

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 169

169. Beş aylık erkek bebek kusma, terleme ve çevreye ilgisizlik şikâyetleri ile getiriliyor. Öyküsünden anne sütü yetmediği için son bir aydır ek gıdalara başlandığı, beslenmesine taze meyve suyu ve şeker eklendiği öğreniliyor. Eşlik eden semptomları sorgulandığında ateşinin olmadığı, son 2-3 gündür kusmaya başladığı ifade ediliyor. Muayenesinde karaciğer büyüklüğü olan bebeğin, laboratuvar tetkiklerinde hipoglisemi, karaciğer enzimlerinde artış, idrarda glikozüri, proteinüri ve aminoasidüri saptanıyor.

Bu hastadaki en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Galaktokinaz eksikliği
- B) Galaktoz-1-fosfat üridil transferaz eksikliği
- C) Fruktokinaz eksikliği
- D) Aldolaz B eksikliği
- E) Üridin difosfat galaktoz-4-epimeraz eksikliği

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı **Tüm Tus Soruları**, **Kamp notlarımız** ya da **non spesifik slaytlardan DEĞİL**, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

865

Epimeraz Eksikliği:

- Eritrositteki enzim eksikliği asemptomatiktir.
- **Jeneralize epimeraz eksikliği olan olgular, klasik galaktozemi gibi bulgular verir.** Ayrıca **hipotoni ve sinirsel sağırlık** gözlenir. Gal-1 fosfat düzeyleri yüksektir, ancak transferaz enzim düzeyi normaldir.
- Glukozdan galaktoz yapamadıkları için galatozsuz diyet değil, galaktozdan fakir diyet önerilir. Çünkü galaktoz beyindeki proteinlerin yapı taşıdır.

FRUKTOZ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

- Serbest fruktoz meyve, sebze ve balın ana maddesidir. Esas olarak karaciğer ve daha az oranda barsak ve böbreklerde metabolize olur. Fruktöz metabolizmasında başlıca yol, fruktozun fruktokinaz enzimi ile fruktoz-1-fosfata, bunun da fruktoz-1-fosfat aldolaz etkisiyle gliseraldehid ve dehidroksiaseton fosfata dönüşmesidir. Daha sonra bu triozlar ya pirüvata dönüşerek sitrik asid siklusuna, ya da glukoz veya glikojene dönüşür.
- Fruktöz metabolizma hastalıkları **otozomal resesif** geçer.

Esansiyel (Benign) Fruktozüri:

- Otozomal resesif geçişli, **fruktokinaz eksikliği** ile ortaya çıkan nadir bir hastalıktır. Enzim eksikliği esas olarak karaciğer ve ek olarak barsak ve böbrek korteksindedir.
- **Klinik bulguya neden olmaz** (biriken fruktozun %90'ı yağ dokusunda fruktoz-6-fosfat ile metabolize olur).

Klinik Bilimler 169. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 865

Hereditör Fruktöz İntoleransı:

- **Fruktöz 1-P aldolaz (Fruktaldolaz=Aldolaz B)** eksikliğine bağlı otozomal resesif geçişli bir hastalıktır.
- Fruktöz içeren besinlerin alınması ile triozlara dönüşemeyen **fruktoz-1-fosfatın** dokularda birikimi, **karaciğer ve böbrekte** toksik etkiye neden olur.
- Hepatositlerde biriken fruktoz-1-fosfatın glikojenoliz ve glukoneogenez için enzim aktivitelerini inhibe etmesi, glukagona yanıtı **hipoglisemiye** neden olur.
- Diğer taraftan böbreklerde biriken fruktoz-1-fosfat nedeniyle proksimal tubulus fonksiyonları da bozulur (**Renal Fanconi sendromu**).

Klinik:

- Erken dönemde semptom ve bulgular galaktozemiye benzer.
- Özellikle ek gıdalara geçtikten sonra belirgin hale gelen kusma, tırtı alamama, sarılık, irritabilite ve konvulsiyonlar gözlenir.
- Akut fruktoz alımı hipoglisemiye neden olurken; kronik alım sonrası karaciğer hastalığı ve büyüme gelişme geriliği görülür.

Tanı:

- Fruktozüri, hipoglisemi, hipofosfatemi, hiperürisemi, hiperbilirubinemi, transaminazlarda artış, hipoalbuminemi, pıhtılaşma faktörlerinde azalma, proteinüri, aminoasidüri vardır.
- Akut ağır atak (hipoglisemi, hipofosfatemi, hiperürisemi) gelişme riski nedeniyle **oral fruktoz tolerans testi yapılmamalıdır.**
- İdrarda reduktan madde ve fruktoz saptanan hastalarda karaciğer biyopsisi ile enzimatik tanı konabilir. Her olguda olmasa da çoğu hastada mutasyon analizi ile de tanı konabilmektedir.

Tedavi:

- Fruktöz, sukroz, sorbitol içeren besinlerin diyetten çıkarılmasıdır.
- **Genellikle zeka geriliği görülmez.**

İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen özelliklerin nasıl da **referanslarımız** da yer aldığını sizlere de göstermek istiyoruz... Lütfen siz de **keyfimize ortak** olun...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

KLİNİK KORELASYON III

FRUKTOZ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

Fazla fruktozlu diyet:

- Artmış fruktoz tüketimi karaciğer metabolizmasını etkiler.
- Fruktozun fruktoz -1-fosfata **fosforilasyonu** hızlı iken, **aldolaz B** reaksiyonu göreceli olarak **daha yavaştır**.
- Sonuçta fruktoz -1-fosfat birikirken, buna hücre içi inorganik fosfat azalması eşlik eder.
- Bu durumda fruktoza kovalan olarak bağlanan fosfat ayrılmadığı için diğer metabolik yollara giremez bu olaya "**fosfat sekestrasyonu**" denir.
- Fosfattaki azalma özellikle besinsel fruktozun çoğunu metabolize eden karaciğerde ADP + P_i'den ATP oluşumunu sınırlar.
- Sonuçta bir pürin nükleotidi olan ADP katabolize olarak **hiperürisemi** ve klinik olarak **gut hastalığına** neden olabilir.
- Ayrıca fazla fruktozlu diyet hiperlipidemiye de yol açabilir.

Klinik Bilimler 169. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 115

benign asemptomatik, bir hastalık olan **esansiyel fruktozüri** görülür.

Fruktoz -1-P aldolaz (Aldolaz B) eksikliği;

- **Hereditör fruktoz intoleransı** olarak bilinir.
- Otozomal resesif olarak geçer.
- **Fruktoz-1-P birikir**. Karaciğer ve böbrek tübülü hücrelerinde toksik etki gösterir.
- Ayrıca **glikojen fosforilaz enziminin kompetitif inhibitörüdür**. Glikojen glukozaya dönüşemez, **hipoglisemi** gelişir. Gelişen hipogliseminin bir diğer nedeni olarak da, glikojen fosforilazın aktivitesi için gerekli olan serbest inorganik fosfatın tükenmesi gösterilmektedir.
- Bu ağır hastalık, fruktoz içeren yiyeceklerin alınmasıyla ortaya çıkar.
- **Fruktoz** veya **çay şekeri**, bebeğin diyetine konulmaz **semptomlar ortaya çıkar**.
- Erken dönem klinik belirtiler galaktozemiye benzer.
- **Fruktoz alındıktan 20 dakika sonra hipoglisemi** gelişir.
- **Oral fruktoz tolerans testi yapılmamalıdır**. Şok ve ölümle sonuçlanabilir.
- **Klinik belirtiler**, galaktozemiye benzer.
- Hastalarda kilo alamama, kusma, letarji, irritabilite, konvülsiyonlar, büyüme geriliği, sarılık, hepatomegali, ödem ve asit şeklindedir.
- Böbrek tübüllerinin tutulmasına bağlı olarak **Fanconi sendromu** oluşur.
- **Hipofosfatemik raşitizm** gelişir.
- Çocukların memeden kesilmesi sırasında diyetle sükrözün yavaş yavaş eklenmesiyle sendromun kronik tablosu oluşur.
- **Şekerli yiyeceklerden tiksime** görülür.
- Hastalar tedavi edilmezse **karaciğer sirozu** veya fibrozu oluşur.
- Laboratuvar açısından; fruktozemi, fruktozüri, albüminüri, amino asidüri, hiperfosfatüri, hipofosfatemi, hepatik enzim ve bilirubin yüksekliği vb. görülür.

Tanı: İdrardaki şekerin **kromatografi ile fruktoz** olduğunun gösterilmesi ile konulur.**Tedavi:** Fruktoz diyetten çıkarılır. Meyve, sebze ve çay şekeri verilmez.

Sorbitol Metabolizması

- Pek çok şeker hücre içine girmesi ile beraber fosforile edilir ve hücre içinde tutulması sağlanmış olur.
- Bir monosakkaritin metabolize edilmesinde bir diğer yol, **aldehit grubunun indirgenerek onun poliol haline** çevrilmesidir.
- Bu durum molekülün **hidrofilik** özelliğini arttırarak çevresine suyu çeker ve **molekülün zarları geçebilme yeteneği kaybolur**.
- **Aldoz redüktaz** glukozu redükleyerek **sorbitol (glukitol)** oluşumuna neden olur (Şekil 2-44).