

OLGU BİLDİRİMİ

## Galaktozemi: Asit ve Karaciğer Yetmezliği ile Başvuran Bir Olgu\*

Ahmet BAŞTÜRK, Reha ARTAN, Aygen YILMAZ

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya.

### ÖZET

Klasik galaktozemi galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (GALT) eksikliğine bağlı oluşur. Erken dönemde tedavi edilmeyen hastalar yenidoğan döneminden itibaren büyüme geriliği, sarılık, kanama bozuklukları, koagülopati, karaciğer fonksiyon bozuklukları ve/veya hepatomegali, katarakt, letarji, hipotoni, sepsisle başvururlar. Erken dönemde asit ile başvuran hastalar da olabilmektedir. Otuz beş günlük erkek hasta karın şişliği, tartı alamama, sarılık şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Asiti olan ve karaciğer yetmezliği etyolojisi araştırılan hastanın yapılan tetkiklerinde idrarda redüktan madde pozitifliği, göz muayenesinde bilateral katarakt ve galaktoz-1-fosfat üridil transferaz düzeyi çok düşük saptandı. Hastaya galaktozemi tanısı kondu ve laktöz içermeyen mama sonrası tüm bulguları geriledi. Erken süt çocukluğu döneminde karaciğer yetmezliği ve asit ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda galaktozemi düşünülmesinin gerektiği amacıyla bu olgu sunumu yapıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Asit. Galaktozemi. Karaciğer yetersizliği.

### Galactosemia: A Case Referring with Ascites and Liver Failure

### ABSTRACT

Classic galactosemia appears due to deficiency of galactose-1-transferase (GALT). Patients who were not treated during the early phase refer by growth retardation, jaundice, hemorrhagic disorders, coagulopathy, hepatic function disorders and/or hepatomegalia, cataract, lethargy, hypotony and sepsis since newborn period. There may be patients who refer with ascites. A thirty-five day old male patient referred us because of abdominal distention, inability to gain weight. The infant had ascites and liver failure etiology was investigated; substance from reduced positivity in the urine, bilateral cataract in the eye examination and low galactose-1-phosphare uridy1 transferase level were detected. The patient was diagnosed with galactosemia and all findings regressed after lactose free formula. This case report was presented to remind the necessity of consideration of galactosemia in differential diagnosis for the patients who refer by liver failure during early infancy period.

**Key Words:** Acid. Galactosemia. Liver failure.

Konjenital galaktozemi otozomal resesif geçiş gösterir. Galaktozemi galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (GALT) eksikliğine bağlı oluşur. GALT geni 9p13 kromozomu üzerinde lokalizedir.<sup>1,2</sup> Erken dönemde tedavi edilmeyen hastalar yenidoğan döneminden itibaren büyüme geriliği, sarılık, kanama bozuklukları, koagülopati, karaciğer fonksiyon bozuklukları ve/veya hepatomegali, katarakt, letarji, hipotoni, sepsisle başvururlar. Sürpriz bir şekilde asit de erken dönemde saptanabilir. Bazı hastalarda asit erken yenidoğan döneminde saptanır.<sup>3</sup>

Erken süt çocukluğu döneminde karaciğer yetmezliği ve asit ile tarafımıza başvurup galaktozemi tanısı alan hasta sunuldu.

### Olgu Sunumu

Otuz beş günlük erkek hasta. Karın şişliği, kilo alamama, sarılık şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden 10 günlükken hiperbilirubine mi nedeni ile bir gün fototerapi aldığı, daha sonra kusma ve kilo alamama nedeni ile özel bir hastanede tetkik edildiği ve sepsis tanısı ile antibiyotik tedavisi aldığını öğreniyoruz. Hasta kilo alamama, sarılık, karın şişliği şikayetleri ile bize başvurdu. Tetkik ve tedavi amaçlı yatırıldı. Özgeçmişinde 3200 gram ağırlığında normal yolla doğduğu, soy geçmişinde kardeş ölüm öyküsü olmadığı öğrenildi. Annenin yaşayan dört yaşında sağlıklı erkek bir çocuğu olup anne baba arasında ikinci derece akraba evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı (VA) 3500 gram (10 persantil), boyu 54 cm (25 per-

\* 50. Türk Pediatri Kongresi'nde (Antalya, 26-30 Mayıs 2014) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 30 Temmuz 2014  
Kabul Tarihi: 18 Aralık 2014

Dr. Ahmet BAŞTÜRK  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı,  
Antalya.  
Tel: 0530 416 75 43  
e-posta: drahmetbasturk@hotmail.com

santil) ve baş çevresi 36 cm (25-50 persantil) idi. Karın ileri derecede gergin olup asit mevcuttu. Karaciğer kot altında 2-3 cm keskin kenarlı ve sert olarak ele gelmekte olup splenomegali saptanmadı. Solunum sistemi ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğal idi (Şekil 1). Laboratuvarında lökosit (WBC) 28400/mm<sup>3</sup> (N:3600-1000), hemoglobin (Hb) 7.6 gr/dL (N:9-11), trombosit (PLT) 387000/mikroL (N:150000-450000), c reaktif protein (CRP) 0.2 mg/dL (N:0-5), alanin aminotransferaz (ALT) 33U/L (N:0-40), aspartat aminotransferaz (AST) 135 U/L (N:0-41), gama glutamiltransferaz (GGT) 11 U/L (N:0-61), Total bilirubin (T.Bil) 4.06 mg/dL (N:0-0.9), Direct bilirubin (D.Bil) 3.49 mg/dL (N:0-0.2), Total protein (T.pr) 4.2 g/dL (N:4.5-6.4), Albumin (Alb) 2.2 g/dL (N:2.5-4.5), Ürik asit 1.6 mg/dL (N:1-3), Glikoz 68 mg/dL (N:70-110), Ferritin 42 ng/mL (N:30-400), alfa 1 antitripsin 120 mg/dL (N:80-200), Total kolesterol 120 mg/dL (N:50-200), HDL kolesterol 18 mg/dL (N:15-40), LDL kolesterol 73 mg/dL (N:70-130), VLDL kolesterol 28 mg/dL (N:10-30), trigliserid 144 mg/dL (N:50-200), protrombin zamanı (PT) 16.6 sn (N:10-14), İNR 1.54 (N:0.9-1.2), aktive parsiyel trombin zamanı (aPTT) 44.8 sn (N:25-40), Fibrinojen 260 mg/dL (N:200-400), alfa fetoprotein (AFP) 4 ng/mL (N:8-120), Amonyak (NH<sub>3</sub>) 220 mikrog/dL (N:20-60), Laktat (Lac) 2.04 mmol/L (N:0.5-2) saptandı. Batın ultrasonografisinde perihepatik, perisplenik minimal, pelvik alanda en derin yerinde ~3.5-4 cm serbest sıvı saptandı. Toksoplazma, rubella, herpes simpleks virüs immunglobulin M negatif, epstein barr virus ve sitomegalovirus deoksiribo nükleer antikor negatif, tam idrar tahlili normal idi. Plazma-idrar amino asitleri, idrar organik asit analizi ve Tandem kütle spektrometrisi normal saptandı. İdrarda redüktan madde pozitif idi. Göz muayenesinde bilateral katarakt saptandı ve izlem önerildi. GALT aktivitesi çok düşük saptandı. Galaktozemi tanısı konan hastaya laktoz içermeyen mama başlandı. Hastaya intravenöz (IV) 3 mg K vitamini yapıldı. Hiperamonyemiden dolayı 240 mg/kg/gün oral (p.o.) sodyum benzoat tedavisi başlandı. Tuzsuz insan albümini 1 gr/kg/gün IV infüzyonu yapıldı. Spironolakton tedavisi p.o. 1 gr/kg/gün 2 dozda başlandı. Yirmi günlük tedavinin bitiminde yakınmaları tümüyle düzelen, karın şişkinliği gerilemekle birlikte tartı alımı başlayan hastanın fizik muayenede karın gerginliği gözlenmedi (Şekil 2). VA 3800 gr (10 Persantil) boy:55 cm (25 Persantil) saptandı. Yapılan tetkiklerde WBC 10200/mm<sup>3</sup> Hb 9.5 gr/dL, PLT 243000/mikroL, ALT 24 U/L, AST 36 U/L, GGT 24 U/L, T.Bil 0.8 mg/dL, D.Bil 0.05 mg/dL, T.pr 5.9 g/dL, Alb 3.8 g/dL, PT 11.6 sn, İNR 1.1, aPTT 32 sn, NH<sub>3</sub>: 40 mikrog/dL, Lac:1.01 mmol/L olup normal saptandı. Kontrol batın ultrasonografisinde asit gözlenmedi. Genel durumu iyi olan hasta laktoz içermeyen mama tedavisi ile taburcu edilip poliklinik izlemine alındı. Üç ay süreyle iyi tolere edilen laktoz içermeyen mama sayesinde bebeğin karın gerginliği göz-

lenmedi ve ultrasonografik kontrollerde asite rastlanmadı. Hastanın laktoz içermeyen diyet tedavisi süresince ve altı aylık izleminde ek sorunu olmadı, büyüme ve gelişmesinin 10-25. Persantilde olduğu görüldü. Olgunun yayımlanması ve materyallerinin yayım için kullanımı konusunda aileden sözlü ve yazılı onam alındı.



Şekil 1:  
Hastanın başvuru sırasında görünümü



Şekil 2:  
Hastanın tedavi sonrası görünümü

## Tartışma

Klasik galaktozemi yaygın bir karbonhidrat metabolizma bozukluğu olup yenidoğan döneminden itibaren gözlenen hayatı tehdit eden bir hastalıktır.<sup>4,5,6</sup> Galaktoz galaktokinaz yardımıyla galaktoz-1-fosfata fosforile olur. Galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (GALT) enzimi aracılığıyla gluko-1-fosfat ve Uridin difosfat (UDP)-galaktoza dönüşür. UDP galaktoz, üridin difosfat galaktoz-4-epimeraz (GALE) yardımıyla UDP-glukoza dönüşür. Bu üç enzimden birinin kalıtsal olarak eksikliği galaktozemiye neden olur.<sup>4</sup>

## Galaktozemi

Karaciğer, bağırsaklar, lökositler ve bazı dokularda yaklaşık %10 oranında gözlenen rezidüel enzim aktivitesi nedeni ile bazı hastalarda test sonucu yanlış pozitif çıkabilmektedir. Bu durumlarda GALT mutasyon analizi yapılması gerekmektedir.<sup>7</sup> Olgumuzda GALT aktivitesi düşük saptanmış olup galaktozemi ile uyumlu saptandı.

Klasik galaktozemiye neden olan GALT eksikliği ilk defa 1935 yılında Turner ve Mason tarafından saptanmıştır.<sup>8</sup> Süt alımı sonrası oluşan galaktoz ve metabolitleri karaciğer, beyin, lens ve böbrek için toksik olup, ovarium gelişimini de bozabilmektedir.<sup>9,10</sup>

Birleşik Devletlerde yaklaşık 1/40000-1/60000 oranında gözlenir.<sup>6</sup> Ebeveynlerin yenidoğan döneminde semptomları anlamaları çok zor olup genellikle başvuru şikayeti kusmadır.<sup>11</sup>

Semptomlar laktoz alımı sonrasında başlar. Kusma, kilo alamama, diyare, letarji yaklaşık bir haftalıkken ortaya çıkabilen semptomlar olup bizim olgumuzda da gözlandı.<sup>12,13</sup>

Olgumuzda olduğu gibi bebek veya çocuklarda katarakt saptanması durumunda galaktozemi ayırıcı tanıda ilk akla gelmesi gereken hastalık olmalıdır.<sup>3</sup>

Olgumuzun başvurusunda galaktozemiye bağlı karaciğer yetmezliği gelişmiş olup karaciğer yetmezliği bulguları olan direkt hiperbilirubinemi, hiperamonyemi, koagülopati ve asit mevcuttur.<sup>3</sup> Yenidoğan döneminde karaciğer yetmezliği yapabilecek viral hepatitler, bilier atrezi, sepsis, hemofagositik sendrom, alfa-1 antitripsin eksikliği, hemokromatozis ve fruktozemi, tirozinemi gibi diğer metabolik hastalıklar olgumuzda dışlandı.

Asidi olan yenidoğanlarda escherichia coli sepsisi sık gözlenen mortalite nedenidir.<sup>14</sup> Olgumuzun bize başvurusunda sepsis kliniği saptamadık. Asidin tedavisi için tuzsuz insan albumin IV infüzyonu ve p.o. spirinolakton tedavisi başlandı. Eş zamanlı laktoz içermeyen mama diyeti de uygulanan hastanın izleminde asiti geriledi.

Hastalığa erken tanı koymak çok önemlidir. Çoğu gelişmiş ülkede yenidoğan tarama programı ile klasik galaktozemi saptanıp erken tanı konmaktadır.<sup>14</sup> Postnatal dönemde laktoz içeren mamayı ve anne sütünü hemen kesmek gerekir. Bu şekilde yenidoğan döneminde oluşabilecek toksisiteler engellenir. Ancak uzun vadeli komplikasyonları engellenemez.<sup>3</sup> Büyük çocuklar laktozu bebeklere göre daha iyi tahammül ederler. Hayat boyunca sütün kısıtlanması tartışmalıdır. Ancak çoğu metabolizma uzmanı ömür boyu diyet yapılması taraftarıdır.<sup>15</sup>

Sonuç olarak galaktozemi; yenidoğan döneminde galaktoz içeren süt alımı sonrası sıklıkla emmede azalma, kusma gibi nonspesifik semptomlarla sepsis kliniğinde başvurmakla birlikte büyüme geriliği,

koagülopati, sarılık ve batında asit gibi karaciğer yetmezliği ile de başvuruabilmektedir. Bundan dolayı yenidoğan döneminde batında asit, hepatomegali ve karaciğer yetmezliği bulguları ile başvuran hastalarda galaktozeminin ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir. Böylece erken dönemde diyet tedavisine başlanıp galaktoz metabolitlerine bağlı oluşabilecek komplikasyonlar engellenmelidir.

## Kaynaklar

1. Elsas L, Fridovich-Keil J, Leslie N. Galactosemia: a molecular approach to the enigma. In: International Pediatrics. 1993;101-9.
2. Elsas LJ 2nd, Langley S, Paulk EM, Hjelm LN, Dembure PPI. A molecular approach to galactosemia. Eur J Pediatr. 1995;154(7 Suppl 2):S21-7.
3. Levy HL, Brown AE, Williams SE, de Juan E Jr. Vitreous hemorrhage as an ophthalmic complication of galactosemia. J Pediatr. Dec 1996;129(6):922-5.
4. Berry GT, Segal S and Gitzelmann R. Disorders of Galactose Metabolism. In: Fernandes J, Saudubray M, van den Berghe G, Walter JH. Inborn Metabolic Diseases - Diagnosis and Treatment. 4. New York, NY: Springer-Verlag, Inc; 2006.
5. Segal S. Galactosemia unsolved. Eur J Pediatr. 1995;154(7 Suppl 2):S97-102.
6. Fridovich-Keil J, Walter. Galactosemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. 8<sup>th</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2008:72.
7. Lai K, Elsas LJ. Structure-function analyses of a common mutation in blacks with transferase-deficiency galactosaemia. Mol Genet Metab 2001;74(1-2): 264-72
8. Mason HH, Turner ME. Chronic galactosemia: report of case with studies on carbohydrates. Am J Dis Child. 1935;50:359-74.
9. Segal S: Disorders of galactose metabolism. In Stanbury JB, Wijnngaarden JB, Fredrickson, DS, editors: Metabolic basis of inherited disease. McGraw-Hill New York, 1977. p.160-81.
10. Kaufman FR, Kogut MD, Donnell GN, et al. Hypergonadotropic hypogonadism in female patients with galactosemia. N Engl J Med 1981;304(17):994-8.
11. Antshel KM, Epstein IO, Waisbren SE. Cognitive strengths and weaknesses in children and adolescents homozygous for the galactosemia Q188R mutation: a descriptive study. Neuropsychology. Oct 2004;18(4):658-64.
12. Bosh AM. Classic galactosemia: dietary dilemmas. J Inher Metab Dis 2011; 34(2):257-60.
13. Elsas LJ. Galactosemia (Classic Galactosemia, GALT Deficiency, Galactose-1-Phosphate Uridyltransferase Deficiency. Includes: Variant Galactosemias). GeneReviews [Internet]. Initial Posting: February 4, 2000; Last Update: October 26, 2010.
14. Freer DE, Ficicioglu C, Finegold D. Newborn screening for galactosemia: a review of 5 years of data and audit of a revised reporting approach. Clin Chem 2010;56(3):437-44.
15. Walter JH, Collins JE, Leonard JV. Recommendations for the management of galactosaemia. UK Galactosaemia Steering Group. Arch Dis Child. Jan 1999; 80(1):93-6.

