

## Galaktozemi: Üç Farklı Klinik Seyir

Galactosemia:  
Three Different Clinical Presentation:  
Case Report

Bilin ÇETİNKAYA,<sup>a</sup>  
Defne ENGÜR,<sup>b</sup>  
Tolga ÜNÜVAR,<sup>b</sup>  
Münevver KAYNAK TÜRKMEN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Başkent Üniversitesi  
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Adana

<sup>b</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Aydı

Geliş Tarihi/Received: 15.09.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.11.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Bilin ÇETİNKAYA  
Başkent Üniversitesi  
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Adana,  
TÜRKİYE/TURKEY  
bilincetinkaya@yahoo.com

**ÖZET** Galaktozemi otozomal resesif kalıtılan, tedavi edilmediği takdirde hayatı tehdit eden komplikasyonlar ile seyreden bir karbonhidrat metabolizması hastalığıdır. Hastalar doğumda normaldir ve klinik bulgular sütle beslenmeye başlandıktan birkaç gün sonra ortaya çıkar. Hastaların çoğu yetersiz tartı alımı, beslenme intoleransı, kusma, ishal ve hipotoni gibi benzer başlangıç semptomlarına sahiptirler, ancak kliniğe başvurularında ya da izlem sırasında farklı bulgularla seyredebilirler. Özellikle nadir görülen bulgular eşlik ettiği zaman, hastalık daha geç akla getirilir ve tanısı gecikebilir. Bu çalışmada, farklı klinik bulgularla tanı konan üç galaktozemi hasta literatür eşliğinde tartışılmıştır. Bu olgulardan ilki; asit ve psödötümör serebri kliniği düşündürülen bulgularla, ikincisi; yaşamın ilk haftası içinde direkt bilirubin artışı olmaksızın karaciğer enzim yüksekliği ile, üçüncüsü ise eşlik eden hipotiroksinemi varlığı ile izlenmiştir. Hastalığa eşlik eden farklı klinik tabloların bilinmesi, erken tanı olasılığını artıracaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Galaktozemiler; asit; psödötümör serebri

**ABSTRACT** Galactosemia is an autosomal recessive disorder of carbohydrate metabolism. Untreated classical galactosemia usually presents with life-threatening complications. Affected infants are normal at birth and clinical manifestations develop a few days after the infant has started to have milk feeds. Most patients initially have similar symptoms like failure to thrive, poor feeding, vomiting, diarrhea and hypotonia, but may also present with different symptoms both at clinical admission and during follow-up. Galactosemia can be lately suspected and diagnosis can be delayed, particularly when unusual signs or symptoms are accompanied. In this article, three cases are reported which present with common symptoms of classic galactosemia, but later followed up with different findings of the disease. Abdominal ascites and concomitant findings of pseudotumor cerebri was observed in the first case, while elevated liver enzymes in the first week of life without an increase of direct bilirubin was detected in the second case. The third case was presented with accompanying hypothyroxinemia. Recognizing different clinical conditions may increase the possibility of early diagnosis.

**Key Words:** Galactosemias; ascites; pseudotumor cerebri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2015;24(1):26-31

**K**lasik galaktozemi, coğrafi bölgelere göre sıklığı 1:30.000-60.000 arasında değişen, otozomal resesif kalıtılan bir galaktoz metabolizma hastalığıdır. Olgular doğumda normaldir, sütle beslenmeye başlandıktan birkaç gün sonra yetersiz tartı alımı, beslenme intoleransı, kusma, ishal ve hipotoni gibi klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Eritrositlerdeki galaktoz-1-fosfat üridil transferaz (GALT) enzim aktivitesinin azalmış olduğunun gösterilmesi tanıda altın standarttır. GALT geni 9. kromozomun

p13 bölgesinde yer almaktadır. Bu bölgede tanımlanan çok sayıda mutasyon vardır.<sup>1,2</sup> İdrarda indirgen madde pozitifliği galaktozemi için ne spesifik ne de sensitivdir. Klinik şüphe varlığında testin pozitifliği ampirik tedavi başlanmasına ve ileri değerlendirme yapılmasının tetiklenmesine yol açmaktadır. Yenidoğan tarama programı ile taranan yerlerde bile erken tanı, klinik şüphe varlığında hastalığın akla getirilmesi ile konulmaktadır. Çünkü bu bebeklerde tarama sonuçları elde edilene kadar hastalığın ciddi semptomları ortaya çıkmaktadır. Galaktoz metabolizmasında, eksikliklerinde farklı klinik tabloların ortaya çıktığı, üç ayrı enzim yer almaktadır. Galaktokinaz (GALK), galaktoz metabolizması yolundaki ilk enzimdir. GALK eksikliğinin klinik tek sonucu katarakt gelişmesidir. Uridin difosfo galaktoz 4 epimeraz (GALE) eksikliğinde olguların çoğunda defekt eritrositlerde lokalizedir. Bu olgularda tipik olarak normal büyüme ve gelişme vardır. Ancak, hem eritrosit hem de diğer tüm dokularda yaygın GALE eksikliğinde, klasik galaktozemiye benzer semptomlar görülebilir.<sup>1,3,4</sup> GALT eksikliğinde ortaya çıkan klasik galaktozemi tablosu en yaygın ve ciddi olan tipidir. GALT enzim aktivitesinin kısmi ya da tam eksikliğine bağlı olarak gelişen klinik bulgu ve komplikasyonlar farklılık göstermektedir.<sup>1,5</sup> Klasik galaktozemide olgular aslında benzer başlangıç semptomlarına sahiptirler, ancak kliniğe başvurularında ya da izlem sırasında farklı bulgularla seyredebilirler. Özellikle de daha nadir görülen bulguların eşlik etmesi durumunda galaktozeminin daha geç akla getirilebilmesi ve tanısında gecikme söz konusu olabilmektedir. Bu çalışmada, klinikte sık rastlanan tipik bulguları dışında, nadir görülen semptom ve bulguların eşlik ettiği üç olgu üzerinden galaktozemi tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

Huzursuzluk, emmede azalma, sarılık, karında şişlik olan 12 günlük kız bebek hastanemize sepsis ön tanısı ile sevk edildi. Yirmi altı yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak, zamanında, normal spontan vajinal yol (NSVY) ile 3.300 g ağırlığında doğduğu, doğumdan itibaren anne sütü ile beslendiği, ilk haftasında sarılık nedeni ile fo-

toterapi uygulandığı öğrenildi. Anne baba arasında ikinci derece akraba evliliği mevcuttu.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 25-50 persentil, boy 50-75 persentil, baş çevresi 10-25 persentil olup dehidratasyon bulgusu yoktu, hipotonik, letarjik, ön fontanel geniş ve bombe, karın distandü, karaciğer midklaviküler hatta 3 cm büyüklüğünde idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Başvuruda, biyokimyasında aspartat aminotransferaz (AST): 124 IU, alanin aminotransferaz (ALT): 96 IU, total bilirubin: 18 mg/dL, direkt bilirubin: 1,6 mg/dL, direk Coomb's testi negatif saptandı. Hipotonik, letarjik, fontanelin geniş ve bombe olması üzerine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) akım hızında belirgin artış olması dışında BOS'un laboratuvar değerlendirmesinde patolojik bulgu saptanmadı. TORCH ve hepatit serolojisi normal bulundu. İzlemde karın distansiyonu giderek artan olgunun batın ultrasonografisinde masif asit saptandı. Parasentezde asit sıvısı transüda ile uyumlu idi. Asit ve kolestaz etiyojisi için yapılan hepatobiliyer sistem Doppler ultrasonografi ve sintigrafi normal bulundu. İdrarda indirgen madde pozitif saptandı. Göz muayenesinde nükleer katarakt saptandı. Tandem Mass tarama sonucu total galaktoz: 143 mg/dL (Normali <10), serbest galaktoz: 87 mg/dL (Normali <5), galaktoz-1-fosfat 56 mg/dL (Normali <5) saptandı. GALT enzim aktivitesi 0,81 U/g Hb (Normali >3) bulundu. Laktozsuz diyet başlanması ile bir haftadan sonra aktivitesi düzeldi, batındaki asit geriledi ve karaciğer fonksiyon testleri normale döndü. GALT mutasyon analizinde en sık görülen *Q188R*, *N314D*, *S135L* tarandı, ancak bu mutasyonlar saptanmadı.

### OLGU 2

Sarılık, fişkırr tarzda kusma ile acil servisimize getirilen dört günlük kız olgunun, 23 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak, 37 hafta 6 günlük, NSVY ile 2.800 g ağırlığında doğduğu, sadece anne sütü ile beslendiği, dördüncü gününde sarılığının fark edildiği öğrenildi. Anne baba arasında ikinci derece kuzen evliliği vardı.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 10-25 persentil, boy 50 persentil, baş çevresi 25-50 persentil, genel durumu iyi, dehidratasyon bulgusu yoktu, to-

puğa kadar ikterik görünümde, karaciğer midklaviküler hatta 3 cm büyüklüğünde idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Karaciğer fonksiyon testleri AST: 489 IU, ALT: 271 IU saptandı. Total bilirubini 18,7 mg/dL, direkt bilirubin: 0,76 mg/dL, direkt Coomb's testi negatif idi. Fototerapi başlanan olgunun izleminde genel durum bozukluğu ve sepsis kliniği gelişti. Başlangıçta saptanan karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik artış gösterdi ve direkt bilirubin değeri de arttı. Sepsis kliniğindeki olguda metabolik hastalık da ayırıcı tanıda düşünüldüğü için anne sütü ile beslenme kesildi. Kan kültüründe: *Escherichia coli* üredi. İdrarda indirgen madde pozitifliği saptandı. Göz muayenesi normaldi. Tandem Mass tarama sonucu total galaktoz: 9,7 mg/dL (Normali <10), serbest galaktoz: 5,5 mg/dL (Normali <5), Galaktoz-1-fosfat 4,2 mg/dL (Normali <5) saptandı. GALT enzim aktivitesi 0,24 U/g Hb (Normali >3) bulundu. Laktozsuz diyet başlanmasından bir hafta sonra aktivitesi düzeldi, karaciğer fonksiyon testleri normale döndü. GALT mutasyon analizinde *N314D* homozigot mutasyonu saptandı.

### OLGU 3

Hâlsizlik, emmede azalma, sarılık ve göbek kanaması olan 11 günlük kız bebek sepsis ve kolestaz düşünülmesi üzerine hastanemize sevkle getirildi. Yirmi yedi yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden birinci yaşayan olarak, zamanında, 3.000 g ağırlığında doğduğu, sadece anne sütüyle beslendiği öğrenildi.

Fizik muayenede vücut ağırlığı 10-25 persentil, boyu 50-75 persentil, baş çevresi 75 persentil, ikterik görünümde, dehidratasyon bulgusu yoktu, karaciğer midklaviküler hatta 3 cm büyüklüğünde, sert olarak ele geliyordu ve hafif hipotonisitesi dışındaki diğer sistem muayeneleri normaldi. Total bilirubin 12,5 mg/dL, direkt bilirubin 8,5 mg/dL, direkt Coomb's testi negatif, AST: 157 IU/L, ALT: 78 IU/L, gama glutamil transferaz (GGT): 33 IU/L, alkalen fosfataz (ALP): 314 IU/L, idrarda indirgen madde üç kez negatif saptandı. Göz muayenesi normal saptandı. Tiroid stimulan hormon (TSH): 4,69 IU/mL (N: 1-38), total T4: 3,66 ng/dL (N: 6,2-22), serbest T3: 1,19 pg/mL (N: 1,8-4,6), serbest T4: 1,02 ng/dL (N: 2-5,3) bulundu. Total galaktoz: 12,7 mg/dL

(Normali <10), serbest galaktoz: 113,6 mg/dL (Normali <5) saptandı, GALT enzim aktivitesi düşük bulundu. Laktozsuz mama ile beslenmeye başlandı. Geçici hipotiroksinemi pediatrik endokrinoloji tarafından izlem altına alındı. GALT mutasyon analizinde *Q188R* homozigot mutasyonu saptandı.

### TARTIŞMA

Galaktozemide çok sayıda mutasyon tanımlanmakla beraber en sık görülen mutant alleller *Q188R*, *K285N*, *S135L* ile duarte allel olan *N314D*'dir. DNA analizi ile yaygın mutasyonlar saptanabilir, ancak çok sayıda GALT mutasyonu olduğu için negatif sonuç galaktozemi tanısını ekarte ettirmez.<sup>6</sup> Klasik galaktozemide fenotip ile genotip arasında korelasyon olup olmadığı ile ilgili veriler çelişkilidir. Bir çalışmada, metabolik kontrol ve sosyodemografik özelliklerden bağımsız olarak, homoallelik *Q188R* mutasyonu olanlarda, heteroallelik *Q188R* olanlara göre IQ skorları daha düşük saptanmıştır.<sup>7</sup> Bununla beraber diğer çalışmalarda, kognitif fonksiyonlarda kayıp, nörolojik bulgular ve ovaryan yetmezlik yönünden genotiple fenotip arasında korelasyon saptanmamıştır.<sup>8,9</sup> Bundan dolayı klasik galaktozemili bireylerde mutasyon analizi, tedavi ve prognoz için yol gösterici değildir. Birinci olguda, klasik galaktozemide sık karşılaşılan klinik bulgulardan farklı olarak, daha nadir görülen masif asit ve psödotümör serebri düşündürülen bulgular vardı. Bu olgu sık rastlanan mutasyonlar yönünden tarandığında mutasyon saptanmadı. Bu durum olgudaki klinik tabloya yol açan farklı bir mutasyonun varlığını ve fenotip-genotip korelasyonu ile ilgili tartışmaları akla getirmiştir.

Olgularımızın ilk başvurularında patolojik düzeyde indirekt bilirubin artışları mevcut olup, bu bebekler fototerapi almış ve anne sütüyle beslenmeye devam etmişlerdi. Olgularda daha sonra emmede bozulma, beslenme problemi gibi galaktozemi de görülen nonspesifik bulgular ortaya çıkmış ve ardından giderek genel durumları bozulmuştu. Ciddi düzeyde indirekt bilirubin yüksekliği ile başvuran olgularda idrarda indirgen madde bakılmasının, galaktozeminin erken tanısında ve genel durum bozulmadan diyetle başlanmasıyla ciddi komplikasyonların önlenmesinde

yararı olabilir.<sup>10</sup> Birinci ve ikinci olguda galaktozemi nedeni ile mortaliteyle sonuçlanabilecek ağır klinik komplikasyonlar gelişmişti, iki olguda da idrarda indirgen madde pozitif saptanmıştı. Üçüncü olguda ise üç kez tekrarlanan idrarda indirgen madde testi negatif bulunmuş, ancak bu olgunun kliniği ilk iki olgudan daha hafif seyretmişti. İdrarda indirgen madde bakılması tanıda ne sensitiv ne de spesifik olmamakla beraber, bizim olgularımızda ölümle sonuçlanabilecek ağır klinik bozukluk gelişenlerde indirgen madde pozitif saptandığı için, GALT enzim aktivitesi sonuçları çıkana kadar profilaktik tedavi başlanmasında önemli yol gösterici olduğu düşünüldü.

Klasik galaktozemide hastalığın bulgu ve semptomları, yenidoğan dönemindeki çoğu hastalıkta olduğu gibi nonspesiftir. En çok karşılaşılan klinik bulgulardan sarılık %74, kusma %47, hepatomegali %43, büyüme geriliği %29, zayıf beslenme %23, letarji %16, ishal %12, sepsis %10 sıklıkta görülürken, daha az sıklıkta karşılaşılan bulgular ödem, asit, fontanel gerginliği, ensefalopati, konvülsiyon, kanama bozukluğuna bağlı ekimoz ve kanamalarıdır.<sup>11</sup> Ülkemizde retrospektif olarak 22 galaktozemi hastasının gözden geçirildiği bir çalışmada, olguların %100'ünde hepatomegali, %86'sında sarılık (%63 indirekt, %36 direkt), %77'sinde kusma, %68'inde nükleer katarakt saptanmıştır. *E. coli* sepsisi 10 olguda saptanırken, bir olguda purpura fulminans, bir olguda hemofagositoz, bir olguda da uzun QT sendromu saptanmıştır.<sup>12</sup>

Sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, hepatomegali hepatoselüler hasarlanmaya bağlı olarak genellikle ilk haftadan sonra ortaya çıkar. Hemoliz de sarılığın ortaya çıkmasına katkıda bulunur. Başlangıçta indirekt hiperbilirubinemi vardır, hepatoselüler hasarlanmaya bağlı olarak ikinci haftadan itibaren direkt bilirubin artışı görülür. Birinci ve üçüncü olgu ikinci haftasında, ikinci olgu ise ilk haftasında genellikle ilk başvuru bulgusu olan indirekt hiperbilirubinemi ile hastanemize kabul edilmişti. İkinci olguda dördüncü günde direkt bilirubin artışı olmadan hepatoselüler hasarı yansıtan karaciğer enzim yüksekliği vardı. Klinik durumu hızlıca kötüleşip, septik tab-

loya girdikten sonra saptanan direkt bilirubin artışı ile galaktozemiden şüphelenilerek idrarda indirgen madde taraması yapıldı. İdrarda indirgen madde pozitif saptandı ve diyet tedavisi başlandı. Olgunun yaşamını tehdit eden ağır klinik bulgularının dramatik olarak düzeldiği görüldü. Bu olgu ile genellikle ikinci haftadan sonra ortaya çıkan, hepatoselüler hasarı gösteren bir bulgu olan karaciğer enzim yüksekliğinin, hayatın dördüncü günü gibi erken dönemde de saptanabileceğine dikkat çekmek istenmiştir. Direkt bilirubin artışı olmaksızın indirekt bilirubinde yükseklik ve karaciğer enzimlerinde artış olması durumunda galaktozeminin akılda tutulması gerektiği ve olguda hayatı tehdit edecek klinik bozulma gelişmeden müdahale şansının olabileceği vurgulanmıştır.

Üç olguda da başvuru yakınmaları arasında emmede azalma, kusma gibi sepsis bulgusu da olabilecek beslenme problemleri vardı. Ancak, konjenital metabolik hastalıklarda da sepsisle birliktelik olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Galaktozemide, sepsise özellikle de *E. coli* enfeksiyonlarına yatkınlık vardır ve genellikle ilk iki hafta içinde görülebilir. Galaktozemide en sık sepsis etkeni %76 ile *E. coli*'dir.<sup>13</sup> Üç olgu da sepsis düşündürecek klinik bulgularla getirilmişti, ikinci olgumuzun kan kültüründe *E. coli* üremesi saptanmıştı.

Birinci olgumuzun başvuruda sepsis düşündüren kliniği ve eşlik eden fontanel bombeliği üzerine menenjit ön tanısıyla yapılan lomber ponksiyon (LP)'unda BOS akım hızında belirgin artış saptandı. Ancak BOS bulguları normaldi, BOS kültüründe üreme olmadı. Menenjit ön tanısıyla LP yapıldığından, BOS basıncı ölçümü yapılmamakla beraber, işlem sırasında BOS akım hızındaki belirgin artış dikkat çekici idi. Bu da BOS basıncının yüksek olduğunu düşündürdü. Bu bulgu ile ilgili literatür incelendiğinde, psödotümör serebrinin GALK eksikliğinin nadir bir bulgusu olarak saptanabileceği görüldü.<sup>14</sup> Psödotümör serebrinin oluş mekanizmasının, BOS'ta artmış galaktitol konsantrasyonu ve buna bağlı artmış onkotik basınç olduğu düşünülmektedir. İntrakraniyal basınç artışına bağlı olarak olgular letarjiktir ve santral sinir sistemi görüntülenmesinde difüz beyin ödemi var-

dır.<sup>14,15</sup> Olgudaki bu bulgu bizi, galaktozemiye bağlı gelişen psödotümör serebri tablosu olup olamayacağına düşündürdü. GALK eksikliğinin nadir bir bulgusu olarak sunulan psödotümör serebri tablosunun, oluş mekanizması dikkate alındığında klasik galaktozemide de çok nadir bir bulgu olarak görülebileceği düşünüldü.

Klasik galaktozemide korteks tutulumunu takiben lensin santralinde embriyonik nükleusta bulanıklaşma başlar, erken diyet başlanmayan olgularda nükleer katarakt gelişir. GALK eksikliğinde ise belirgin fenotipik özellik lentiküler katarakttır, ancak nükleer katarakt da görülebilir. Nükleer katarakt, genellikle bilateraldir ve lenste galaktitol depolanmasına bağlı olarak genellikle doğumdan iki hafta sonra görülebilir, ancak doğumda da ortaya çıkabilir. Bu bulgu diyet tedavisiyle geriler.<sup>14</sup> Bizim olgularımızın da birincisinde nükleer katarakt mevcuttu.

Yenidoğan döneminde asit nadir görülen bir problemdir ve sıklıkla biliyer, üriner ya da şilöz kaynaklı olabilmektedir. Etiyolojisinde genitoüriner, gastrointestinal, kardiyak, hepatik hastalıklar, TORCH, parvovirüs enfeksiyonları gibi sistemik tutulum yapan enfeksiyonlar, kalıtsal metabolizma hastalıkları olabildiği gibi idiyopatik olarak da görülebilir.<sup>16-18</sup> Galaktozemide asit, beslenme sonrası hepatoselüler hasara bağlı olarak genellikle yaşamın ikinci haftasından sonra ortaya çıkmaktadır. Ancak, olgumuzda olduğu gibi asit bulgusu bazen yaşamın ilk günlerinde de gelişebilmektedir.<sup>11,19</sup> Galaktozemili olgularda asit %20 oranında mortaliteye yol açan, ciddi ve kötü prognostik bir bulgudur. Yenidoğan döneminde asit etiyojisi araştırılırken galaktozemi de ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır. Birinci olgumuzda başvuruda batın distansiyonu mevcuttu. Klinik izlemde batın distansiyonu giderek arttı ve masif asit gelişti. Yenidoğan döneminde asit nedenlerine yönelik tüm tetkikleri yapıldı. Hem tanısal amaçlı hem de aşırı batın distansiyonuna bağlı solunum sıkıntısını azaltmak amacıyla olguya üç kez parasentez yapıldı.

Galaktoz ve metabolitleri karaciğer, beyin, lens ve böbrek için toksik olup, ovaryum gelişimini de bozabilmektedir. Tedavi edilen ve edil-

meyen her iki grup olguda da katarakt, anormal nörogelişim, prematür ovaryan yetmezlik görülebilir. Galaktoz ve metabolitlerinin ayrıca tiroid fonksiyonlarını da etkileyebileceği bildirilmiştir.<sup>20</sup> Bunun nedeninin karaciğer kaynaklı olan tiroid bağlayıcı globulinin yetersiz sentezi olduğu düşünülmektedir. Geçici hipotiroidi preterm bebeklerde sık görülmesine rağmen term bebeklerde nadirdir. Asfiktik doğum ve respiratuar distres sendromu gibi durumlarda da term ve preterm bebeklerde geçici T4 düşüklüğü ile beraber normal TSH düzeyleri olabilmektedir. Miadında doğan, asfiksi ya da solunum sıkıntısı olmayan üçüncü olgumuzda geçici hipotiroidi saptanmıştı. Bu olgunun da ilk başvuru yakınması sarılık idi. Konjenital hipotiroidi taraması sırasında hipotiroidi saptanan bebeklerde galaktozemi yönünden de tarama testi yapılması, olası galaktozemi varlığında ağır klinik bulgular olmadan olguların erken tespitini sağlayabilir. Ancak, bizim olgumuzda olduğu gibi taramada sadece idrarda redüktan madde bakılması yeterli olmayabilir. Olgumuzda üç kez tekrarlanan idrarda redüktan madde testi negatif idi. Bu nedenle galaktozemi tanısında GALT enzim aktivitesinin gösterilmesi altın standart testtir.

Klasik galaktozemi hayatı tehdit eden, ancak erken tanı ile tedavi edilebilen metabolik hastalıklardan biridir. Bu olgular yenidoğan döneminde nonspesifik bulgularla karşımıza gelebilmektedir. Nadir bulguların gözlemlendiği klinik seyir tanıda kafa karışıklığına ve tanının gecikmesine yol açabilmektedir. Ülkemizden bildirilen olgu sunumlarında da hemofagositik lenfositosis, purpura fulminans, vitreus hemorajisi gibi klinik bulgular, altta yatan galaktozemi hastalığında kliniğin farklı şekillerde karşımıza çıkabileceğini göstermiştir.<sup>21-23</sup> Galaktozemi kliniğinde az rastlanan bulguların bilinmesi de hastalığın akla getirilebilmesini sağlar. Yenidoğan döneminde ölümle sonuçlanabilen, ancak erken tedaviyle önlenilebilir bir hastalık olması nedeni ile galaktozemide erken tanı çok önemlidir.<sup>24</sup> Laktoz ve galaktoz kısıtlı diyetle hayatın ilk 10 gününde başlanması ile semptomlar hızla geriler, karaciğer yetmezliği, sepsis, mental retardasyon ve ölüm önlenilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Bosch AM. Classical galactosemia revisited. *J Inherit Metab Dis* 2006;29(4):516-25.
2. Tokatlı A. [Galactosemia screening]. *Katki Pediatri Dergisi* 2000;21(2):214-23.
3. Berry GT, Segal S, Gitzelmann R. Disorders of galactose metabolism. In: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH, eds. *Inborn Metabolic Diseases-Diagnosis and Treatment* 4th ed. New York: Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg; 2006. p.121-30.
4. Fridovich-Keil JL, Walter JH. Galactosemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2008. p.72.
5. Holton JB, Walter JH, Tyfield LA. Galactosemia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Vale D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th ed. Vol. 1. The McGraw-Hill Companies; 2001. p.1562-74.
6. Leslie ND, Immerman EB, Flach JE, Florez M, Fridovich-Keil JL, Elsas LJ. The Human galactose-1-phosphate uridylyltransferase gene. *Genomics* 1992;14(2):474-80.
7. Shield JP, Wadsworth EJ, MacDonald A, Stephenson A, Tyfield L, Holton JB, et al. The relationship of genotype to cognitive outcome in galactosemia. *Arch Dis Child* 2000;83(3):248-50.
8. Cleary MA, Heptinstall LE, Wraith JE, Walter JH. Galactosaemia: relationship of IQ to biochemical control and genotype. *J Inherit Metab Dis* 1995;18(2):151-2.
9. Kaufman FR, Reichardt JK, Ng WG, Xu YK, Manis FR, McBride-Chang C, et al. Correlation of cognitive, neurologic, and ovarian outcome with the Q188R mutation of the Galactose-1-phosphate uridylyltransferase gene. *J Pediatr* 1994;125(2):225-7.
10. Walter JH, Collins JE, Leonard JV. Recommendations for the management of galactosemia. UK Galactosaemia Steering Group. *Arch Dis Child* 1999;80(1):93-6.
11. Waggoner DD, Buist NR, Donnell GN. Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases. *J Inherit Metab Dis* 1990;13(6):802-18.
12. Karadag N, Zenciroglu A, Eminoglu FT, Dilli D, Karagol BS, Kundak A, et al. Literature review and outcome of classic galactosemia diagnosed in the neonatal period. *Clin Lab* 2013;59(9-10):1139-46.
13. Chen YT, Kishnani PS. Defects in galactose metabolism. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p.609-10.
14. Bosch AM, Bakker HD, van Gennip AH, van Kempen JV, Wanders RJ, Wijburg FA. Clinical features of galactokinase deficiency: a review of the literature. *J Inherit Metab Dis* 2002;25(8):629-34.
15. Huttenlocher PR, Hillman RE, Hsia YE. Pseudotumor cerebri in classical galactosemia. *J Pediatr* 1970;76(6):902-5.
16. Haller JO, Condon VR, Berdon WE, Oh KS, Price AP, Bowen A, Cohen HL. Spontaneous perforation of the common bile duct in children. *Radiology* 1989;172(3):621-4.
17. Scott TW. Urinary ascites secondary to posterior urethral valves. *J Urol* 1976;116(1):87-91.
18. Chye JK, Lim CT, Van der Heuvel M. Neonatal chylous ascites report of three cases and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 1997;12(4):296-8.
19. Berry GT. Classic Galactosemia and Clinical Variant Galactosemia. *Gene Reviews* [Internet]. Initial Posting: February 4, 2000; Last Update: April 3, 2014.
20. Bennett MJ. Galactosemia diagnosis gets an upgrade. *Clin Chem* 2010;56(5):690-2.
21. Kundak AA, Zenciroglu A, Yeralı N, Saygılı Karagöl B, Dursun A, Gökçe S, et al. An unusual presentation of galactosemia: hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Turk J Haematol* 2012;29(4):401-4.
22. Zenciroglu A, Ipek MS, Aydın M, Kara A, Okumus N, Kilic M. Purpura fulminans in a newborn infant with galactosemia. *Eur J Pediatr* 2010;169(7):903-6.
23. Takci S, Kadayıfçılar S, Coskun T, Yigit S, Hismi B. A rare galactosemia complication: vitreous hemorrhage. *JIMD Rep* 2012;5:89-93.
24. Coss KP, Doran PP, Owoeye C, Codd MB, Hamid N, Mayne PD, et al. Classical Galactosemia in Ireland: incidence, complications and outcomes of treatment. *J Inherit Metab Dis* 2013;36(1):21-7.