

SİTRÜLLİNEMİ (İKİ VAKANIN TAKDİMİ)

Dr. Alev HASANOĞLU*
Dr. Neşide ÇETİN*

ÖZET : Farklı klinik tablo gösteren üç günlük ve onbir yaşındaki iki hastada kan ve idrar aminoasitlerinin incelenmesi ile sitrullinemi tanısı kondu. Yedi günlükken ölen ilk vakada akut neonatal form, ikinci vakada subakut form düşünüldü.

CITRULLINEMIA

SUMMARY : Two patents with citrullinemia are described. The first case died at age 7 days. The clinical picture was of the disease in its acute neonatal form. The second case was the subacute form of the disease.

KEY WORDS. citrullinemi, neonatal form, subacute form

Sitrullinemi üre siklusunda argininosuksinate sentetaz enzim eksikliği sonucu oluşan nadir bir metabolik hastalıktır. İlk defa Mc Murray tarafından 1962 yılında tanımlanmıştır (6, 7).

Nadir görülen bu hastalık 1978 yılına kadar 14 vakada tanımlanmış, (7) ülkemizden iki vaka yayınlanmıştır (1, 5). Kliniğimizde farklı tiplerin tanımladığımız iki sitrullinemi vakası takdim edilecektir.

VAKA TAKDİMİ : Vaka I : M.T. Onbir yaşında erkek çocuk havale, etrafla ilgisizlik şikayetleri ile getirildi.

Hikayesinden bir yaşından beri yılda birkaç kez havale geçirdiği, iki yaşında oturduğu, beş yaşında konuştuğu ve yürüdüğü öğrenildi. Anne baba uzaktan akraba ve 3 kardeşi sağlıklı idi.

Fizik incelemede ağırlık 31 kg, boy 131 cm, BÇ 51 cm. Etrafla ilgisiz, mikrosefali dışında sistem bulguları normaldi.

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

İki yönlü kafa grafisi, EEG normal, Amonyak % 64 Y kan ve idrar aminoasitlerinin iki yönlü kağıt kromatografisi ile incelemesinde geniş sitrullin lekesi izlendi. Erlich testi müsbetti. Aile sonuç almaya gelmediğinden mektupla proteinden kısıtlı diyet tavsiye edilip çağrıldı ise de kontrole gelmedi.

Vaka II : Üç günlük erkek çocuk normal doğumu takiben üçüncü gün başlayan kusma, inleme ve sarılık şikayetleri ile getirildi. Anne - baba kardeş çocukları olup bir kardeşi dört günlükken sarılık ve kasılma ile ölmüştü.

Fizik incelemede; ağırlık 3350 gr, boy 50 cm, BÇ 36 cm, genel durumu kötü, syanotik, nabazanlar alınmıyor, solunum yüzeysel, turgor ve tonus azalmış, karaciğer ve dalak 3 cm ele geliyor, pretibial ödem mevcut, emme ve moro refleksleri yoktu.

Laboratuvar bulgularında; İdrar, hemoglobinin, beyaz küre, periferik yayma, kalsiyum, kan şekeri normal. Anne ve bebek kan grubu B Rh (+), Direkt coombs menfi, BUN % 5 mg, Na 152 mEq/L, Total bilirubin % 14 mg, Direkt bilirubin % 0.4 mg, SGOT 110 Ü, SGPT 22 Ü, Kan da pH 7.149 BE 10.9mmol/L, kanda amonyak % 760 Y idi. Boğaz, göbek ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

Kan ve idrar aminoasitlerinin incelenmesinde geniş sitrullin lekesi izlendi. Erlich testi müsbetti. (Şekil 1).

Hastaya iki kez exchange transfüzyon yapıldıysa da tedaviye cevap vermeyerek eksitus oldu.

TARTIŞMA : Sitrülinemi amonyağın üreye dönüşünde yer alan argininosuksinat sentetaz enzimi eksikliği sonucu oluşan bir hastalıktır (6, 7) (Şekil 2).

Sitrullineminin dört farklı tipi tanımlanmıştır.

Hastalığın neonatal formundaki semptomlar diğer üre siklisu defektindeki hastalıklara benzer (2, 7, 8, 9). Çocuk doğumda normal olup ilk günlerde iritabl ve letarjik hale gelir. Takipne, beslenme güçlüğü, moro refleksi kaybı, hipertonsite veya hipotonsite

konvulsiyon, koma ve ölümle sonuçlanır. Metabolik asidoz, hipoglisemi, hipokalsemi, SGOT yüksekliği sıktır.

İkinci vakamız emme ve moro reflekslerinin yokluğu, hipotansiyon, metabolik asidoz, hiperamonyemi bulguları ile üre siklusu enzim defekti hastalıklarına uyuyordu. İdrarda geniş sitrüllin lekesi ile tam kanıtlandı.

Sitrullineminin subakut giden şeklinde kusma, konvulsiyon, tremor ve ataksi, erken çocukluk çağında başlar (4, 7, 9). Mental ve fizik gelişme gecikmiştir. Hepatomegali ve SGOT aktivitesinde artma vardır. Birinci vakamızda bulguların şiddetli olmayışı bu formu desteklemektedir. Ancak SGOT değerine bakılamamıştır.

Sitrüllineminin üçüncü tipi asemptomatik veya hafif seyreden şeklidir. Dört yaşında bir hastada tarama sırasında bulunmuş, klinik bulgulara rastlanmamıştır (4, 7, 9).

Dördüncü tip olan atipik şekil ise 21 yaşında iritabilite atakları, konuşma ve görme bozukluğu, delirium olan bir hastada tanımlanmıştır. Sitrüllin seviyesi normalin 100 katı olup, amonyak normaldir (4, 7, 9).

Aynı ailede iki farklı tipte bildirilmiştir (2).

Sitrullinemide amonyağın üreye dönüşünde defekt olduğundan amonyağın yüksek ürenin düşük olması beklenirse de amonyak ve üre normal sınırlarda olabilir. Hastalarımızın birinde amonyak yüksek, diğerinde normal bulunmuş, BUN ise yalnız ikinci vakamızda çalışılmış ve düşük olduğu gözlenmiştir.

Hastalığıdaki enzim defekti karaciğer, lökosit ve cilt fibroblast kültüründe gösterilebilirse de enzim tayin imkanımız olmadığından yapılamamıştır (3).

Tedavide proteinden kısıtlı diyet verilmesi ile idrarda sitrullin miktarı ve kan amonyak düzeyinin azaldığı, kusma ve nöbetlerin azaldığı bildirilmiştir. Diyete arginine ilavesi ile sonuç alınamamış, argininosuksinik asit sentetaz aktivitesini arttırdığı bilinen tiroid ekstresi verilmesi ile iki vakadan birinin düzeldiği görülmüştür (6). Vakalarımızdan biri tekrar görülmemiş, ikinci vaka ise ağızdan beslenmemiş, amonyak düzeyini düşürmek için yapılan kan değişiminden sonuç alınamamıştır.

Sonuç olarak akraba evliliklerinin fazla olduğu ülkemizde hastaların diğer metabolik hastalıklar yanında üre siklusu enzim defektleri yönündende incelenmesi gerektiğini hatırlatmak istiyoruz.



Şekil 1 : Hastanın idrarının iki yönlü kağıt kromatografisi ile incelenmesinde geniş sitrullin lekesi görülmektedir.

<u>Amonyak + HCO₃ + 2 ATP</u>	<u>Karbamil fosfat sentetaz</u>	<u>Karbamil fosfat + 2 ADP + Pi</u>
Karbamli fosfat + Ornitin	Ornitiin transkarbamilaz	Sitrüllin + Pi
<u>Sitrüllin + Aspartat + 2 ATP</u>	<u>Arginino suksinat sentetaz</u>	<u>Argininosuksinik asit + AMP + PP</u>
Argininosuksinik asit	Argininosuksinaz	Arginin + Fumarik asit
Arginin + Su	Arginaz	Üre + Ornitiin

Şekil 2 : Üre siklusu

KAYNAKLAR

1. Hasanoğlu A, Özalp İ, Tanzer F: Sitrullinemi. (iki vakanın ve laboratuvar bulgularının takdimi). XVIII. Türk Pediatri Kongresi 10-14 Haziran 1979 İstanbul.
2. Hitch DC, Shandlin B, Gilding DL: Acute neonatal and benign citrullinemia in one sibship. Arch Dis Child 53: 179-182, 1978.
3. Kennaway NG, Narwid PJ, Ramberg DA, et al: Citrullinemia: Enzymatic evidence for genetic heterogeneity. Pediatr Res 9: 554-558, 1975.
4. Matsuda I, Anakura M, Arasima S, et al: Variant form of citrullinemia. J Pediatr 88: 824-826, 1976.
5. Özalp İ, Balcı S, Tanzer F: Sitrullinemi (Protein intoleransı gösteren bir vaka). Çocuk Sağ ve Hast Derg 20: 189-195, 1977.
6. Rosenberg LE, Seriver CR: Disorders of aminoacid metabolism. In Bondys K, Rosenberg LE (eds): Duncan's Disease of Metabolism. Saunders company, Philadelphia 1974, pp 570-571.
7. Shih VE: Urea cycle disorders and other congenital hyperammonemic syndrome. In Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, (eds): The Metabolic Basis of Inherited disease. Mc Graw Hill Book Company, New York 1978, pp 371-373.
8. Van Der Zee SPM, Trijbels MF, Monnes LAH, et al: Citrullinemia with rapidly fetal neonatal course. Arch Dis Child 46: 847-851, 1971.
9. Wick Bachmann C, Baumgartner R, et al: H. Variants of citrullinemia. Arch Dis Child 48: 636-641, 1973.