

Vak'a takdimi :

A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Kürsüsü

ESSENTIAL BENIGN FRUCTOSURIA

Dr. Binnaz Ege *

Dr. Aylâ Ünsal ***

Dr. Aynur Odabaş **

Dr. Sadık Apak ****

Essential fructosuria, gıda ile gerek monosakkarit halinde, gerekse polisakkarit olarak alınan ve mutad Heoxse'lardan olan früktozun tam olarak utilize edilmemesi neticesi, idrara früktozun geçmesi ile karakterize nadir, benign, konjenital bir metabolizma hastalığıdır (7, 8, 15, 18, 20 22).

Essential fructosuria'nın tanınması çok önemlidir. Zira idrara geçen früktoz Fehling ve Benedict testlerini redükte ederek şeker reaksiyonu verir ve diabetes mellitus ile karışabilir. Nitekim literatürde neşrolunan vak'aların bir kısmı diabet şüphesiyle kliniğe yatırılmışlardır.

Essential fructosuria'da karaciğerde, früktozun ütilizasyonu tam değildir (2, 7, 14, 20).

Karaciğerde fructokinase enziminde defekt olduğundan (5, 12, 13, 17) früktozun, 1 pozisyonunda fosforilizasyonu olamaz ve früktoz kanda birikir. Früktoz için böbrek eşiği oldukça düşüktür. Plasmada früktoz konsantrasyonu 100 cc de 15 mg'm üstüne çıktığı takdirde, idrarda früktoz görülmeye başlar (20).

Yukarda belirtilen ütilizasyon yollarından başka Früktoz beyin, adale ve karaciğerde, hexokinase ve ATP ile fructose - 6 - phosphate haline çevrilerek de utilisazyona dahil olur (2, 7). Bundan dolayı essentielle fructosuria'da itrah olunan früktoz miktarı verilen früktoz yükünün sadece % 10 - 20 si kadardır (12, 20).

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kürsüsü Profesörü

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kürsüsü Asistanı

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kürsüsü Asistanı

**** Trabzon İşçi Sigortaları Hast. Çocuk Mütahassısı

TARİHÇE

Biot'un 1840 da ilk defa idrarı polariskop'la tetkik etmesi, Von Gorup Besanez'in idrardaki früktozun sola rotasyon gösterdiğini bildirmesi, Seliwanoff'un ise bu şekeri tayin için konsantre asit ve resorcinol kullanılması icap ettiğini ortaya koymasından sonra (18), 1876 da Zumier (23) ve Czapek (3) birbirlerinden ayrı olarak, hastalarının idrarlarında früktoz bulunduğunu bildirdiler. 1899 da, hepatektomize kurbağaların daha sonraları da hepatektomize köpeklerin, früktozu metabolize etmeye muktedir olamadıkları gösterildiğinden, fructosuria'nın spesifik hepatik bir defekt neticesi husule geldiği neticesine varıldı.

1942 senesinde Sachs, Sternfeld ve Kraus 55 fructosuria vak'asını gözden geçirdi ve bunlardan 39'unun ispat edilmiş essential fructosuria olduğunu bildirdi ve kendi 2 vak'asını ilâve etti (8, 20, 22). 1961'e kadar 10 vak'a daha kaydolunmuştur (8). Halihazırda ise dünya literatürünse neşrolunan vak'a sayısı 80'in altındadır (21). Essential fructosuria her iki cinsten de görülür. Selim ve asemptomatik bir hastalık olduğundan doğumdan 89 yaşına kadar bütün yaş gruplarında tespit edilmiştir (20). Lasker birçok fertlerinde essential fructosuria olan bir aileyi tetkik ederek hastalığın herediter ve resessiv olarak intikal ettiğini bildirmiştir (16) ve müellife göre bu anomaliye her 120.000 - 130.000 doğumda bir rastlanır (15, 20).

Biz kliniğimize, diabetes mellitus şüphesi ile yatan fakat yapılan tetkikler sonunda essential fructosuria olduğu tesbit edilen 1 vak'aya ait bulguları belirtmek istiyoruz.

VAK'A :

Hakan Yenigeri, 3 yaşında erkek çocuk 5.12.1969 tarihinde diabetes mellitus şikâyeti ile kliniğimize yatırıldı.

Hikâyesi : 15 gün önce ishal olmuş. Bir hafta devam etmiş. Bu esnada çok su içmeye başlamış bu şikâyetlerle götürdükleri doktor diabet düşünerek kliniğimize göndermiş.

Muayenesinde : Boy 91 cm, kilo 12.500 gr. genel durumu iyi, sistem muayenesinde, bulgular normal patolojik bir bulgu tesbit edilemedi. İdrar muayenesi : Hasta rutin hastahane yemeği yerken yapılan müteaddit idrar muayenelerinde, idrarda kuvvetli pozitif redüksiyon yapan bir madde tesbit edildi.

Hastanın tekrarlanan açlık kan şekeri tetkikinde % 65, 67, 96, 107, 110 mg gibi normal değerler bulundu. Hastada glukoz tolerans testinin normal olduğu görüldü. Akşam yemeğinden 15 saat sonra alınan sabah idrarında şeker reaksiyonunun mevcut olmadığı, mutad hastahane yemeğini müteakip ise idrarda

% 1,39 - 4,7 gr. arasında şeker çıkardığı ve idrarda şeker reaksiyonu veren bu maddenin alimenter menşeli olabileceği düşünüldü. Hasta 48 saat süre ile früktoz ihtiva eden gıdalar aldıktan sonraki idrarında Fehling ve Benedict miyarlari ile redüksiyon yapan maddenin cinsinin tayinine gidildi. Asit idrarda mevcut olan redüktan maddenin polarimetrede levorotation yapması, pozitif Seliwanoff reaksiyonunun görülmesi, glukoz oksidase reaksiyonunun negatif oluşu dolayısıyla idrardaki şekerin früktoz olduğu anlaşıldı. Früktoz alımından sonra kanda lactic acide olup herhangi bir artma tesbit edilemedi. İdrarda protein, aseton yok ve mikroskopik bulgular normal bulundu. Hastada thymol bulanıklık, zinc sulfat, SGOT, SGPT, kanda bilirubin, kalsium, fosfor, alkali fosfat normal değerler gösterdi. Kromozom tetkikinde normal kromozomal patern olduğu görüldü ve hasta 26.12.1969 tarihinde essential fructosuria teşhisi ile taburcu edildi.

MÜNAKAŞA

Essential fructosuria benign, asemptomatik bir hastalıktır. Vakaların çoğunda rutin idrar tetkikleri esnasında idrarda redüksiyon yapan maddenin tesbiti ve bunun idantifikasyonu ile teşhise varılır. Vak'amızda da herhangi bir semptom olmamasına rağmen 15 gün önce geçirdiği ishal esnasında fazla su içtiği görülerek yapılan idrar tetkikinde şeker reaksiyonu tesbit edilmiş ve defekt böylece meydana çıkmıştır.

Bir hastada essential fructosuria teşhisine varabilmek için aşağıdaki kriteriumların mevcut olması icap eder (8, 16, 18, 20). Hasta regüler diette olduğu zaman idrarda redüksiyon yapan substans olmalı, fakat diyetten früktoz çıkarılınca idrardan redüksiyon yapan madde kaybolmalıdır. İdrardaki şeker levorotation yapmalı, idrar taze ve asit olduğu zaman pozitif seliwanoff reaksiyonu göstermeli, glukoz oksidaz reaksiyonu negatif olmalıdır. Vak'amızda da 15 saat açlığı müteakip idrarda şeker reaksiyonu kaybolmuş, 48 saat früktoz ihtiva eden gıdaların alınmasını müteakip ise kuvvetli şeker reaksiyonu tesbit edilmiştir ve bu şekerin, polarimetre ile sola rotasyon göstermesi, seliwanoff reaksiyonunun pozitif oluşu ve glukoz oksidaz reaksiyonunun negatif oluşu dolayısıyla früktoz olduğu neticesine varılmıştır.

Essential fructosuria gösteren vak'alarda açlık kan şekeri ve glukoz tolerans testinin normal olması icap eder. Vak'amızda da müteaddit tetkiklerde idrarda şeker reaksiyonu görülmesine rağmen, açlık kan şekeri normal bulunmuş ve glukoz tolerans testi de normal kurv göstermiştir.

Früktoz metabolizmasında en fazla rol oynayan organ karaciğerdir. Bundan dolayı primer konjenital essential fructosuria'lardan başka, enfeksiyöz hepatit, sifilitik hepatit ve siroz gibi hepatosel-lüler hasarlarla birlikte olan hastalıklarda sekonder olarak früktozun utilizasyonu bozulduğundan, fructosuria husule gelebilir (8, 14, 15, 22). Nefrotik sendrom gösteren süt çocuklarında da diğer şekerlerin yanı sıra früktozun idrara geçtiği bildirilmiştir (8, 9). Ağır diabet vak'alarında da glukozüria ile birlikte fructosuria bulunabilir (15, 22). Bundan dolayı essential fructosuria teşhisini koymak için, hastanın karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının normal olması, diabet mevcut olmaması yani sekonder fructosuria'lara sebebiyet veren hallerin ekarte edilmesi icap eder. Tamamen asemptomatik olan hastamızda karaciğer fonksiyon testlerinden SGOT, SGPT, thymol bulanıklık, zinc sulfat, kan proteinleri ve bilirubin değerleri normal bulunmuştur. İdrar tetkikinde de früktoz hariç diğer bulgular normaldir. Açlık kan şekeri ve glukoz tolerans testinin normal oluşu diabet teşhisini ekarte ettirmiştir.

Normal şahıslar tarafından fructose alınmasını müteakip respiratuvar quotientte artma olur. Buna sebep früktoz alındıktan sonra kanda lactic acid miktarında artma husulüdür (1, 7). Lactic acid artması ürik acid artması ile birlikte (13). Halbuki Soisalo (19) nın 2 vak'asında, Heeres ve Vos'un (4) 1 vak'asında, Sachs ve arkadaşlarının 2 essential fructosuria vak'asında (16) ve Edhem ve arkadaşlarının ise 1 fructosuria vak'asında früktoz alımını müteakip kanda lactic acid miktarında pek hafif artma tesbit edilmiş, serum fosfor değerinde ise değişiklik olmamıştır (21). Bu durum essential fructosuria'da früktozun utilizasyonunda bir defekt olduğunu ortaya koyar. Vak'amızda da lactic acid ve fosfor normal değerler göstermiştir.

Bir ketoheksos olan früktoz meyva, sebze ve bal'da monosakkarit halinde, sucrose da ve bazı sebzelerde de polisakkarit halinde bulunur ve bu maddelerin gıda ile alınmasını müteakip fructosuria'ya sebep olur. Fakat zararsız bir durum olduğundan fructosuria gösteren hastalarda früktoz ihtiva eden gıdaların tahdidine pek lüzum yoktur (12, 22).

ÖZET

Essential benign fructosuria gösteren bir vak'a bildirilmiştir. Hastanın idrarında şeker reaksiyonu veren redüktan bir madde tesbit edildiğinden, diabet şüphesiyle kliniğe yatırılmış fakat idrardaki redüktan maddenin polarimetrede levorotasyon göstermesi, seliwanoff reaksiyonunun pozitif oluşu, glukoz oksidase reaksiyonunun negatif oluşu, açlık kan şekerinin ve glukoz tolerans testinin normal oluşu, früktoz ihtiva eden gıdaların alınmasını müteakip idrara redüktan maddenin geçmesi, diyetten früktoz çıkarıldıktan sonra ise idrarda şeker reaksiyonunun kaybolması ve hastanın tamamıyla asemptomatik oluşu dolayısıyla vak'aya essential benign fructosuria teşhisi konulmuştur.

SUMMARY

Essential Benign Fructosuria (Report of a case)

A case of essential benign fructosuria is reported. Routine urine analysis showed positive Fehling and Benedict reaction. For this season the patient was admitted to the hospital for further studies. Repeated fasting blood sugar and glucose tolerans curve was found within normal limits.

The reductant substance in the acide urine showed levorotation in polarimetric studies and gave positive Seliwanoff reaction and negative glucose oxidase reaction. When the patient was given fructose contain foods, positive sugar reaction was obtained in the urine, but after the patient is placed on diet which contains no fructose, the reductant substance disappeared from the urine. Because of the patient had no symptoms, essential benign fructouria was diagnosed.

LİTERATÜR

- 1 — CAMPBELL, W. P. and MALTLEY, E. J.: Significance of respiratory quotients after administration of certain carbonhydrates, J. Clin. Invest. 6: 803, 1928.
- 2 — CORNBATH, M. and SCHWARTZ, R.: Disorders of carbonhydrate metabolism in infancy W. B. Saunders Comp. Philadel. Lond. 1966.
- 3 — CZAPEK, F.: Eine Seltene form von diabetes mellitus. Prag. Med. Wehnschr. 1: 265, 1876.
- 4 — HEERES, P. A. and VOS, H.: Fructosuria. Report of a case. Arch. Int. Med. 44: 47, 1929.

- 5 — HEINZ, F., LAMPRECHT, W. and KIRCHS, J.: Enzymes of fructose. Metabolism in human liver. J. of Clin. Invest. 47: 1826, 1968.
- 6 — HOLDSWORTH, C. D. and DAWSON, A. M.: Absorption of fructose in Man. Proc. Soc. Exper. Biol. and Medicine 118: 142, 1965.
- 7 — HSIA, D. Y.: Disturbances of fructose metabolism. Inborn errors of metabolism. Part. 1. Clinical aspects. Second edition. Year book publishers Inc. Chicago, 1968.
- 8 — LARON, Z.: Essential benign fructosuria. Arch. Dis. in childhood 36: 273, 1961.
- 9 — LARON, Z. YONIS, Z., TISSIBOV, R. and BOSS, J.: Infantile nephrosis in two siblings. Case report. Annales paediatrici. 195: 337, 1960.
- 10 — LENZNER, A. R.: Fructosuria. Report of a case. Annals of internal Med. 45: 702, 1956.
- 11 — MARBLE, A. and SMITH, R. M.: Essential fructosuria. J.A.M.A. 106: 24, 1936.
- 12 — NELSON, W. E., VANGHAN, V. C., McKAY, R. J.: Text book of pediatrics. W. B. Saunders Comp. Philadel. Lond. Toronto. p. 436, 1969.
- 13 — PERHLEERTUPA, J., RAIVIO, K.: Fructose induced hyperuricaemia. The Lancet 2: 528, 1967.
- 14 — RENOLD, A. E., THORN, G. W.: Clinical usefulness of fructose. Editorial. Amer. J. Med. 19: 163, 1955.
- 15 — ROSENKRANZ, A.: Fructose metabolism in essential fructosuria. Clin. Wschr. 38: 1090, 1960.
- 16 — SACHS, B., STERNFELD, L. and KRAUS, G.: Essential fructosuria. Amer. J. Dis. Child. 63: 252 1942.
- 17 — SCHAPIRA, F.: The enzymatic defect of benign fructosuria. Enzym. Biol. Clin. 1: 170, 1961 - 2.
- 18 — SILVER, S. and REINER, M.: Essential fructosuria. Report of three cases with metabolic studies. Arch. Int. Med. 54: 412, 1934.
- 19 — SOISALO, P.: Ueber die essentielle fruktosurie. Acta Soc. Med. Fenn. Duodecim. 14: 1, 1933.
- 20 — STANBURY, J. B., WYNGAARDEN, J. B. and FREDRICKSON, D. S.: The metabolic basis of inherited disease. McGraw Hill book Comp. New-york, ToTronto, London. 1960.
- 21 — STEINITZ, H., MIZRAHY, O.: Essential fructosuria and hereditary fructose. intolerance. New England J. of Medicine 23: 222, 1969.
- 22 — TRIVETTI, D. and ANDERSON, K.: Essential fructosuria in two siblings. Amer. Dis. Children 75: 88, 1948.
- 23 — ZUMIER: Levulose im eines diabetikers. Deutsche Med. Wchnschr. 2: 329, 1876.