

METABOLİZMA TESTLERİNİ YORUMLUYORUZ

Dr. Tanyel Zübarioğlu

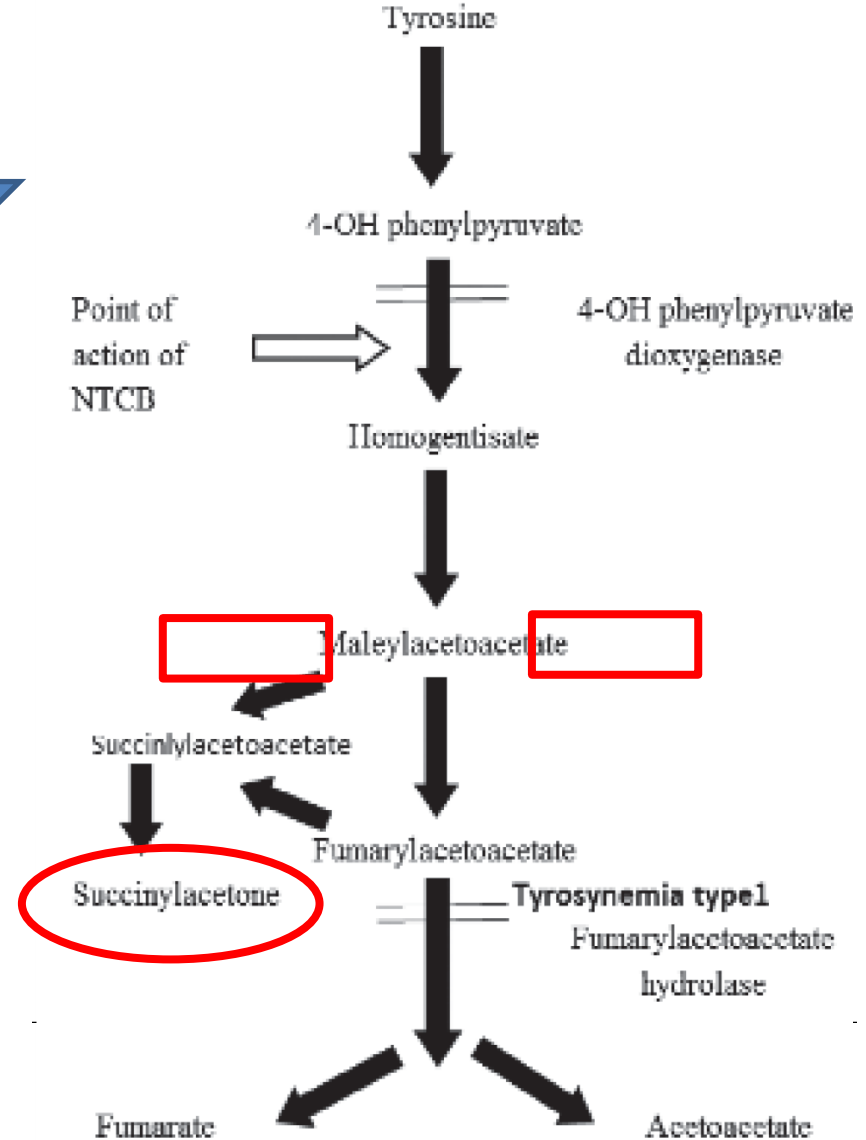
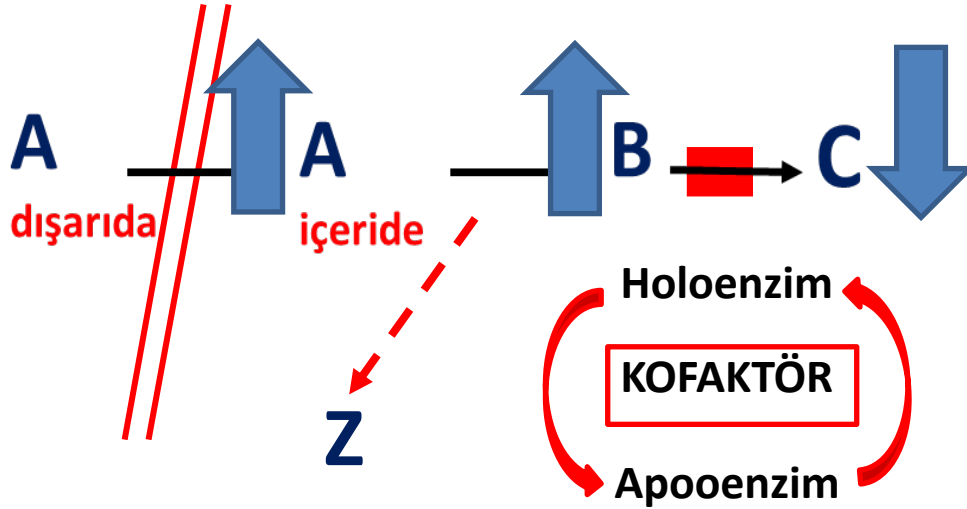
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD

02.11.2021

DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIK NEDİR?



SUBSTRAT BİRİKİMİ: TOKSİK ETKİ

SON ÜRÜNDE AZALMA

ALTERNATİF ETKİ, YAN METABOLİT BİRİKİMİ: TOKSİK ETKİ

DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIK SINIFLAMASI

ZEHİRENME TİPİ DMH

ENERJİ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

KOMPLEKS MOLEKÜL HASTALIKLARI

NÖROTRANSMİTTER HASTALIKLARI

1. Aminoasit katabolizması bozuklukları

- Fenilketonüri
- MSUD (Akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı)
- **DOĞUMDA NORMAL**
- Tirozinemi

2. Semptomlu dönem/interval süresi: «GÜNLER-YILLAR»

- Propiyonik asidemi
- Klinik gidiş: «DEVAMLILIK HALİNDE»
- Metilmalonik asidemi
- İzovaleirik asidemi
- Glutarik asidemi tip 1

TETİKLEYİCİ FAKTÖR: PROTEİN DEN ZENGİN BESLENME, FARKLI BESİN ÖĞESİNİN DİYETE GİRMESİ, KATABOLİZMADA ARTIŞA

YOL AÇAN DURUMLAR

- CPS 1 eksikliği
- NAGS eksikliği
- OTC eksikliği
- Sitrülinemi tip 1
- Argininosüksinik asidüri
- Kusma, letarji, koma ve inme atakları
- Argininemi

4. Tekrarlayan atakları

- Wilson hastalığı
- Akut psikiyatrik bulgular
- Menkes hastalığı
- Hemokromatoz
- Dehidratasyon atakları

5. Şeker entoleransları

- Galaktozemi
- HFI (Hereditör fruktoz intoleransı)

DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIK SINIFLAMASI

ZEHİRLENME TİPİ DMH	<ul style="list-style-type: none">• A. Mitokondriyal Doğumda da semptom olabilir enerji eksiklikleri:• Sıklıkla ATAKLAR HALİNDE ve B- Sitoplazmik enerji metabolizması bozuklukları: ataklar arasında NORMAL
ENERJİ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI	<p>KLİNİK= ENERJİ İHTİYACI OLAN ORGANIN ENERJİSİZ KALMASI</p> <p>TETİKLEYİCİ FAKTÖR: UZAMIŞ AÇLIK, KUSMA,</p> <p>ENFEKSİYON, AŞI, CERRAHİ GİRİŞİM, İLAÇLAR</p> <ul style="list-style-type: none">• Konjenital laktik asidemiler (Piruvat transferi, piruvat karboksilaz, piruvat dehidrogenaz ve Krebs döngüsü)• Mitokondriyal solunum bozuklukları• Hipoglisemi• Hipotoni oksidasyon bozuklukları• Miyopati, kardiyomiyopati• Keton cisimcikleri üretim bozuklukları• Laktik asidoz, gelişme geriliği• Egzersiz intoleransı ve yineleyici miyoglobinüri• Kardiyak yetersizlik, dolaşım kollapsı, ani bebek ölümü sendromu <ul style="list-style-type: none">• Glikoliz bozuklukları• Glukoneogenez bozuklukları• Glikojen Metabolizması bozuklukları• Kreatin metabolizması bozuklukları• Pentoz fosfat yolu bozuklukları
KOMPLEKS MOLEKÜL HASTALIKLARI	
NÖROTRANSMİTTER HASTALIKLARI	

KİMDE DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIK DÜŞÜNELİM? «YENİDOĞANLAR»



- Başlangıçta bulgular normal, **hızlı klinik kötüleşme**
- Daha sık görülen hastalıklar için yapılan tetkikler ve **tedaviye rağmen devam eden** bulgular
- **Aile öyküsü**, benzer vaka
- **Akraba evliliği**

HASTA GÖRÜNÜMLÜ TÜM YENİDOĞANLARDA AYIRICI TANIDA DOĞUMSAL METABOLİZMA HASTALIKLARI DÜŞÜNÜLMELİDİR.

KİMDE DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIK DÜŞÜNELİM?

«FARKLI SİSTEMLERE AİT KLİNİK BULGULAR»



Beyin	Stroke benzeri epizodlar, nöbetler, ataksi, ensefalopati, hipotoni, parkinsonizm, distoni, ekstrapiramidal bulgular
Göz	Pitoz, progresif eksternal oftalmopleji, katarakt, retinitis pigmentosa, optik atrofi
Kulak	Sensorinöral işitme kaybı
Kalp	Hipertrofik KMP, dilate KMP, ileti defektleri
Akciğer	Pulmoner HT, kronik akciğer hastalığı
Böbrek	Fanconi send, nefrit, steroide dirençli nefrotik sendrom
Karaciğer	Karaciğer yetersizliği, hepatomegali, kolestaz
Gut	Enteropati, dismobilité, psödoobstruksiyon, pankreas yetersizliği
Endokrin	DM, Hipo/hipertroidi, GH eksikliği, Hipoparatiroidi, adrenal yetersizlik
Gonadlar	Birincil overyan yetersizlik, hipogonadizm
Kemik iliği	Sideroblastik anemi, nötropeni, pansitopeni
Kas	Miyopati, rabdomiyoliz
Periferik sinirler	Nöropati
Cilt	Hipertrikoz, anjiokeratom



**IF YOU WERE THIS
WAITING FOR
A SIGN IS IT**

ÖYKÜ

FİZİK BAKI

**BİRİNCİ BASAMAK
LABORATUVAR TETKİKLERİ**

**YARDIMCI TANI
YÖNTEMLERİ**

**ÖZEL METABOLİK
TETKİKLER**

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«*Muhteşem beşli*»

KAN ŞEKERİ

KAN GAZI

LAKTAT

AMONYAK

KETON

HİPOGLİSEMİYE REAKTİF METABOLİK YANITLAR

- GLİKOJENOLİZ
- LİPOLİZ
- GLUKONEOGENEZ
- KETOGENEZ

- **Yetersiz keton yapımı:** yağ asidi oksidasyon defektleri
- **Beklenenden önce ve abartılı keton yanıtı:**
glikojen depo tip 0
- **Laktik asidoz ve belirgin ketoz:**
glukoneogenez defektleri

HİPERGLİSEMİ DURUMUNDA DİKKAT!

- ORGANİK ASİDEMİLER
- KETON KULLANIM
DEFEKTLERİ
- MİTOKONDRIYAL
HASTALIKLAR

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Muhteşem beşli»

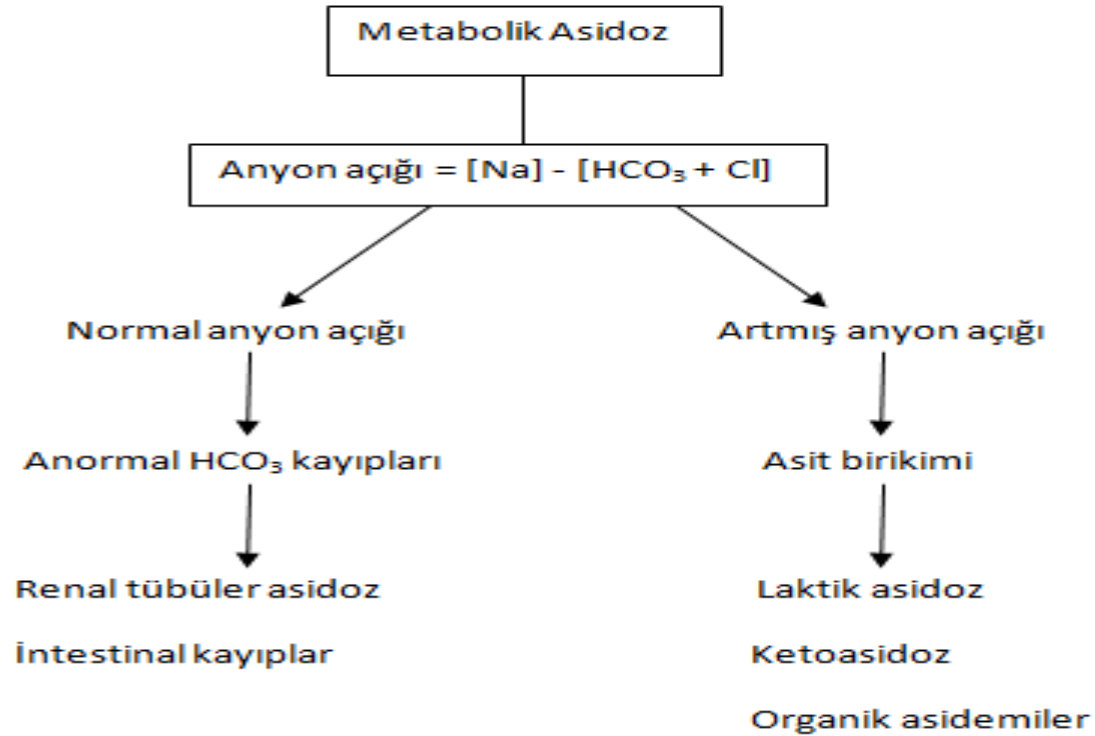
KAN ŞEKERİ

KAN GAZI

LAKTAT

AMONYAK

KETON



Respiratuvar alkalozu da unutma!!!

- Üre döngüsü bozuklukları

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Muhteşem beşli»

KAN ŞEKERİ

KAN GAZI

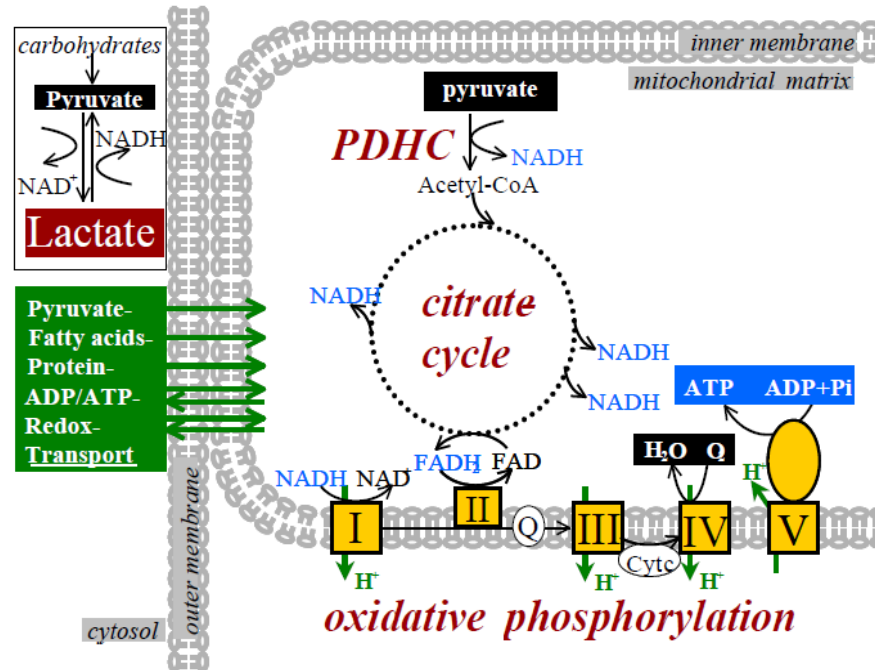
LAKTAT

AMONYAK

KETON

HİPERLAKTATEMİ: Plazma laktat > 25 mg/dl YA DA > 2,5 mmol/l

Analitik süreçlere dikkat!



BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Muhteşem beşli»

KAN ŞEKERİ

KAN GAZI

LAKTAT

AMONYAK

KETON

❖Yenidoğan dönemi:

- sağlıklı < 110 $\mu\text{mol/l}$
- hasta < 150 $\mu\text{mol/l}$
- **DMH şüphesi > 150-200 $\mu\text{mol/l}$**

❖Yenidoğan döneminden sonra:

- sağlıklı: 50-80 $\mu\text{mol/l}$
- **DMH şüphesi >100 $\mu\text{mol/l}$**

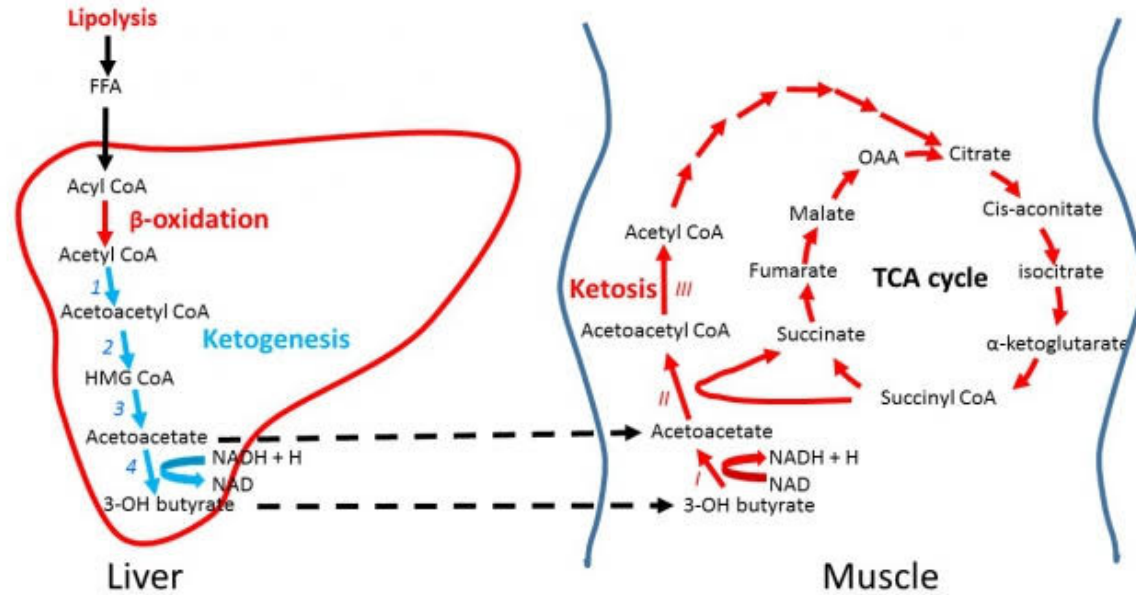
❖ Birim dönüşümlerini unutma!!!

- $\mu\text{mol/l} = \text{mg/dl} \times 0.59$
- $\mu\text{mol/l} = \text{mcg/dl} / 1.4$

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Muhteşem beşli»

KAN ŞEKERİ
KAN GAZI
LAKTAT
AMONYAK
KETON



Plazma **keton** > 0,6 mmol/lt

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Diğerleri»

Hemogram/B12/Folat/homosistein

Bisitopeni/pansitopeni

Gaucher hastalığı
Niemann Pick tip C
Organik asidemi

Megaloblastik anemi

B12/FOLAT
HOMOSİSTEİN
/MMA

LAKTAT

Kobalamin metabolizması
bozuklukları
Folat metabolizması bozuklukları
Serin biyosentez defekti
Tiamin yanıtı megaloblastik anemi

METABOLİK
ASİDOZ

Hemolitik anemi

Piroglutamik asidüri

Nötropeni

PNP eksikliği

ÜRİK ASİT
DÜŞÜK

Vakuollü lenfositler

Lizozomal depo hastalıkları

Düşük homosistein

ÜRİK ASİT
DÜŞÜK

Molibden kofaktör eksikliği
Sülfit oksidaz eksikliği

BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Diğerleri»

Hemogram/B12/Folat/homosistein

Üre/transaminazlar/kreatinin kinaz

Lipid profili

Üre düzeyinde düşüklük

Primer hiperamonyemi
«üre döngüsü bozuklukları»

Hipokolesterolemi

Smith Lemli Opitz sendromu
Konjenital glikozilasyon bozuklukları
Peroksizomal hastalıklar

Dislipidemi

Niemann Pick tip C
Wolman hastalığı

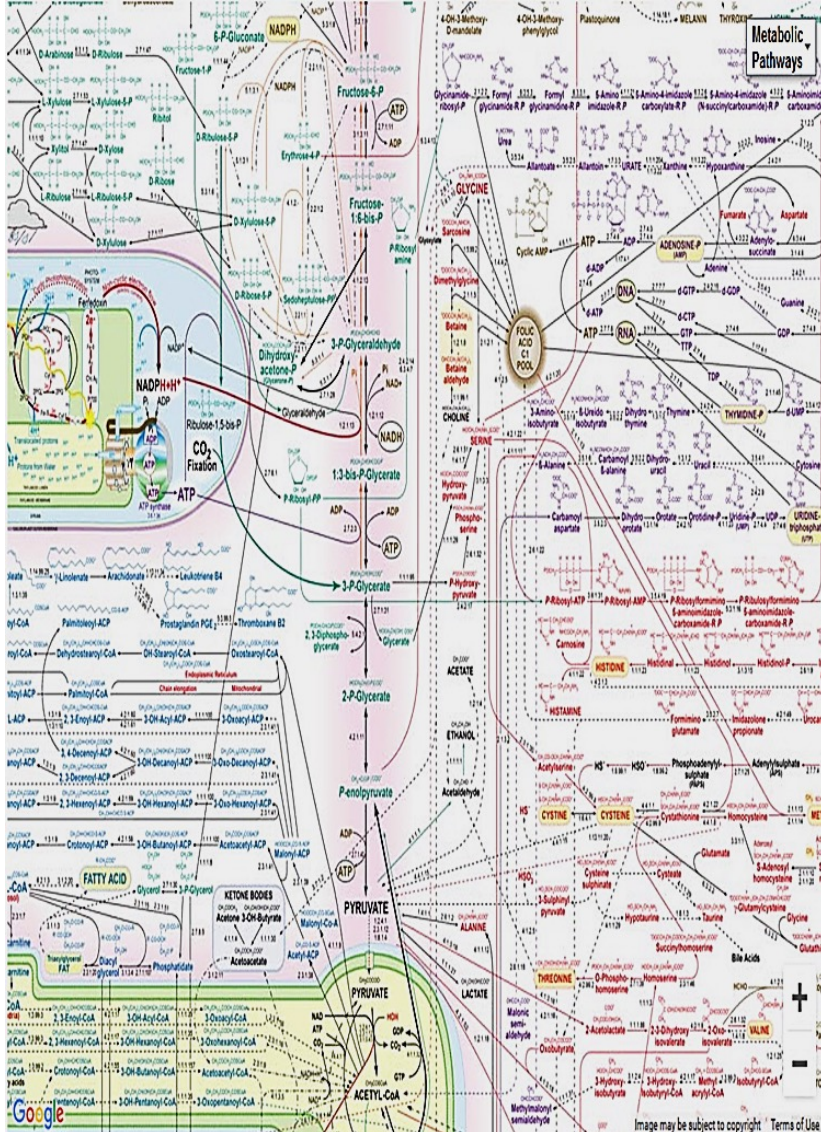


BİRİNCİ BASAMAK LABORATUVAR TETKİKLERİ

«Diğerleri»

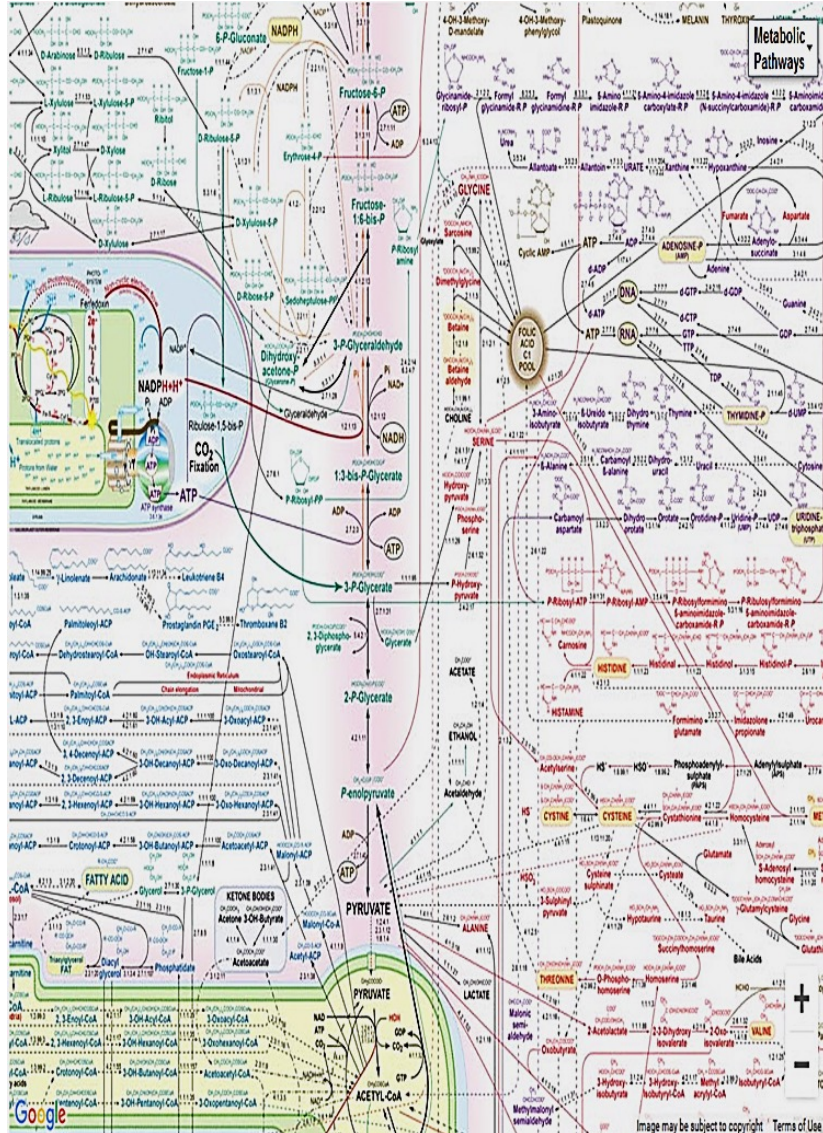
Hemogram/B12/Folat/homosistein	Adrenal yetersizlik? «hiponatremi, hiperpotasemi, hipoglisemi»	Peroksizomal hastalıklar Wolman hastalığı
Üre/transaminazlar/kreatinin kinaz	Proksimal tübülopati? «hiponatremi, hipopotasemi, hipofosfatemi»	Sistinoz Tirozinemi tip 1 Galaktozemi Fanconi Bickel sendromu Lowe sendromu
Lipid profili		
Elektrolit düzeyleri	Dirençli hiponatremi ve hipomagnezemi	Porfiri
Koagülasyon testleri	Hiperkalsemi,hipofosfatemi, düşük ALP	Hipofosfatazya

İLİLERİ METABOLİK TETKİKLER



- **Karnitin/açıl karnitin profili**
 - ✓ Yağ asidi oksidasyon defektlerinde altın standart tanı testi
- **Kan aminoasit analizi**
 - ✓ Üre döngüsü bozuklukları
 - ✓ Aminoasit metabolizması bozuklukları
- **İdrar organik asit analizi**
 - ✓ Organik asidemilerde altın standart tanı testi
- **Biyotinidaz aktivitesi**

İLERİ METABOLİK TETKİKLER



- **İdrar aminoasit analizi**
 - ✓ Lizinürik protein intoleransı
- **Çok uzun zincirli yağ asitleri analizi, fitanik asit, pristanik asit**
- **Transferin izoelektrik odaklama**
- **Eş zamanlı kan ve BOS örneklerinin değerlendirilmesi**
 - ✓ Glukoz
 - ✓ Laktat
 - ✓ Aminoasit
- **BOS'ta nörotransmitter analizi**

ÖLÜM DURUMUNDA

- **plazma** (5 ml) ve **idrara** (5-20 ml) **dondurularak** saklanmalı **(-20 derece)**
- kuru kan (**karta emdirilmiş kan**) **4°de** saklanmalı
 - *Moleküler DNA analizi için plazma **4°de***
 - *Lizozomal enzim analizi için kuru kan **4°de***

ÖRNEKLER **TEDAVİ ÖNCESİNDE ALINMALI, DOĞRU** KOŞULLARDA **SAKLANMALIDIR.**

TETKİK **SONUÇLARI** EN FAZLA **24-48 SAAT** İÇERİSİNDE ELİNİZDE OLMALIDIR

TEDAVİYE BAŞLAMAK İÇİN SONUÇLAR BEKLENMEMELİDİR.

ZAMAN KAYBETME!!!

HİPERAMONYEMİ

kan gazı

ANYON AÇIĞI ARTMIŞ
METABOLİK ASİDOZ

kan/idrar keton

KETOTİK

HİPOKETOTİK

Organik asidemiler

Yağ asidi oksidasyon
bozuklukları

Tandem MS ile asilkarnitin analizi
İdrarda organik asit analizi

ASİDOZ YOK/RESPIRATUVAR
ALKALOZ

kan
aminoasit
analizi

ANORMAL
PLAZMA
AMİNOASİT
PROFİLİ

Üre döngüsü
bozuklukları

ERKEN
BAŞLANGIÇLI
VE NORMAL
AMİNOASİT
PROFİLİ

Yenidoğanın
geçici
hiperamonyemisi

ENSEFALOPATİDEKİ YENİDOĞANA YAKLAŞIM

Amonyak yüksek
Asidoz yok

Primer
hiperamonyemi

- Üre döngüsü boz
- Geçici hiperamonyemi

Amonyak normal
Asidoz yok

keton

DNPH

(++++)

•MSUD

Amonyak normal ya da
artmış,
Metabolik Asidoz
Artmış anyon gap

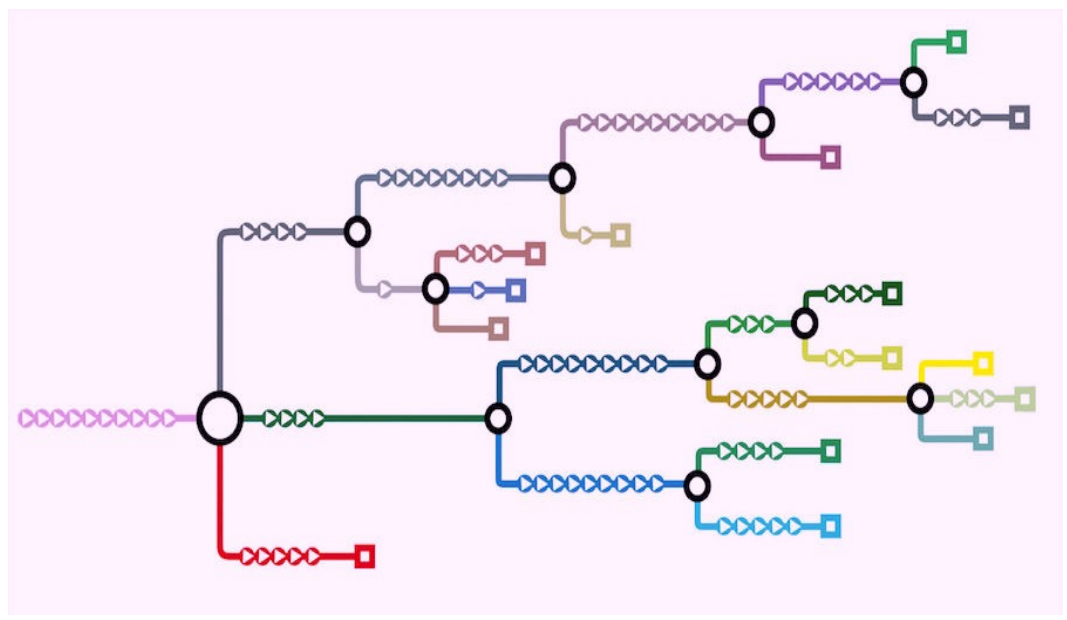
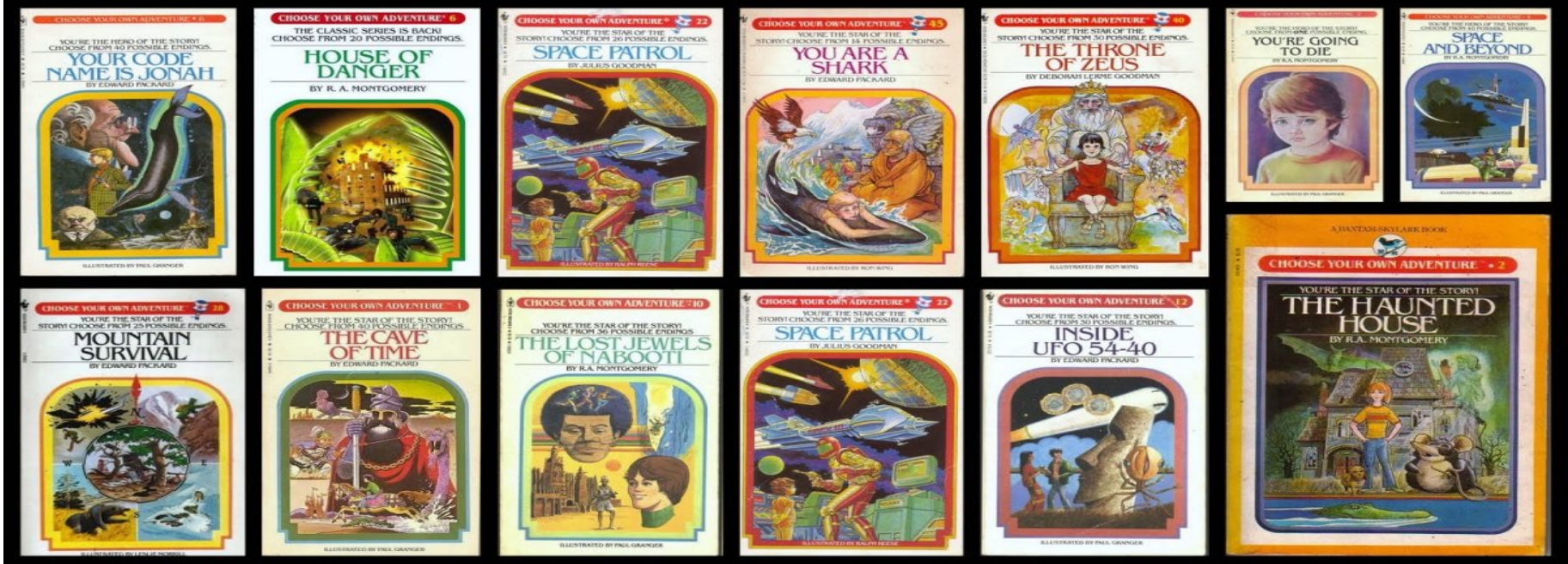
Keton
++

Organik asidemi

- Propiyonik asidemi
- İzovalerik asidemi
- Metilmalonik asidemi

Amonyak normal,
asidoz yok,
DNPH (-)

- Nonketotik HG
- Sülfat oksidaz eks
- Ksantin oks eks



OLGU-1:6 AYLIK, ERKEK

➤ **Yakınma:** emmede azalma, uykuya eğilimde artma, kusma

❖ **Doğumda yakınmasız** olan hastanın **son 1 aydır** yakınmaları başlamış

- 3 ay anne sütü ile beslendikten sonra 1 numaralı formül mamaya başlanmış. **1 ay önce beslenmesine sebze ve meyve eklenmiş.**
- Son 1 aydır **tartı alımı azalmış, tekrarlayan kusma atakları** ile hastane yatışı olmuş
- Son 2 gündür **viral ÜSYE** bulguları sonrası **genel durumda hızlı kötüleşme**

ÖZGEÇMİŞ-SOYGEÇMİŞ

- Anne baba arasında akrabalık yok. Sağlıklı bir kız kardeşi var.
- Prenatal/natal/postnatal hikaye: özellik yok
- Aşılı yapılmış
- Nöromotor gelişim: **baş tutma halen gevşek, destekle oturma yok, dönme yok**

FİZİK BAKI

- Kilo: 7200 gr (10-25p), boy: 70 cm (50-75p), BÇ: 44 cm (25-50p)
- **Genel durumu kötü, letarjik, modifiye Glaskow koma skoru:9 puan**
- **KTA: 147/dk**, ritmik, S1-S2 doğal, üfürüm yok
- **DSS: 52/dk** , solunum sesleri doğal ama **solunumu düzensiz**
- **Karın şiş**, barsak sesleri normoaktif. **Karaciğer 5 cm ele geliyor.**
Dalak ele gelmiyor.
- **Trunkal hipotonisite, periferik hipertonisitesi mevcut. Derin tendon refleksleri hiperaktif.**

OLGU 1, PATOLOJİK BULGULAR

YAKINMA

AKUT BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ

ÖYKÜ

SON 1 AYDA BAŞLAYAN GİDEREK ARTAN YAKINMALAR

ÖZGEÇMİŞ

GELİŞİMSEL BASAMAKLARDA GECİKME

FİZİK BAKI

BİLİNÇ DÜZEYİ DEĞİŞİKLİĞİ, TAKİPNE, TAŞİKARDİ, SOLUNUM DÜZENSİZLİĞİ, HEPATOMEGALİ, 1. MOTOR NÖRON BULGULARI

HEMOGRAM

BK: 13 000mm³ **Hgb: 5 g/dl Hct: 15% MCV:60**
Trombosit: 80 000mm³

BİYOKİMYASAL TETKİKLER

Üre: 18 mg/dl
Kreatinin: 0,3 mg/dl
Ürik asit: 7,2 mg/dl
Na: 140 mmol/l
K: 5,7 mmol/l
Cl: 102 mmol/l
Ca: 9,7 mg/dl
P: 4,8 mg/dl
ALP:430 U/l

AST: 23 U/l
ALT:31 U/l
GGT:28 U/l
CK: 350 U/l
Total protein:6,1 gr/dl
Albumin:4,3 gr/dl

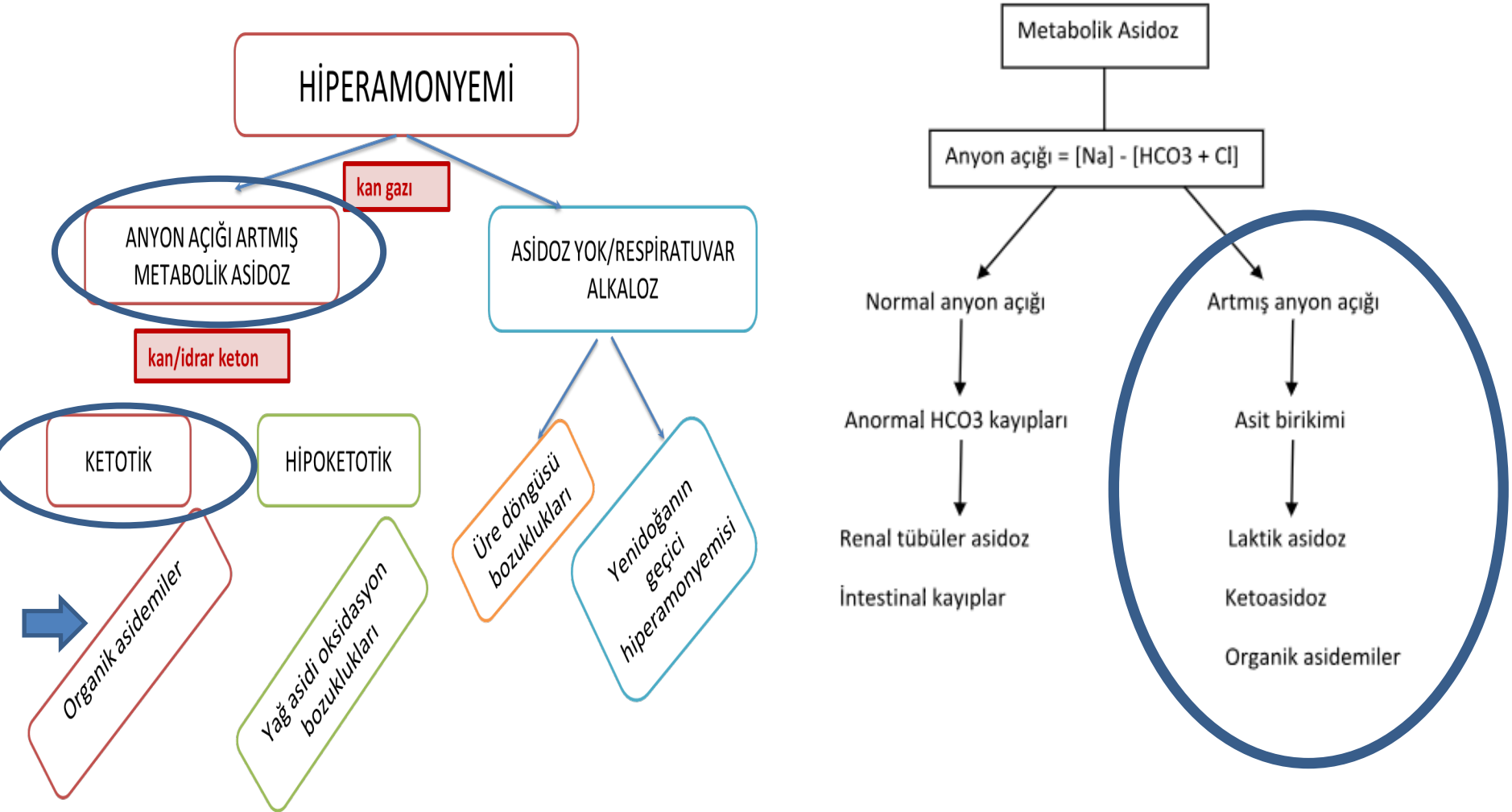
1. BASAMAK METABOLİK TESTLER

Glukoz:148 mg/dl
Amonyak:570 mmol/l
pH:7,28 pCO₂:30 mmHg hco₃:16,1 mmol/l anyon gap:22 meq/l
Laktat:5,1 mmol/l
Tit: keton (++)
Kan keton:3,1 mmol/L

**BİSİTOPENİ/HİPERÜRİSEMİ/HİPERAMONYEMİ/ANYON AÇIĞI ARTMIŞ
METABOLİK ASİDOZ/HİPERLAKTATEMİ/HİPERGLİSEMİ**



BİSİTOPENİ/HİPERÜRİSEMİ/HİPERAMONYEMİ/ANYON AÇIĞI ARTMIŞ METABOLİK ASİDOZ/HİPERLAKTATEMİ/HİPERGLİSEMİ

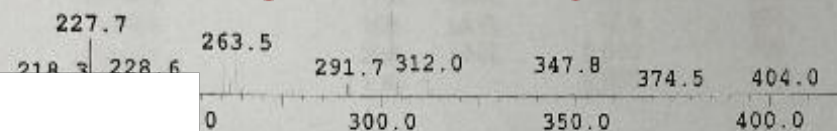


Organik Asit Profili

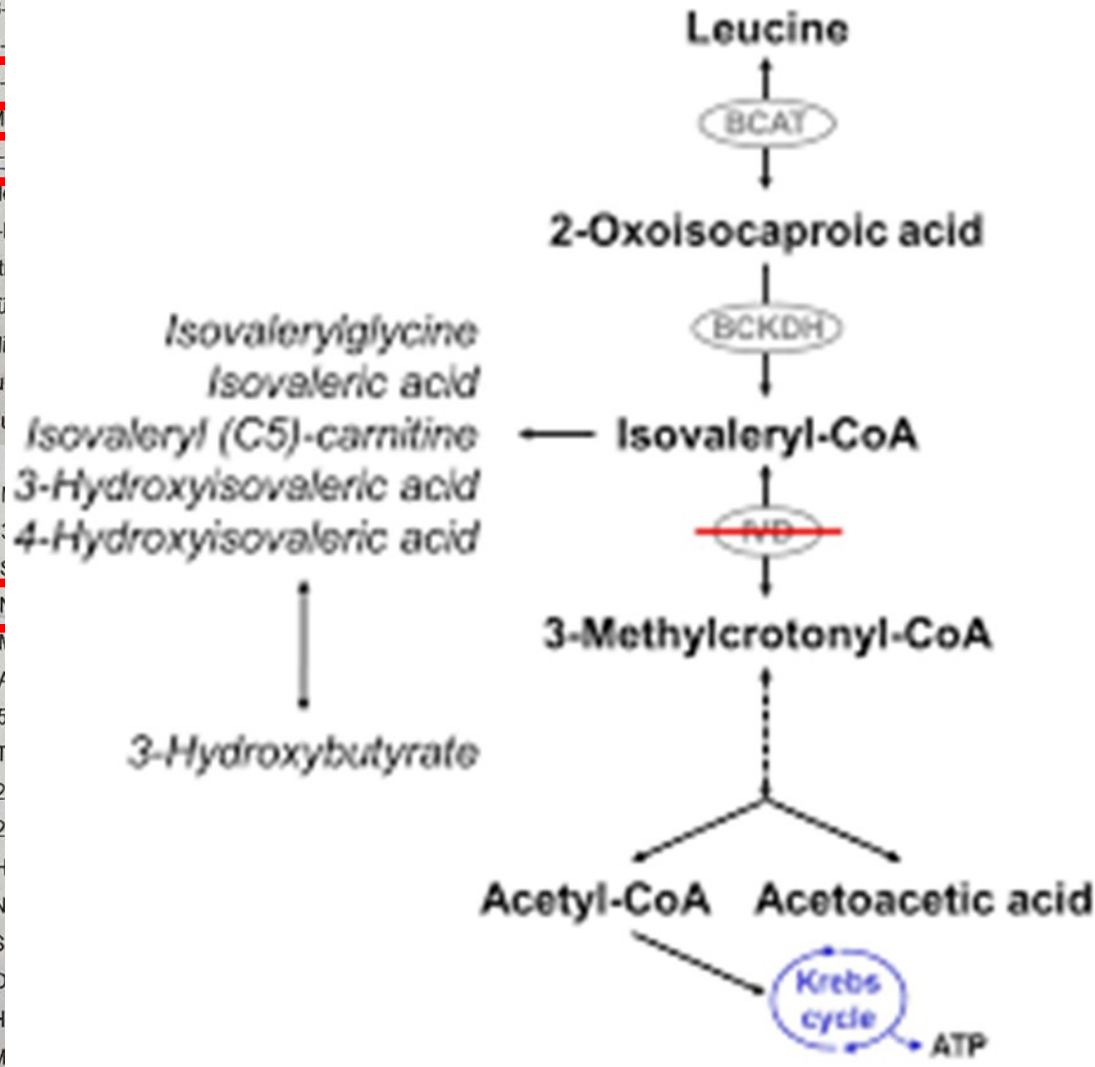
Laktik asit	123.5 mg/g kreatinin	0 - 124 mg/g kreatinin
Glikolik asit	* mg/g kreatinin	0.67 - 26.89 mg/g kreatinin
3-Hidroksi propionik asit	* mg/g kreatinin	0 - 15.13 mg/g kreatinin
Pirüvik asit	25.2 mg/g kreatinin	18.7-95.8 mg/g kreatinin

ts of 85(200:500) ES+ 25eV

İZOVALERİK ASİDEMI



Calculated Conc	Units	Low Conc	High Conc
0.000	µM/L	0.000	0.250
0.0100	µM/L	0.000	0.250
0.240	µM/L	0.000	2.30
0.250	µM/L	0.000	3.50
0.0500	µM/L	0.000	1.00
0.0100	µM/L	0.000	0.130
0.410	µM/L	0.000	7.50
0.0200	µM/L	0.000	1.00
0.0400	µM/L	0.000	0.750
0.0300	µM/L	0.000	0.600
0.0100	µM/L	0.000	0.200
0.0300	µM/L	0.000	0.350
0.120	µM/L	0.000	1.40
0.0200	µM/L	0.000	0.450
0.0200	µM/L	0.000	0.300
0.0100	µM/L	0.000	0.150
0.0100	µM/L	0.000	0.250
0.0100	µM/L	0.000	0.450
0.100	µM/L	0.000	0.800
0.0500	µM/L	0.000	0.400
0.120	µM/L	0.000	0.650
6.02	µM/L	0.000	0.700
0.000	µM/L	0.000	0.250
0.0500	µM/L	0.000	1.30
0.120	µM/L	0.000	5.65
4.10	µM/L	4.00	70.0
2.36	µM/L	8.20	90.0
0.000	-	0.000	0.200
0.0300	-	0.000	0.200
0.300	-	0.000	2.00



Sebasik asit	* mg/g kreatinin	< 50 mg/g kreatinin
Kreatinin	29 mg/dL	

C3/C16

Valin
İzolösin
Metionin
Treonin
Kolesterol
Tekli zincirli yağ asitleri

Test Name	Calculated Conc	Fast Ref Int	Low Conc	High Conc	Units
C0 (Serbest) Karbon	9.62	Normal	8.60	90.0	µmol/L
C2 (Acetyl) Karbon	13.6	Normal	0.000	8.80	µmol/L
C3 (Propionyl) Karbon	0.456	Normal	0.000	1.20	µmol/L
C4 (Butyryl) Karbon	0.0900	Normal	0.000	0.150	µmol/L
C5 1 (Tiglyl) Karbon	0.300	Normal	0.000	0.600	µmol/L
C5 (Isovaleryl) Karbon	0.270	Normal	0.000	0.480	µmol/L
C4-OH (3-OH Butyryl) Karbon	0.100	Normal	0.000	0.210	µmol/L
C6 (Hexonyl) Karbon	0.180	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C5-OH (3-OH Isovaleryl) Karbon	0.140	Normal	0.000	0.320	µmol/L
C8 (Octonyl) Karbon	0.140	Normal	0.000	0.280	µmol/L
C10 1 (Dodecyl) Karbon	0.180	Normal	0.000	0.480	µmol/L
C10 (Dodecyl) Karbon	0.080	Normal	0.000	0.210	µmol/L
C9OC (Glutaryl) Karbon	0.0600	Normal	0.000	0.190	µmol/L
C12 (Dodecyl) Karbon	0.0800	Normal	0.000	0.200	µmol/L
C6OC (Metyl glutaryl) Karbon	0.0600	Normal	0.000	0.250	µmol/L
C14 2 (Tetradecyl) Karbon	0.0800	Normal	0.000	0.600	µmol/L
C14 1 (Tetradecyl) Karbon	0.170	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C14 (Tetradecyl) Karbon	0.0400	Normal	0.000	0.120	µmol/L
C14-OH (3-OH Tetradecyl) Karbon	0.0400	Normal	0.000	1.04	µmol/L
C16 1 (Palmitoyl) Karbon	0.980	Normal	0.000	8.70	µmol/L

Propionil KoA

D-metilmalonil KoA

L-Metilmalonil KoA

Süksinil KoA

bakınız.

orda; sonucu * ile belirtilen organik asit/asitler ölçülebilir limitin (LOQ) altında tespit edimmiştir.

Laktik asit	↑ 1885.7	mg/g Kreatinin	0 - 124
Glikolik asit	*	mg/g Kreatinin	0.67 - 26.89
3- Hidroksi propionik asit	↑ 1077.6	mg/g Kreatinin	0 - 15.13
Pirüvik asit	41.4	mg/g Kreatinin	18.7 - 95.8
3-Hidroksibütirik asit	↑ 3486.0	mg/g Kreatinin	<10
3-Hidroksiizobütirik asit	*	mg/g Kreatinin	0 - 34.9
2-Hidroksiizovalerik asit	↑ 62.8	mg/g Kreatinin	<5
Malonik asit	*	mg/g Kreatinin	0 - 30.4
3-Hidroksiizovalerik asit	↑ 238.6	mg/g Kreatinin	0 - 18.8
4-Hidroksibütirik asit	*	mg/g Kreatinin	<50
4-Hidroksipentirik asit	*	mg/g Kreatinin	<5
Etil malonik asit	*	mg/g Kreatinin	0 - 7.6
Süksinik asit	*	mg/g Kreatinin	0 - 130
Gliserik asit	21.0	mg/g Kreatinin	0 - 37.9
Fumarik asit	8.4	mg/g Kreatinin	0 - 14.4
Glutarik asit	*	mg/g Kreatinin	<20
Metilglutarik asit	*	mg/g Kreatinin	<10
3-Metilglutarik asit	↑ 79.1	mg/g Kreatinin	0 - 11.5
Süksinilaseton	*	mg/g Kreatinin	<1.0

PROPIYONİK ASİDEMI

METİLMALONİK ASİDEMI

Test Name	Calculated Conc	Test Result	Low Conc	High Conc	Units
C0 (Serbest) Karbonil	9.62	Normal	8.60	90.0	µmol/L
C2 (Acetyl) Karbonil	0.000	Normal	0.000	0.000	µmol/L
C3 (Propionyl) Karbonil	13.6	Yüksek	0.000	8.80	µmol/L
C4 (Butyryl) Karbonil	0.450	Normal	0.000	1.20	µmol/L
C5 (Pentyl) Karbonil	0.0900	Normal	0.000	0.150	µmol/L
C5:1 (Tiglyl) Karbonil	0.100	Normal	0.000	0.600	µmol/L
C6 (Isovaleryl) Karbonil	0.270	Normal	0.000	0.480	µmol/L
C4:OH (3-OH Butyryl) Karbonil	0.10	Normal	0.000	0.210	µmol/L
C6 (Hexonyl) Karbonil	0.200	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C5:OH (3-OH Isovaleryl) Karbonil	0.140	Normal	0.000	0.320	µmol/L
C8 (Octanoyl) Karbonil	0.140	Normal	0.000	0.280	µmol/L
C10:1 (Dodecanoyl) Karbonil	0.100	Normal	0.000	0.480	µmol/L
C10 (Dodecanoyl) Karbonil	0.0800	Normal	0.000	0.210	µmol/L
C9:OC (Glutaryl) Karbonil	0.0000	Normal	0.000	0.190	µmol/L
C12 (Dodecanoyl) Karbonil	0.0000	Normal	0.000	0.200	µmol/L
C6:OC (Monyl glutaryl) Karbonil	0.0000	Normal	0.000	0.250	µmol/L
C14:2 (Tetradecadienoyl) Karbonil	0.0000	Normal	0.000	0.600	µmol/L
C14:1 (Tetradecenoyl) Karbonil	0.170	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C14 (Tetradecanoyl) Karbonil	0.0400	Normal	0.000	0.170	µmol/L
C14:OH (3-OH Tetradecanoyl) Karbonil	0.0000	Normal	0.000	1.04	µmol/L
C16:1 (Palmitoleyl) Karbonil	0.980	Normal	0.000	8.70	µmol/L
C16 (Palmitoyl) Karbonil					

Kolesterol

Tekli zincirli yağ asitleri

Propionil KoA

D-metilmalonil KoA

L-Metilmalonil KoA

Süksinil KoA

İDRARDA ORGANİK ASİT ANALİZİ

Tetkikler :
51031 IDRARDA ORGANİK ASİT ANALİZİ

(Gaz Kromatografisi-Kitle Spektrometrisi GC-MS 110)

İdrarda yapılan inceleme sonucunda metil malonik asitte belirgin artış gözlenmiştir.

SAYGILARIMLA

Uzman Hekim AYŞE ÇİĞDEM AKTUĞLU ZEYBE

PROPIYONİK ASİDEMI

METİLMALONİK ASİDEMI

OLGU 1, PATOLOJİK BULGULAR

YAKINMA

AKUT BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ

ÖYKÜ

SON 1 AYDA BAŞLAYAN GİDEREK ARTAN YAKINMALAR

ÖZGEÇMİŞ

GELİŞİMSEL BASAMAKLARDA GECİKME

FİZİK BAKI

BİLİNÇ DÜZEYİ DEĞİŞİKLİĞİ, TAKİPNE, TAŞİKARDİ, SOLUNUM DÜZENSİZLİĞİ, HEPATOMEGALİ, 1. MOTOR NÖRON BULGULARI

HEMOGRAM

BK: 15 000 mm³ Hgb: 11,6 gr/dl Hct: 33,7%
Trombosit: 910 000 mm³

BİYOKİMYASAL TETKİKLER

Üre: 8 mg/dl

Kreatinin: 0,2 mg/dl

Ürik asit: 4,8 mg/dl

Na: 136 mmol/l

K: 4,6 mmol/l

Cl: 106 mmol/l

Ca: 8,9 mg/dl

P: 4,1 mg/dl

AST: 110 U/l

ALT:118 U/l

GGT:38 U/l

CK: 71 U/l

Total protein:6,2 gr/dl

Albumin:4,4 gr/dl

1. BASAMAK METABOLİK TESTLER

Glukoz:76 mg/dl

Amonyak:290 mmol/l

pH:7,48 pCO₂:30,2 mmHg hco₃:18,9 mmol/l

Laktat:4,6 mmol/l

Tit: normal ,keton (-)

ÜRE DÜŞÜKLÜĞÜ/TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİ/HİPERAMONYEMİ RESPIRATUVAR ALKALOZ/HİPERLAKTATEMİ



brain
STORMING



HİPERAMONYEMİ

kan gazı

ANYON AÇIĞI ARTMIŞ
METABOLİK ASİDOZ

kan/idrar keton

KETOTİK

HİPOKETOTİK

Organik asidemiler

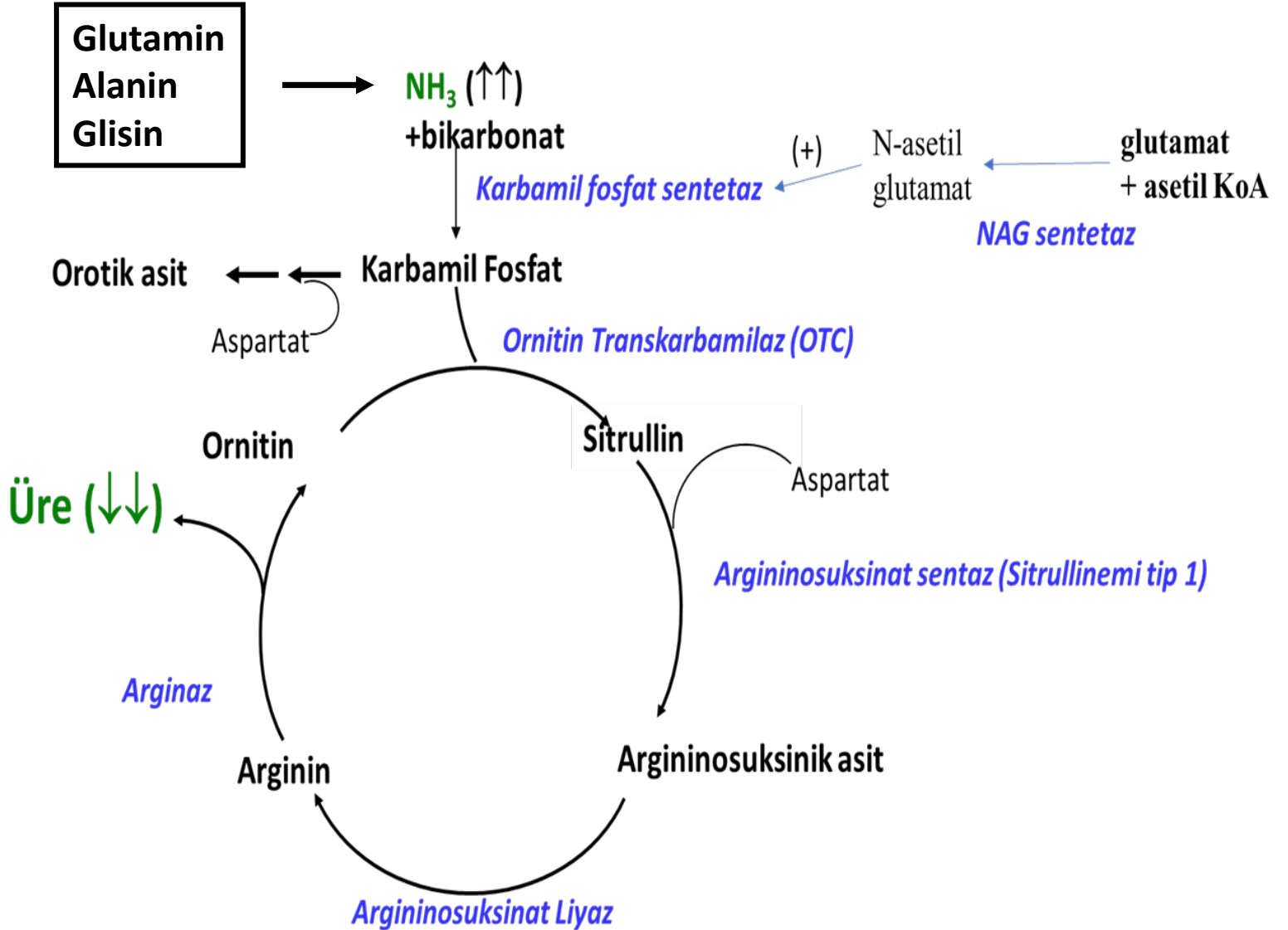
Yağ asidi oksidasyon
bozuklukları

ASİDOZ YOK/RESPIRATUVAR
ALKALOZ

Üre döngüsü
bozuklukları

Yenidoğanın
geçici
hiperamonyemisi

ÜRE DÖNGÜSÜ



Kan aminoasit analizi:

Glutamin:2288 (435-721)

Alanin:631 (182-500)

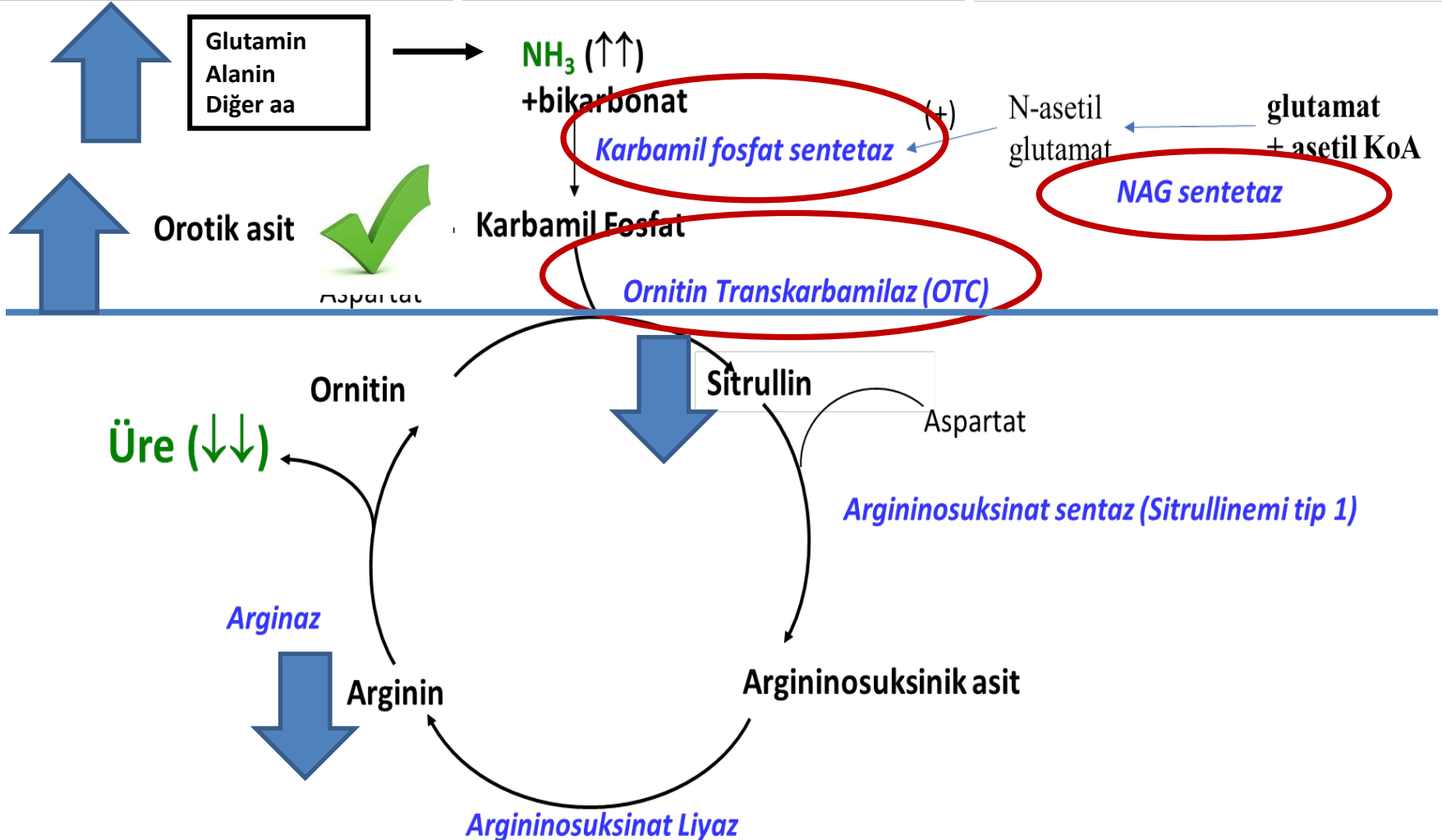
Arginin:38 (45-150)

Sitrülin:9,2 (16-60)

İdrarda organik asit:

orotik asit atılımında artma

TANI?



Kan aminoasit analizi:

Glutamin:1280 (435-721)

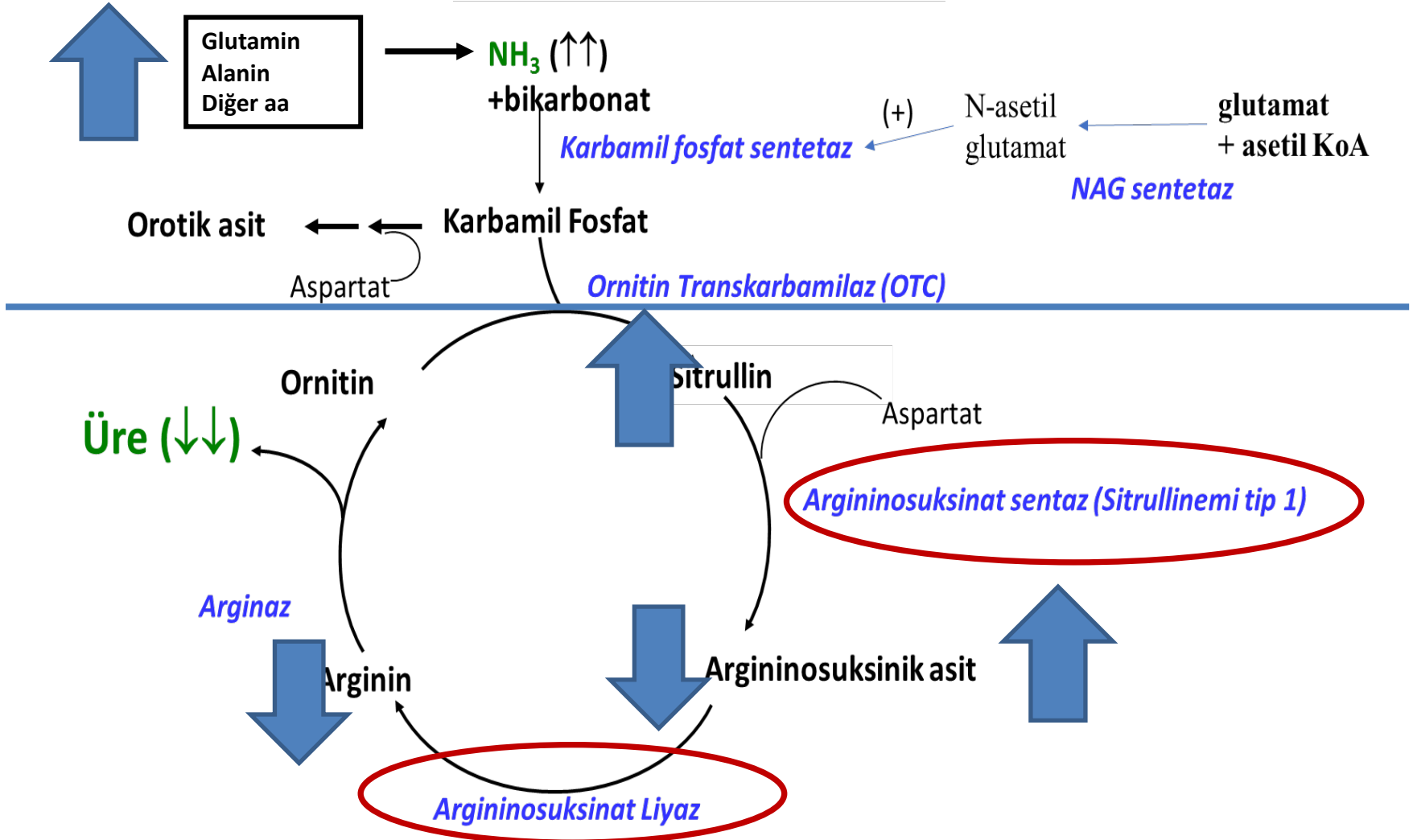
Alanin:772 (182-500)

Arginin:28 (45-150)

Sitrülin:492 (16-60)

TANI?

ASA?



OLGU-2:8 AYLIK, KIZ

➤ **Yakınma: hızlı nefes alıp verme, ağız kokusu, ateş**

- **1 gün öncesinde başlayan ateş**, en yüksek 38,5 °C
- Ateşi takiben kusma yakınması başlayan hasta, gün boyunca **5-6 defa kusmuş**, ishali yok
- Kusmayı takiben aile çocuğun **hızlı nefes alıp verdiğini farketmiş**, hastaneye başvurusuna kadar olan dönemde **genel uyku hali** mevcutmuş

ÖZGEÇMİŞ-SOYGEÇMİŞ

- **Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği(+)**
- Prenatal/natal/postnatal hikaye: özellik yok
- Aşıları yapılmış, nöromotor gelişim yaşına uygun
 - ❖ İlk defa 7 aylıkken üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası hızlı nefes alıp verme ve baygınlık yakınmalarıyla hastaneye başvurmuş, kan şekerinin düştüğü söylenmiş, o dönemde tutulan hastane notlarında karaciğerinin büyük olduğu yazılmış, hasta 1 hafta içerisinde taburcu edilmiş. Kontrolde yapılan muayenesi tümüyle normalmiş.
 - ❖ Daha sonrasında aynı yakınmalar ile 4 defa daha hastane yatışı olmuş.

FİZİK BAKI

- Kilo: 13,5 kg (25-50p), boy: 95 cm (25-50p), bç:
- Genel durumu kötü, düşkün, çevre ile ilgisi azalmış , uyku halinde
- Ağız mukozası kuru
- KTA: 178/dk, ritmik, S1-S2 doğal, üfürüm yok
- DSS: 52/dk , solunum sesleri doğal, Kusmaul solunumu(+)
- Karın rahat, karaciğer 6 cm ele geliyor. Dalak ele gelmiyor

Akut bilinç değişikliği, strip ile parmak ucu kş:26 mg/dl, damar yolu açılırken tetkikleri alınıp, iv glukoz verildi

OLGU 2, PATOLOJİK BULGULAR

YAKINMA

AKUT BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ

ÖYKÜ

ENFEKSİYONU TAKİP EDEN, HIZLI GELİŞEN KLİNİK KÖTÜLEŞME

ÖZ/SOYGEÇMİŞ

ENFEKSİYONLA TETİKLENEN BENZER ATAKLAR, AKRABA EVLİLİĞİ

FİZİK BAKI

BİLİNÇ DÜZEYİ DEĞİŞİKLİĞİ, TAKİPNE, TAŞIKARDİ, KUSMAUL SOLUNUMU, HEPATOMEGALİ

HEMOGRAM

BK: 10 400mm³ **Hgb: 9,8 mg/dl Hct: 31,7%**

Trombosit: 287 000 mm³

BİYOKİMYASAL TETKİKLER

Üre: 48 mg/dl
Kreatinin: 0,7 mg/dl
Ürik asit: 11,3 mg/dl

Na: 136 mmol/l

K: 4,1 mmol/l

Cl: 103 mmol/l

Ca: 10,1 mg/dl

P: 4,1 mg/dl

AST: 182 U/l

ALT:125 U/l

CK: 88 U/l

Total protein:7,2 gr/dl

Albumin:3,9 gr/dl

Total bil:1,2 mg/dl

Direk bil:0,4 mg/dl

1. BASAMAK METABOLİK TESTLER

Glukoz:26 mg/dl

Amonyak:62 mmol/l

**pH:7,05 pCO₂:20,2 mmHg hco₃:5 mmol/l anyon
açığı:32 meq/l**

Laktat:6,8 mmol/l , Tit: keton 3(+)

**HİPOGLİSEMİ/TRANSAMINAZ YÜKSEKLİĞİ/HİPERÜRİSEMİ
ANYON AÇIĞI ARTMIŞ METABOLİK ASİDOZ/HİPERLAKTATEMİ/KEToz**



brain
STORMING



**HİPOGLİSEMİ/TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİ/HİPERÜRİSEMİ
ANYON AÇIĞI ARTMIŞ/METABOLİK ASİDOZ/HİPERLAKTATEMİ/KETOZ**

**Enfeksiyonla tetiklenen ataklar
Hipoglisemi, metabolik asidoz
Keton üretimi (+)** } «ENERJİ YETERSİZLİĞİ»

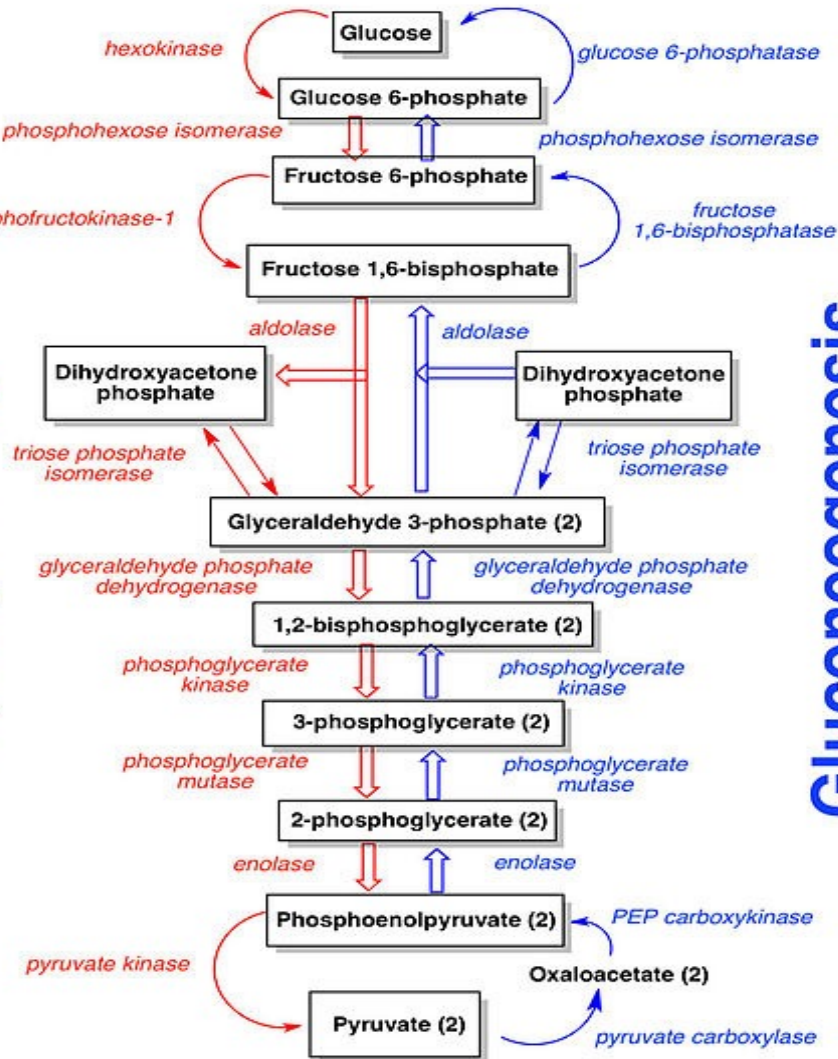
ENERJİ İHTİYACIMIN ARTTIĞI DURUMLARDA VÜCUDUM NASIL BİR YANIT VERİR?

- Glikojen depolarımı kullanırım
- Yağ asidi oksidasyonu ile keton üretimini sağlarım.
- Farklı öncüllerden glukoz üretirim

GEREKLİ YANIT ORTAYA ÇIKMADIĞINA GÖRE SORUN NERDE OLMALI?

GLUKONEOGENEZ DEFECTİ

Glycolysis



Gluconeogenesis

OLGU 2, PATOLOJİK BULGULAR

YAKINMA

AKUT BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ

ÖYKÜ

ENFEKSİYONU TAKİP EDEN, HIZLI GELİŞEN KLİNİK KÖTÜLEŞME

ÖZ/SOYGEÇMİŞ

ENFEKSİYONLA TETİKLENEN BENZER ATAKLAR, AKRABA EVLİLİĞİ

FİZİK BAKI

BİLİNÇ DÜZEYİ DEĞİŞİKLİĞİ, TAKİPNE, TAŞIKARDİ, KUSMAUL SOLUNUMU, HEPATOMEGALİ

Glukoz:26 mg/dl, amonyak:142 mmol/lit
pH:7,13 pCO2:28 mmHg hco3:9 mmol/lit
Laktat:6,8 mmol/lit , Tit: keton Ø

HIPOGLİSEMİ/TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİ/HİPERÜRİSEMİ ANYON AÇIĞI ARTMIŞ METABOLİK ASİDOZ/HİPERLAKTATEMİ/HİPERAMONYEMİ/KETON YAPIMI Ø

HİPERAMONYEMİ

kan gazı

ANYON AÇIĞI ARTMIŞ
METABOLİK ASİDOZ

ASİDOZ YOK/RESİRATUVAR
ALKALOZ

kan/idrar keton

KETOTİK

HİPOKETOTİK

Organik asidemiler

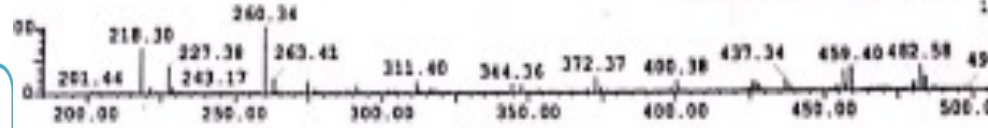
Yağ asidi oksidasyon
bozuklukları

Üre döngüsü
bozuklukları

Yenidoğanın
geçici
hiperamonyemisi

Test Name	Calculated Conc	Test Result	Low Conc	High Conc	Units
NRM of phe Arginine (Arg)	2.53e+005 19.5	Normal Normal	5.00e+004 0.000	1.00e+007 50.0	Counts µmol/L

Parents of 85(200:100) ES+ 25eV



Test Name	Calculated Conc	Test Result	Low Conc	High Conc	Units
C0 (Berberyl) Kamâin	34.1	Normal	8.60	90.0	µmol/L
C2 (Acetyl) Kamâin	24.5	Normal	8.00	73.4	µmol/L
C3 (Propionyl) Kamâin	3.99	Normal	0.000	6.80	µmol/L
C4 (Butyryl) Kamâin	0.300	Normal	0.000	1.20	µmol/L
C5 1 (Fityl) Kamâin	0.0400	Normal	0.000	0.130	µmol/L
C5 (İsovaleryl) Kamâin	0.240	Normal	0.000	0.600	µmol/L
C4-OH (3-OH Butyryl) Kamâin	0.230	Normal	0.000	0.480	µmol/L
C6 (Hexonyl) Kamâin	0.290	Yüksek	0.000	0.210	µmol/L
C5-OH (3-OH İsovaleryl) Kamâin	0.250	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C8 (Octanoyl) Kamâin	1.04	Yüksek	0.000	0.320	µmol/L
C10:1 (Decanoyl) Kamâin	0.350	Yüksek	0.000	0.280*	µmol/L
C10 (Dodekanoyl) Kamâin	2.08	Yüksek	0.000	0.480*	µmol/L
C5DC (Günyol) Kamâin	0.190	Normal	0.000	0.210	µmol/L
C12 (Dodekanoyl) Kamâin	0.090	Yüksek	0.000	0.090*	µmol/L
C5DC (Metyl glütaryl) Kamâin	0.330	Yüksek	0.000	0.200*	µmol/L
C14:2 (Tetradecanoyl) Kamâin	0.240	Yüksek	0.000	0.250	µmol/L
C14:1 (Tetradecanoyl) Kamâin	0.810	Yüksek	0.000	0.680*	µmol/L
C14 (Tetradecanoyl) Kamâin	0.550	Normal	0.000	0.800	µmol/L
C14-OH (3-OH Tetradecanoyl) Kamâin	0.110	Normal	0.000	0.120	µmol/L
C16:1 (Palmityol) Kamâin	0.350	Normal	0.000	1.04	µmol/L
C16 (Palmityol) Kamâin	1.75	Normal	0.000	8.70	µmol/L



SON SÖZLER

«Çocuk hekiminin sorumluluğu»

Şüphe etmek

Birinci basamak tetkikleri doğru yorumlamak

İkinci basamak tetkikleri uygun şekilde almak ve saklamak

Yüksek glukoz debili sıvı yazıyor olabilmek

Şüphe etmek

Kendine güvenmek

