

Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

40. On bir yaşındaki çocuk hasta bilinç bulanıklığı, bulantı ve kusma şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Hemogram, karaciğeri ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptanıyor. Plazma amonyak düzeyi 280 mmol/L (N: 0-100 mmol/L) bulunuyor. İleri tetkik için yatırılan hastada omitin karbamoiltransferaz enzim eksikliği saptanıyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinde artış beklenir?

- A) Serotonin
- B) Glutamin
- C) Dopamin
- D) Arginin
- E) GABA

Doğru Cevap:B

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

251

Not:

- Hiperamonyemide hastaya sodyum benzoat ve sodyum fenilasetat verilerek amonyak seviyeleri düşürülebilir.
- Bu bileşikler glutamat ve glisinle birleşerek suda çözünür hale gelir ve idrarla atılır.
- Bu maddeler hiperglisinemi tedavisinde de verilir.
- Hiperamonyemide aynı zamanda diyet ile alınan protein miktarının kısıtlanması gerekir.
- Bir de arjininosüksinat liyaz eksikliğinde arjinin verilmesi amonyağı düşürebilir.

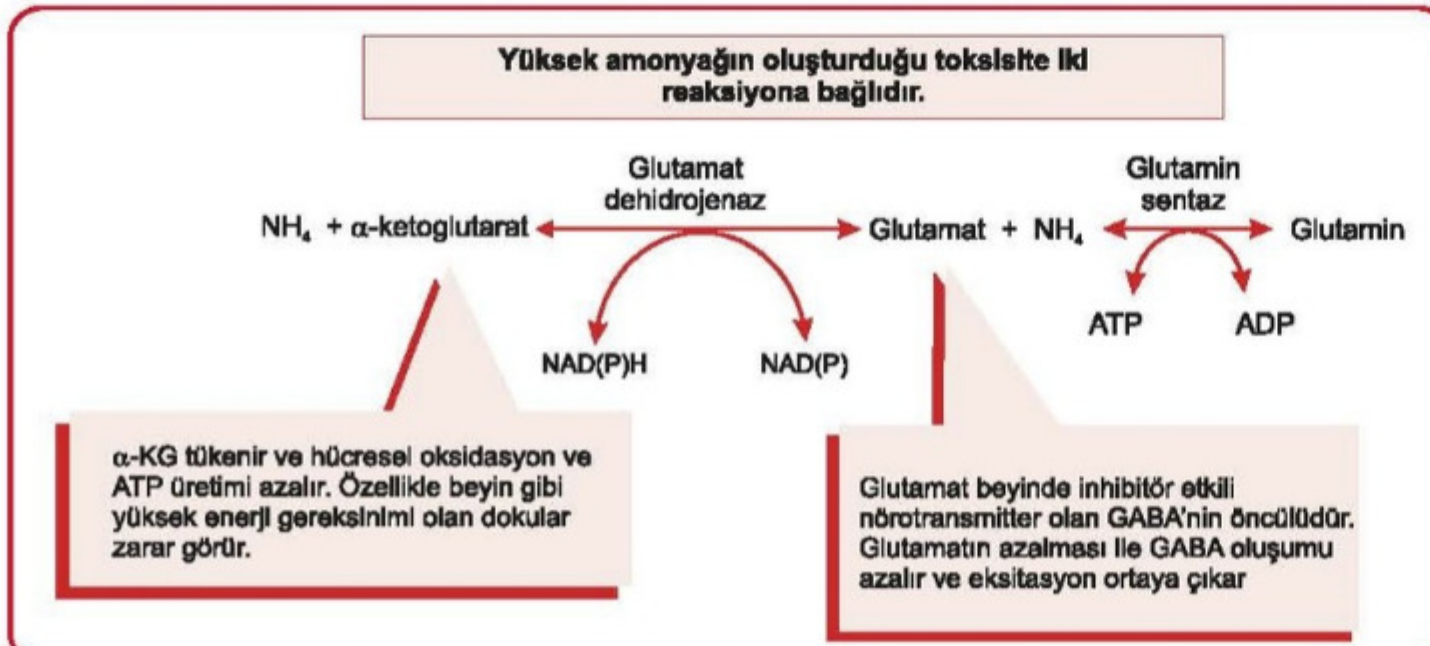
Amonyak ölçümünde dikkat edilecek noktalar

1. **Sigara** içiminden en çok etkilenen parametre amonyaktır. Sabah numune alınacak hasta gece yarısından itibaren sigara içmemelidir. Sigara içen hasta testten önce duş almalı, temiz pijama giymelidir. Kanı alan teknisyen sigara içmeyen biri olmalıdır.
2. Laboratuvar ortamı ve cam malzemelerde amonyak **kontaminasyonu** olmamalıdır.
3. Kan alma sırasında, **hava** ile **teması** olmamalıdır.
4. Örnek içerisindeki azotlu maddeler yıkılarak amonyağa dönüşebilir, dolayısıyla

Temel Bilimler 40. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 251

Amonyak toksisitesinin mekanizması (Şekil 5-20)

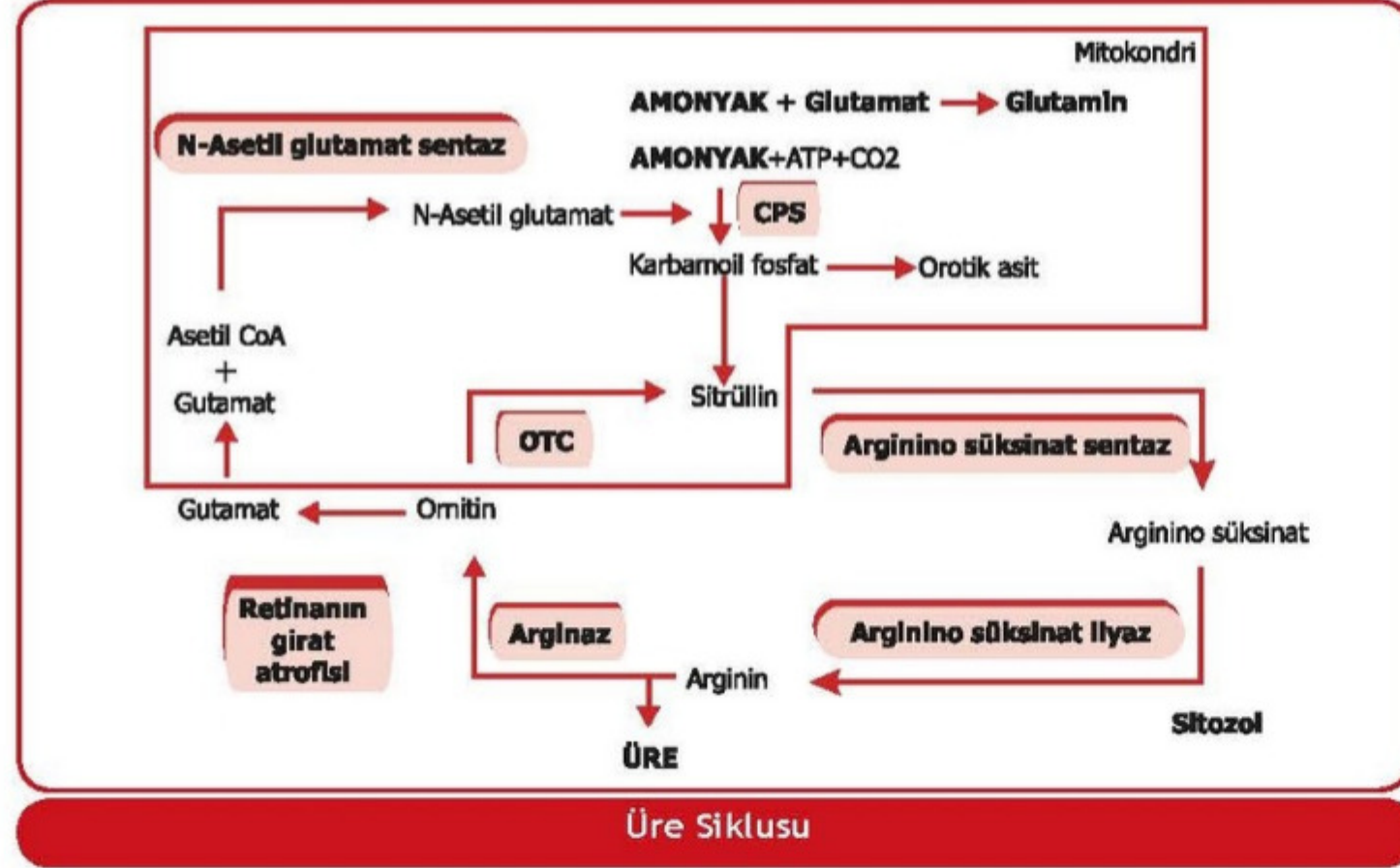
- Yüksek amonyak düzeylerinin neden olduğu toksisite kısmen, glutamat dehidrojenaz reaksiyonundaki dengenin glutamat oluşumu yönünde bozulmasına bağlıdır.
- α -ketoglutarat + NADPH + H⁺ + NH₃ <-----> Glutamat + NADP⁺
 - > Bu durum sitrik asit döngüsünün önemli bir elemanı olan **α -ketoglutaratın** kaybına yol açar.
 - > Sonuç olarak **hücrel oksidasyon** ve ATP üretimi **azalır**. Bu durumdan özellikle beyin zarar görür çünkü yüksek enerji ihtiyacı sitrik asit döngüsü ile karşılanır. Böylece ATP'siz kalan **beyin ilk etkilenen** dokudur.
- Diğer bir görüşe göre biriken **amonyak glutamatla birleşir** ve glutamin sentaz enzimi ile **glutamin** ortaya çıkar.
 - > Bu reaksiyonda **glutamatın tüketilmesine** yol açar.
 - > Glutamat beyinde inhibitör etkili nörotransmitter olan GABA'nın öncülüdür. Glutamatın azalması ile **GABA oluşumu azalır** ve **eksitasyon** ortaya çıkar.



Şekil 5-20. Amonyak toksisitesinin mekanizması

İLGİLİ NOTLAR

Soru üre siklus defektinde kanda artan amino asiti sorgulamaktadır. Yani hiperamonyemi sonucu meydana gelen biyokimyasal değişimlere bakıldığında iki şey olur. Birincisi alfa-ketoglutarat ve glutamat azalır. İkincisi de glutamin artar. Klinik oryante sorularda temel bilgilere hakim olup, soruyu yorumlayıp doğru cevaba ulaşmak gerekecektir.



Klinik:

- Hiperamonyemiye bağlı klinik bulgular **yenidoğanda**, normal bir doğumundan bir kaç gün sonra beslenmenin başlaması ile beslenme reddi, **kusma, takipne, alkaloz, letarji, konvulsiyon ve hipotonik ensefalopati ve komadır.**
- Fizik muayenede hepatomegali ve intrakraniyal basınç artışına bağlı fontanel bombeliği ve dilate pupil görülebilir.
- **Belirtiler daha çok enfeksiyonlar ve proteinli gıdalardan sonra görülür ve proteinli gıdalara karşı tiksinti hissi vardır.**
- Arginosüksinat sentaz eksikliğinde sitrullinemi tip I gelişirken; mitokondriyal aspartat-glutamat taşıyıcı protein "sitrin" eksikliğinde sitrullinemi tip II oluşur. Neonatal formu tirozinemi I benzeri kolestatik karaciğer yetmezliği ile seyrederken; 20-40 yaş arası bulgu veren erişkin formu psikoz, deliryum, tremor, disorientasyon gibi nöropsikiyatrik semptomlarla seyreder.
- **Arjinino süksinik asidemide**, arjinin eksikliği kuru ve kırılğan saçlara (**trikorheksis nodoza**) yol açar.
- **Arjinaz eksikliğinde hiperamonyemi hafiftir.** Bu nedenle klinik bulguları diğerlerinden **farklı** olan üre siklus defektidir. **İlerleyici spastik dipleji**, koreoatetoz ve gelişim geriliği ile daha geç dönemde dejeneratif hastalık benzeri klinik bulgu verir.

Tanı:

- Plazmada **amonyak** düzeyi **yüksektir** (>200 µmol/Lt) (Normal amonyak düzeyinin üst sınırı yenidoğanda 100 µmol/lit, prematürelde 150 µmol/Lt).
- **Kan üre nitrojeni (BUN) ve üre değerleri düşüktür.**
- **Kan pH normal ya da yüksek olabilir.** Organik asidemilerden en önemli farkı, metabolik asidoz ve ketonüriyin olmamasıdır.

Temel Bilimler 40. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 775

- gençsebilir.
- Bütün defektlerde **alanin** ve **glutamin** artmıştır. Mitokondriyal defektlerde sitrullin düşüktür.
- Arginaz eksikliği dışında hepemde **arginin düşüktür.**
- OTC yetersizliği, CPS yetersizliğinden, **idrarda orotik asidin** belirgin artışı ile ayırdedilir.
- **Hiperamonyemili erkek bebekte ketoasidoz olmaksızın plazmada düşük sitrülün, yüksek üriner orotat atılımı ve ailede erkek çocuklarda ölüm öyküsü, en sık görülen form olan OTC eksikliği tanısını doğrular.**

Referansımızdaki gerek **şekil** gerekse **teorik bilgi**, soruyu nasıl da **kolaylıkla çözdürüyor** öyle değil mi?