

Sözlü Bildiri

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2024; 17(Özel Sayı1-,22. Mersin Pediatri Günleri):115-122

Tanısal süreçleriyle karbonhidrat metabolizma bozukluklarına bakış

 **Merve Yoldaş Çelik, Burcu Köşeci**

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Karbonhidrat metabolizması hastalıkları, glukoz, fruktoz, galaktoz gibi çeşitli karbonhidratların sentezinde veya katabolik yollarında bozukluk ile seyreden kalıtsal metabolik hastalıklardır. Bu hastalıklar hafif klinik seyir veya yaşamı tehdit eden klinik bulgular olarak değişkenlik göstermektedir. Farklı klinik bulguları ile heterojen olan bu hastalık grubunu tanıya giden süreçleriyle paylaşmayı amaçladık. **Yöntem:** Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Bölümü'nde Ağustos 2023 - Şubat 2024 tarihleri arasında karbonhidrat metabolizma bozukluğu tanısıyla izlenen olgular geriye dönük olarak incelenmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya toplam yedi hasta (4 erkek, 3 kız) dahil edildi. Hastaların başvuru yaşı ortanca 6 ay (min 1 gün - maks 17 yaş) idi. Başvuru bulguları hepatomegali (%85.7), hipoglisemi (%71.4), nöbet (%28.5), sarılık (%24.2), glukozüri (%14.2), katarakt (%14.2) idi. Bir hasta asemptomatik dönemde aile taraması ile başvurdu. Hastaların %85.7'sinde akraba evliliği öyküsü vardı. Hastaların tanıları glikojen depo hastalığı (GDH) tip I (n=3), klasik galaktozemi (n=2), herediter fruktoz intoleransı (HFI) (n=1), SGLT2 eksikliği (n=1) idi. GDH tip I tanısı alan tüm hastaların laboratuvar bulgularında tekrarlayan hipoglisemi, metabolik asidoz, ürik asit yüksekliği, trigliserit yüksekliği vardı. Klasik galaktozemi tanısı alan bir hastada direk hiperbilirubinemi, INR yüksekliği vardı. Tüm galaktozemi tanılı olgularda galaktoz-1- fosfat uridil transferaz (GALT) aktivitesi düşüktü, idrar şeker kromatografide galaktoz pozitifliği vardı. HFI tanılı hastamızın laboratuvar bulgularında idrar şeker kromatografide fruktoz pozitifliği vardı. SGLT2 eksikliği tanısı alan olgunun tam idrar tetkikinde 4+ glukozüri vardı. Hastaların %85.7'sine beslenme tedavisi başlandı. **Sonuç:** Karbonhidrat metabolizma bozuklukları geniş klinik heterojenitesiyle birlikte, ayırıcı tanıya yönlendiren spesifik bulgulara sahiptir. Akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde klinisyenin bu bulguları tanıyarak ayırıcı tanıda akılda tutması tanısal süreçte çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Glikojen depo hastalığı, galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı, kalıtsal metabolik hastalıkları, karbonhidrat metabolizma bozuklukları

Yazının geliş tarihi: 30.03.2024

Yazının kabul tarihi: 04.04.2024

Sorumlu Yazar: Merve Yoldaş Çelik, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adana, Tel:+903224553131, E-posta:drmerveyoldas@yahoo.com

A look at diagnosis processes of disorder of carbohydrate metabolism

Abstract

Aim: Clinical findings vary between a mild clinical course and life-threatening clinical findings. We aimed to share different clinical findings and the processes leading to diagnosis. Disorders of carbohydrate metabolism are inherited metabolic diseases with defects in the synthesis or catabolic pathways of carbohydrates such as glucose, fructose, and galactose. **Method:** This retrospective study examined patients with disorders of carbohydrate metabolism followed up in the Pediatric Metabolism Department between August 2023 and February 2024. **Results:** Seven patients (4 male, 3 female) were included in the study. The median age of diagnosis of the patients was six months (min 1 day - max 17 years). Findings at admission were hepatomegaly (85.7%), hypoglycemia (71.4%), seizure (28.5%), jaundice (24.2%), glycosuria (14.2%), and cataract (14.2%). One patient presented with family screening during the asymptomatic period. 85.7% of the patients had a history of consanguineous marriage between parents. The diagnoses of the patients were glycogen storage disease (GSD) type I (n = 3), classical galactosemia (n = 2), hereditary fructose intolerance (HFI) (n = 1), and SGLT2 deficiency (n = 1). Laboratory findings of all GDH type I patients were recurrent hypoglycemia, metabolic acidosis, elevated uric acid, and elevated triglyceride levels. A patient diagnosed with classical galactosemia had direct hyperbilirubinemia and elevated INR. In all cases diagnosed with galactosemia, galactose-1-phosphate uridyl transferase (GALT) activity was low, and urine sugar chromatography showed positive galactose. In the laboratory findings of the HFI patient, there was fructose positivity in urine sugar chromatography. The patient diagnosed with SGLT2 deficiency had 4+ glycosuria in the urine analysis. Dietary treatment was started in 85.7% of the patients. **Conclusion:** Disorders of carbohydrate metabolism have wide clinical heterogeneity, although specific findings help to differential diagnoses. In our country, where consanguineous marriages are common, it is very important for the clinician to recognize these findings and consider these disorders in the differential diagnosis during the diagnostic process.

Keywords: Glycogen storage disease, galactosemia, disorders of carbohydrate metabolism, hereditary fructose intolerance.

Giriş

Karbonhidratlar insan vücudundaki en önemli enerji kaynaklarından biridir. Karbonhidrat metabolizması hastalıkları, glukoz, fruktoz, galaktoz gibi çeşitli karbonhidratların sentezinde veya katabolik yollarında bozukluk ile seyreden kalıtsal metabolik hastalıklardır. Glikojen oluşumunu, glikojen parçalanmasını (glikojenoliz), glukozun asetil-CoA'ya metabolizmasını (glikoliz) ve glukozun amino asitlerden veya laktattan de novo sentezini (glukoneojenez) etkileyebilir.^{1,2}

Bu gruptaki hastalıklar hafif klinik bulgular gösterebileceği gibi hayatı tehdit

eden ağır bulgular da olabilir. Fruktoz ve galaktoz metabolizması bozuklukları, bu monosakkaritlerin diyetle alımından sonra toksik ara maddelerin birikmesi sonucu bulgu verebilir. Glikojen depo hastalıkları, hepatik tutulum (hepatomegali ve hipoglisemi) ve kas tutulumu (egzersiz intoleransı, rabdomiyoliz) bulguları ile ortaya çıkabilir. Taşıyıcı protein eksiklikleri substrata özgü monosakkarit malabsorpsiyonu, renal glukozüri, kanbeyin bariyerinde glukoz taşıyıcı protein eksikliği olarak ortaya çıkabilir.^{1,3}

En sık görülen karbonhidrat metabolizması hastalıkları, GDH, galaktozemi ve HFI'dır. Galaktozemi ve herediter fruktoz intoleransı sadece spesifik

karbonhidratların elimine edildiği diyet tedavisi ile, GDH bazı alt tipleri ise diyet modifikasyonu ile tedavi edilir. GDH tip II hastalığında ise spesifik bir enzim replasman tedavisi vardır.¹ Bu çalışmada, çeşitli karbonhidrat metabolizma bozukluklarının klinik ve metabolik bulgularını gözden geçirerek tedavi seçeneklerini ve tanıya giden süreçteki anahtar bulguları paylaşmayı amaçladık.

Yöntem

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Bölümü'nde Ağustos 2023 - Şubat 2024 tarihleri arasında karbonhidrat metabolizma bozukluğu tanısıyla izlenen olgular geriye dönük olarak incelendi. Bu tek merkezli ve tanımlayıcı çalışmada hastaların tanı yaşı, başvuru bulguları, fizik muayene, özgeçmiş, soygeçmiş ve laboratuvar özellikleri hasta dosyalarından kaydedildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler (ortanca (en küçük-en büyük) ve sayı (%)) kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam yedi hasta (4 erkek, 3 kız) dahil edildi. Hastaların başvuru yaşı ortanca 6 ay (min 1 gün - maks 17 yaş) idi. Başvuru bulguları hepatomegali(%85.7), hipoglisemi (%71.4), nöbet (%28.5), sarılık (%24.2), glukozüri (%14.2), katarakt (%14.2) idi. Bir hasta asemptomatik dönemde aile taraması ile başvurdu. Hastaların %85.7'sinde akraba evliliği öyküsü, %14.2'sinde benzer klinikte aile bireyi vardı. Hastaların tanıları GDH tip I (n=3), klasik galaktozemi (n=2), herediter fruktoz intoleransı (n=1), SGLT2 eksikliği (n=1) idi. Hastaların %85.7'sine beslenme tedavisi başlandı. Hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Glikojen Depo Hastalığı tip I:

GDH tip I tanısı alan üç hastadan ikisi GDH tip 1b, biri GDH tip Ia tanısı aldı. Hastaların tümünde tekrarlayan hastaneye yatış öyküsü vardı. Başvuru bulguları karın şişliği (n=2), nöbet(n=1) idi. Hastaların tümünde prenatal, natal, postnatal öykü olağandı. Akraba evliliği öyküsü tüm

hastalarda vardı. Bir hastanın hipoglisemi ile kaybedilen dört kardeş ölüm öyküsü vardı. Fizik muayenede tüm hastalarda hepatomegali ve taş bebek yüzü vardı. Başvuruda tüm hastaların laboratuvar bulgularında akut hipoglisemi, metabolik asidoz, laktat yüksekliği, trigliserit yüksekliği, ürik asit yüksekliği, AST/ALT yüksekliği vardı. GDH tip 1b tanılı olgularda ek olarak nötropeni vardı. Genetik analiz sonuçlarında GDH tip Ia tanılı olguda *G6PC* geninde, GDH Ib tanılı olgularda *SLC37A4* geninde homozigot mutasyon saptandı. Batın ultrasonografide tüm hastalarda karaciğer boyutlarında artış ve karaciğerde heterojenite kaydedildi. Sistem taramalarında ekokardiyografi, işitme testi, göz muayenesi olağan saptandı. Nöbet ile başvuran olguda yapılan elektroensefalografi ve beyin manyetik rezonans görüntüleme normal saptandı. Hastaların tümünde diyet tedavisi başlandı. Sık aralıklı beslenme, orta zincirli yağ asitlerden zengin formula ve çığ mısır nişastası diyet tedavisi olarak verildi. Gece hipoglisemilerini önlemek adına iki hastada nazogastrik sonda ile, bir hastada gastrotomi ile gece sürekli beslenme tedavisi uygulandı. Ürik asit yüksekliğine yönelik allopurinol, nötropeniye yönelik G-CSF destekleyici tedavi olarak verildi.

Klasik Galaktozemi:

Klasik galaktozemi ile izlenen bir hasta kolestaz tablosu ile, bir hasta ise asemptomatik olarak başvuru sonrası tanı aldı.

Asemptomatik olarak tanı alan hastamızın kardeşinde galaktozemi hastalığı öyküsü vardı. Aile taraması yapılarak yenidoğan döneminde galaktozemi tanısı konuldu. Hastaya hiç anne sütü başlanmadan laktozsuz beslenme başlandı. Hastanın izleminde kolestaz bulgusu görülmedi. Batın ultrasonografi ve göz muayenesi normaldi. Diğer hasta 40 günlükken sarılık, karın şişliği şikayetiyle başvurdu. Laboratuvar bulgularında direk hiperbilirubinemi, AST/ALT yüksekliği, INR yüksekliği ile akut karaciğer yetmezliği ve kolestaz tablosu vardı. İdrar şeker kromatografisinde galaktoz pozitifliği vardı. Batın ultrasonografide karaciğer boyutları artmıştı, göz muayenesinde katarakt

saptandı. Diyet tedavisiyle birlikte kolestaz tablosu ve karaciğer yetmezliği düzeldi.

Her iki hastada da galaktoz-1- fosfat uridil transferaz aktivitesi düşüktü, *GALT* gen analizinde homozigot mutasyon vardı.

Hereditör fruktoz intoleransı:

12 aylık erkek olgu, hipoglisemik nöbet ile başvurdu. Öyküsünden sık sık kusma şikayetiyle hastaneye başvurusu olduğu öğrenildi. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Özgeçmişinde zamanında, sezaryen ile 2300 gram doğmuştu. Yenidoğan yoğun bakım yatışı yoktu. Gelişim basamakları yaşlarıyla uyumlu idi. Besin tüketimi sorgulandığında meyve tüketimi azdı. Fizik muayenesinde karaciğer 2 cm palpable idi. Laboratuvarında AST/ALT yüksekliği, idrar şeker kromatografisinde fruktoz pozitifliği vardı. Batın ultrasonografide karaciğer boyutları normalin üst sınırında saptandı. Ekokardiyografi ve göz muayenesi olağandı. *ALDOB* gen analizinde homozigot mutasyon saptanarak hereditör fruktoz intoleransı tanısı konuldu. Hastaya fruktozsuz,

sorbitolsüz, sukrozsuz diyet tedavisi başlandı. Tedavi altında hastada metabolik dekompanse bulgusu olmadı.

SGLT2 Eksikliği:

17 yaş kız olgu, rutin yapılan tetkiklerinde glukozüri saptanması üzerine Metabolizma polikliniğine yönlendirildi. Aktif şikayeti yoktu. Poliüri veya polidipsi yoktu. Anne baba arasında akraba evliliği vardı. Gelişim basamakları olağandı, okul başarısı iyiydi. Beslenme özelliklerinde sofraya gıdaları tüketiyordu. Ailede önemli bir hastalık öyküsü yoktu. Vücut ağırlığı ve boy persentilleri normaldi, fizik muayenede sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvarında hemogram, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, lipid profili normaldi. Tam idrar tetkikinde 4+ glukozüri vardı. Batın ultrasonografi, ekokardiyogram, göz muayenesi normaldi. Yapılan *SCL5A2* gen analizinde homozigot mutasyon saptandı. Hasta SGLT2 eksikliği tanısı aldı. Renal glukozüriye yönelik bol su tüketimi önerildi.

Tablo 1. Hastaların klinik, demografik ve labortuvar özellikleri

Hasta	Tanı	Cinsiyet	Başvuru yaşı	Başvuru bulgusu	Fizik muayene	akraba evliliği	Aile öyküsü	Laboratuvar	Genetik analiz	Tedavi
1	GDH tip Ia	Erkek	29 ay	Karın şişliği	Hepatomegali, yanaklar dolgun	Var	Kardeş ölüm öyküsü	Hipoglisemi, AST/ALT, ürik asit ve trigliserit yüksekliği	G6PC geninde homozigot mutasyon	sık aralıklı beslenme, MCT zengin diyet, çığ mısır nişastası, allopurinol
2	GDH tip Ib	Kız	5 ay	Karın şişliği	Hepatomegali, yanaklar dolgun	Var	yok	Nötropeni, hipoglisemi, AST/ALT, ürik asit ve trigliserit yüksekliği	SLC37A4 geninde homozigot mutasyon	sık aralıklı beslenme, MCT zengin diyet, çığ mısır nişastası, allopurinol, G-CSF
3	GDH tip Ib	Erkek	6 ay	Karın şişliği, nöbet, hipoglisemi	Hepatomegali, yanaklar dolgun	Var	yok	Nötropeni, hipoglisemi, AST/ALT, ürik asit ve trigliserit yüksekliği	SLC37A4 geninde homozigot mutasyon	sık aralıklı beslenme, MCT zengin diyet, çığ mısır nişastası, allopurinol, G-CSF
4	Klasik galaktozemi	Erkek	40 günlük	Sarılık, kolestaz	Hepatomegali, katarakt, ikterik görünüm	Var	yok	AST/ALT yüksekliği, hiperbilirubinemi, idrar şeker kromatografide galaktoz+, düşük GALT aktivitesi	GALT geninde homozigot mutasyon	laktozsuz diyet
5	Klasik galaktozemi	Kız	1 günlük	Aile taraması	Normal	Var	var	düşük GALT aktivitesi	GALT geninde homozigot mutasyon	laktozsuz diyet
6	HFI	Erkek	12 ay	Nöbet	Hepatomegali	Var	yok	Hipoglisemi, idrar şeker kromatografide fruktoz+	ALDOB geninde homozigot mutasyon	fruktozsuz, sorbitolsüz, sukrozsuz diyet
7	SGLT2 eksikliği	Kız	17 yaş	Glukozüri	Normal	Yok	yok	tam idrar tetkikinde glukoz 4+	SLC5A2 geninde homozigot mutasyon	yok

* GALT, Galaktoz-1- Fosfat Uridil Transferaz; AST, Aspartat transferaz; ALT, Alanin Aminotransferaz; SGLT2, sodyum-glukoz transport protein 2; MCT, orta zincir trigliserit; GDH, glikojen depo hastalığı; HFI, herediter fruktoz intoleransı

Tartışma

Karbonhidrat metabolizma bozuklukları farklı klinik bulgularla seyreden geniş bir grup kalıtsal metabolik hastalıklardır. Aynı hastalık grubu içinde olmalarına rağmen hastalar çok farklı klinik bulgular ile başvurabilir.¹ Çalışmamızda GDH tip I ve HFI hastalarında hipoglisemi ve hepatomegali; SGLT2 eksikliğinde glukozüri; Galaktozemi hastalarında ise kolestaz ve katarakt bulguları tanısız süreçte ipucu olarak dikkati çeken özelliklerdi. Karbonhidrat metabolizma bozukluklarında yol gösterici bulguları bilmek, ayırıcı tanıya düşünmeye ve araştırmaya yönelik bir yaklaşıma olanak sağlayacaktır. Metabolik hastalık olasılığını erken dönemde dikkate almak, etkili müdahale fırsatı için çok önemlidir.

Glukoz insan beyni için ana enerji kaynağıdır. Bu nedenle glukoz homeostazisinin korunması, hem normal fizyolojik durumlarda hem de katabolizma gibi artan ihtiyaç durumlarında enerjinin karşılanması için çok önemlidir. GDH tip I, glukoz homeostazisinde rol oynayan glukoz-6-fosfat enzim aktivitesinde eksikliğe (GDH tip Ia) veya glukoz-6-fosfatı endoplazmik retikulumu taşıyan taşıyıcı protein eksikliğine (GDH tip Ib) bağlı olarak ortaya çıkar. Hastalar tipik olarak kısa süreli açlıkta hipoglisemi, hepatomegali ve taş bebek yüzü görünümü ile başvururlar.^{4,5} Çalışmamızda, hipoglisemi, hepatomegali, metabolik asidoz, hiperlaktatemi, hipertrigliseridemi, hiperürisemi hastalarımızda dikkat çeken bulgulardı. GDH tip Ib'de ek olarak nötrojeni bulgusu eşlik etmekteydi. Hastalarımıza diyet tedavisi olarak nazogastrik sonda/gastrostomi ile gündüz sık aralıklarla beslenme, gece ise sürekli infüzyon ile beslenme uygulandı ve çiğ mısır nişastası verildi. Tedavide normoglisemiyi koruyarak akut metabolik dekompanseasyonu ve uzun vadeli komplikasyonları önlemek çok önemlidir. Uygun metabolik kontrolün sağlanamadığı hastalarda nefropati, renal tübüler asidoz, boy kısalığı, osteoporoz, anemi, polikistik over sendromu ve hepatoselüler karsinoma dönüşme riski ile ilişkili olabilen hepatik adenomlar uzun

vadeli komplikasyonlar olarak görülebilmektedir.^{6,7}

Galaktoz, kompleks karbonhidratların, glikoproteinlerin ve glikolipidlerin biyosentezinde önemli rol oynayan bir monosakkarittir. Leloir yolağındaki enzim eksikliklerine bağlı değişken klinik fenotiplerin olduğu üç galaktoz metabolizma bozukluğu vardır; galaktokinaz eksikliği, GALT eksikliği ve üridin difosfat galaktoz-4-epimeraz eksikliği. GALT eksikliği, galaktozemiye neden olur ve en sık galaktoz metabolizma bozukluğudur.⁸ Tedavi edilmeyen klasik galaktozemi hastalarında beslenme sorunları, gelişme geriliği, kolestaz, karaciğer yetmezliği, kanama diyatezi ve *E. coli* sepsisi gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar ortaya çıkar. Yaşamın ilk on günü içerisinde laktozdan kısıtlı diyet başlanan hastalarda genellikle belirtiler hızlı bir şekilde düzelir ve komplikasyonlar önlenir.⁹ Çalışmamızda da asemptomatik olarak yenidoğan döneminde laktozsuz diyet tedavisi başlanan hastamızda hastalık komplikasyonları gözlenmedi. Kolestaz tablosuyla başvuran hastamızda ise laktozsuz diyet tedavisi ile birlikte kolestaz tablosu düzeldi. Klasik galaktozemi, yenidoğan döneminde topuk kanı taraması ile tanı konulabilen bir hastalıktır. Topuk kanı tarama programına alınması hastalara erken tanı ve erken tedavi olanağı sağlayacaktır.¹⁰

Fruktoz bal, meyve, sebze gibi günlük olarak tüketilen birçok gıdada bulunan bir monosakkarittir. Tatlıların ve şurupların çoğunda bulunan tatlandırıcı bir madde olan sakkarozun da ana bileşenidir.¹¹ HFI, aldolaz B enziminin eksikliği sonucu glukonejenez ve glikojenoliz disregulasyonuna neden olur. Hastalarda sükröz veya sorbitol ile fruktoza maruz kaldıktan sonra semptomlar ortaya çıkar. Kusma, karın ağrısı, hepatomegali, hepatosteatoz, transaminazlarda artış, hipoglisemi, laktik asidoz, hipofosfatemi, hiperürisemi ve hipermağnezemi klinik bulgular arasındadır.^{12,13} Çalışmamızda HFI tanılı olgumuz hipoglisemi, transaminaz yüksekliği ve hepatomegali bulguları ile başvurdu. Diyet tedavisi başladıktan sonra hipoglisemi tekrarlamadı. Fruktoz, sukroz

ve sorbitolün diyetle kısıtlanması HFI tedavisinin temel taşıdır. Literatürde HFI hastalarının diyetle sıkı bir şekilde uyumu durumunda iyi bir prognoza sahip olabileceği bildirilmiştir. Öte yandan, diyetle uyulmaması durumunda kronik böbrek yetmezliği ve hepatik fibrozis gibi böbrek ve karaciğerle ilişkili komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Transaminaz yüksekliği, hepatomegali, hipoglisemi ile başvuran olgularda HFI akılda tutulmalıdır. Ayrıca sakkaroz içeren rotavirus aşısının uygulanmasından hemen sonra ciddi bir advers reaksiyon görülen hastalarda HFI ayırıcı tanıda düşünülmelidir.^{14,15}

Glukoz metabolizmasında böbreklerin önemli fonksiyonları vardır. Proksimal tübüllerde spesifik taşıyıcılar aracılığıyla glukozun reabsorpsiyonu gerçekleşir. SGLT2 proksimal tübülde ekspres edilen bir sodyum-glukoz ortak taşıyıcısıdır.¹⁶ *SLC5A2* genindeki mutasyonlar SGLT2 proteinin eksikliğine ve renal glukozüriye neden olur.¹⁷ Hastamızda izole renal glukozüri olması ve ek bir patolojinin eşlik etmemesi SGLT2 eksikliği düşündürmüştür. Daha önce Türkiye'den 16 olgu bildirilmiştir.¹⁷ Hastalık benign seyirli olup, glukozüriye bağlı gelişebilecek poliüri, polidipsi açısından izlenmelidir.¹⁸

Sonuç

Sonuç olarak, karbonhidrat metabolizma bozuklukları geniş klinik heterojenitesiyle birlikte, ayırıcı tanıya yönlendiren spesifik bulgulara sahiptir. Akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde klinisyenin bu bulguları tanıyarak karbonhidrat metabolizma bozukluklarını ayırıcı tanıda akılda tutması tanısal süreçte çok önemlidir. Hastaların tanı alarak erken dönemde tedaviye ulaşması morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır.

Yazar katkısı: MYÇ: Planlama, veri toplama, çözümleme, yazım. Veri analizi, çözümleme:

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluşun mali destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Santer R, Klepper J, Smit GPA. Disorders of Carbohydrate Metabolism and Glucose Transport. İçinde: Blau N, Duran M, Gibson KM, Dionisi Vici C, ed. *Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*. Springer Berlin Heidelberg; 2014:265-301.
2. Ferreira CR, Rahman S, Keller M, et al. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *Journal of inherited metabolic disease*. 2021;44(1):164-177.
3. Mayatepek E, Hoffmann B, Meissner T. Inborn errors of carbohydrate metabolism. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010;24(5):607-618.
4. Kanungo S, Wells K, Tribett T, El-Gharbawy A. Glycogen metabolism and glycogen storage disorders. *Ann Transl Med*. 2018;6(24):474.
5. Matern D, Seydewitz H, Bali D, Lang C, Chen Y-T. Glycogen storage disease type I: diagnosis and phenotype/genotype correlation. *European journal of pediatrics*. 2002;161:S10-S19.
6. Kaiser N, Gautschi M, Bosanska L, et al. Glycemic control and complications in glycogen storage disease type I: results from the Swiss registry. *Molecular genetics and metabolism*. 2019;126(4):355-361.
7. Derks TG, Rodriguez-Buritica DF, Ahmad A, et al. Glycogen storage disease type Ia: current management options, burden and unmet needs. *Nutrients*. 2021;13(11):3828.
8. Berry GT. Disorders of galactose metabolism. *Rosenberg's molecular and genetic basis of neurological and psychiatric disease*. 2015:615-626.
9. Berry GT. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia. 2000 [2021 Mar 11]. İçinde: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW,

- Amemiya A, ed. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
10. Badiu Tişa I, Achim AC, Cozma-Petruţ A. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. *Nutrients*. 2022;15(1):10.
 11. Hwang JJ, Jiang L, Hamza M, et al. The human brain produces fructose from glucose. *JCI insight*. 2017;2(4):e90508.
 12. Singh SK, Sarma MS. Hereditary fructose intolerance: A comprehensive review. *World J Clin Pediatr*. 2022;11(4):321-329.
 13. Gunduz M, Ünal-Uzun Ö, Koç N, Ceylaner S, Özaydın E, Kasapkara ÇS. Molecular and clinical findings of Turkish patients with hereditary fructose intolerance. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2021;34(8):1017-1022.
 14. Gaughan S, Ayres L, Baker PR II. Hereditary Fructose Intolerance. 2015 [updated 2021]. İçinde: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, ed. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
 15. Úbeda F, Santander S, Luesma MJ. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Fructose Intolerance. *Diseases*. 2024, 12(3), 44; <https://doi.org/10.3390/diseases12030044>.
 16. Hughes CB, Mussman GM, Ray P, et al. Impact of an SGLT2-loss of function mutation on renal architecture, histology, and glucose homeostasis. *Cell and Tissue Research*. 2021;384:527-543.
 17. Dorum S, Erdoğan H, Köksoy AY, Topak A, Görükmez Ö. Clinical features of pediatric renal glucosuria cases due to SLC5A2 gene variants. *Pediatrics International*. 2022;64(1):e14948.
 18. Li S, Yang Y, Huang L, Kong M, Yang Z. A novel compound heterozygous mutation in SLC5A2 contributes to familial renal glucosuria in a Chinese family, and a review of the relevant literature. *Molecular Medicine Reports*. 2019;19(5):4364-4376.