

Sepsis Tablosunda Gelen Yağ Asidi Oksidasyon Bozukluğu

Emel EKŞİ ALP*, Sinem ORAL CEBECİ*, Meryem KARACA**, Tuğçe ERTÜRK***, Metin UYSALOL*, Agop ÇITAK*

Sepsis Tablosunda Gelen Yağ Asidi Oksidasyon Bozukluğu

Metabolik hastalıklar neden oldukları belirti ve bulgularla diğer çocukluk çağı hastalıklarıyla karışabilmektedir. Başvuru bulgularının sepsisi düşündürdüğü durumlarda ayırıcı tanıda metabolik hastalıkların da düşünülmesine dikkat çekmek için bu vakanın sunulması amaçlanmıştır. Acil polikliniğimize ateş, ishal ve emmede azalma nedeniyle getirilen 2 aylık kız hastanın sepsise yönelik tedavisi başlandı. Yüklü aile öyküsü olması nedeniyle gönderilen doğumsal metabolik hastalık tarama tetkikleri çok uzun zincirli yağ asidi oksidasyon bozukluğu ile uyumluydu. Sonuç olarak, yineleyen kusma atakları, septik görünüm, aile öyküsü ve sağlıklı görünen bir bebekte ani gelişen klinik bozulmada metabolik hastalıklar ayırıcı tanılar arasında yer almaktadır.

Anahtar kelimeler: Doğumsal metabolik hastalıklar, sepsis, yağ asidi oksidasyon bozukluğu

Çocuk Dergisi 2014; 14(3):125-127

Fatty Acid Oxidation Disorder That Mimics Sepsis Clinic

Metabolic diseases can be confused with other childhood diseases with signs and symptoms they induce. We aimed to draw attention to the differential diagnosis of metabolic diseases where referral signs suggest sepsis. A 2-month-old girl brought to the emergency department with fever, diarrhea and poor feeding. Treatment for suspect sepsis was initiated. Because of her family history, congenital metabolic disease screening tests were done and test results were consistent with very long-chain fatty acid oxidation disorder. In conclusion, metabolic diseases should be considered in the differential diagnosis with recurrent vomiting, septic appearance, family history and sudden clinical deterioration in an apparently healthy baby.

Keywords: Inborn errors of metabolism, sepsis, fatty acid oxidation disorder

J Child 2014; 14(3):125-127

GİRİŞ

Doğumsal metabolik hastalıklar (DMH) neden oldukları belirti ve bulgularla özellikle yenidoğan ve sütçocukluğu döneminde diğer çocukluk çağı hastalıklarıyla karışabilmektedir. DMH şüphesi olan vakalarda veya önceden tanı almış DMH'ların klinik kötüleşme ile acil servise başvurularında metabolik bozulmanın daha da artmaması için erken dönemde uygun tedavi yaklaşımının belirlenip en kısa sürede başlanması yaşamsal önem taşır⁽¹⁾.

Metabolik hastalıklar genellikle tek bir genin etkilen-

mesi sonucu protein, karbonhidrat, yağ veya kompleks moleküllerin metabolizmasındaki bozukluklar ile ortaya çıkar. Enzimde, kofaktörde, transport proteininde eksiklik ya da yokluk metabolik yolun bozulması ile sonuçlanır. Biriken toksik maddelerin etkisi, alternatif metabolik yolların aktive olması ve/veya enerji metabolizmasındaki eksiklik ile klinik belirtiler ortaya çıkar⁽²⁾. DMH'ların olası klinik belirtilerinin bilinmesi, metabolik hastalıkların ne zaman ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiği hakkında yardımcı olur. Başvuru bulgularının sepsisi düşündürdüğü durumlarda ayırıcı tanıda DMH'ların da düşünülmesine dikkat çekmek için bu vakanın sunulması amaçlanmıştır.

VAKA SUNUMU

İki aylık kız hasta acil polikliniğimize ateş, ishal, emmede azalma ve halsizlik nedeniyle getirildi. Üç günden beri ishali ve iki günden beri emmesinde azalma fark edilmiş. G4P4A0E2 anneden 38.

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Emel Ekşi Alp, İ. Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Bilim Dalı, 34093 Çapa / İstanbul

e-posta: emel.eksi@gmail.com

gestasyon haftasında normal vajinal yolla doğan hastanın 1 aydır ara ara kusması oluyormuş. Yakınmalarının başlamasından sonra baş tutmasının azaldığı fark edilmiş. Soygeçmişinde annesinin kuzen çocukları olduğu, 2 günlük ve 8 aylık olmak üzere iki kardeşinin öldüğü öğrenildi. Ateşi 36,3°C, kan basıncı 72/49 mmHg, kalp tepe atımı 141/dk, solunum sayısı 28/dk, oksijen saturasyonu %95, kapiller dolum zamanı <2 sn idi. 3420 g (<3.p) ağırlığında, 58 cm (75.p) boy, 37 cm (25.p) baş çevresine sahip hastanın 4 cm hepatomegalisi, subkostal çekilmesi ve hipotonisitesi mevcuttu. Hipoglisemisi yoktu. Kan gazında pH 7,33, pCO₂ 38,3 mmHg, HCO₃ 19,9 mmol/L, BE -5,4 mmol/L ve laktat 4,2 mmol/L saptandı. Anyon açığı 16,7 idi. Tam idrar tetkikinde keton negatifti. Amyalak 73,6 µg/dL, laktat 2,7 mmol/L, tam kan sayımında patoloji yok ve CRP negatifti. Böbrek fonksiyon testleri normal, elektrolit imbalansı yoktu. AST 233 U/L, ALT 57 U/L, LDH 2117 U/L, GGT 126 U/L ve CK 2277 U/L idi. Laktat yüksekliği ve baz açığı olan hastaya 20 cc/kg'dan %0,9 NaCl 20 dk'da verildi. Metabolik hastalık şüphesi olması nedeniyle idame sıvısında glukoz perfüzyon hızı 6 mg/kg/dk olacak şekilde düzenlendi. CK yüksekliği nedeniyle alkali hidrasyon başlandı. İntravenöz (IV) hidrasyon öncesinde Tandem MS, kantitatif aminoasit düzeyleri için örnekler alındı. Kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra sepsise yönelik IV antibiyoterapi başlandı. Kapiller kan şekeri takipleri normal sınırlarda seyretti. İdrar örneği toplandı. INR düzeyi 1,41 olan hastaya intravenöz 2,5 mg K vitamini yapıldı. Batın ultrasonografisi ve kranyal difüzyon MR görüntülemesi normaldi. Oda havasında desatüre olan hastaya maske ile 5 L/dk'dan oksijen başlandı. Ekokardiyografik incelemesinde ekojenite artışı, hipertrofi ve dilatasyonun birlikte olduğu metabolik hastalık ile uyumlu kardiyomiyopati saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %45 ve 1+ mitral yetersizliği olan hastaya dobutamin perfüzyonu başlandı. Hastanın stabilizasyonu sağlanıp izlemine yoğun bakımda devam edildi. Tandem MS ile amino asit ve asilkarnitin profili çok uzun zincirli yağ asidi oksidasyon bozukluğu ile uyumlu geldi. İTF Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı tarafından metabolik açıdan izlemi devam etti.

TARTIŞMA

Öncesinde sağlıklı olan bir yenidoğan veya sütçocukunda aniden genel durumun bozulması ile ortaya çıkabilen DMH'ların erken tanı ve tedavisi, olası sekellerin veya ölümlerin engellenmesi açısından önemlidir. Bu dönemde metabolik hastalıklar yineleyen kusma atakları, emmede azalma, büyümede duraklama, letarji, konvülsiyon ve septik görünüm gibi özgül olmayan bulgularla kendini gösterebilir⁽³⁾. Sağlıklı görünen bir çocukta özellikle katabolizmayı artıran açlık, enfeksiyon veya operasyon gibi fizyolojik stresörlerin varlığı semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir.

DMH düşünülen hastaların stabilizasyonu sağlandıktan sonra detaylı olarak son durumunun ne zaman ve ne şekilde başladığı, özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulanmalıdır. Özgeçmişinde daha önce de benzer yakınmalarının olup olmadığı, kusma atakları, nörolojik gelişiminde gecikme varlığı DMH şüphesini destekleyen sorulardır⁽⁴⁾. Metabolik hastalıkların birçok tipine aralarında akrabalık olmayan ailelerin çocuklarında rastlanabilir. Aile öyküsünde benzer hastalığa sahip olan bireylerin varlığı veya açıklanamayan nedenlere bağlı ölümlerin olması DMH şüphesini artıran bilgilerdir⁽⁵⁾.

Patogenezine göre metabolik hastalıklar intoksikasyon tipi, enerji eksikliği tipi ve kompleks moleküllerin metabolizma bozukluğu tipi olmak üzere üç ana gruba ayrılır⁽⁶⁾. İntoksikasyon tipi metabolik hastalıklar belirtisiz bir dönemden (günler-aylar) sonra akut ataklar veya kronik etkilenme bulguları ile ortaya çıkar. Enerji eksikliği tipindeki metabolik hastalıklar enerji üretim veya kullanım yollarındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkar. Hipoglisemi, laktik asidemi, hepatomegali, miyopati, kardiyomiyopati ve merkezi sinir sistemi tutulumu ile gider.

DMH'ların ortaya çıkış bulguları 6 ana kategoride özetlenebilir: 1) akut ensefalopati, konvülsiyon, inme benzeri tablo ve akut ataksi şeklinde nörolojik bulguların varlığı, 2) hipoglisemi, 3) asit-baz bozuklukları, 4) akut karaciğer yetersizliği, 5) rabdomiyoliz, 6) kardiyomiyopati, kardiyak aritmi veya ani ölüm. DMH'lar doğum sırasında veya doğumdan hemen sonra konvülsiyon, ciddi hipotoni, dismorfik sendromlar, asit veya hidrops şeklinde birçok farklı klinik

ile de ortaya çıkabilir ^(4,7).

Metabolik hastalık düşünülen bir hastanın yönetimi iki ana bölüme ayrılabilir. Öncelikle hastanın stabilizasyonu ve ortadaki akut sorunlara yönelik oluşturulacak tedavi planlanmalıdır. Acilde DMH şüphesi ile değerlendirilen hastanın tedavi basamakları öncelikle aşağıdaki aşamaları içermelidir:

- 1) Hava yolu, solunum ve dolaşım desteği sağlanır. Gerekirse serum fizyolojik ile hızlı sıvı resüsitasyonu yapılır (Ringer laktat kullanılmaz). Özellikle hiperamonyemisi olan vakalarda beyin ödemi riski açısından hipotonik sıvılar tercih edilmez.
- 2) Toksik besinler kesilir (protein, galaktoz, fruktoz vb.), katabolik sürecin engellenmesi için yeterli glukoz desteği sağlanır.
- 3) Metabolik asidoz varsa yavaş ve dikkatli şekilde düzeltilir.
- 4) Toksik metabolitlerin uzaklaştırılması sağlanır (azot bağlayıcılar-sodyum benzoat, sodyum fenilasetat), ilaç tedavilerinin başarısız olduğu durumda yoğun bakım şartlarında hemofiltrasyon planlanır.
- 5) Gerekli ise eksik kofaktörlerin replasmanına başlanır (piridoksin, folinik asit, biotin, karnitin vb.).

Resüsitasyon ve stabilizasyon sonrasında klinik durumun belirlenmesi önem kazanır. Metabolik bozukluğa yol açan enfeksiyon veya açlık gibi olası tetikleyici nedenler araştırılır. Takip eden süreçte ise hastanın yine aynı sorunlarla başvurusunu önleyecek veya en aza indirecek tedavi ve izlemi planlanır. Hastaya bakım veren kişilere, herhangi bir klinik bozulma durumunda evden başlayıp nasıl bir yol izleyecekleri öğretilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Fleisher GR, Ludwig S.** Textbook of Pediatric Emergency Medicine 6th Edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2010, p.972-985.
2. **Karaböcüoğlu M, Yılmaz HL, Duman M.** Çocuk Acil Tıp, Kapsamlı ve Kolay Yaklaşım. 1. Baskı, İstanbul Tıp Kitapevi 2010, s.685-689.
3. **Shawky RM, Abd-Elkhalek HS, Elakhdar SE.** Selective screening in neonates suspected to have inborn errors of metabolism. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 2015;16:165-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmhg.2015.01.003>
4. **Morris AAM, Leonard JW.** Acute presentations of inherited metabolic disorders: investigation and initial management. *Paediatrics and Child Health* 2014;25:3.
5. **Mak CM, Lee HCH, Chan AYW, Lam CW.** Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013;50(6):142-62. <http://dx.doi.org/10.3109/10408363.2013.847896>
6. **Leonard JV, Morris AAM.** Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth. *Acta Paediatrica* 2006;95:6-14. <http://dx.doi.org/10.1080/08035250500349413>
7. **Akcan AB, Özdek S, Kul M, Karademir F, Aydemir G, Süleymanoğlu S.** Propiyonik asidemi tanısı konulan bir yenidoğan. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2010;41:3.