

ALKAPTONURİ (Beş Vakanın Takdimi)

Alev HASANOĞLU*

Ö Z E T :

İdrar renginin siyah olması nedeni ile başvuran ve Alkaptonuri tanısı konulan beş vaka takdim edilerek literatür gözden geçirildi.

S U M M A R Y :

Alcaptonuria (Presentation of five cases)

Five cases of Alcaptonuria are presented and related literature is reviewed.

Alkaptonuri homogentisic asit oksidaz enziminin eksikliği sonucu oluşan hereditör metabolik bir hastalıktır. Enzim defektine bağlı olarak homogentisic asit maleylacetoacetic acide dönüşemez ve birikerek idrarla atılır. (1, 5) Genellikle milyonda 1 - 5 vakada görülmekle beraber bazı bölgelerde yeni doğan taramaları ile 25000 - 45000 gibi sık oranlarda görüldüğü bildirilmiştir. (4,8) Ülkemizde bir kaç vaka yayınlanmakla beraber sıklığını gösteren bir araştırmaya rastlanmamıştır. (6, 9) Bu yazıda hastanemizde izlediğimiz beş vaka takdim edilmiştir.

VAKA TAKDİMİ

V A K A 1 :

SG. Prot. No 206333. Dört yaşındaki kız hasta doğumdan beri idrarının siyah çıkması nedeniyle başvurdu. Anne baba kardeş torunları idi. Fizik inceleme bulguları normal, idrarı başlangıçta normal renkte, redükleyen madde pozitif ve reaksiyon kalevi idi. Bir süre sonra idrar rengi koyulaştı ve sodyum hidroksit ilavesi ile siyaha döndü. Bir yönlü kağıt kromatografisi üç saat butanol, ase-

(*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

tik asit, su karışımında bekletilip pikrik asit ve potasyum hidrok-
sitle boyandıktan sonra homogentisic asit lekesi tesbit edildi. Kan
ve idrar aminoasitleri normaldi.

V A K A 2 :

L.G. Prot. No. 205825. Birinci vakanın kız kardeşi 6 aylıkken
aynı nedenlerle başvurdu. İdrara kalevi ilavesi ve bir yönlü kağıt
kromatografisi ile tanı kesinleşti.

V A K A 3 :

Ü.K. Prot. 236496. Üç aylık erkek çocuk idrarının kırmızılaş-
ması nedeni ile getirildi. Anne baba kardeş çocukları idi. Bir kar-
deşi 9 yaşında sağlam, bir kardeşi 23 günlük diğeri 2 yaşında bi-
linmeyen nedenlerle, biri hamileliğin yedinci ayında ölmüşlerdi.
Ölen iki kardeşde de idrarın koyu renkli çıktığı belirtildi.

Muayene bulguları normaldi. İdrarda PH 8, redükleyen mad-
de pozitif, protein, negatif, bol lökosit vardı. İdrar kültüründe üre-
me olmadı. İdrar ve kan aminoasitleri normaldi. İdrar bekletilmek-
le önce kırmızı daha sonra siyaha döndü. Bir yönlü kağıt kroma-
tografisinin pikrik asit ve potasyum hidrok- sit ile boyanmasından
sonra homogentisic asite uyan bölgede kahve rengi siyah leke tes-
bit edildi. (Şekil : 1)

V A K A 4 :

Ö.A Prot. No. 237969. Yedi aylık erkek hasta idrarının doğum-
dan beri kırmızı olup sonra siyahlaşması şikayeti ile getirildi. An-
ne baba kardeş çocukları idi.

Fizik inceleme normaldi. İdrarda redükleyen madde pozitif
bulundu. Berrak olan idrar kalevi damlatılarak siyahlaştı ve kro-
matografide homogentisic asit lekesi tesbit edildi. (Şekil : 1)

V A K A 5 :

Ü.Ç 239254 1,5 yaşındaki kız çocuk idrarının siyah çıkması ne-
deniyle getirildi. Hikayesinden doğumun üçüncü günü sarardığı,
Almanya'da kan değişimi yapıldığı, 3 haftalıkken ailenin idrar de-
ğişikliğini farketmediği bu nedenle eritropoetik porfiria düşünüldüğü,
ancak 6 aylıkken Alkoptonuri tanısı konduğu öğrenildi. Kalevi ila-
vesi ve kromatografi ile tanı kanıtlandı. (Şekil : 2)

TARTIŞMA

Alkaptonuri ilk defa 1889 yılında Boedeker tarafından tanımlanmıştır. (1, 5) Nadir görülen bir hastalık olup vakalar çoğunlukla semptomsuzdur. Herediter olan bu metabolik resesif geçiş gösterir Tanımladığımız dört ailede anne ve baba yakın akraba idi. Birinci ve ikinci vakalar kardeş, üçüncü vakanın ise kardeşlerinde aynı şikayetler vardı.

Alkaptonuri vakaları genellikle idrar renginin koyulaşması veya bebeğin bezlerinin siyaha boyanması şikayetleri ile başvururlar.

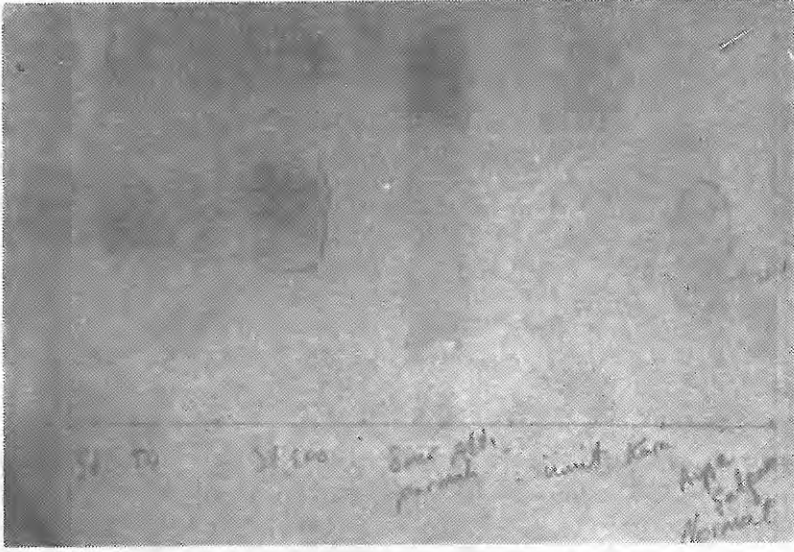
Koyu idrar renginden idrarın alkali olması, C vitaminin normalden düşük olması veya kesin olarak izah edilemeyip, idrarı reddükleyen bazı maddelerin bulunuşu sorumlu olabilir. (1, 5, 6) C vitamininin homogentisic asit oksidasyonunu önlediği bilinmektedir. Bu nedenle 3 numaralı vakamıza C vitamini verilmiştir.

Üçüncü vakamızın kardeşlerinin ölümünü alkaptonuri ile açıklamak zordur. Literatürde alkaptonuriye bağlı olarak erken yaşlarda komplikasyon bildirilmemiştir.

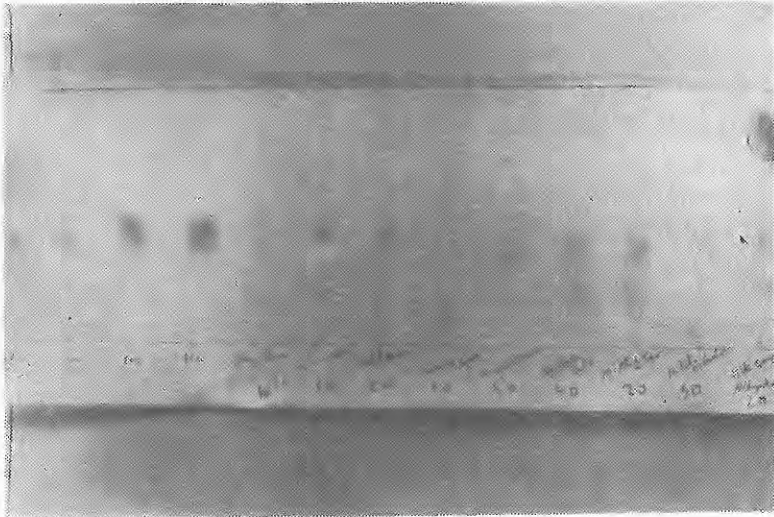
Bazı hastalar idrar değişikliği tanımlanmadığı halde sklera ve kulaklardaki pigmentasyon şikayeti ile gelirler. (1, 5) Bu bulgular genellikle 20 - 30 yaşından sonra siyah renkte olması alkaptonurinin bir bulgusudur.

Homogentisic asitin konnektif dokularda çökmesi okronozis olarak adlandırılır. (1, 5) Okronotik artrit alkaptonürinin diğer bir şeklidir. Lomber vertebralarda dejenerasyon, intervertebral aralıkta daralma gözlenir. Periferal eklemlerden en sık olarak dizler etkilenir. Alkaptonuri ile kardiovasküler hastalık arasındaki ilişki açıklığa kavuşmamış olmakla beraber bu hastalarda kalp hastalığı sık ve ölüm genellikle myokard infarktüsündendir. Nadir olarak böbrek ve prostat taşları hastalığa eşlik ederek üriner obstruksiyon ve üremiye götürür. (3)

İdrardaki koyu kahverengi veya siyah pigmentasyon alkaptonuriden başka konjenital eritropoetik porfiri, intermitten akut porfiriya, tirozinozis, myoglobinuri, hemoglobinuride de gözlenebilir (2). Bu nedenle beşinci vakada Almanya'da başlangıçta bilürü-



Şekil 1 : Vaka 3 ve 4'ün idrarındaki homogenisic asit lekesi görülmektedir. (Üçüncü vakanın idrarı bir ay sonra yeniden konulduğundan netliğini kaybetmiştir.)



Şekil 2 : Beşinci vakanın idrarında belirgin homogenisic asit lekesi izlenmektedir.

bin yükselmesi ile eritropoetik porfiria düşünölmüş, ancak 6 aylık-ken alkaptoruni tanısı konmuştur.

Alkaptonurinin nadir göröldüğü bildirilmekle beraber bir yıl içinde dört aile gözlememiz akraba evliliklerinin sık olduğı ölkemizde metabolik hastalıkların beklenenden fazla olduğunu göstermektedir.

K A Y N A K L A R

1. Bornstein P. Disorders of Connective Tissues. İn Duncan's Diseases of Metabolism. Bondy. P.K., Rosenberg L.E (ed) 7 th ed 1974 pp. 927 - 929.
2. Cone T.E. : Diagnostics and treatment. Some Syndromes, diseases and conditions associated with abnormal coloration of the urine or diaper. Pediatrics 41 : 654, 1968.
3. Goldberg B.H Alkaptonuria with nephrocalcinosis. J. Pediatr 88 : 518. 1976.
4. Harper P.S Bradley D.M. And in Wales. (letter) Lancet 2 : 576. 1978.
5. La Du B.N Alcaptonuria. İn The Metabolic basis of inherited disease, Stanbury J.B. Wyngaarden J.B. Fredrickson D.S. (ed 4 th ed. 1978 pp. 269 - 282.
6. Özalp İ. Ünal M. Say B. Alkaptonuri (Dört aylık bir bebeğın ve laboratuvar bulgularının takdimi). Çocuk Sağı. Hast. Derg. 16 : 378. 1973.
7. Srsen S. Dark Pigmentation of ear cerumen in alkaptonuria. (letter) Lancet 2 : 577. 1978.
8. Srsen S. Screening for alkaptonuria in the newborn in Slovakia (letter). Lancet 2 : 576. 1978.
9. Taneli B. Seçkin F. Karaaslan S. Yağıcı Ö. Alkaptonurili üç aile Çocuk Sağı. Hast. Derg. 16 : 413. 1973.