

## FENİLKETONURİ VE KATARAKT\*

Dr. Alev HASANOĞLU\*\*  
Dr. Enver HASANOĞLU\*\*

Fenilketonuri fenilalanini tirozine çeviren enzim sistemindeki defekt neticesi oluşan bir hastalıktır. Klasik fenilketonuri mental retardasyon ve idrarda fenilpruvik asit artışı ile karakterizedir. Vakaların çoğunluğunda melanin eksikliğinden dolayı albinoid bir görünüm olmasına rağmen göz anomalileri sık değildir. Burada katarakt ve fenilketonurili bir vaka takdim edilerek literatür gözden geçirilmiştir.

## S U M M A R Y :

Bilateral Cataract : In a case of phenyl ketonuria.

Phenylketonuria is caused by a genetic defect in the enzyme system that catalyzes the conversion of phenylalanine to tyrosine. Untreated phenylketonuria is characterized by the excretion of phenylpruvic acid in the urine and mental retardation. Although in the two third of the cases there is a deficient pigmentation or melanin deficiency with albinoid aspect, eye abnormalities are not common.

This report presents the findings in a case of phenylketonuria showing mental retardation associated with cataract.

Klasik fenilketonuri ilk defa Fölling tarafından tanımlanan ve otozomal resesif geçiş gösteren doğuştan metabolizma hastalığıdır (13). Ülkemizde görülme sıklığı 6700 doğumda birdir (6). Klasik fenilketonuride karaciğerde fenilalanin hidroksilaz aktivitesi düşük olduğundan fenilalanin tirozine dönüşmeyerek kanda yükselir (11, 13). Fenilalanin birikmesi sonucunda idrarda fenilpruvik asit, fenilaktik ve fenilasetik asit çıkar ve demir 3 klorür

(\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Metabolizma Bilim Dalı Çalışmalarından.

(\*\*) Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi.

testi pozitif olur (9). Son yıllarda dihidropteridin reduktaz, dihidrofolat reduktaz ve tetrahidrobiopterin eksikliğine bağlı olarak da fenilketonuri geliştiği bildirilmiştir (1, 3, 4).

Fenilketonuride esas olan klinik bulgular mental ve motor gerilik, hiperaktivite, konvulziyon, mikrosefali, pigment azlığı yanında egzema gibi cilt bulgularıdır (11,13). Elektroensefalogram bulguları anormaldir. Göz bulgularına ise fenilketonuride oldukça seyrek rastlanır (2, 7, 9, 14). Bizde 20 günlükten beri katarakt nedeniyle takip edilen ve ancak 22 aylıkken fenilketonuri tanısı konulan bir hastayı nadir görülmesi ve araştırıldığı kadar yerli literatürde rastlanmaması nedeni ile yayınlamayı uygun bulduk.

#### VAKA TAKDİMİ :

N.Y. : Yirmiiki aylık kız hasta konuşamama, yürüyememe nedenleri ile başvurdu. Hikayesinden doğumunun zor olduğu, 20 günlükken görmediğini farkettileri, üç aylıkken katarakt ameliyatı olduğu, 18 aylıkken başını tuttuğu, halen destekle oturduğu, iki kez havale geçirdiği ve huzursuz olduğu öğrenildi. İki kardeşi sağlam, anne baba akrabalığı yoktu.

Fizik incelemede ağırlık 13 kg. boy 87 cm. Baş çevresi 46 cm. idi. Etrafla ilgisiz, sarışın, destekle oturuyor, yürüyemiyordu. Gözlerde nistagmus vardı. Göz dipleri normaldi. Diğer sistem bulgularında patoloji saptanmadı.

İdrarda demir 3 klörür testi pozitif, kanda fenilalanin % 20 mg, idrarda geniş fenilalanin lekesi vardı.

Hasta ailesine genetik danışma verilerek 40 mg/kg fenilalanin diyeti ve 5 mg/kg fenobarbital başlandı.

#### TARTIŞMA :

Aminoasidopatilerde nadiren göz bulgularınada rastlanmaktadır (2). Bu göz bulgularından katarakt en sıklıkla galaktozemide görülür. Galaktoz - 1 - fosfat uridyl transferaz eksikliğinde % 40, galaktokinaz eksikliğinde ise % 50 - 100 oranında katarakt göz-

lenir (5). Diabetes mellitus, Lowe sendromu, hipoparatiroidizm ve psodohipoparatiroidizmde kataraktın sık görüldüğü metabolik hastalıklardır (5).

Klasik fenilketonurili hastalarda fenilalaniniden tirozin yapılamadığından ve melanin pigmentinin inhibisyonundan dolayı hastalar sarışın, mavi gözlü ve albinoid görünüştedir (11, 13). Fotofobi, strabismus nistagmus, ambliyopi korneal opasite, optik atrofi ve iris kolobomu görüldüğü bildirilmiştir (7, 8, 9, 12, 14). Fenilketonurili annelerden doğan bebeklerde de mikroftalmi gibi göz anomalilerine rastlanır (14).

Katarakt, fenilketonuride nadir görülen göz bulgularındandır ve ilk defa Penrose tarafından iki hastada bildirilmiştir (10). Daha sonra Pain erişkin 3 hastada, Zwaan ve Pain 24 - 50 yaşlarında 6 hastada, Park 9 aylık fenilketonurili bir çocukta katarakta rastlanmışlardır (7, 8, 14). Hastamızda ise katarakt 20 günlükken fark edilmiş ve üç aylıkken ameliyat edilmiştir. Hastanın ameliyattan sonra ışığı takip etmemesi, oturamama ve yürüyememesi nedeni ile 22 aylıkken başvurduğunda fenilketonüri tanısı konulabilmiştir.

Kristalin sentezinin fazla miktarda yapılmasından dolayı fenilketonuride beyinde olduğu gibi neonatal lenste de erken hayatta değişiklikler beklenebilir (14). Ancak literatürde tanımlanan vakalar bir hasta haricinde bir yaştan büyüktür. Hastaların bazılarında da katarakt tek taraflıdır. Bu nedenle fenilketonürideki kataraktın fenilalanininin direkt metabolik etkisinden başka faktörlere bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastalarda mental retardasyondan dolayı kafa travmasının fazla görülüşüde katarakttan sorumlu olabilir. Hastamızda kataraktın 20 günlükken tanımlanması ve fenilketonuride kataraktın diğer bazı metabolik hastalara göre nadir gözlenmeside bu bulgunun tesadüf olduğunu desteklemektedir. Literatürde erken yaşta tedavi edilen fenilketonurili hastalarda katarakt görüldüğü bildirilmediğinden erken tedavinin katarakt önlemede etkisi olup olmadığını söylemek zordur.

KAYNAKLAR

- (1) Danks D.M. Cotton R.G.H. Early diagnosis of hyperphenylalaninemia due to tetrahydrobiopterin deficiency J. Pediatr 96 : 854, 1980.
- (2) Francois J. Ocular manifestations in aminoacidopathies. Adv Ophthal 25 : 28, 1972.
- (3) Kaufman S. Berlow S. Summer G.K et al. Hyperphenylalaninemia due to a deficiency of biopterin (A variant form of phenylketonuria) New Eng J. Med 299 : 673, 1978.
- (4) Kaufman S. Holtzman N.A. Milstien S. Phenylketonuria due to a deficiency of dihydropteridine reductase New Eng J. Med 293 : 785, 1975.
- (5) Kohn B.A. The differential diagnosis of cataracts infancy and childhood. Am J. Dis Child 130 : 184, 1976.
- (6) Özalp İ. Tanzer F. Hasanoğlu A. Türk çocuklarında aminoasit metabolizması bozukluklarının görülme sıklığı TÜBİTAK VII. Bilim Kongresi 29 Eylül - 3 Ekim 1980 Ankara.
- (7) Paine R.S. The variability in manifestations of untreated patients with phenylketonuria. Pediatrics 20 : 290, 1957.
- (8) Parks M.M. Schwilk W.F. Bilateral lamellar type cataracts. In a case of phenylketonuria Am J. Ophthalmol 56 : 140, 1963.
- (9) Pedersen H.E. Birket - Smith, E. Neurological abnormalities in phenylketonuria Acta Neurol Scandinav 50 : 589, 1974.
- (10) Penrose L.S. Inheritance of phenylpyruvic amentia Lancet 1 : 192, 1935.
- (11) Rosenberg L.E. Scriver CR. Phenylalanine metabolism and the hyperphenylalaninemias Bondy P.K. Rosenberg L.E. (eds) In : Duncan's Diseases of metabolism ( 7th ed) W.B. saunders Company 1974 p : 589.
- (12) Tanzer F. Özalp İ. Yakut A. Bilgiç S. Bir fenilketonuri vakasında bilateral iris kolobomu ve optik atrofi Çocuk Sağl. ve Hast. Derg. 24 : 263, 1981.
- (13) Tourian A.Y. Sıdbury J.B. Phenylketonuria İn : Stanbury J.B. Wyngaarden J.B. Fredrickson D.S. The metabolic Basis of Inherited Disease (4 th ed) New York. McGraw Hill Book Co. 1978 p : 240.
- (14) Zwaan J. Eye Finding in patients with phenylketonuria Arch Ophthalmol : 101 : 1236, 1983.