

METABOLİK ACİLLER

“VAKA ÖRNEKLERİ”

Dr. Tanyel Zübariođlu

İ.Ü. Cerrahpaşaa Tıp Fakóltesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

21.12.2016



HIHA, metilsitrat



Glutamat

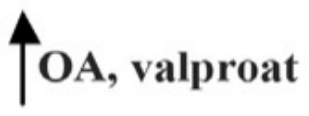


Asetil-CoA



NAGS

NAG



OA, valproat



NH₃+HCO₃

CPS 1

ATP Eksikliği



Karbamil fosfat



OTC

LPI, P5CS



Sitrülin

Ornitin



ASS

Arjinosüksinat



ASL

Fumarat



Arjinin



LPI, P5CS



Üre



ARG1



LPI, P5CS, HHH



YAOD,PDHCD,Karaciğer yetmezliği



Hiperamonyemi

kan gazı

anyon açığı artmış m. Asidoz

asidoz yok/r.alkaloz

kan ve idrar ketonu

plazma kan aa

Ketotik

Hipoketotik

spesifik aa yüksekliği

spesifik aa yük. yok

Organik asidemi

yağ asidi oksidasyon def.

Sitrüllinemi

idrarda orotik asit

tandem mass ile açıl karnitin profili

argininemi

argininosüksinik asidüri

var

yok

idrarda organik asit analizi

Propiyonik asidemi

sistemik karnitin eks

Metilmalonik asidemi

orta zincirli açıl koa dehid eks

OTC eks.

Plazma sitrullin

İzovalerik asidemi

uzun zincirli yağ asidi oks. Def.

CPS1/NAGS eks

yenidoğanın

geçici hiperamonyemisi

1- MÜCADELE EDİLMESİ GEREKEN TOKSİK MADDE:

HİPERAMONYEMİ/ HİPERAMONYEMİ ENSEFALOPATİSİ

2- ALARM BULGULAR:

- Kusma
- Beslenmede azalma
- Huzursuzluk
- Bilinç düzeyi değişikliği
- Solunum düzensizliği
- Kan basıncı değişiklikleri
- Ölüm

3- LABORATUVAR TETKİKLER:

- kan gazı, laktat
- Üre,kreatinin,ürik asit, elektrolitler,ast,alt,ck,koagülasyon
- tam idrar tetkiki (keton ?)
- Plazma kantitatif aminoasit analizi, tandem ms ile asil karnitin profili, idrarda organik asit analizi

4- ACİL TEDAVİ:

- Katabolizmanın önlenmesi
- Anabolizmanın sağlanması
- Toksik maddenin uzaklaştırılması
- Altta yatan nedenin düzeltilmesi

1- AMONYAK ÜRETİMİNİN DURDURULMASI

ENDOJEN:

-Yenidoğanlarda 10-12 mg/kg/dk,s üt çocuklarında 6-8 mg/kg/dk, büyük çocuklarda 4-6 mg/kg/dk yüksek glukoz perfüzyon hızı ve dengeli elektrolit içeren (Na:77-100 meQ/lt, K:20 meq/lt) iv hidrasyon tedavisi

-Yağ asidi oksidasyon defektleri dışlandıktan sonra 2-3 gr/kg/gün lipid ilavesi

-0,05- 0,1 ünite/kg/saat insülin infüzyon tedavisi

--yakın aldığı-çıkarıldığı takibi, uygunsuz ADH sendromu ve serebral ödem açısından dikkat

EKZOJEN:

- protein alımı kesilir

--Saf enerji karışımı (karbonhidrat+yağ)

--Protein alımına en geç 48-72 saatte tekrar başlanılmalıdır

2-VÜCUT SIVILARINDAN AZOT ATILIMININ SAĞLANMASI

-Diyaliz

-Üre döngüsü substratları

-Azot tutucuları

3- AKUT DEKOMPANZASYONA YOL AÇAN NEDENİN TEDAVİSİ

-Tüm kültürler alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi

4- **DESTEK TEDAVİ:** solunum ve kardiyovasküler destek, beyin ödemi tedavisi, ondansetron

AZOT TUTUCULARI

- sodyum benzoat yükleme 250 mg/kg 2 saatlik iv infuzyon
idame 250 mg/kg 22 saatlik iv infuzyon
- sodyum fenilbütirat yükleme 250 mg/kg 2 saatlik iv infuzyon
idame 250 mg/kg 22 saatlik iv infuzyon
- iv formların bulunamaması durumunda aynı dozda oral tedavi,
biyoyararlanımı düşük
- Na benzoat ve na fenilasetat iv preparat: AMMONUL %10'luk.
Hesaplanan doz %10 oranında dilüe edilerek %10 dex içinde
hazırlanır

-ÜRE DÖNGÜSÜ SUBSTRATLARI

- L-arginin hidroklorid yükleme 250 mg/kg 2 saatlik iv infuzyon
idame 250 mg/kg 22 saatlik iv infuzyon
- L-arginin HCL %21'lik flakon. Hesaplanan doz %10 oranında
dilüe edilerek %10 dex içinde hazırlanır

-Sitrullin tedavisi : 100-200 mg/kg/g 4-6 dozda bölünmüş
dozda po (OTC eksikliğinde ile CPS1 eksikliğinde)

-N-karbamil glutamat yükleme 100 mg/kg po tek doz
idame 100-200 mg/kg/g 4doz

-nedeni bilinmeyen hiperamonyemide,NAGS eksikliği kesin
tedavisi)

--carbaplu: 1 tb=200 mg etken madde

olik asidoz
rglisemi
kalsemi
sitopeni
RDS
otasemi
n ödemi
ebit
MONYEMİ

Hiperamonyemi ACIL TEDAVİ

VA:3kg, 3 günlük yd, bilinci kapalı , entübe, NH3: 3500
mmol/L, ph:7,46 pco2:28 laktat:3,2 hco3:17
Tit: 1keton (+)

1- oral alımı kes

2-10-12 mg/kg/dk glukoz, 77 meq/lt Na, 20 meq/lt K içeren
SIVI

3- ondansetron 0,15 mg/kg/doz, ampislin-sefotaksim tedavisi

4- 0,05 ünite/kg/saat iv insülin tedavisi

5- Ammonul tedavisi: 250 mg/kg yükleme,250 mg/kg idame

-yükleme 750 mg na benzoat. 750 mg na fenilasetat/ 2
saatlik iv inf

- idame 750 mg na benzoat. 750 mg na fenilasetat/ 22
saatlik iv inf

100 ml ammonul 10 gr na benzoat+ 10 gr na fenilasetat

7.5 ml ammonul 750 mg na benzoat+ 750 mg na fenilasetat

7.5 ml ammonul 75 ml %10 dex'a tamamlanarak 2 saatlik iv inf

100 ml ammonul 10 gr na benzoat+ 10 gr na fenilasetat

7.5 ml ammonul 750 mg na benzoat+ 750 mg na fenilasetat

7.5 ml ammonul 75 ml %10 dex'a tamamlanarak 22 saatlik iv inf

metabolik
asidoz
-flebit

Hiperamonyemi
ACİL TEDAVİ

VA:3kg, 3 günlük yd, bilinci kapalı , entübe, NH3: 3500
mmol/L, ph:7,46 pco2:28 laktat:3,2 hco3:17
Tit: 1keton (+)

6- L-Arginin tedavisi: 250 mg/kg yükleme,250 mg/kg idame

-yükleme 750 mg l-arginin 2 saatlik iv infüzyon
- idame 750 mg l-arginin 22 saatlik iv infüzyon

100 ml L-arginin HCL 21 gr L-arginin HCL
3.5 ml L-arginin HCL 750 mg L-arginin HCL
3.5 ml L-arginin HCL 35 ml %10 dex'a tamamlanarak 2 saatlik iv inf

100 ml L-arginin HCL 21 gr L-arginin HCL
3.5 ml L-arginin HCL 750 mg L-arginin HCL
3.5 ml L-arginin HCL 35 ml %10 dex'a tamamlanarak 22 saatlik iv inf

7- N-karbamil glutamat : yükleme 100 mg/kg ,idame 100-
200 mg/kg/g

-300 mg, 1,5 tb carbaglu po yükleme
-4x150 mg carbaglu po idame

8-DİYALİZ



- 5.günlük erkek bebek **beslenme güçlüğü** nedeni ile getirildi.
- Fizik muayenede ekstremitelerde tonus artışı ve irritabilite mevcuttu.

Laboratuvar

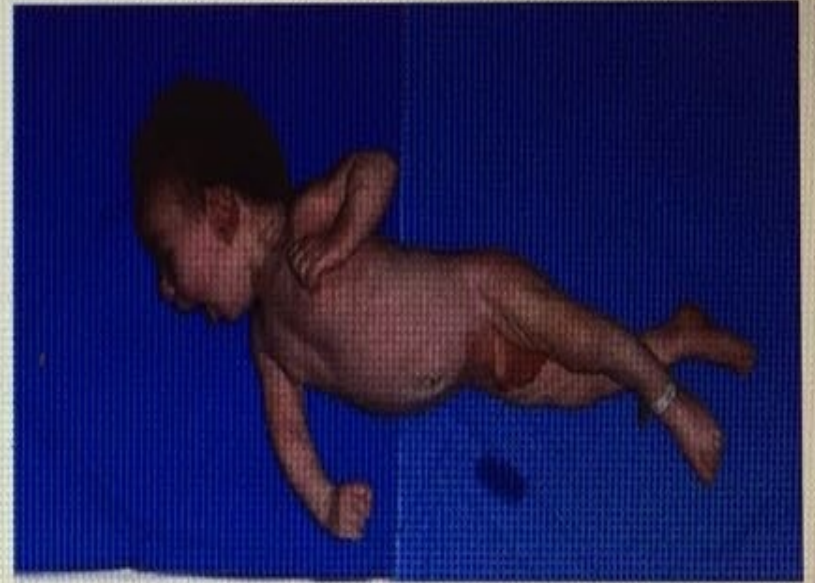
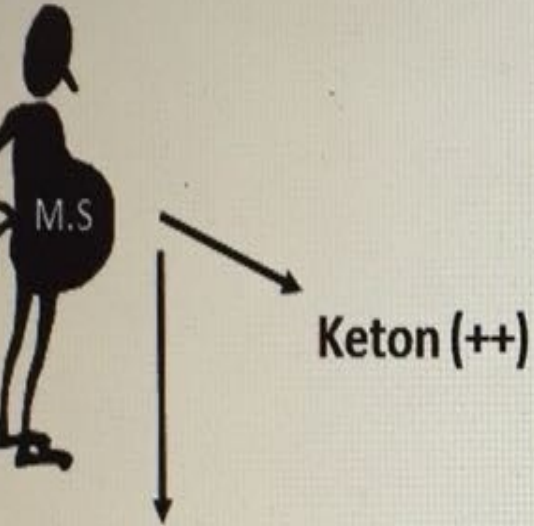
Kan gazı: Normal

Elektrolitler: Normal

Kan şekeri: 104 mg/dl

TiT: Keton (++)





Asidoz/alkaloz yapmaksızın
entoksikasyon tipi metabolik hastalık

MSUD



Laboratuar

İdrarda DNPH: +++

Kan aminoasit analizi:

Lösin düzeyi 1567 mmol/L, valin ve
izolösin düzeyi belirgin artmış



- 2.günlük erkek bebekte doğumdan 36 saat sonra gelişen solunum sıkıntısı
- 45.saat solunumsal alkaloz tespit edildi.
- Önce hipertoni sonra hipotoni, arkasından apne gelişti.
- Ventilatöre bağlandı.

Laboratuvar

Kan gazı: Solunumsal alkaloz

Elektrolitler: Normal

Kan şekeri: 124 mg/dl

TİT: Keton (-)





Solunumsal alkaloz

ilerleyici (entoksikasyon tipi)
ensefalopati

Sitrullinemi



Laboratuar

Amonyak: 1500 mmol/L

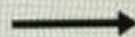
Kan aminoasit analizi:

Sitrullin ↑↑↑, Arginin azalmış, alanin artmıştır.

- 10 aylık erkek hasta birkaç gündür beslenme güçlüğü ve hızlı soluk alma nedeni ile başvurdu.
- Fizik muayenede hastanın dehidrate ve irritabl olduğu görüldü.

Laboratuvar

Üre: 45 mg/dl, Glukoz: 120 mg/dl,
Na: 135 mEq/L, K: 4 mEq/L, Cl: 90 mEq/L
pH: 7.1, HCO3: 10 mEq/L
Keton (+++)
Amonyak: 350 mmol/L,



Na-HCO₃ + Cl >18

Beslenmeyi reddetme
kusma, dehidratasyon
asidoz, nötropeni
hipoglisemi

ketozis

ketozis yok

Cilt bulgusu yok

Cilt bulgusu var

Multipl Karboksilaz eksikliği

HMG CoA liyaz eksikliği

HMG COA liyaz sentaz eksikliği

Acil CoA dehidrogenaz eksikliği

Koku (-)

Koku (+)

PPA

MMA

Ketotiolaz eksikliği

İzovalerik asidemi

MSUD

- Tandem ms: C0 düşük, C3 yüksek

-İOA: 3-Oh-propiyonik asit, propiyonik asit,
propiyonil glisin, metilsitrat atılımında
artma



- 1.günlük kız bebekte doğumdan hemen sonra hızlı soluk alıp verme, emmede güçlük
- Fizik muayenede genel bir hipotonosite, taşipne, dismorfik bir yüz mevcut.

Laboratuvar

Kan gazı: Metabolik asidoz

TİT: Keton (-)

Kan şekeri: 85 mg/dl

Anyon açığı 35 mmol/L





- Hastanın asidozu düzeltildi. Ancak 48 saat sonra apne, kol ve bacaklarda pedal çevirme tarzında kasılmaları oluştu.

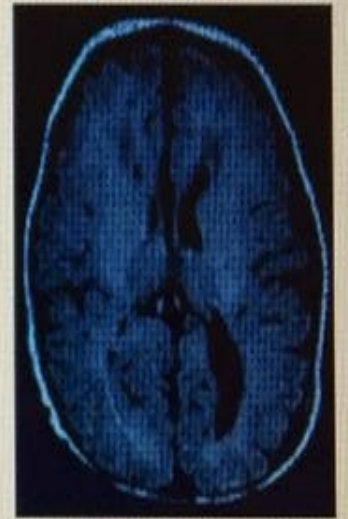
EEG: Diffüz ensefalopati

MR:

Korpus kallozum hipoplazisi

Kortikal kistik lezyonlar

Sol oksipital boyunda asimetri





Asidoz

Dismorfikyüz

Enerji yetersizliği

Serebral anomali



Primer laktik asidemi

(Piruvat dehidrogenaz eksikliği)

Laboratuar

Keton (-)

Laktat: 8 mmol/L (N:0.5-2.2 mmol/L)

Organik asit: Belirgin laktat artışı

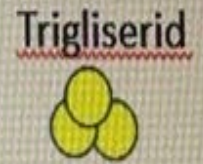
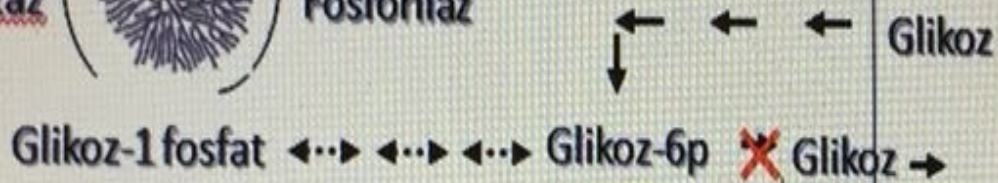
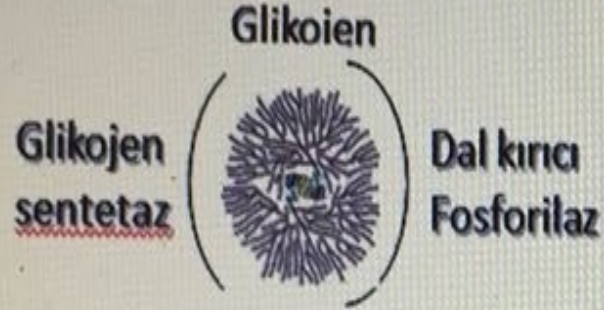


- 6 aylık kız hasta karın şişkinliği nedeni ile başvurdukları hekim tarafından hepatomegali ve hipoglisemi saptanarak gönderilmiş.
- Beslenmeden 2 saat sonra şeker düşüyor

Laboratuvar

AST: 110 IU/L, ALT: 140 IU/L, GGT: 100 IU/L, T.Bil: 0,9, I.Bil: 0.3, APTT, PT normal
Trigliserid: 310 mg/dl, Kolesterol: 200 mg/dl, ürik asit: 6.6 mg/dl,
Glukoz: 30 mg/dl, Laktat: 6 mmol/L (N< 2mmol/L), idrarda keton: (-),
Kan gazında HCO₃: 15 mEq/L

➔ **Glikojen Depo Tip 1**



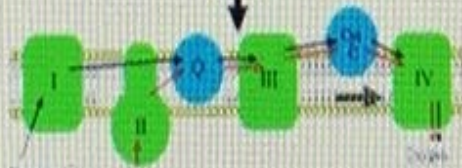
Yağ asitleri

Piruvat \leftrightarrow **Laktat**

Asetil CoA

OA

Krebs dögüsü



Glikojen depo tip

Hepatomegali

Nefromegali

Hiperlipidemi

Laktik asidemi
 (açlık/tokluk)

Hiperürisemi

Keton (-)

Olgu-6

15 aylık bir kız hasta ishal ile birlikte kusma, şuur bulanıklığı, hipotoni nedeni ile acil servisini getirildi. Hikayesinde benzer bir durumun 4 ay önce aşı sonrası olduğu öğrenildi.

Glukoz: 31 mg/dl, CK: 2475, ürik asit: 8 mg/dl, AST:1200 IU/L, ALT: 956 IU/L, GGT: 80 IU/L, T.Bil: 3,4, I.Bil: 1.2, APTT, PT yüksek, Laktat: 5,4 mmol/L, İdrarda keton: (-), Kan gazında metabolik asidoz

EKO: Dilate kardiyomyopati, EF: % 35,

USG: Grade II hepatosteatoz

Tandem MS: Serbest karnitin: 1 (N:10-90)

Acil karnitin: 3,2 (N >5)

C14OH, C16:1OH, C16OH, C18:1OH, C18 yüksek.

İdrar Organik asit analizi: Dikarboksilik asiduri



Trigliserid



Yağ asitleri

~~Beta oksidasyon~~

Keton cisimleri

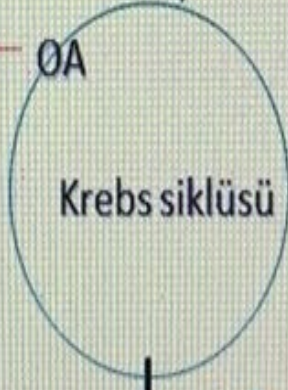
Yağ oksidasyon defekti

- Kardiyomiyopati
- Kc yetersizliği
- Miyopati
- Keton (-)
- Laktat ±

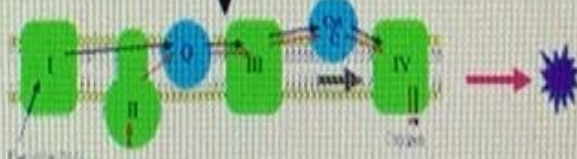
Glikoneogenez

Piruvat ↔ Laktat

(-) Asetil CoA



Alanin
Aspartat



Olgu-7

12 aylık erkek olgu üst solunum infeksiyonu olmuş. Akşam yemeğini yememiş. Sabaha doğru kusma, şuur bulanıklığı tablosunda hastaneye getirildi. Genel durumu kötü olduğu için yoğun bakım alındı.

Başvuru sırasında organomegali yok, dehidrate, KŞ: 28 mg/dl, şuur kapalı.

AST: 145 IU/L, ALT: 152 IU/L, GGT: 100 IU/L, T.Bil: 0,8, I.Bil: 0.2, APTT, PT normal
Ürik asit: 4.2 mg/dl, Glukoz: 28 mg/dl, Laktat: 1,3 mmol/L, İdrarda keton: (+++)
Kan gazında metabolik asidoz (artmış anyon açıklı)

MR da bazal ganglionlarda hiperintens görünüm.



Keton yıkım defekti

