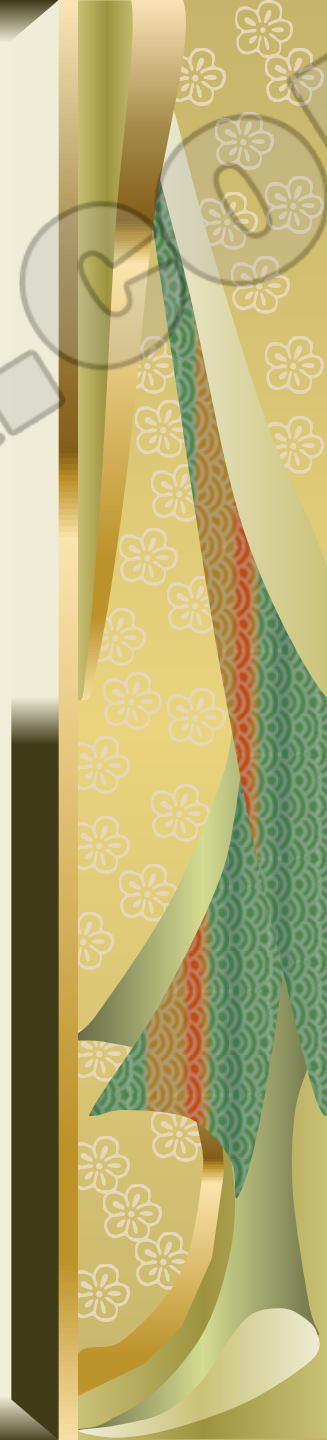


İki Olgu Sunumu (hiperamonemi)

Dr. Birsen BAYSAL

Doç. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

2006



OLGU-1 (E.Z.)

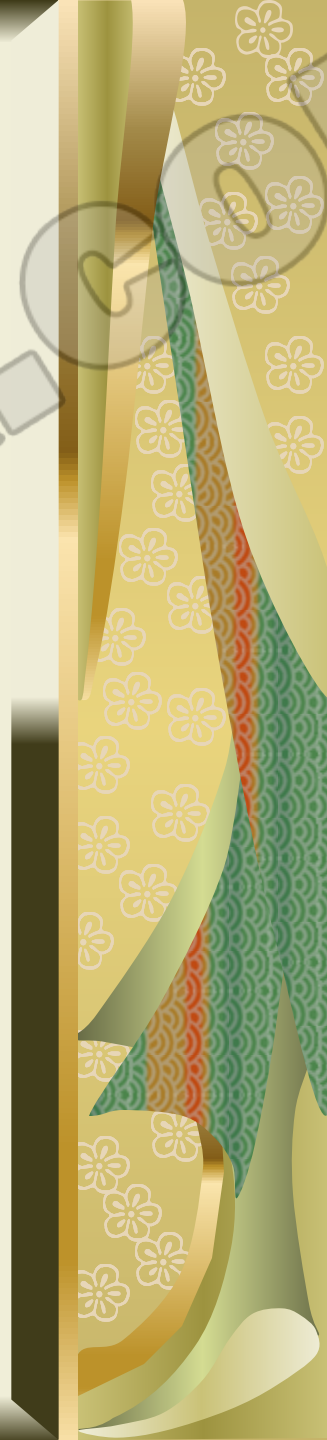
4 günlük erkek hasta

Yakınma:

Solunum sıkıntısı

Emmede azalma

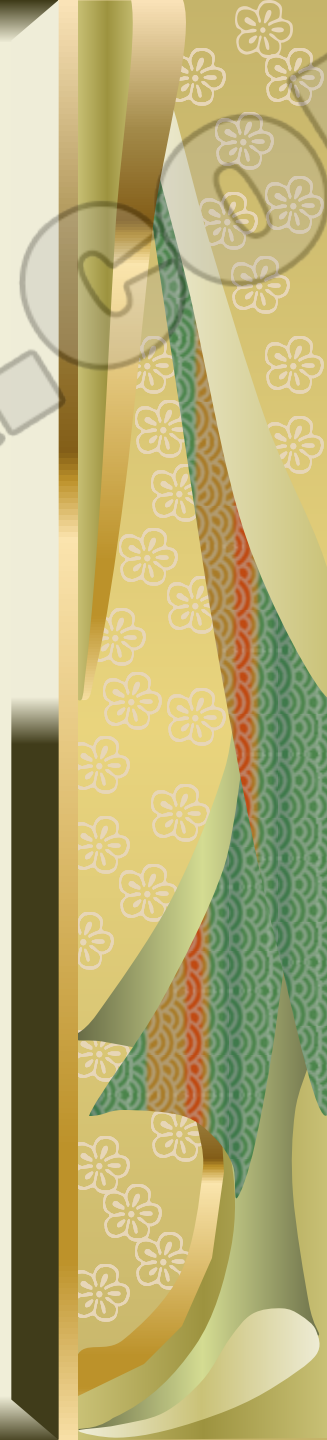
yesimozturk.k



ÖYKÜ

26 yaş sağlıklı anneden C/S ile 39 haftalık doğan olgu, son 24 saattir gelişen inleme, emmede azalma nedeniyle başvuran hasta postnatal 4.gününde sepsis ön tanısıyla BUÇH'de yatırılmış.

Yeshin



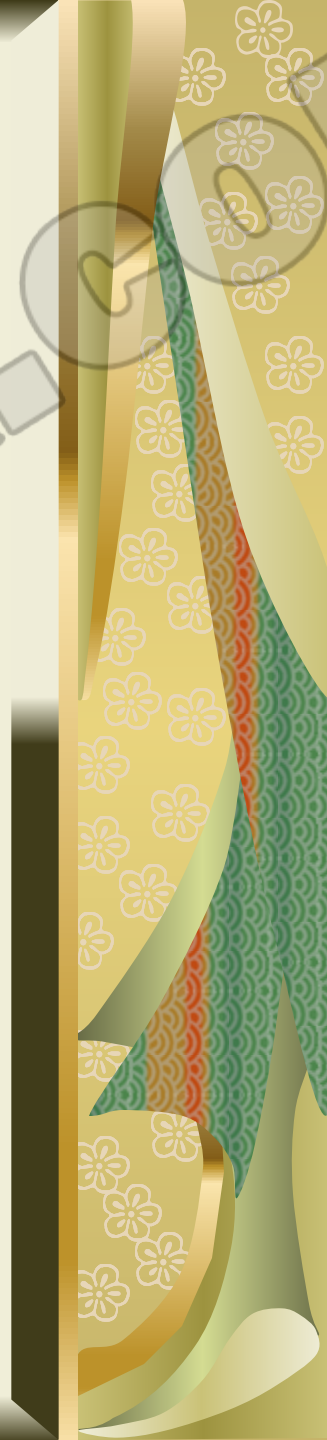
Özgeçmiş:

DA: 3750 gr G1POAOCO
Takipli ve sorunsuz gebelik

Soygeçmiş:

Özellik yok

yesimmozturk.k.



Fizik Muayene

VA:3700 gr(50-75p)

VB:50 cm (25-50p)

BÇ:36 cm (50-75p)

KTA : 138/dk

SS : 50/dk

Ateş : 36.8°C

Genel durumu kötü ,
dehidrate, ikterik
görünümde

Yüzeyel solunum

YD refleksleri azalmış,
hipotonik

Diğer sistem
muayeneleri olağan

yesimozturk

Laboratuvar

Hb: 17,3 g/dl Plt:438.000/mm³
BK: 12.500/mm³
%36 lenfosit, %15 monosit,
%49 PNL

CRP: 0,30 mg/dl

PZ: 16,5, aPTT:31 sn

TIT: normal
İdrar ketonu (-)

KŞ: 73 mg/dl

Bun: 2 mg/dl

Kre: 0,9 mg/dl

Ürik asit: 4,4 mg/dl

Na:150 mEq/L

K: 5,1 mEq/L

SGOT: 139 IU/L

SGPT:40 IU/L

T.bil: 14,5 mg/dl

D.bil: 0,43 mg/dl

T.prot:5,7g/dL

Albumin: 3,3 g/dL

TFT: normal

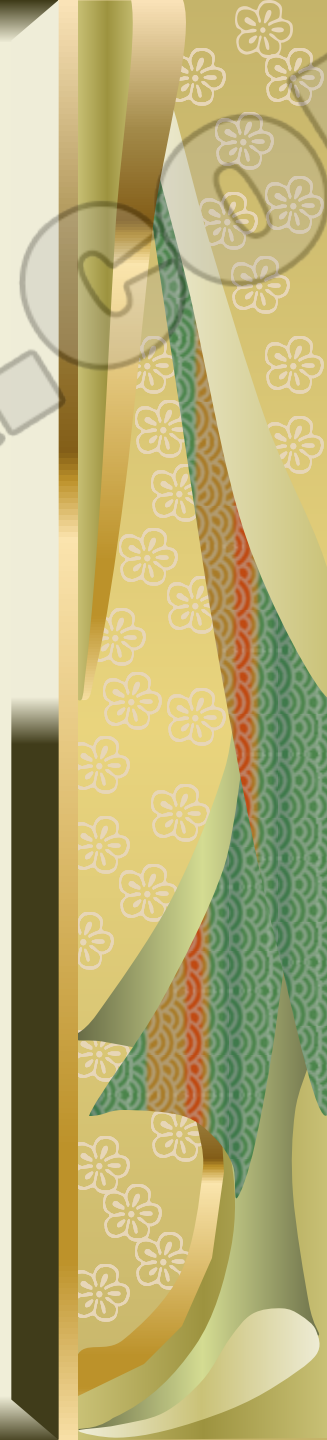
İdrarda RM: negatif

PA-AC grafisi: Normal
Kranial USG: Normal
Batın USG: Normal
Göz dibi bakısı: Papillalar hafif soluk
İşitme taraması: Normal
EKO: PFO

Kan gazı pH: **7,45** pCO₂: 23 mmHg
pO₂: 134 mmHg HCO₃: 20 mmol/L

Amonyak: 1387 µg/dL

yesimozturk



OLGU-2 (E.K)

2 günlük erkek olgu

Yakınma:

İnleme, solunum sıkıntısı

yesimozturk.com



ÖYKÜ

29 yaşındaki sağlıklı anneden, miadında, NSVY ile, 3500 gr doğan, postnatal ikinci gününde nefes almada güçlük, emmede azalma yakınması ile başka bir sağlık kurumundan akciğer enfeksiyonu ön tanısıyla sevk edilen hasta BUÇH'ne yatırılmış

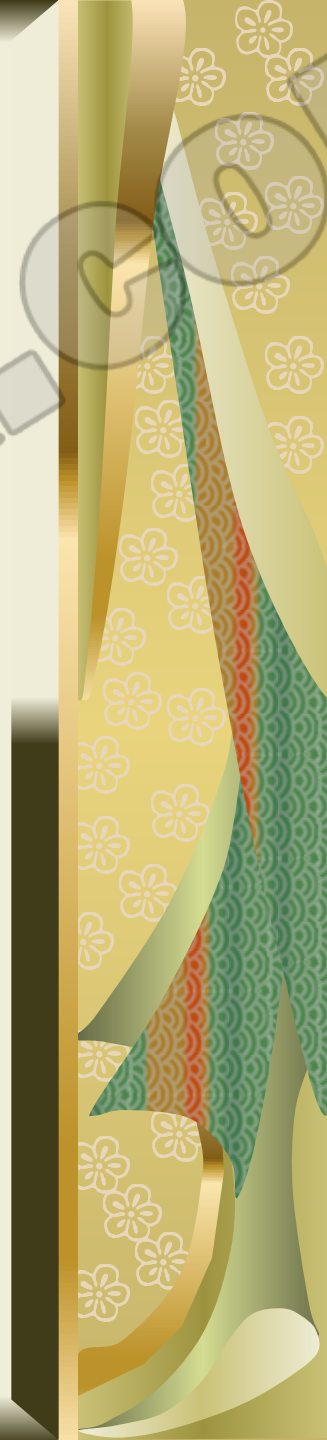
Özgeçmiş:

Miad NSVY ile 3500 gr doğum
G5P4A0C0 1 kardeş 3 günlükken ex
nedeni??

Soygeçmiş:

Anne- baba: 1. derece kuzen

yesimozturk.



Fizik muayene

Genel durumu kötü, hidrasyonu iyi

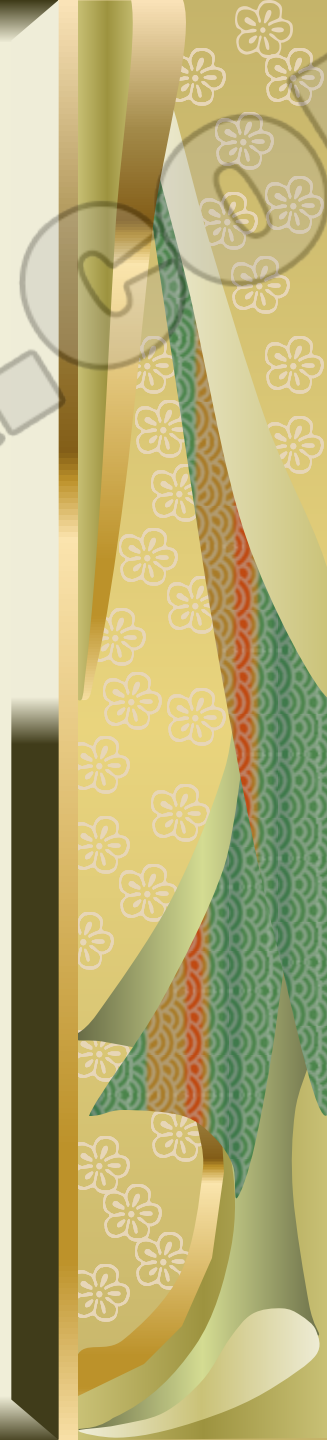
VA: 3150 gr, Boy: 51cm, BÇ: 36 cm

Isı: 36,6 °C KTA: 138/dk SS: 60/dk

SS: Takipneik, interkostal retraksiyonları mevcut, urun kanadı solunumu mevcut

Yenidoğan refleksleri azalmış, hipotonik

Diğer sistem muayeneleri olağan



Laboratuvar

Hb:15,8 g/dl
Plt: 326.000/mm³
BK:10.800/mm³
% 22 lenfosit, % 15 monosit,
%63 PNL

CRP: 0,32 mg/dl

PT:18.6 sn aPTT: 35.9 sn
TIT: normal
İdrarda keton (-)

KŞ:117 mg/dl
Bun:4 mg/dl
Kre:1,1 mg/dl
Ürik asit: 5 mg/dl
Na:150 mEq/L
K:3,6 mEq/L
Cl:115 mEq/L
SGOT: 76 IU/L
SGPT:37 IU/L
T.bil: 9,5 mg/dl
D.bil:0,7 mg/dl
T.prot: 6,6 g/dl
Albumin: 3 g/dl

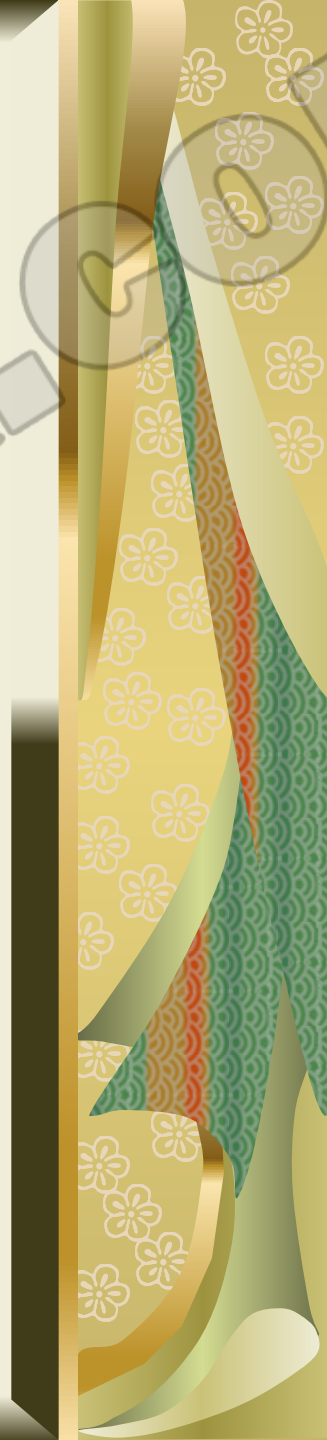
TFT: normal
İdrarda RM: negatif

PA-AC grafisi: normal
Kranial USG: normal
Batın USG: assit
Göz bakısı : konjonktivit
İşitme taraması: normal
EKO: PFO+ TY 1°

Kan gazı pH: **7,57** pCO₂:17,6 mmHg pO₂:184
mmHg HCO₃: 21,5 mmol/L

Amonyak: 901 μg/dL

yesimozturk



HİPERAMONEMİ

yesim@ozturk.



Metabolik hastalık şüphesi

Plazma AMONYAK düzeyi

Yüksek

Normal

Kan pH

Kan pH

Normal

Asidoz

Normal

Üre siklusu defekti

aminoasitlerde artış

Aminoasidopati veya Galaktozemi

Ketozis var

Organik asidemiler

Multipl karboksilaz eks.

MSUD

İzovalerik asidemi

Metilmalonik asidemi

Propiyonik asidemi

Glutarik asidüri tip 2

Ketotiyolaz eks.

Ketozis yok

Yağ asidi oksidasyon bozuklukları

Organik asidemiler'den

3-OH-3-metilglutarik asidemi

Multipl Açıl CoA dehidrogenaz eks.

Metabolik hastalık şüphesi

Yüksek plazma AMONYAK düzeyi

Normal kan pH

Üre siklusu defekti

Aminoasitlerde artış

Spesifik

Sitrülinemi

Arjininemi

Arjininosüksinik asidemi

HHH sendromu

Nonspesifik

İdrarda orotik asit

Yüksek

Ornitin
transkarbamilaz eks.

Normal/düşük

Plazma sitrülin

Düşük

Karbamil fosfat sentetaz eks.
N asetil glutamat sentetaz eks.

Normal/yüksek

Yenidoğanın geçici
hiperamonemisi

OLGU-1

Kan gazı: pH: 7,45 pCO₂: 23 mmHg pO₂: 134 mmHg
HCO₃: 20 mmol/L

Amonyak : **1387** µg/dL

Sitrülin: **1292** µmol/L (0-40)

Arginin : 15 µmol/L(10-70)

Ornitin : **10.5** µmol/L (30-285)

Glutamin: **997** µmol/L(198-886)

İdrarda sitrülin ve orotik asit düzeyi yüksek



Sitrülinemi

OLGU-2

Kan gazı pH:7,57 pCO₂:17,6 mmHg pO₂:184 mmHg
HCO₃: 21,5 mmol/L

Amonyak : 953 µg/dL

Sitrülin : 1364 µmol/L

İdrarda sitrülin ve orotik asit düzeyi yüksek



Sitrülinemi

Olgularda;
Fizik muayene bulguları,
Kan amonyak düzeyi yüksekliđi,
Serum sitrölin düzeyi yüksekliđi ,
İdrarda orotik asit yüksekliđi saptanarak
sitrölinemi tanısı kondu.

yeşilmedya.com.tr

yeşilmedya.com.tr



Klinik İzlem

Periton diyalizi açıldı.

Protein içermeyen, yüksek enerjili parenteral beslenme başlandı

Na benzoat 250 mg/kg/gün ve L-arginin 500 mg/kg/gün NG yoluyla başlandı.

Üçüncü gün yüksek enerjili, 0.25g/kg/gün protein içeren enteral beslenme başlandı (anne sütü, basic-p, zeytinyağı, şeker)

Olgu 1

Periton diyalizi 4.
günde kan NH₃
düzeyinin **1387**
µg/dL'den 33
µg/dL'e gerilemesi
üzerine
sonlandırıldı

21 gün süreyle Na
benzoat tedavisi

Olgu 2

Periton diyalizi 5.
günde kan NH₃
düzeyinin **901**
µg/dL'den 30
µg/dL'e gerilemesi
üzerine
sonlandırıldı

24 gün süreyle Na
benzoat tedavisi

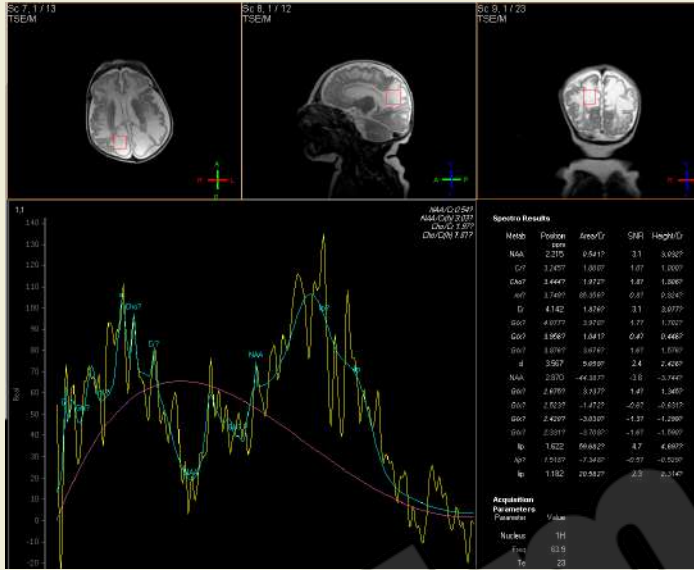
Tedavilerine **karnitin ve multivitamin**
eklendi

5. günde enteral daha sonra total oral
beslenmeye geçildiğinde **basic-p**
+UCD-1 +sıvı yağ+ şeker
karışımından oluşan özel formula ile
beslenmeleri sürdürüldü.

Şu anki diyeti:
150-180 kcal/kg/gün enerji ve 1,5
gr/kg/gün protein içeren diyet
düzenlendi (UCD-1 ile)

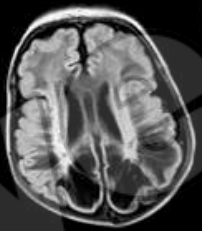
Arjinin 500 mg/kg/gün 3 doz

Olgu 1'in ... aylıkken çekilen Beyin MR Spektroskopi bulguları:



Tüm metabolitlerde kayıp

Bilateral oksipital bölgede daha fazla olmak üzere, frontal ve paryetal loblarda, kistik ensefalomalazi alanları, korpus kallosumda ileri derecede incelmeye





09/06/2006



HİPERAMONYEMİ NEDENLERİ

Doğumsal Nedenler

Üre siklus bozuklukları

Karbomoyl fosfat sentetaz eksikliği,

OTC eksikliği,

Arjininosüksinik asit liyaz eksikliği (argininosüksinik asidüri),

Arjininosüksinik asit sentetaz eksikliği (sitrülinemi),

Arginaz eksikliği (arjininemi),

NAGS eksikliği

Konjenital hiperinsülinizm ile birlikte hiperamonyemi

Üre döngüsü ara maddelerinin transport bozukluğu

Organik asidüriler:

Propiyonik asidemi,
Metilmalonik asidemi,
İzovalerik asidemi,
Ketotiyolaz eksikliği,
Multipl karboksilaz eksikliği,
Glutarik asidemi tip 2,
3-hidroksi-3-metilglutarik asidemi
MSUD

Yağ asidi oksidasyon bozuklukları:

Orta zincirli asil-CoA dehidrogenaz eksikliği,
Sistemik karnitin eksikliği,
Uzun zincirli yağ asidi oksidasyon bozuklukları

Diğer doğumsal bozukluklar

Edinsel nedenler:

Yenidoğanın geçici hiperamonyemisi

Reye sendromu

Karaciğer yetersizliđi

Valproik asit tedavisi

Üreaz-pozitif bakteri enfeksiyonu

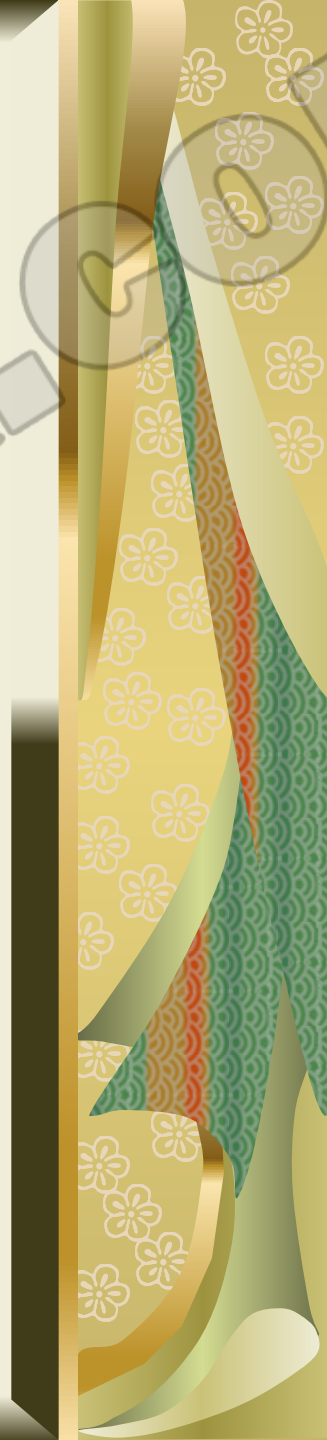
Lösemi tedavisi

Ağır sistemik hastalık

Akut Hiperamonemi Tedavisi

Tedavinin amacı; amonyağın vücuttan uzaklaştırılması ve yeterli kalori ve esansiyel aminoasitler sağlanarak endojen protein yıkımının önlenmesidir

yesimozturk.



Yeterli sıvı, elektrolit ve kalori desteği sağlanmalı;

IV Dekstroz: 25 ml/kg

IV Lipit: 1-1.5 gr/kg/gün'den

Esansiyel aminoasitleri içeren IV protein:

0.25 gr/kg/gün

Klinik düzelme sonrası 0.5-1 gr/kg/gün'den düşük protein içeren mamalar NG ile verilmeli

Amonyanın vücuttan atılımı; renal klirensi yüksek olan maddeler ile hızlandırılmalı

1- **Sodyum benzoat**; endojen glisin ile birleşerek hippürik asit oluşturur, her molu glisin olaral 1 mol amonyak uzaklaştırır

2- **Fenilasetat**; glutaminle konjuge olarak fenilasetilglutamini oluşturur, bir molü glutamin olarak iki mol amonyak oluşturur

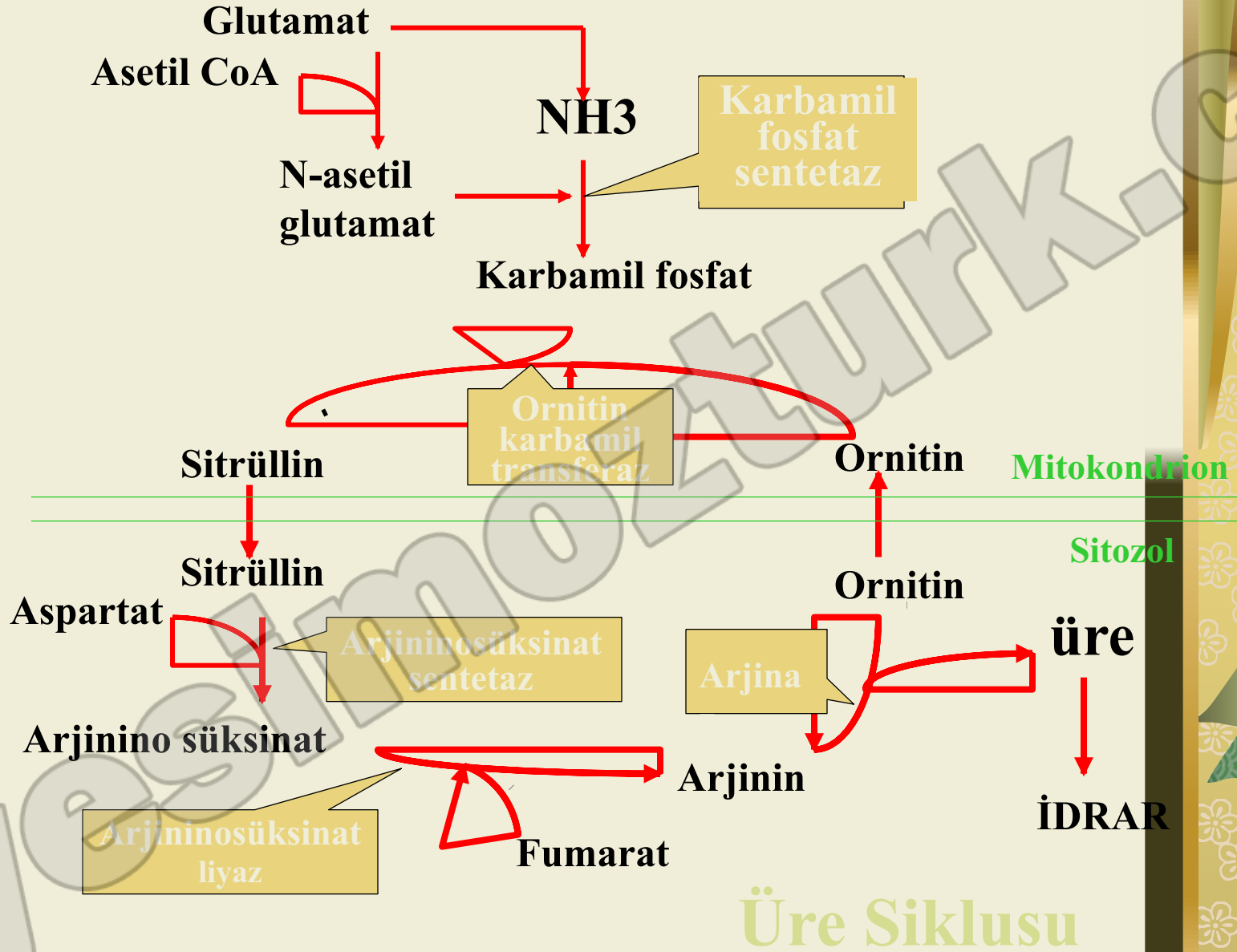
Arjinin; üre siklusuna ornitin ve N-asetilglutamat sağlar

Bir mol arjinin bir mol amonyakla reaksiyona girerek sitrülün oluşturur

Arjininosüksinik asidemili hastalarda 2 mol amonyak arjinin ile reaksiyona girerek arjininosüksinik asit oluşturur

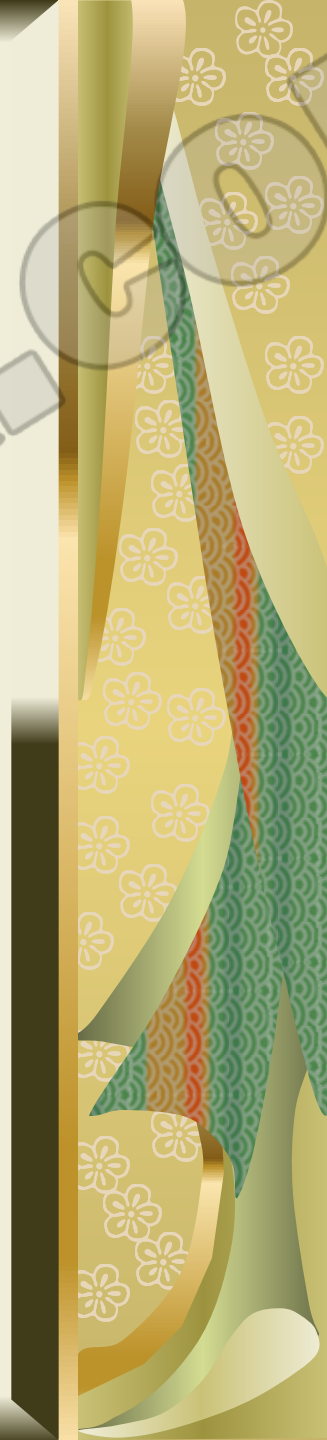
Sitrülün ve arjininosüksinik asit çok daha az toksiktir ve böbreklerden daha kolay atılır

Karaciğer nitrojen kaynağı



Tanı konulmasında plazma sitrölin,
arginin düzeyleri ve idrar orotik asit
düzeyleri yardımcı olur

yesimozturk.com



Sitrülin

- Herhangi bir protein yada enzimin yapısına katılmaz
- Karaciğerde yüksek konsantrasyonda bulunur ve amonyağın detoksifikasyonu için gereklidir
- Üre siklusunda ornitine karbondioksit ve amonyak eklenmesiyle oluşur
- Enerji üretimi ve immün fonksiyonlar için gerekli
- Kavun, karpuz ve salatalıkta bol miktarda bulunur

YESİL



SİTRÜLLİNEMİ

OR geçişlidir. Genin yerleşim bölgesi 9q34 olup 20 den fazla mutasyonu bildirilmiş

Gerçek görülme sıklığı bilinmemekte

Ortaya çıkış yaşı oldukça değişkenlik göstermekte

SİTRÜLLİNEMİ

Arjininosüksinat sentaz eksikliği
sonucu oluşur

Orotik asidüri ve plazma sitrülün
artışı tipiktir

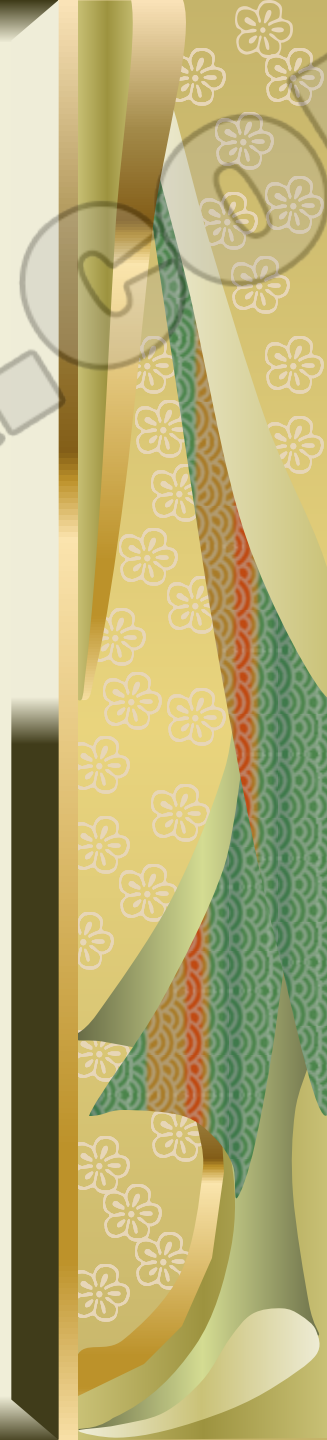
Kesin tanı fibroblastlarda enzim
aktivitesinin ölçülmesiyle konulur

Prenatal tanı mümkündür

SİTRÜLLİNEMİ

Arjininosüksinik asit sentaz beyin, böbrekler ve deri fibroblastlarında bulunmaktadır. Sitrüllin karaciğer dışında da metabolize edilebilmesine karşın sitrüllinemde bütün bu dokularda enzim eksikliği vardır

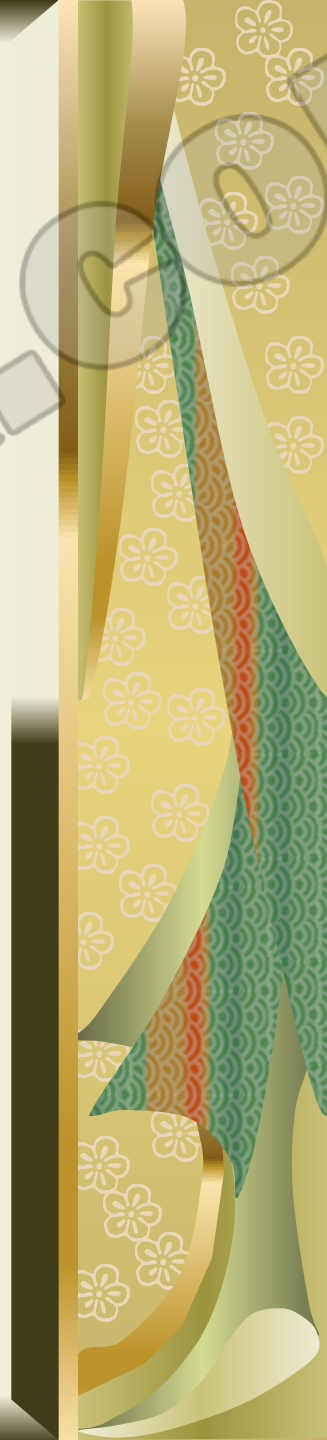
yesin



Tip 1 sitröllinemi; karaciğer, böbrekler ve deri fibroblastlarında arjininosüksinik asit sentazın kinetik anormalliği var

Tip 2; karaciğerde enzim aktivitesi düşük, böbrek ve deri fibroblastlarında ise normal

Tip 3; karaciğerde enzim aktivite ve translasyonu hiç yok



Klinik

Bebekler doğumda sağlıklı
24-72 saatte protein içeren beslenme
ile birlikte bulgu verir

Vakaların yaklaşık yarısı yaşamın ilk
günlerinde bulgu verir.

İrritabilite, emme güçlüğü, hiperpne,
takipne, kusma, uyku hali, letarji,
beyin ödemi ilk görülen bulgulardır

Bu şekilde başvuran olgularda tanı koydurucu özellik yoktur

Hiperamonemi olasılığı hatırd tutularak kan amonyak düzeyinin ölçülmesi tanı koydurur

Tanı

Şüphelenildiğinde kan amonyak düzeyi bakılmalıdır. Bir sonraki basamak kan aminoasitlerinin belirlenmesi

Kan sitrüllin düzeyi > 1000 mcM/L, arjinin düzeyleri azalmış, glutamin, alanin ve lizin düzeyleri yükselmiştir

İdrarda sitrüllin ve orotik asit atılımı artmıştır

Deri fibroblast kültürlerinde enzim aktivitesi ölçülerek tanı kesinleştirilir

Mutasyon analizi

Tedavi

Akut atak esnasında protein alımı kesilmeli, karbonhidrat ve lipid ile enerji sağlanmalı

Kan amonyak düzeyini düşürmek için sodyum benzoat, sodyum fenilasetat ve arjinin verilmeli

Kan amonyak düzeyi çok yüksek olan veya genel durumu kötü olanlarda periton dializi veya hemodializ

	Doğal protein	IV dekstroz	Sodyum benzoat	Sodyum fenilasetat	Arjinin
Akut atak sırasında (ilk 90 dk içinde)					
		25 ml/kg	250 mg/kg 5.5 gr/m ²	250 mg/kg 5.5 gr/m ²	200 mg/kg 4 gr/m ²
Ataklar sırasında 24 saat içerisinde idame					
		25 ml/kg	250 mg/kg 5.5 gr/m ²	250 mg/kg 5.5 gr/m ²	200 mg/kg 4 gr/m ²
Uzun süreli izlem					
	1.5-2 gr/kg/g				400-700 mg/kg/g 8.8-15.4 gr/m ² /g