



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

06/07/2023

Çocuk Metabolizma Ana Bilim Dalı Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Halime Aslan Erözkan



Olgu

- Şikayet: İdrar renginde koyulaşma
- Hikaye: 8 yaş 9 aylık erkek hasta, annesi arabada idrarını kaba yaptırdıktan sonra ertesi gün idrar renginin koyu olduğunu farketmesi üzerine çocuk metabolizma polikliniğine başvuruyor. Ara ara siyah renkli kulak akıntısı da olmuştur.

Özgeçmiş- Soygeçmiş

- Özgeçmiş: Term, 3900 gr, 1 hafta solunum sıkıntısı nedeniyle YDYBÜ yatış öyküsü mevcut
- Soygeçmiş: Anne: 28 yaş, sağ sağlıklı, G1P1Y1, düşük- ölü doğum öyküsü yok
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.

Fizik muayene

- Ağırlık: 34 kg (0,93 SDS)
Boy: 134 cm (0,34 SDS)
- Sistem muayeneleri doğal

Laboratuvar

- Tam Kan Sayımı

-WBC: 8490
-NEU: 2870
-LYM: 4580
-HGB: 13,9 g/dL
-MCV: 78.9
-PLT: 288 000

- Kan Gazı

-pH: 7.38
-PCO₂: 36.4
-HCO₃: 21.4
-Laktat: 27
-iCa: 1.19

- Biyokimya

-AKŞ: 96,3 mg/dl
-Üre: 20.4 mg/dl
-Kreatinin: 0,4 mg/dl
-AST: 28.5 U/L
-ALT: 24.5 U/L
-T. Bilirubin: <0.15 mg/dl
-D. Bilirubin: <0.07 mg/dl
-GGT: 11 U/L
-ALP: 192 U/L
-LDH: 228 U/L
-Ürik Asit: 2.4 mg/dL
-CPK: 142 U/L
-Albumin: 49.8 g/L
-Na: 136.9 mmol/L
-K: 4.46 mmol/L
-Ca: 9.17 mg/dL
-P: 4.98 mg/dL
-Mg: 1.94 mg/dL
-Cl: 107 mmol/L
-T. Kolesterol: 146.9 mg/dL
-HDL: 37.1 mg/dL
-LDL: 88.6 mg/dL
-VLDL: 22.6 mg/dL

Patolojik Bulgular

- İdrar renginde koyulaşma
- Ara ara olan kulakta siyah akıntı





- Ek tetkik olarak ne istersiniz?
- Ön tanınız nedir?
- Ayırıcı tanılarınız nelerdir ?







İdrarda renk değişikliği

- Alkaptonüri
- Methemoglobinemi
- Zehirlenmeler (fenol, krezol, fenilhidrozin)
- Melanosarkom

Causes of Abnormal Urine Color

Color	Medical Condition	Food & Drugs	Color	Medical Condition	Food & Drugs
 Turbid White Urine (Albinuria)	<ul style="list-style-type: none"> - Chyluria - Filariasis - Schistosomiasis - Malignancy - Phosphaturia - Hyperoxaluria - Heavy Proteinuria - Lipiduria - Tuberculosis - Piuria - Lead - Mercury 	<ul style="list-style-type: none"> - Purine-rich foods (hyperuricosuria) 	 Blue	<ul style="list-style-type: none"> - Drummond's syndrome (blue diaper syndrome) - Herbicide ingestion - <i>Conditions listed under green urine*</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Food coloring (Diagnex blue, Evan blue, Indigo blue, Toluidine blue) - <i>Drugs listed under green urine*</i>
 Green	<ul style="list-style-type: none"> - Hartnup disease - Pseudomonas UTI (pyocyanin) - Indicanuria - Bile vesico-enteral fistula - Chronic obstructive jaundice (biliverdin) - Meconium aspiration 	<ul style="list-style-type: none"> - Amitriptyline - Propofol - Indomethacin - Promethazine - Triamterene - Cimetidine - Methylene blue - Metoclopramide - Flutamide - Methocarbamol - Food coloring (Indigo carmine) - Asparagus - Chlorophyll breath mints 	 Purple	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Purple Urine Bag Syndrome - UTI caused by (Proteus mirabilis, E. coli, Morganella, Klebsiella, Citrobacter spp, Providencia spp, Alcaligenes spp).</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Phenolphthalein

Causes of Abnormal Urine Color

Color	Medical Condition	Food & Drugs	Color	Medical Condition	Food & Drugs
 <p>Red/Pink</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hematuria - Hemoglobinuria - Methemoglobin - Myoglobinuria - Nutcracker syndrome - Porphyrin tyrosinosis urates - Citrobacter sedlaki / Serratia marcescens UTI - Porphyria - Intravascular hemolysis: G6PD deficiency, sickle cell anemia, thalassemia, transfusion reaction. 	<ul style="list-style-type: none"> - Chlorpromazine - Chloroquine - Deferoxamine - Hydroxycobalamin - Ibuprofen - Iron sorbitol - Metronidazole - Phenazopyridine - Phenytoin - Phenolphthalein - Phenothiazines - Rifampicin - Warfarin - Food: beets, blackberry, food coloring, rhubarb, senna, red clover 	 <p>Orange</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Uricosuria - Citrobacter sedlaki UTI 	<ul style="list-style-type: none"> - Isoniazid - Phenazopyridine - Phenolphthalein - Rifampicin - Vitamin B - Vitamin C - Warfarin - Beets - Carrots
 <p>Brown</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hematuria - Hemoglobinuria - Myoglobinuria - Porphyria - Rhabdomyolysis 	<ul style="list-style-type: none"> - Acetaminophen - Chloroquine - Furazolidone - Imipenem-cilastatin - Levodopa - Methocarbamol - Methyldopa - Metronidazole - Nitrofurantoin - Niridazole - Primaquine - Senna 	 <p>Black</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Alkaptonuria - Hemoglobinuria - Malignant melanoma - Melanogenuria - Myoglobinuria - Porphyria - Rhabdomyolysis - Tyrosinuria - Proteus mirabilis UTI 	<ul style="list-style-type: none"> - Cloroquine - Cresol - Furazolidone - Intramuscular iron - Imipenem-cilastatin - Levodopa - Metronidazole - Methyldopa - Primaquine - Sorbitol - Fava beans - Rhubarb

Klinik Seyir

- Hastamızdan alkaptonüri ön tanısıyla homogentisik asit istendi; 26317,84 mmol/molkre şeklinde sonuçlandı.
- Genetik analiz için aile yönlendirildi, sonucu takip edilecek.
- Askorbik asit başlandı.

Alkaptonüri

- Alkaptonüri, homojenizat 1,2 dioksijenaz (HGD) eksikliğinden kaynaklanan nadir görülen otozomal resesif kalıtılan bir metabolik hastalıktır.
- Bağ dokuda homogentisik asit birikimine yol açarak **okronozise** neden olur.
- Çođu zaman çocukluk döneminde asemptomatik kaldığı için tanı gecikir.

Patofizyoloji

- Homogentisik asit oksidaz, tirozin ve fenilalanin metabolizmasında yer alır. Alkaptonüride HGD, homogentisik asitten 4-maleylasetoasetat oluşturamaz; bu nedenle böbrekler bol miktarda atsa bile kandaki homogentisik asit seviyesi normalden 100 kat yükselecektir. HGD, cilt pigmenti melanin ile eşleşen polimerler üreten benzokinon asetik aside dönüşür. Bunlar kollajende birikir. Bu biriktirme işlemine **okronoz** denir.

Phenylalanine

Phenylalanine hydroxylase



Tyrosine

Tyrosine aminotransferase



4-Hydroxyphenylpyruvic acid

4-hydroxyphenylpyruvic acid dioxygenase



Homogentisic acid

Homogentisate 1,2-dioxygenase



Alkaptonuria

Maleylacetoacetic acid



Fumarylacetoacetic acid

Fumarylacetoacetic acid hydrolase



Fumaric acid + acetoacetic acid



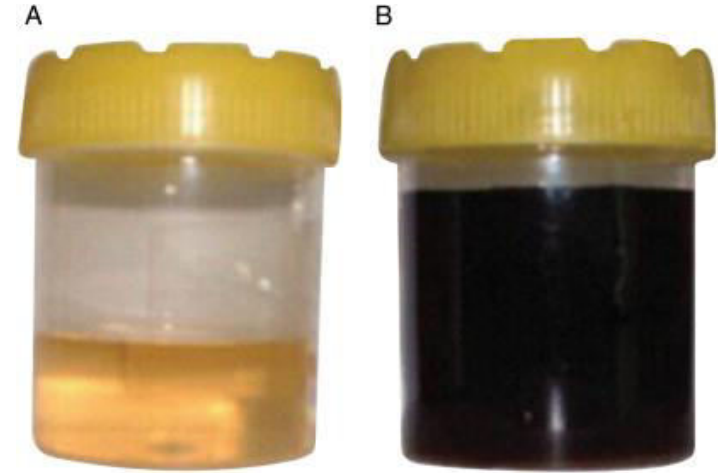
Succinylacetoacetic acid



Succinylacetone

Tanı

- Alkaptonürinin tipik sunumu, uzun süre bekletildiğinde idrarın koyulaşması veya homojentisik asidin oksidasyonu ve polimerizasyonuna bağlı olarak bez üzerinde koyu renkli idrar lekelerinin oluşmasıdır; pediatrik yaş grubunda alkaptonüriyi düşündüren tek özellik bu olabilir.

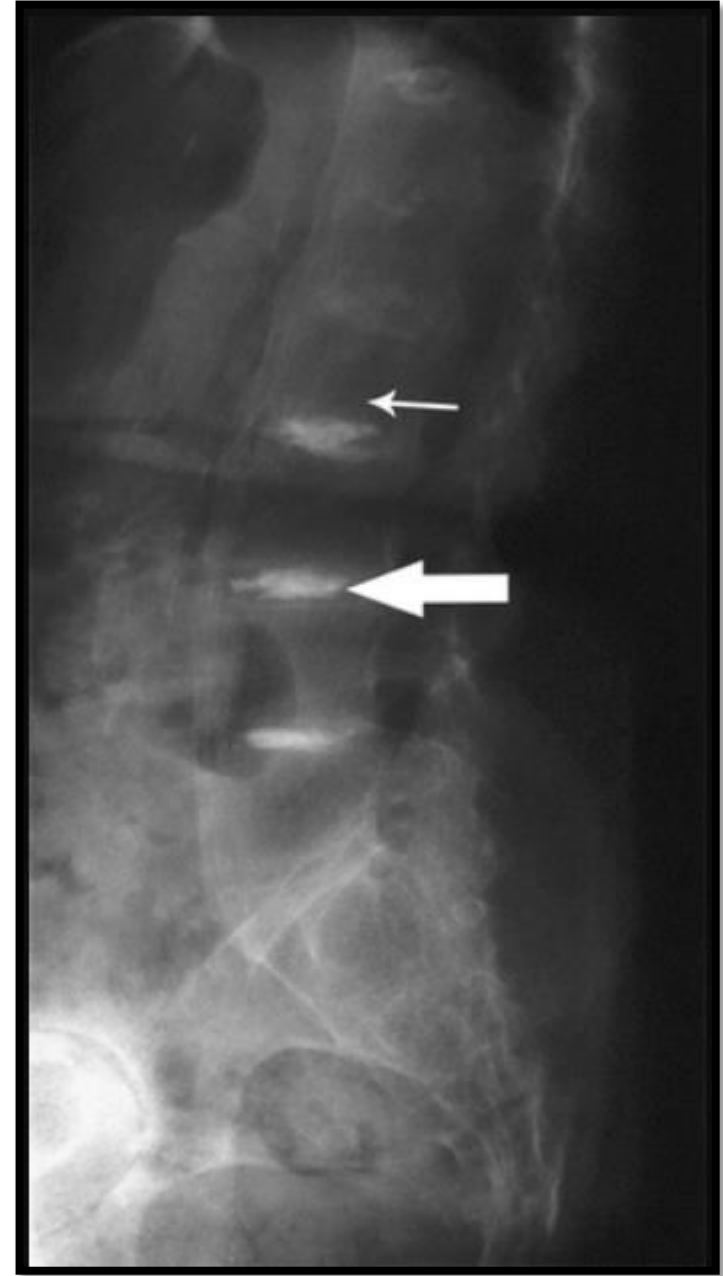


Klinik Bulgular

- En sık artrit ile karşımıza gelir. En sık kalça, diz ve vertebrayı tutar.
- Özellikle 30 yaş civarında ilerleyici kifoskolyoz ve spinal stenoza bağlı olarak göğüs ağrısı ve bel ağrısı ile kendini gösterir.
- Okronozis genellikle 3-4. dekatlarda ortaya çıkar. Hem hücre içi hem de hücre dışı bağ dokusunda benzokinon asetat birikimi görülür. Klinik özellikler okronozise ikincil olarak gelişir.

Klinik Bulgular

1. Kulak kıkırdağı ve sklerada gri pigmentasyon, ciltte renk değişikliği
2. Ankiloz, eklem hareket kısıtlılığı ve artrit, osteopeni ve buna sekonder fraktürler
3. Azalmış solunum rezervi ve kısıtlayıcı akciğer hastalığı
4. Aort darlığı, aort yetersizliği, mitral darlık, aritmi, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı insidansında artış
5. Periferik nöropati, kulakta çınlama, diplopi inme insidansında artış
6. Safra kesesi, renal ve prostat taşında artış



Tanı

1. HGA için idrar testi, alkaptonüriyi teşhis etmek için altın standart testtir. 24 saatlik idrardaki homogentisik asit miktarı, gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) analizi ile tespit edilir. AKU'lu hastalarda her gün atılan HGA miktarı genellikle 1 ile 8 gram arasındadır. İdrar rengindeki değişiklik spesifik değildir.
2. Eklem tutulumu için BT/MR görüntüleme,
3. Kapak anomalileri için EKO yapılması önerilmektedir.

Kesin Tanı

- İdrarda homogentisik asit görülmesi ile birlikte
- Moleküler genetik analiz

Tedavi

- **Askorbik Asit (C vit):** Homogentisik asidin oksidasyon yoluyla benzokinon asetik aside dönüşümünü azaltma etkisinden dolayı kullanılır. Homogentisik asidin idrarla atılımını etkilemez.
- **Düşük Proteinli Diyet**
- **Nitisinon:** Tirozinin homogentisik aside dönüşmesini inhibe eder. Yan etki olarak tirozin birikmesine bağlı kornea tahrişi, lökopeni, trombositopeni ve porfiri görülmektedir.

Kaynak

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560571/>
- [Alkaptonuria - Abstract - Europe PMC](#)