

Bölüm 28

DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIKLAR VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Nafiye Emel ÇAKAR¹

TANIM

Doğumsal metabolik hastalıklar; protein, karbonhidrat ve yağ asitlerinin sentezi ve/veya katabolizmasında bozukluk sonucu gelişen hastalıklardır. Bu bozukluklar genelde, bir maddenin başka bir maddeye çevrilmesini kolaylaştıran enzimlerin ve/veya enzimin kofaktörünün eksikliğinden kaynaklanır. Enzim veya kofaktör eksikliği nedeniyle gerekli son ürün üretilemez, öncül maddeler ve/veya alternatif yollarla oluşan başka metabolitler birikerek vücutta toksik etki gösterirler.

KALITIM VE SIKLIK

Metabolik hastalıkların çoğu otozomal resesif geçişlidir, az bir kısmı ise otozomal dominant veya X'e bağlı kalıtım göstermektedir. Ülkemizde akraba evliliklerinin ve doğum sayısının yüksek olması sonucu metabolik hastalıklar daha sık görülmektedir. Dünya genelinde 1/10000 sıklıkla görülen fenilketonüri ülkemizde 1/4500, 1/60000 sıklıkta görülen biyotinidaz eksikliğine ülkemizde 1/11000 oranında saptanmıştır ⁽¹⁾.

YENİDOĞAN TARAMA PROGRAMI

Metabolik hastalıklar, yenidoğan döneminde saatler-günler içinde bulgu verebileceği gibi, bazı hastalıklarda organlarda ve vücut sıvılarında zararlı metabolitlerin birikmesi zaman almakta ve daha geç dönemde bulgular ortaya çıkmaktadır. Hastalıkların erken tanınması ve erken tedavi uygulanması morbidite ve mortalite üzerine etkilidir.

Ülkemizde Ulusal Yenidoğan Tarama Programı kapsamında; fenilketonüri, hipotiroidi, biyotinidaz eksikliği, kistik fibrozis hastalığı taramaktadır. Son olarak konjenital adrenal hiperplazi taraması pilot bölgelerde başlamıştır. Başarılı bir tarama programının temel unsurları; numunelerin yenidoğan tarama laboratuvarına hızlı ulaşımı, zamanında çalışılması ve anormal sonuçların tanımlanarak ilgili uzmanlara bildirilmesi ve etkili tedavinin başlatılmasıdır.

Genişletilmiş yenidoğan taramasının (tandem kütle spektrometresinin) kullanımı daha fazla hastalığa (karnitin metabolizması bozukluğu, yağ asidi oksidasyon bozuklukları, organik asidemi-ler) erken tanı olanağı sağlamaktadır.

DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIKLARIN KLİNİK BELİRTİ VE BULGULARI

Yenidoğan döneminde klinik prezentasyon;

- 1- Nörolojik bozulma (metabolik ensefalopati); akçağaç şurubu idrarı hastalığı (MSUD), organik asidemi, üre döngü bozukluklarında
- 2- Karaciğer yetmezliği; galaktozemi, tirozinemi tip1'de
- 3- Hipoglisemi; glikojen depo hastalığı, yağ asidi oksidasyon bozukluğunda
- 4- Kalp yetmezliği; yağ asidi oksidasyon bozukluğu, Pompe hastalığında

¹ Çocuk Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dremelyaman@gmail.com

REFERANSLAR

1. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL. Phenylketonuria. *Lancet*. 2010; 23:1417–27. doi: 10.1016/ S0140-6736(10)60961-0.
2. Jean-Marie Saudubray Matthias R. Baumgartner John Walter (2016). *Inborn Metabolic Diseases, Diagnosis and Treatment* (6th Edition) 3-52. Heidelberg, Berlin: Springer.
3. Blau N, Hoffmann GF, Leonard JV, Clarke JTR (2006). *Physician's Guide to the Treatment and Follow-Up of Metabolic Diseases*. Heidelberg, Berlin: Springer.
4. Prietsch V, Lindner M, Zschocke J, Nyhan WL, Hoffmann GF. Emergency management of inherited metabolic diseases. *J Inherit Metab Dis*. 2002 Nov;25(7):531–46. doi:10.1023/a:1022040422590.
5. Aktuğlu Zeybek Ç, Doğumsal Metabolik Hastalıklarda Beslenme. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme, Sempozyum Dizisi. 2004; 41: 217-32.
6. Ronald E. Kleinman (2009). *Pediatric Nutrition Handbook* (6th Edition) 661-672. United States of America, American Academy of Pediatrics.
7. Boyer SW, Barclay LJ, Burrage LC. Inherited Metabolic Disorders: Aspects of Chronic Nutrition Management. *Nutr Clin Pract*. 2015; 30(4):502–10. doi: 10.1177/0884533615586201
8. Georg F. Hoffmann, Johannes Zschocke, William L. Nyhan (2017). *Inherited Metabolic Diseases -A Clinical Approach* (second edition) 139-53. Heidelberg, Berlin: Springer.
9. Shaw V (2015). *Clinical Pediatric Dietetics* (fourth edition), 381-363. West Sussex, UK: John Wiley & Sons Ltd.