genellikle 3-5 gün
- Tekrarlama her 3-4 hft

- **Aftöz ülser**

- Küçük, yüzeysel ve hızlı düzelir

- **Faranjit**

- Eksudatif olabilir/olmayabilir.

- **Adenopati**

- Servikal
- Genellikle bilateral ve kısa süreli

• Cilt, solunum sistemi, GIS ve artrit yoktur.

PFAPA Tanı Kriterleri

- Peryodik ateş < 5y
- ÜSYE olmadan aşağıdakilerden ≥ 1 :
 - Aftöz stomatit
 - Servikal LAP
 - Farenjit
- Siklik nötropeni ayırıcı tanısı yapılmış olmalı
- Asemptomatik intervaller olmalı

Doğru Cevap: E) PFAPA sendromu

Açıklama:

Amiloidoz, kronik ve kontrolsüz **inflamasyonun uzun süre devam ettiği** otoinflamatuvar hastalıklarda, özellikle **AA amiloidozu** şeklinde gelişir. Bu durum, serum amiloid A (SAA) düzeylerinin kalıcı olarak yüksek seyretmesiyle ilişkilidir.

PFAPA sendromu (Periyodik Ateş, Aftöz stomatit, Farenjit, Servikal Adenit):

Ataklar **kısa süreli ve kendini sınırlayıcıdır**,

Ataklar arasında çocuk **tamamen sağlıklıdır**,

Kalıcı inflamasyon yoktur,

SAA düzeyleri sürekli yüksek kalmaz,

Bu nedenle **amiloidoz gelişimi beklenmez**.

Bu özellikleri nedeniyle tekrarlayan ateş sendromları içinde **amiloidoz gelişmesi en az olası** olan tablo PFAPA'dır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Ailevi Akdeniz ateşi

FMF, **amiloidoz ile en güçlü ilişkili** otoinflamatuvar hastalıktır. Özellikle **kolşisin kullanılmayan veya yetersiz tedavi edilen** hastalarda renal AA amiloidozu önemli bir komplikasyondur.

B) TNF reseptör ilişkili periyodik sendrom (TRAPS)

TRAPS'ta ataklar **uzun sürer**, inflamasyon daha **şiddetli ve kalıcıdır**. Bu nedenle **amiloidoz riski belirgindir**.

C) Muckle-Wells sendromu

CAPS spektrumunda yer alır ve **persistan inflamasyon** ile seyreder. **AA amiloidozu**, özellikle tedavi edilmezse önemli bir komplikasyondur.

D) Neonatal başlangıçlı multisistemik inflamatuvar hastalık (NOMID)

CAPS'ın en ağır formudur. **Sürekli inflamasyon**, yüksek SAA düzeyleri ve ağır organ tutulumları nedeniyle **amiloidoz gelişme riski yüksektir**.

İki yaşındaki hasta kilo alamama ve çok fazla idrar yapma nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde büyüme-gelişme geriliği saptanıyor. Venöz kan gazı incelemesinde pH 7,20, bikarbonat 8 mmol/L ve baz açığı -12 bulunuyor. Kan biyokimyasında sodyum 140 mEq/L ve klor 125 mEq/L saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bartter sendromu
- B) Gitelman sendromu
- C) Renal tübüler asidoz
- D) Laktik asidoz
- E) EAST sendromu

Doğru Cevap: C) Renal tübüler asidoz

Açıklama:

Olgu, büyüme geriliği, poliüri, metabolik asidoz (pH 7,20, HCO_3^- 8 mmol/L, baz açığı -12) ve elektrolit değişiklikleri (Na normal, Cl yüksek) ile karakterizedir. Bu tablo renal tübüler asidoz (RTA) ile uyumludur:

Metabolik asidoz: Baz açığı pozitif ve bikarbonat düşük.

Hiperkloremik asidoz (Na normal, Cl yüksek): Tipik olarak distal veya proksimal RTA'yı düşündürür.

Büyüme geriliği ve poliüri: Kronik asidoz ve böbrek tübüler disfonksiyonunun çocuklarda sık görülen sonuçlarıdır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Bartter sendromu**: Hipokalemik metabolik alkaloz ve yüksek renin-aldosteron ile karakterizedir; burada asidoz ve yüksek klor bulunmaz.
- B) **Gitelman sendromu**: Tipik olarak hipokalemik metabolik alkaloz, düşük magnezyum ve düşük kalsiyum ile seyrederek; bu olguda asidoz ve hiperkloremi vardır.
- D) **Laktik asidoz**: Genellikle pH çok daha düşük, baz açığı yüksek ve laktat düzeyi artmıştır; kronik büyüme geriliği ile birlikte tipik değildir.
- E) **EAST sendromu**: Epilepsi, ataksi, sensorinöral işitme kaybı ve tubulopati (Bartter benzeri) ile karakterizedir; metabolik asidoz tipik değildir.

Beş günlük erkek yenidoğan, karında fark edilen kitle ve bezde kanlı idrar görülmesi nedeniyle getiriliyor. Öyküsünden 36. haftada 3.000 g doğduğu, evde memeyi zor tuttuğu, annenin sütünün gelmediği, postnatal 80 saatlik iken ailenin kanlı idrar ve karında ele gelen kitleyi fark ettiği öğreniliyor. Prenatal öyküsünde ve soy geçmişinde özellik saptanmıyor. Fizik muayenesinde aktüel ağırlığı 2.600 g ölçülüyor, ikterik ve dehidrate görünümde olan hastanın batnında kitle palpe ediliyor. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11 g/dL, lökosit 12.000/mm³ ve trombosit sayısı 45.000/mm³ bulunuyor. Tam idrar tetkikinde dansite 1.030, pH 7, glukoz negatif, protein ++, kan +++, lökosit: 4/hpf ve eritrosit 360/hpf olarak tespit ediliyor.

- I. Hastanın böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleri incelenmelidir.
- II. Renal ven Doppler ultrasonografisi yapılmalıdır.
- III. Kontrastlı tetkiklerden kaçınılmalıdır.

Bu hasta için tanısal yaklaşımla ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) Yalnız I B) I ve II C) Yalnız II D) I, II ve III E) I ve III

Doğru Cevap: D) I, II ve III

Açıklama:

Olgu, **yenidoğan dönemde makroskopik hematuri, palpe edilebilen abdominal kitle, trombositopeni ve böbrek tutulumu** ile karakterizedir. Bu tablo, özellikle **renal ven trombozu** olasılığını düşündürür:

Böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitlerin incelenmesi (I): Böbrek tutulumu ve trombozun böbrek fonksiyonları üzerine etkisini değerlendirmek için gereklidir.

Renal ven Doppler ultrasonografisi (II): Trombüs varlığını değerlendirmek için altın standart ilk basamak görüntüleme yöntemidir.

Kontrastlı tetkiklerden kaçınılması (III): Yenidoğanda böbrek fonksiyonları henüz stabil değilse, kontrast nefrotoksisite riski nedeniyle tercih edilmez.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Yalnız I:** Doppler ultrason ve kontrast kaçınması kritik adımlardır; sadece böbrek fonksiyonlarını incelemek yetersizdir.
- B) **I ve II:** Kontrastlı tetkiklerden kaçınmak da yenidoğan döneminde önemli bir güvenlik önlemidir.
- C) **Yalnız II:** Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi tanısal ve takip açısından gereklidir; sadece Doppler yapmak eksik olur.
- E) **I ve III:** Doppler ultrason yapılmadan tanı kesinleştirilemez; bu nedenle II şıkkı da doğru ve gereklidir.

Renal Ven Trombozu (RVT)

- Genellikle tek taraflıdır. İki taraflı olursa böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.

Yenidoğan ve süt çocuğunda

- Asfiksi, konjenital renal ven defekti
- Dehidratasyon, polisitemi
- Şok
- Sepsis, umbilikal katater,
- Diabetik anne bebeği, prematürite

Büyük çocuklarda

- Nefrotik sendrom, renal transplantasyon
- Siyanotik konjenital kalp hastalığı
- Kalıtsal hiperkoagülopati (FV Leyden)
- Anjiyografik kontrast madde kullanımı

RVT Patogenez

- Tromboz böbrek içi venöz damarlardan başlar. Ana renal vene ve vena cava inferiora kadar ilerleyebilir.

Trombüs oluşumuna katkısı olan faktörler:

- Hipoksi, endotoksin, kontrast madde → Endotel hasarı
- Nefrotik sendrom, F V Leiden → Hiperkoagülabilité
- Septik şok, dehidratasyon, Nefrotik sendrom → Hipovolemi, venöz kan akımının yavaşlaması
- Konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı → Polistemi

RVT

Klinik:

- Ani başlayan makroskopik hematüri
- Böbrek lojunda kitle
- Yan ağrısı
- Hipertansiyon
- Oligüri
- Mikroanjiopatik hemolitik anemi ve **trombositopeni** de görülür.
- Sol tarafta daha sık görülür.

Tanı:

- **USG'de**
böbrek boyutlarında artış
- **Radyonüklid sintigrafide**
etkilenmiş böbrek fonksiyonlarında azalma görülür.
- **Doppler akım çalışması ile tanı kesinleştirilir.**

RVT

- **Ayırıcı tanı:** USG ile ayırıcı tanı başarıyla yapılır.
- **Ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar**

HÜS

Hidronefroz

Polikistik böbrek hastalığı

Wilms tümörü

Hematom, apse.

- **Tedavi:** Destek tedavisi.
- Dirençli hipertansiyon varlığında nefrektomi gerekebilir.
- Antikoagülan ve trombolitik tedavi tartışmalıdır.
- Cerrahi trombektomi yapılabilir.

I. Hastalık çoğunlukla X'e bağı kalıtım gösterir.

II. Hastaların bir kısmında üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında makroskopik hematüri görülebilir.

III. Hastaların çoğunda yenidoğan döneminde sensorinöral işitme kaybı görülür.

Çocukluk çağında görülen Alport sendromuyla ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

A) Yalnız I

B) Yalnız II

C) Yalnız III

D) I ve II

E) I ve III

Alport Sendromu

- **En sık herediter nefrit nedenidir.*****
- Etiyoloji de Tip 4 kollajen bozukluğu suçlanmaktadır.
- Vakaların %85'i X'e bağlıdır.(**COL4A5 geni** mutasyonu : **tip 4 kollajenin α 5 zincirinde** defekt yapar)
- Otozomal resesif vakalarda (%10) COL4A3 ve COL4A4 gen mutasyonu sorumludur.(α 3 ve α 4 zincirinde defekt)
- Otozomal dominant formu(%5): COL4A3 ve COL4A4 gen mutasyonu sorumludur.(α 3 ve α 4 zincirinde defekt)

Alport Sendromu-Biyopsi bulguları

- İlk dekatta ışık mikroskopisinde hafif değişiklikler vardır.
- Daha sonra
 - glomerüller mezanjiyal proliferasyon
 - kapiller duvar kalınlaşması
 - ilerleyici glomerüller skleroz görülür.
- Tübüler atrofi, inflamasyon, fibrozis ve lipid yüklü interstisyel hücreler (köpük hücreleri)
- İmmünflorasan inceleme tanısız değildir.

Elektron mikroskopta patognomik bulgu***

Glomerul bazal membranında düzensiz kalınlaşmalar ve lamina densada tabakalara ayrışmadır(sepet görünümü).

Alport Sendromu- Klinik

- Asemptomatik mikroskopik hematüri
- Rekürren makroskopik hematüri (%50 hasta)
- **Sensörinöral işitme kaybı***** (geç çocukluk döneminde, konjenital değildir)
- **Gözde anterior lentikonus, maküler lekeler, korneal erozyonlar görülebilir.*****
- Özefagus ve trakeobronşial ağacın leiomyomatozisi görülebilir.

Doğru Cevap: D) I ve II

Açıklama:

Alport sendromu, tip IV kollajen mutasyonuna bağlı olarak gelişen genetik bir böbrek hastalığıdır ve tipik özellikleri şunlardır:

X'e bağlı kalıtım (I): Olguların çoğunluğu X kromozomuna bağlıdır; bu nedenle erkek çocuklar daha ciddi etkilenir.

Üst solunum yolu enfeksiyonları sırasında makroskopik hematüri (II): Özellikle çocukluk çağında sık görülen ve tipik başlangıç belirtisi olan glomerüler hematurisi türüdür.

Yenidoğan döneminde sensorinöral işitme kaybı (III): İşitme kaybı genellikle okul çağında veya ergenlikte gelişir, yenidoğan döneminde tipik değildir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- B) **Yalnız II**: Kalıtım paterni önemli bir tanı kriteridir; yalnızca hematüri doğru olsa da tanıyı açıklamak için yeterli değildir.
- C) **Yalnız III**: Yenidoğan döneminde işitme kaybı tipik değildir; çocuklukta hematüri daha belirgindir.
- E) **I ve III**: Yenidoğan döneminde işitme kaybı yaygın değildir, bu ifade doğru değildir; X'e bağlı kalıtım doğru olsa da III yanlıştır.

Kız olarak yetiştirilmiş 8 yaşındaki çocuk nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle çocuk servisine kabul ediliyor. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı ve boyu 25-50. persentillerde bulunuyor. Meme gelişimi Tanner evre 1 ve dış genital görünümü kız fenotipinde olan hastanın inguinal bölgesinde 2x1 cm boyutlarında ele gelen kitle saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde FSH 5 IU/L, LH 0,9 IU/L ve östradiol <5 pg/mL bulunuyor. Pelvik ultrasonografisinde uterus ve overler görülmüyor. Periferik kromozom analizi 46,XY saptanıyor.

Aşağıdaki gen defektlerinden hangisinin bu tabloya yol açması en olasıdır?

- A) SRY
- B) SOX9
- C) ATRX
- D) SF1
- E) WT1



TABLE 1. Genetic Forms of Nephrotic Syndrome

PROTEIN	LOCATION	GENE	INHERITANCE PATTERN	ASSOCIATED DISEASE
Nephrin	Slit diaphragm	<i>NPHS1</i>	AR	CNF, FSGS
Podocin	Podocyte foot process	<i>NPHS2</i>	AR	CNS, FSGS, SRNS
CD2-associated protein	Slit diaphragm	<i>CD2AP</i>	AR, AD	FSGS, SRNS
α -Actinin-4	Podocyte cytoskeleton	<i>ACTN2</i>	AD	FSGS, SRNS
Nonmuscle myosin heavy chain IIA	Podocyte cytoskeleton	<i>MYH9</i>	Polymorphisms associated with increased risk for ESRD in blacks	FSGS, SRNS
LIM homeobox transcription factor 1 β	Podocyte cytoskeleton	<i>LMX1B</i>	AD	Nail-patella syndrome, FSGS, SRNS
Apolipoprotein L1	Podocyte cytoskeleton	<i>APOL1</i>	Polymorphisms associated with increased risk for ESRD in blacks	FSGS, SRNS
Inverted formin 2	Podocyte cytoskeleton	<i>INF2</i>	AD	FSGS, SRNS
Transient receptor potential cation channel 6	Podocyte cell membrane	<i>TRPC6</i>	AD	FSGS, SRNS
Laminin β 2	Glomerular basement membrane	<i>LAMB2</i>	AR	Pierson syndrome, DMS, CNS
Tetraspanin CD151	Podocyte cell membrane	<i>CD151</i>	AR	FSGS
Phospholipase C ϵ 1	Podocyte cytoplasm	<i>PLCE1/NPHS3</i>	AR	FSGS, DMS, CNS
Wilms tumor 1	Podocyte nucleus or cytoplasm	<i>WT1</i>	AD	Frasier syndrome, Denys-Drash syndrome, FSGS, DMS, CNS

AD=autosomal dominant; AR=autosomal recessive; CNF=congenital nephrotic syndrome Finnish type; CNS=congenital nephrotic syndrome; DMS=diffuse mesangial sclerosis; ESRD=end-stage renal disease; FSGS=focal segmental glomerulosclerosis; SRNS=(cortico)steroid-resistant nephrotic syndrome.

Frasier Sendromu

- Tanım:**

- 46,XY bireylerde görülen **tam gonadal disgenezi**.
- Geç başlangıçlı Steroid Dirençli Nefrotik Sendrom (SRNS).
- Yüksek **gonadoblastom** riski ile karakterize klinik tablo.

- Moleküler Patoloji:**

- Gen:** *WT1* geni.
- Mekanizma:** İntron 9 splice donör bölgesinde tek nükleotid varyantları.
- Sonuç:** +KTS/-KTS izoform oranında değişiklik meydana gelmesi.

Frasier Sendromu

- Renal Bulgular:**

- Genellikle **ergenlik döneminde** başlayan nefropati (nispeten hafif fenotip).
- İlerleyici Steroid Dirençli Nefrotik Sendrom (SRNS).
- Histopatoloji: **Fokal Segmental Glomeruloskleroz (FSGS).**

- Gonadal Bulgular:**

- Primer amenore.
- Hipergonadotropik hipogonadizm.
- Bant (streak) gonadlar.
- Kritik Risk:** Gonadoblastom gelişimi açısından yüksek risk.

Frasier Sendromu

- Multidisipliner Yaklaşım:**
- Genetik, Endokrinoloji, Üroloji ve Psikoloji bölümlerini içeren takım çalışması gereklidir.
- Tedavi:**
- Malignite riski nedeniyle **profilaktik gonadektomi** önerilir.
- Nadir Klinik Varyasyonlar (46,XY):**
- Gonadal disgenezi olmaksızın Cinsiyet Gelişim Bozukluğu (DSD) tablosu.
- Bulgular:** Kuşkulu genitalya, aşırı yüksek gonadotropin seviyeleri, gecikmiş adrenarş.
- Ayırt Edici Özellik:** Paratestiküler leiomyom varlığı.

Doğru Cevap: E) WT1

Açıklama:

Olgu, **46,XY gonadal disgenezi ve nefrotik sendrom** ile uyumlu bir tablo göstermektedir. Bu klinik tablo **Frasier sendromu** olarak bilinir ve WT1 gen mutasyonuna bağlıdır:

46,XY karyotipli kız fenotipi: Gonadlar disgenetik (streak gonad), dış genitalia kızdır.

Nefrotik düzeyde proteinüri: WT1 mutasyonu nedeniyle gelişen **podosit disfonksiyonu** sonucu ortaya çıkar.

Gonad kitleleri: Disgenetik gonad veya gonadoblastom riski vardır.

FSH normal, LH düşük, östradiol düşük: Gonad yetmezliği göstergesidir.

Uterus ve over yok: Gonadlar fonksiyonel olmadığı için hormon üretimi yetersizdir.

WT1 mutasyonu (Frasier sendromu), bu özelliklerin birleşimi ile tipik bir fenotip oluşturur.