

Olgu sunumu

Yenidoğanın Emme Güçlüğü ve Nonketotik Hiperглиsinemi

Tülin ÇATAKLI, Ülkü TIRAŞ, Önder CAN, Yıldız DALLAR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, ANKARA

ÖZET

Yenidoğan döneminde emme güçlüğü geçici uyum sorunu olarak görülebileceği gibi önemli hastalıkların ilk belirtisi de olabilir. Doğum odasındaki ilk muayenesi normal olan hasta postnatal 9. saatte 'memeyi iyi çekemediği' için izleme alındı. İzleyen saatlerde ilerleyici hipotonisite ve ardından solunum durması gelişti. Metabolik hastalık tetkikleri sonucunda nonketotik hiperглиsinemi tanısı konuldu. Yenidoğan döneminde emmeme/beslenememe yakınması önemlidir Ülkemizde akraba evliliğinin sık görülmesi nedeniyle, sağlıklı doğan ancak doğumun ilk saatlerinde emme güçlüğü gelişen yenidoğanlarda doğumsal metabolizma hastalıkları akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Emme güçlüğü; hipotoni; hiperглиsinemi; yenidoğan

ABSTRACT

Poor feeding in the newborn period and non-ketotic hyperglycinemia

Poor feeding in the newborn period can be seen as a temporary adaptation problem however, it could be the first symptom of a serious disease. An otherwise healthy newborn was taken under observation at the 9th hour postnatally due to "poor sucking". Progressive hypotonicity and respiratory arrest developed in the following hours. The patient was diagnosed with nonketotic hyperglycinemia after the metabolic work up. Poor sucking and difficulty in feeding are significant symptoms in the newborn period. Due to the high rates of consanguinity in our country, inborn errors of metabolism should be kept in mind for the healthy newborns experiencing feeding problems in the first hours of life.

Key Words: Poor feeding; hypotonicity; hyperglycinemia; newborn

GİRİŞ

Nonketotik hiperглиsinemi (NKH), otozomal resesif geçişli nörometabolik bir bozukluktur. Mitokondrial glisin parçalayıcı enzim kompleksinin aktivite eksikliği sonucu gelişen hastalığın neonatal, infantil, geç başlangıçlı ve geçici olmak üzere dört formu tanımlanmıştır. Hastalığın en sık görülen formu olan neonatal NKH'de enzim aktivitesi sifıra yakındır. Doğumda tamamen sağlıklı olan yenidoğanlarda emme güçlüğü, hipotoni, letarji, konvülsiyon gibi klinik bulgular 6 saat ile 8 gün sonrasında ortaya çıkmaktadır. Hastaların çoğu doğum sonrası birkaç gün içinde kaybedilir. Koma dönemi atlatılıp hayatta kalanlarda ise ciddi nörolojik sekeller, psikomotor gerilik ve kontrol altına alınamayan konvülsiyonlar görülebilmektedir^{1,2}.

OLGU

İyi emememe yakınması olan kız bebek yenidoğan yoğun bakım ünitesine izlem amacıyla yatırıldı. Birinci derece akraba evliliği olan anne babanın ilk

çocuğu olan hastanın; normal yoldan, miadında 3200 gram doğduğu, Apgar skorlarının birinci dakikada 9, beşinci dakikada 10 olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 3150 gram, boyu 47 cm, baş çevresi 36 cm'di ve ön fontanelde kabarıklık, pulsasyon yoktu. Emmesi zayıf olan bebeğin diğer yenidoğan refleksleri normaldi. Sistem bulguları normal olarak değerlendirildi. Yatışının ikinci gününde yenidoğan reflekslerinde azalma, hızlı ilerleyen hipotoni ve jeneralize konvülsiyonlar gelişti. Hastanın kan gazı incelemesinde respiratuar asidoz saptandı. Asidozu gittikçe derinleşen hastaya mekanik ventilatör desteği sağlandı. Tam kan sayımı ve rutin kan biyokimyası değerleri normal sınırlar içinde saptandı. Kan ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın Tandem mass spektrometre ile yapılan kanda aminoasit/açıl karnitin çalışmasında glisin düzeyi yüksek bulundu. HPLC (high performance liquid chromatography) tekniği ile kantitatif kan ve BOS glisin düzeyleri tayini yapıldı. HPLC tekniği ile plazma glisin: 1330 µMol/L, BOS glisin: 284 µMol/L, BOS/Plazma glisin: 0,235 (0,08 üzerinde olması tanı koydurucu) bulundu. Nonketotik hiperглиsinemi tanısı alan hastaya Sodyum Benzoate 500 mg/kg/gün tedavisi başlandı. Fenobarbital ile konvülsiyonları kontrol altına alındı. Hasta iki ay mekanik ventilatörde izlendikten sonra spontan

Yazışma adresi:

Dr. Tülin ÇATAKLI
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara
e-mail: t.catakli@hotmail.com
Yazının geldiği tarih : 07.07.2010
Yayına kabul tarihi : 04.11.2010

solunumu sağlayabildiği için entübasyon sonlandırıldı. Hasta yatışının 78. gününde oral fenobarbital tedavisi ile yenidoğan, çocuk nöroloji ve beslenme ve metabolizma polikliniklerinden takip edilmek üzere taburcu edildi. Prenatal tanı ve sonraki hamilelik döneminde yapılacaklar konusunda aile bilgilendirildi.

TARTIŞMA

Nonketotik hiperglisinemi glisin parçalayıcı enzim kompleksindeki metabolik lezyon sonucu meydana gelmektedir. Enzim kompleksi; P (Pyridoxal phosphate-dependent glycine decarboxylase), T (Tetrahydrofolate requiring enzyme), H (Lipoic acid-containing protein ve L protein (Lipoamide dehydrogenase) olmak üzere dört enzim komponentinden oluşur. P proteinindeki mutasyon vakaların ciddiyetini belirler ve enzim kompleksindeki defektlerin %84'ü bu proteinle ilgilidir¹⁻³. Enzim aktivitesi karaciğer ve beyinde azalmıştır ve klinikte özellikle bu iki sisteme ait bulgular görülmektedir. Santral sinir sisteminde artmış glisin özellikle eksitator karakterdeki reseptörlerini aktive etmekte ve hiperirritabilite, hareket bozuklukları ve konvülsiyonlar ortaya çıkmaktadır. Beyin sapı ve spinal korda yer alan inhibitör karakterdeki glisin reseptörlerinin aktive olması ile hastalarda emmede azalma, letarji, koma ve solunum düzensizlikleri gelişmektedir.

Zamanında, sağlıklı doğan yenidoğan bebekte ilk saatlerde ortaya çıkan emme güçlüğünün sebepleri araştırılırken; akraba evliliği sorgulan-

malı, erken sepsis gibi emme güçlüğüne yol açan diğer sebepler araştırılırken doğumsal metabolizma hastalıkları daima akılda tutulmalıdır.

Nonketotik hiperglisinemiden idrarda organik asitlerin dağılımında değişiklik olmaması ve ketozis görülmemesi ile şüphelenilir. Kan ve idrarda yüksek glisin düzeyleri yanı sıra özellikle BOS/ Plazma glisini oranının yüksekliği tanıda önemlidir.

BOS/plazma glisin oranının 0.08'den yüksek olması NKH için tanısal kabul edilmektedir. Bu oran hastamızda 0,235 olarak bulunmuştur^{1,3-5}.

Olgumuzda kullanılmamış olmakla beraber destekleyici bulgu olarak EEG faydalı olabilir.

Yaşamın ilk günlerinde burst supresyon görülebilmektedir⁶.

Tedavide amaç yüksek konsantrasyondaki glisini vücuttan uzaklaştırmaktır. Glisin nonesansiyel aminoasit olmasından dolayı diyet tedavisi etkisizdir. Sodyum benzoat, glisini konjuge ederek idrarla atılımını kolaylaştırır. Dextrometorfan ise glisinin resöptör düzeyinde nonkompetatif antagonistidir.

Hastalıkta uygulanmaya başlanan erken tedavinin geç nörolojik komplikasyonları azaltabildiği bildirilmektedir^{1,4,7,8}. Bu da emmede azalma, hiperirritabilite, hareket bozuklukları veya konvülsiyon görülen hastalarda tanıyı akla getirmenin önemini ortaya koymaktadır.

Ülkemizde akraba evlilikleri sık ve doğum sayısı yüksektir. Hastalığın otozomal resesif geçişi nedeniyle hastamızda olduğu gibi doğumu izleyen ilk saatlerde emmeme yakınmasıyla gelen hastalarda metabolik hastalıklar akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Rezvani I. Defects in metabolism of aminoacids. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson textbook of pediatrics. 18th edition 2007.
2. Boneh A, Allan S, Mendelson D, Spriggs M, Gillam LH, Korman SH. Clinical, ethical and legal considerations in the treatment of newborns with non-ketotic hyperglycinaemia. Mol Genet Metab 2008;94(2):143-7.
3. Demirel N, Bas AY, Zenciroglu A, Aydemir C, Kalkanoglu S, Coskun T. Neonatal non-ketotic hyperglycinemia: report of five cases. Pediatr Int 2008;50(1):121-3.
4. Boneh A, Degani Y, Harari M. Prognostic clues and outcome of early treatment of nonketotic hyperglycinemia. Pediatr Neurol 1996;15: 137-41.
5. Applegarth DA, Toone JR, Rolland MO, Black SH, Yim DK, Bemis G. Non-concordance of CVS and liver glycine cleavage enzyme in three

families with non-ketotic hyperglycinemia leading to false negative prenatal diagnoses. Prenat Diagn 2000;20: 367-70.

6. Rossi S, Daniele I, Bastrenta P, Mastrangelo M, Lista G. Early myoclonic encephalopathy and nonketotic hyperglycinemia. Pediatr Neurol 2009;41(5):371-4.

7. Chien YH, Hsu CC, Huang A, Chou SP, Lu FL, Lee WT, et al. Poor outcome for neonatal-type nonketotic hyperglycinemia treated with high-dose sodium benzoate and dextromethorphan. J Child Neurol 2004;19(1):39-42.

8. Van Hove JL, Vande Kerckhove K, Hennermann JB, Mahieu V, Declercq P, et al. Benzoate treatment and the glycine index in nonketotic hyperglycinaemia. J Inher Metab Dis 2005;28(5):651-63.