

ALKAPTONÜRİ
(Bir Vaka Nedeniyle)

Dr. Fatih YILDIZ (x)
Dr. Leyla YILDIZ (xx)

ÖZET :

*Bir vaka nedeniyle yeni görüşlere dayalı olarak Alkaptonürü'nin tanı ve tedavisi
takdim edildi.*

GİRİŞ :

Alkaptonürü homogentisik asit oksidaz enziminin eksikliği nedeniyle tirozin meta-
bolizma bozukluğuna bağlı oluşan bir hastalıktır. Otozomal resessif geçiş vardır. Pren-
tal tanı mümkün değildir. (1,2) Görülme sıklığı 1/1.200.000 olarak kabul edilir. Hetero-
zgot taşıyıcılık oranı tam olarak bilinmemektedir. (3,4) Nadir görülen bir hastalık
olduğu için yeni görüşlerin ışığı altında yayınlamayı uygun gördük.

VAKA TAKDİMİ:

M.K. 6 aylık erkek çocuğu, doğuştan beri idrarla ıslanan bezlerinin siyahlaşması
şikayeti ile müracaat etti. Ailenin ikinci çocuğu, bu güne kadar her hangi bir rahatsızlık
geçirmediği, kız kardeşi, anne ve babasının sağlıklı olduğu, akraba evliliği yapmadıkları
bildirildi.

Bulgular : Fizik muayenede; Ağırlık 9,4 kg. Boy: 73 cm. BÇ: 44 cm. Genel
görünümünde hafif renk solukluğu dışında patolojik bulgu yoktu. Sistemik muayenele-
rinde patolojiye rastlanmadı. Labratuvar incelemesinde; Hb: 9,7 gr./dl, Beyaz küre:
7600/mm³, Hematokrit: % 33, Periferik yayma; % 72 Lenfosit, % 2 Eosinofil, % 26
PNL, Trombositleri küme yapıyordu. Eritrositleri hipokromik normositer
görünümündeydi. Alk. fosfataz: 52 Ü/L, Gamma GT: 11 Ü/L, SGOT 37Ü, SGPT:
22Ü, LDH: 394Ü, Glukoz: 80mg %, BUN: 13mg %, Kreatinin: 0,6 mg%, Ürikasit:
4,9 gm%, Na: 137 mEq/L, K: 4,7 mEq/L, Ca: 10mg%, P: 5,7 mg%, Totalprotein: 5.5
gr%, Albumin: 4,7 gr%, Trigliserit: 205mg%, Ttalkolesterol: 123mg% , Serum Fe:
21mg%, TDBK: 134, ADBK: 113, Saturasyonu: 16%. Rutin idrar tetkiklerinde; idrarda

(x) Erzurum Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biokimya Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

glukoz ararken kalitatif Benedict reaktifi kullanıldı. Pozitif şeker reaksiyonu alındı. Bu pozitif şeker reaksiyonu homogentisik asidin benzer reaksiyon vermesine bağlı olarak homogentisik asit varlığından kaynaklandı. İdrarın rengini, koyulaştıran maddeler olarak bilinen melanojenler, hemoglobin, miyoglobilin, porfirin tainleri yapılarak negatif sonuçlar alındı. İdrarda homogentisik asit tayini için Amonyumlu gümüş nitrat kullanıldı. (5,6) Homogentisik asitin amonyumlu gümüş nitratı çok hızlı indirgemesi esasına dayanan bu metodla; 3gr/dl. Ag NO₃ solisyonunun 5ml'sine 0,5 ml idrar ilave edildi. NH₄OH'in dölüe solusyonundan (konsantre baz 1 volüm+H₂O 9 volüm) bir kaç damla damlatıldı. Karışımın süratle siyah renge dönüştüğü tesbit edildi. Bu siyah rengi sağlayan idrardaki homogentisik asitti.

Hastaya; Homogentisik asidin oksidasyonunu azalttığı düşünölen oral askorbik asit (C vit. damla 3x15 damla /Gün) verilmeye başlandı. Ayrıca demir eksikliği anemisi tesbit edildiği için 2 ay süreyle 2 mg/kg/gün oral demir preparatı başlandı. Kontrollere gelmesi tavsiye edildi.

TARTIŞMA :

Alkaptonüri homogentisik asit ve oksidasyon ürünlerinin vücutta birikmesi ve idrarla atılışı ile karakterize herediter bir fenil alanin-tirozin metabolizma bozukluğudur. (1,2,3,4) Homogentisik asidin maleilasetoasetük aside dönüşümünü sağlayan homogentisik asit oksidaz enziminin yetersizliği nedeniyle homogentisik asit yıkılamaz ve idrarla bol miktarda atılır. Boşaltımı çok hızlı olduğu için çocuklarda plazmada çok az homogentisik asit bulunur. (1,2) Biz, plazmada homogentisik asidin miktarını tayin edecek teknik imkanlara sahip olmadığımız için plazma tayini yapamadık. Çocuklardaki tek belirti idrarla ıslanan bezlerin havayla teması sonucu siyahlaşmasıdır. Çocuklarda tanı çoğu zaman bu bulgunun varlığıyla konulur. Bazen 20-30 yaşa kadar idrar değişikliği görölmeyebilir. Yetişkinlerde özellikle orta yaştan itibaren homogentisik asit ve polimerlerinin bağ dokusu, kartilaj ve öteki mezenşial dokularda birikmesi sonucu yanaklarda, burunda, scleralarda ve kulaklarda siyah renk değişikliği olur. Vakaların yarısında ise tabloya ilerleyici enflematuar artropati ve spondiolitler ilave olur. Yaşlılarda ise degeneratif kardiovasküler rahatsızlıklar sık görülür. Yetişkinlerde görölen bu tabloya Okronosis denilmektedir . (1,2,3,4).

İdrarda ve plazmada homogentisik asit tayini için bir çok metod mevcuttur. Bunlar Enzimatik Spectrofotometrik Metot, Kağıt Kromotografisi, İnce Tabaka Kromotografisi, Likit Gaz Kromotografisi, Gaz Kromotografisi-Mass Spectrometry (G38-MS), Nöklear Magnetik Resonans Spectroscopy ve hızlı ve güvenli bir metod olduğu belirtilen High Performance Liquid Chromotography (HPLC) dir. (5,6,7) Bory ve arkadaşlarının kullandığı HPLC metodu ile Artritli hastalarda yüksek dozda kullanılan aspirinin metaboliti olan gentisik asidin homogentisik asitten ayrılması mümkün olmaktadır.

Gentisik asit HPLC'de homogentisik aside benzer bir grafik çizmektedir. Bu me-

totların bir çoğu ileri teknoloji gerektirmektedir. Hastalık hakkında daha fazla bilgi elde edilmesi ve hastaların çocukluk çağından itibaren plazma ve idrar seviyelerinin tesbiti ile homogentisik asidin vücutta birikimi etkileyen faktörlerin araştırılması açısından ileri teknolojik metotların kullanılması zorunlu görülmektedir. Bununla birlikte Alkaptonüri'den şüphe edilen hastalarda tanı için bizim kullandığımız Amonyumlu Gümüş Nitrat metodunun her laboratuvar ortamında yapılması mümkündür. En basit metotla; Homogentisik asidin, ışığa maruz kalıp banyo edilmemiş fotoğraf filmini siyahlaştırması ile de tanı konulabilir.

Çocuklarda homogentisik asidin vücutta oluşumunu azaltan fenil alanin - tirozin'den fakir bir diyetin uygulanması, hastalığın çocukluk çağında patolojiye neden olmaması ve selim seyretmesi nedeniyle çoğu yazar tarafından uygun görülmektedir. Etkili bir tedavisi olmayan Alkaptonüri'de redüktan bir ajan olan askorbik asidin yüksek dozda kullanılması homogentisik asidin oksidasyon ve polimerizasyonunu nisbeten önleyerek okronotiklerin depolanmasına engel olacağı kanaatindeyiz.

SUMMARY :

ALCAPTONURIA

Diagnosis and treatment of Alcaptonuria was reported in one case on the basis of the previous reports.

KAYNAKLAR :

- 1- Haktan M., Aydın A. *Pediatric Metabolik Bozukluklar.* (M.G. Ampol'dan çeviri). Sermet Matbaası. İst. 1986, s. 11.
- 2- Nelson W.E. *Textbook of Pediatrics.* Tenth Edition. Philadelphia W.B. Saunders Company. 5975. Çeviri: Gedikoğlu G. Cilt: 1, Ank. 1978, s. 655
- 3- Harrison's *Principles of Internal Medicine.* (Menteş N.K. Çeviri). Cilt: 1, Menteş Kitabevi. Ank. 1976, s. 752
- 4- Demirağ B. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları.* Cilt: 1, Ank. 1984, s. 165,261
- 5- Tietz, Norbert W. *Textbook of Clinical Chemistry.* Vol: 1. 1986, p. 554
- 6- Gillham B. *Wills' Biochemical Basis of Medicine.* Second edition London. 1989, p. 517
- 7- Bory C., Bouliou R., Chantin C., Mathieu M. *Diagnosis of alcaptonuria; rapid analysis of homogentisic acid by HPLC.* Clinica Chimica Acta: 189 (1990). p. 7-12