

Bölüm 36

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN METABOLİK HASTALIKLARI

Fatma ŞİMŞEK¹

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) diğer tüm sistemlerin bir denge içinde çalışması için düzenleyici rol üstlenmiştir. SSS'nin herhangi bir nedenle etkilenmesi kontrol mekanizmasının bozulmasına neden olacağı için diğer sistemlerin çalışma düzeni de etkilenecektir. Sinir sistemi tüm sistemik hastalıklarda patofizyolojik süreçlere katılmaktadır. Sinir sistemi gelişiminden sorumlu çok sayıda gen olduğu için bu sisteme ait genetik anormallikler de diğer sistemlere göre daha sık görülmektedir. Kalıtsal hastalıkların yaklaşık 1/3'ünü nörolojik hastalıklar oluşturmaktadır. SSS'nin metabolik hastalıkları kalıtsal ve edinsel olarak iki başlıkta incelenebilir (Tablo 1, 2).

Tablo 2: Santral sinir sisteminin edinsel metabolik hastalıkları

Glikoz metabolizması bozuklukları
Hipoglisemi
Hiperglisemi
Sıvı ve elektrolit metabolizması bozuklukları
Hiponatremi
Hipernatremi
Kalsiyum metabolizması bozuklukları
Magnezyum metabolizması bozuklukları
Potasyum metabolizması bozuklukları+

Santral sinir sisteminin kalıtsal metabolik hastalıkları

Kalıtımsal metabolik hastalıkların kalıtımı sıklıkla otozomal resesiftir ve kalıtım enzimin veya kofaktörünün eksikliği ile sonuçlanır. Az bir kısmı otozomal dominant (akut intermittan porfiri, ailesel hiperkolesterolemi), X'e bağlı kalıtım (Fabry hastalığı, Lesh-Nyhan sendromu, ornitin transkarbamilaz eksikliği, fosforilaz kinaz eksikliği, 2-metil-3-hidroksibütiril CoA dehidrogenaz eksikliği) ve maternal yol ile (mitokondriyal DNA defektleri) kalıtılır. Kalıtımsal metabolik hastalıkların erken tanısı genetik danışmanlık ve tedavi edilebilir hastalıklarda erken tedaviye başlanması açısından önemlidir. Ülkemizde akraba evlilikleri nedeni ile bu hastalıklar sık görülmektedir ve tanıda aile öyküsü önemlidir. Hastalara ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Asidoz, ketoz, hipoglisemi, hiperamonyemi açısından hastaların kan ve idrar örnekleri incelenmelidir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi bazı hastalıkların tanısında yardımcı olabilir. Bu hastalarda kranial manyetik rezonans görüntüleme de yapılması gereken tetkikler arasındadır. Yenidoğan döneminde ilk birkaç gün içinde yapılan kan ve idrar tarama testleri ile fenilketonüri ve konjenital hipotiroidi gibi mental geriliğe sebep olabilecek metabolik hastalıkların tanısı erkenden konularak metabo-

¹ Dr. Öğr.Üyesi Fatma Şimşek, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, klamaks@hotmail.com

rin tendon reflekslerinde artış, karpopedal spazm, depresyon görülebilir. Hipotansiyon, bradikardi, QT mesafesinde uzama şeklinde kardiyak bulgular görülebilir. Hafif hipokalsemiler asemptomatik olabilir ve tedavi gerektirmeyebilir. Ağır hipokalsemilerde kalsiyum replasmanı yapılması gereklidir.

Magnezyum metabolizması bozuklukları

Vücudumuzda bulunan önemli minerallerden biridir. Vücutta üretilmediği için besinlerle dışardan alınması gereklidir. Vücut bu minerali yeterli kadar dışardan alamazsa kemiklerde depolanmış olan magnezyumu kullanmaya başlar. Diüretik kullanımı, aşırı terleme ve besinlerle yetersiz alıma bağlı olarak magnezyum düzeyi azalabilir. Gebelik ve emzirme döneminde kişinin magnezyum ihtiyacı artar. Kasların güçlenmesinde magnezyumun rolü önemlidir.

Hipermagnezemi asetilkolin salınımını inhibe ederek nöromüsküler iletinin bozulmasına neden olur. Hipotansiyon, uyuşukluk, kardiyak ileti bozuklukları ve kardiyak arreste neden olabilir. Hipomagnezemi bulantı, kusma, letarji, tetani görülebilir. Klinik olarak izole hipermagnezemi ve hipomagnezemi görülmesi nadirdir.

Potasyum metabolizma bozuklukları

Potasyum hücre içindeki en önemli katyondur. İnsülin potasyumun hücre içine geçişini kolaylaştırırken hiperglisemi hücre dışına geçişini kolaylaştırır.

Hipopotasemi plazma potasyum düzeyinin 3,5 mmol/L altına düşmesidir. Hipopotaseminin en sık sebebi dışardan insülin uygulanmasıdır. Diyabetik ketoasidozun insülinle tedavisi sırasında ölümcül hipopotasemi ortaya çıkabileceği için dikkatli olunmalıdır. Hipopotasemide halsizlik, güçsüzlük, kas ağrıları, aritmi görülebilir. Tedavide etiyolojik neden tesbit edilerek tedavisinin sağlanması, eksik potasyumun takviyesi ve kardiyak-solunum sistemi komplikasyonlarının gelişmesini önlemek gereklidir.

Hiperpotasemi plazma potasyum düzeyinin 5 mmol/L üzerinde olmasıdır. Artmış alıma veya azalmış renal atılıma bağlı olarak ortaya çıkabilir. Hiperpotaseminin en ciddi yan etkisi kardiyak toksisitedir. Kas güçsüzlüğü, solunum durması görülebilir. Tedavide potasyumu hücre içine sokmak ve vücuttan potasyum atılımını sağlamak gereklidir.

Sonuç

SSS'nin metabolik hastalıklarında ister kalıtsal ister edinsel olsun erken tanı ve tedavi önemlidir. Tedavisi mümkün olmayan hastalıklar için bilgilendirme, genetik danışmanlık ve eğitim verilerek yaşam koşullarının kısmen iyileştirilmesi sağlanabilir. Akriba evlilikleri nedeni ile ülkemizde kalıtsal metabolik hastalıkların daha fazla görülüyor olması toplumu bu konuda bilgilendirmenin önemli olduğunu göstermektedir. Kalıtsal metabolik hastalıklar açısından yenidoğan döneminde yapılan tarama testleri hayat kurtarıcı öneme sahiptir. Nöron hasarının irreversibl olması nedeni ile metabolik hastalıkların iyi tanınması ve zamanında tedaviye başlanması mortalite ve morbiditeyi azaltıcı önemli bir etkidir.

Anahtar Kelimeler: Metabolik Hastalıklar, kalıtsal, edinsel

KAYNAKLAR

1. Forhead AJ, Fowden AL. Thyroid hormones in fetal growth and prepartum maturation. *J Endocrinol* 2014;221(3):87-103.
2. Waisbren SE. Comments on cognition and intelligence in phenylketonuria. *European Journal of Pediatr* 2000;159(14):80-1. Doi:10.1007/PL00014389
3. Ciecieręga T, Dweikat I, Awar M, et al. Severe persistent unremitting dermatitis, chronic diarrhea and hypoalbuminemia in a child; Hartnup disease in setting of celiac disease. *BMC pediatrics*, 2014;14(1):311.
4. Fredrickson DS. The familial hyperlipoproteinemia. *The metabolic basis of inherited disease*, 1978; 604-655.
5. Kierland RR, Perry HO, Winkelman RK, et al. Histidinemia and atopic dermatitis. *Arch. Dermatol.* 1968; 98: 317-319.
6. Srinivas KV, Want MA, Freigoun OS, et al. Methylmalonic acidemia with renal involvement: a case report and review of literature. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2001;12(1):49-53.
7. Wappner RS. (2006). Disorders of amino acid and organic acid metabolism. In: *Oski's pediatrics: Principles*

- and practice. McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, (4th ed., p.2153). Philadelphia
8. Al-Sayed M, Alahmed S, Alsmadi O, et al. Identification of a common novel mutation in Saudi patients with argininosuccinic aciduria. *J Inher Metab Dis* 2005; 28: 877-83.
 9. Tezel B, Dilli D, Bolat H, et al. The development and organization of newborn screening programs in Turkey. *J Clin Lab Anal* 2014;28(1):63-9.
 10. Khan M, Yamauchi M, Srisawasdi S, et al. Homocysteine decreases chondrocyte-mediated matrix mineralization in differentiating chick limb-bud mesenchymal cell micro-mass cultures. *Bone* 2001;28:387-98.
 11. Brismar J, Brismar G, Coates R, et al. Increased density of the thalamus on CT scans in patients with GM2 gangliosidosis. *AJNR* 1990; 11: 125-130
 12. Wang PJ, Hwu WL, Lee WT, et al. Duplication of proteolipid protein gene: a possible major cause of Pelizaeus Merzbacher disease. *Pediatr Neurol* 1997;17:125-8
 13. Kimura, S. Terminal axon pathology in infantile neuroaxonal dystrophy. *Pediatric neurology*, 1991;7(2):116-120.
 14. Willems PJ, Gatti E, Darby JK. Fucosidosis revisited: a review of 77 patients. *Am J Med Genet*. 1991;38:111-131.
 15. Gautschia M, Merlini L, Calza AM. Late diagnosis of fucosidosis in a child with progressive fixed dystonia, bilateral pallidal lesions and red spots on the skin. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18:516-519.
 16. Hartley MD, Kirkemo LL, Banerji T, et al. A thyroid hormone-based strategy for correcting the biochemical abnormality in x-linked adrenoleukodystrophy. *Endocrinology*. 2017;158:1328-38.
 17. Wiesinger C, Eichler F, Berger J. The genetic landscape of X-linked adrenoleukodystrophy: inheritance, mutations, modifier genes, and diagnosis. *Appl Clin Genet*. 2015;8:109-21.
 18. Adrenoleukodystrophy. info(2019). Clinical presentations. ALD Database 2019. (19.8.2019 tarihinde <https://adrenoleukodystrophy.info/clinical-diagnosis/clinical-presentations> adresinden ulaşılmıştır).
 19. McKinney AM, Nascene D, Miller WP, et al. Childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: diffusion tensor imaging measurements for prediction of clinical outcome after hematopoietic stem cell transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34:641-9
 20. Fraser JA, Biousse V, Newman NJ. The neuro-ophthalmology of mitochondrial disease. *Surv Ophthalmol*. 2010;55:299-334.
 21. Phillips PH, Newman NJ. Mitochondrial diseases in pediatric ophthalmology. *J AAPOS*. 1997;1:115-22.
 22. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block: unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *AMA Arch Ophthalmol*. 1958;60:280-9.
 23. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1245-9.
 24. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure and brain death. *J Clin Invest*. 2007;117(4):868-70.
 25. Ma JH, Kim YJ, Yoo WJ, et al. MR imaging of hypoglycemic encephalopathy: lesion distribution and prognosis prediction by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology*. 2009;51(10):641-9.
 26. Klein JP, Waxman SG. The brain in diabetes: molecular changes in neurons and their implications for end-organ damage. *Lancet Neurology* 2003; 2: 548-54. Doi:10.1016/S1474-4422(03)00503-9.
 27. Takata K. Aquaporin-2: its intracellular compartment and trafficking. *Cell Mol Biol* 2006, 30;52(7):34-9.
 28. Nedvetsky PI, Tamma G, Beulshausen S, et al. Regulation of aquaporin-2 trafficking. *Hand Exp Pharmacol* 2009;190:133-57.
 29. Bhavé G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:2166.
 30. Lippmann BJ. (1995). Fluid and electrolyte management. In Ewald GA, McKenzie CR (eds.) *Manual of Medical Therapeutics* (pp 43-64). New York: Little, Brown.
 31. Rose BD, Post TW. (2001). *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. McGraw-Hill (5th ed., p.699). New York.
 32. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. (2000). *Neurology in Clinical Practice: The Neurological Disorders Vol II*, (3 ed., pp.1638-39). Butterworth Heinemann, USA.
 33. Pietrini V, Mozzani F, Crafa P, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis despite careful correction of hyponatremia: clinical and neuropathological findings of a case. *Neurol Sci* 2010; 31(2):222-30.