

# BÖLÜM 76

## ORGANİK ASİDEMİLER

Sezai ARSLAN<sup>1</sup>  
Fatih KARDAŞ<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Organik asidemiler; özellikle dallı zincirli aminoasitlerin (valin, lösin, izölösün) yıkım basamaklarındaki bozukluk sonucu ortaya çıkan bir hastalık grubudur. Enzim eksikliğinin etkilediği düzeye göre farklı tipte organik asitler vücut sıvılarında birikerek idrarla atılmaktadır. Bu grubun en önemli hastalıkları akçağacı şurubu hastalığı (MSUD), propionik asidemi (PA), izovalerik asidemi (İVA) ve metil malonik asidemidir (MMA). Genellikle otozomal resesif kalıtılmaktadırlar. Ağır bozukluklar yenidoğan döneminde beslenememe, kusma, letarji, dehidratasyon, hipoglisemi ve ketoasidoz (anyon gap artışı ile) tablosuyla karşımıza çıkabilmektedir. Bu hastalıkların tanısı vücut sıvılarında (kan, idrar) spesifik organik asitlerin artışı, enzim analizi ve mutant genin tespit edilmesi ile konulur.<sup>1</sup>

Organik asidemiler sadece dallı zincirli aminoasitlerin katabolizması sonucu ortaya çıkmamaktadır. Lizin katabolizma bozuklukları (Glutarik asidüri tip 1), mitokondriyal yağ asidi oksidasyon bozuklukları (Glutarik asidüri tip 2, HMG CoA sentetaz eksikliği, ketotiolaz eksikliği) bu grupta değerlendirilebilmektedir. Ayrıca vücuttaki bütün karboksilaz enzimlerin

kofaktörü olan biotin kullanımını bozan hastalıklarda (biotinidaz eksikliği, halokarboksilaz sentetaz eksikliği gibi) organik asidemi tablosu görülebilmektedir.<sup>2</sup>

Dallı zincirli aminoasitlerin metabolizmalarının kısaca gözden geçirilmesi bu grup hastalıkların anlaşılması açısından önem arz etmektedir. Dallı zincirli aminoasitler (valin, izölösün ve lösin) genel yakıttırlar. Bu üç aminoasit aynı zamanda esansiyel aminoasitlerdir. En çok kas dokusunda bulunmaktadırlar ve ortalama protein içeriğinin %25'ini oluşturmaktadırlar.<sup>3</sup> Bu yolağın ikinci basamağında yer alan  $\alpha$ -ketoasit dehidrojenaz enzim eksikliğinde  $\alpha$ -ketoasitler birikerek MSUD hastalığına yol açmaktadır. Valin ve izölösün katabolize edilerek süksinil CoA'ya dönüştürülür. İzölösünden aynı zamanda asetil CoA'da ortaya çıkar. Lösin katabolizması sonucu ise asetoasetat ve asetil CoA oluşur (Şekil 1).<sup>1,3</sup>

### GENETİK

MSUD otozomal resesif kalıtılmaktadır. Ortalama insidansı 1:120000-500000'dır.<sup>1</sup> Türkiye'de ise akraba evliliğinin sık olması nedeniyle 1:50000 görülmektedir.<sup>4</sup> Bu hastaların %75'ini şiddetli klasik form oluşturmaktadır. Hasta-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD., drsezai955@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD., fkardas@erciyes.edu.tr

## KAYNAKLAR

1. Saudubray JM, Baumgartner MR, Walter J Eds. Inborn Metabolic Diseases Diagnosis and Treatment. 6th Edition. Berlin, Heidelberg; Springer; 2016. p. 277-294.
2. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition. Philadelphia; Elsevier; 2016. p. 649-684.
3. Amanvermez R, Avcı B. Marks Tibbi Biyokimyanın Esasları Klinik Yaklaşım. İkinci baskı. İstanbul:İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti.;2017. p. 525-527.
4. Simon E, Wendel U, Schadewaldt P. Maple syrup urine disease-treatment and outcome in patients of Turkish descent in Germany. The Turkish Journal of Pediatrics. 2005; 47: 8-13.
5. Schillaci LAP, DeBrosse SD, McCandless SE. Inborn Errors of Metabolism with Acidosis. *Pediatr Clin N Am.* 2018; 65:209-230.
6. Çoşkun T, Yurdakök M. Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar. Ankara; Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti.;2014. p.97-102.
7. Fraser JL, Venditti CP. Methylmalonic and Propionic Acidemias: Clinical Management Update. *Curr Opin Pediatr.* 2016 December; 28(6):682-693.
8. Tanacan A, Gurbuz BB, Aydın E, Erden M, Coskun T, Beksac MS. Prenatal diagnosis of organic asidemias at a tertiary center. *BJMG.* 2019; 22 (1):29-34.
9. Aldubayan SH, Rodan LH, Berry GT, Levy HL. Acute Illness Protocol for Organic Acidemias. *Pediatr Emer Care.* 2017; 33:142-146.
10. Aygun F, Varol F, Aktuglu CZ, Kıyıkım E, Cam H. Continuous Renal Replacement Therapy with High Flow Rate Can Effectively, Safely and Quickly Reduce Plasma Ammonia and Leucine Levels in Children.
11. Ghai SJ, Joffe AR, Bond GY, Siriwardena K, Chan A et al. Pre-school neurocognitive and functional outcomes after liver transplant in children with early onset urea cycle disorders, maple syrup urine disease, and propionic acidemia: An inception cohort matched-comparison study. *JIMD reports.* 2020; 52:43-54.
12. Strauss KA, Williams KB, Carson VJ, Poskitt L, Bowser LE, Young M et al. Glutaric acidemia type 1: Treatment and outcome of 168 patients over three decades. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2020; 131:325-340.
13. Foran J, Moore M, Crushell E, Knerr I, McSweeney N. Low excretor glutaric aciduria type 1 of insidious onset with dystonia and atypical clinical features, a diagnostic dilemma. *JIMD reports.* 2021; 58:12-20.
14. Zschocke J, Hoffmann GF. *Vademecum Metabolic Diagnosis and Treatment of Inherited Metabolic Disorders.* 5<sup>th</sup> Edition. Stuttgart, Germany; Nutricia :2020.p 121.
15. Erçin S, Ovalı F. Yenidoğan Taramaları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi.*2019; 11(4):193-199.