



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Servis 1 Olgu Sunumu

28.09.2022

Arş.Gör.Dr. Elif Zeynep Gurup
Doç. Dr. Özlem Ünal Uzun



Olgu

- 14 yaş kız hasta
- **Şikayeti:** kol ve bacaklarda şiddetli ağrı ve mide bulantısı

Hikayesi:

- Üç gün önce başlayan şiddetlenen ağrı
- Sabah başlayan idrar renginde koyulaşma
- Eşlik eden mide bulantısı
- İdrar yaparken yanma, idrarda koku değişikliği yok
- Karın ağrısı, ishal, kabızlık şikayeti yok
- Burun akıntısı, öksürük, ateş yok

Özgeçmiş

- Miadında, C/S ile 3500 gram doğmuş.
- YDYBÜ veya fototerapi öyküsü yok.
- Bilinen bir ilaç alerjisi yok.
- Düzenli kullandığı ilaç ve uyguladığı özel bir diyet yok.

Soygeçmiş

- Anne 40 yaş, sağ sağlıklı, G5P4Y4A1.
- Baba 47 yaş, sağ sağlıklı
- Anne baba 1.derece kuzen
- 1.çocuk: 22 yaş, kız, metabolik hastalık tanısı
- 2. çocuk: 17 yaş /erkek/ sağ/ sağlıklı
- 3. çocuk: hastamız
- 4. çocuk: 10 yaş/kız/sağ/sağlıklı

Fizik Muayene

- Genel durum: İyi
- Cilt: Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok.
- Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok.
- Gözler: Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller izokorik. Göz küreleri her yöne hareketi doğal.
- KBB: Orofarenks ve tonsiller doğal.
- Kardiyovasküler: S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok.
- Solunum sistemi: Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın rahat. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. Hepatomegali ve splenomegali yok. Traube alanı açık.
- Genitoüriner sistem: Haricen. Anomali yok.
- Nöromusküler sistem: Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Kranial sinir muayeneleri doğal. Meningeal irritasyon bulgusu yok.
- Ekstremiteler: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok. Hareket ile artan alt ekstremitede ağrı.

Vital Bulgular

- Ateş: 36.4°C
- Nabız: 76/dk (62-96 atım/dakika)
- Solunum sayısı: 20/dk (15-21/dk)
- Kan basıncı: 110/70 mmHg (50 p:124/79 mmHG; 95 p:126/81 mmHg)
- VA:56kg(54p)
- BOY:174cm(>97p)

Laboratuvar

- Ürea - 39,3 mg/dL
- Kreatinin - 0,59 mg/dL
- AST (SGOT) - 1357,9 U/L
- ALT (SGPT) - 413,6 U/L
- LDH - 2497 U/L
- CPK - 64272 U/L
- Sodyum - 139,1 mmol/L
- Potasyum (K) - 4,6 mmol/L
- Klor (Cl) - 104 mmol/L
- Kalsiyum - 9,04 mg/dL
- Ürik asit - 2,2 mg/dL
- CRP - 3,99 mg/L

Tam Kan Sayımı:

- *WBC (Lökosit) - 6,82
 $\times 10^3/\mu\text{L}$
- *NEU (Nötrofil Sayısı) -
 $5,160 \times 10^3/\mu\text{L}$
- *LYM (Lenfosit Sayısı) -
 $1,420 \times 10^3/\mu\text{L}$
- *HGB (Hemoglobin) -
13,40 g/dL
- *PLT (Trombosit) - 226
 $\times 10^3/\mu\text{L}$

Tam İdrar Tetkiki :

- *Renk - AÇIK SARI
- *pH - 6,0
- *Dansite - 1,035

Venöz Kan Gazı:

- *pH - 7,361 (+)
- *Na⁺ - 139 mmol/L
- *K⁺ - 3,9 mmol/L
- *Laktat - 18 mg/dL
- *cHCO₃st - 24,4
- *cBase(Ecf) - 2

Patolojik Bulgular

- Dört ekstremitede ağrı
- İdrar renginde koyulaşma
- Abilasında metabolik hastalık öyküsü
- Annede abortus öyküsü
- AST (SGOT) - 1357,9 U/L
- ALT (SGPT) - 413,6 U/L
- LDH - 2497 U/L
- CPK - 64272 U/L

- ÖN TANILAR ?

- EK TETKİKLER ?



Klinik Seyir

- Hastanın ablasının çok uzun zincirli açil-KoA dehidrojenaz eksikliği (VLCAD) tanısı olması üzerine hastadan çok uzun zincirli yağ asitleri, CDG, Tandem MS ,idrara ve kan aminoasit ve idrara organik asitleri tetkikleri alındı.
- Rabdomiyoliz kliniği bulunan hastaya 2000cc/m² alkali hidrasyon ve laboratuvar kontrolü planlandı.
- İdrar çıkışı 2,1 cc/kg/saat

- Yapılan metabolik tetkiklerde:
- C18 sterail karnitin yüksek tespit edilmiş.
- Kan aminoasitleri, idrar organik asitleri ve idrar aminoasitleri sonuçları normaldi.

- EKOKARDİYOĞRAFI: Normal sınırlarda değerlendirildi.
- Batın USG: Hepatosplenomegali, grade 1 hepatosteatoz.
Safr kesesinde kolestrol kristalleri görüldü.

VLCADD

(Çok uzun zincirli Açil-KoA dehidrogenaz eksikliği)

- Mitokondriyal yağ asidi oksidasyon bozukluğu
- Otozomal resesif kalıtım
- β -oksidasyonunun ilk hız kısıtlayıcı basamağını katalize eder.
- Prevalansı 1:42500 ile 1:120000

TANI

- Yağ asidi oksidasyon defektlerinde uzun süren açlığa cevap olarak azalmış ketogenez yanıtı görülür. (hipoketotik hipoglisemi)
- Açıl karnitin esterlerinin analizi tanısal metabolitleri ortaya çıkardığı için yenidoğan taramasında birinci basamak testtir.
(C14:1 , C14-, C16:1-, C16)
- Kesin tanı fibroblast kültüründe veya lenfositlerde enzim aktivitesinin düşük olduğunun gösterilmesiyle konulabilir.
- Genetik tanı: ACADVL geni nedeniyle VLCAD enziminde eksiklik.

CK YÜKSEKLİĞİ AYIRICI TANILARI

- Viral miyozit
- Kas tutulumu ile giden glikojen depo hastalıkları
- Musküler Distrofiler (Duchenne ve Berker)
- Rabdomiyoliz
- İlaçlar (kolşisin, statinler,
- Kokain
- Alkol
- Nöroleptik malign sendrom
- Malign hipertermi
- Periyodik paralizi
- Metabolik hastalıklar

KLİNİK SEYRİ

Hastalığın üç ayrı fenotipi tanımlanmıştır;

1. Çocukluk döneminde ağır seyreden erken başlangıçlı form:

Hayatın ilk aylarında dilate ya da hipertofik kardiyomiyopati, perikardiyal efüzyon, ventriküler aritmi ile ortaya çıkar.

Hipotoni, hepatomegali ve aralıklı hipoglisemi eşlik eder.

Mortalitenin yüksek olduğu fenotiptir.

*Hayatın ilk günlerinde ani bebek ölümü olarak bildirilen yenidoğanların % 5 kadarının yağ asidi oksidasyon bozukluğu özellikle de VLCAD eksikliği olabileceğini öne süren araştırmalar vardır.

2. Çocukluk döneminde hafif seyreden form:

Geç başlangıçlı, hipoketotik hipogliseminin başvuru bulgusu olduğu, kardiyomiyopatinin nadiren eşlik ettiği ve mortalitenin daha düşük olduğu bir gruptur.

3. Erişkinlerde görülen iskelet kasının izole etkilendiği form:

Stresle tetiklenen ? rabdomiyoliz ve miyoglobininürinin olduğu hastalığın üçüncü fenotipidir.

Bu gruptaki hastaların enzimatik aktivitelerinin bir kısmı korunmuştur.

- Hipoketotik hipoglisemisi olan hastalarda düşük serum glukoz seviyeleri ve düşük veya mevcut olmayan serum beta-hidroksibutirat seviyeleri ve idrar ketonları vardır.
- Dehidratasyon durumunda elektrolitler ve arter kan gazı ile metabolik asidoz görülür.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu görülebilir. Şiddetli bir kriz sırasında hiperamonyemi de eşlik edebilir.
- Miyopati veya rabdomiyoliz ile birlikte kreatin kinaz yükselebilir.

Geç gebelik döneminde gelişen karaciğer yağlanması ve HELLP sendromu gelişen annelerin bebeklerinde yenidoğan taramalarının genişletilmesinin, VLCAD eksikliğinin erken tanınmasında yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Patogenezi tam olarak anlaşılamasa da fetal dolaşımdan anneye geçip, biriken 3-hidroksi yağ asitlerinin toksik etki gösterdiği düşünülmektedir.

TEDAVİ

- Uzun süreli açlıktan kaçınma (> 8-12 saat)
- Kompleks karbonhidrat tüketimi
- Yağ asitleri hesaplanmış özel diyet (< %25-30 total kalori)
- Orta zincirli yağ asitleri desteği (MCT ya da triheptanoin)
- Esansiyel yağ asitleri takviyesi
- ADEK vitaminlerinin takviyesi

Tedavide eğer dü         saptanmış ise L-karnitin verilebilir.

Hastaların egzersiz kısıtlaması bireysel olarak değerlendirilmelidir.

Akut hastalık tablosunda;

- Yüksek glukoz verilmesi
- Alkali hidrasyonun sağlanması
- Lipit infüzyonundan ve L-karnitin tedavisinden kaçınma önerilir.

Hastamız diyet uyumsuzluğu ve egzersiz sonrası bacak ağrısı ile acil servisimize başvurdu.

- Ürea - 21,2 mg/dL
- Kreatinin - 0,64 mg/dL
- AST (SGOT) - 476,6 U/L
- ALT (SGPT) - 171,1 U/L
- LDH - 1176 U/L
- CPK - 18783 U/L

CPK



İdame tedavisinde %25 lipit kalori kısıtlamalı, MCT ile desteklenen diyet uygulaması, l-karnitin, Koenzim Q10 ve B2 vitamin desteği alan hasta;

Rabdomiyoliz - metabolik atak olarak değerlendirildi.

Hastaya alkali %10 dextroz içeren 2000cc/m² hidrasyon tedavisi başlandı.

Tedavisi devam eden hastanın tetkiklerinde CPK düşüş eğiliminde seyretmektedir.

- Teşekkürler.

Kaynaklar

1. Leslie ND, Tinkle BT, Strauss AW, Kerry Shooner K, Zhang K. Very LongChain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. Gene Reviews: 1993
2. Cox GF, Souri M, Aoyama T, et al. Reversal of severe hypertrophic cardiomyopathy and excellent neuropsychologic outcome in very-longchain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. J Pediatr 1998;133: 247–53
3. Mathur A, Sims H, Gopalakrishnan D, et al. Molecular heterogeneity in very-long-chain acyl-coA dehydrogenase deficiency causing pediatric cardiomyopathy and sudden death. Circulation 1999;99:1337–43
4. Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, et al. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107: 115-20
5. [Das AM, Fingerhut R, Wanders RJ, Ullrich K. Secondary respiratory chain defect in a boy with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: possible diagnostic pitfalls. Eur J Pediatr 2000; 159:243.](#)
6. [Hickmann FH, Cecatto C, Kleemann D, et al. Uncoupling, metabolic inhibition and induction of mitochondrial permeability transition in rat liver mitochondria caused by the major long-chain hydroxyl monocarboxylic fatty acids accumulating in LCHAD deficiency. Biochim Biophys Acta 2015; 1847:620.](#)
7. Current Tanı ve Tedavi – Pediatri 2022, 1071-1072