

Glukoz-Galaktoz Malabsorpsiyonu Tanısı Alan Bir Vaka Takdimi[¶]

A CASE OF THE GLUCOSE-GALACTOSE MALABSORPTION

Dr.Hacer ERGİN*, Dr.Turgay COŞKUN**, Dr.Dolunay GÜRSES***, Dr.Merve BAŞKAN****

* Doç., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, DENİZLİ
** Prof., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, ANKARA
*** Uz., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD,
**** Asist., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, DENİZLİ

Özet

Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu oldukça nadir görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Diyet ile alınan glukoz ve galaktozun barsaktan emiliminde selektif yetmezlik karakteristiktir. Oral glukoz ve galaktoz alımı devam ederse oluşan ağır osmotik tipte diyare ve dehidratasyon ölümlü yol açabilir.

Doğumundan itibaren ishal, tekrarlayan metabolik asidoz ve hipernatremik dehidratasyon nedeniyle izlenen ve aile öyküsünde yenidoğan döneminde ölen dokuz vaka bulunan 14 günlük bebeğe glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı konuldu. Halen fruktoz içeren formula (galaktomin) ile beslenen 2.5 yaşındaki vakamız; hastalığın nadir görülmesi, tanı konulamadığı takdirde ölümlü sonuçlanacak kadar ciddi bir klinik seyir göstermesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu, Kronik diyare

T Klin Pediatri 2001, 10:110-112

Summary

Glucose-galactose malabsorption (GGM) is a rare disorder thought to be inherited as an autosomal recessive trait. This disease is characterized by a selective failure to absorb dietary glucose and galactose from the intestine. The consequent severe osmotic diarrhoea and dehydration are usually fatal unless these sugars are eliminated from diet.

In this report a 14 days-old boy with a family history of nine neonatal death due to diarrhoea, who had chronic diarrhoea, recurrent metabolic acidosis, hypernatremic dehydration, has been diagnosed as GGM. A case of 2.5 years old having a diet of formula including fructose has been reported because the rarity of the illness and the severe clinical progress which may be fatal when its not diagnosed.

Key Words: Glucose-galactose malabsorption, Chronic diarrhoea

T Klin J Pediatr 2001, 10:110-112

Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu (GGM) oldukça nadir görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Doğumdan sonraki ilk günlerde bebeğin anne sütü veya formula ile beslenmesini takiben başlayan osmotik tipte diyare karakteristiktir. Uzun süre devam eden ciddi diyare ve dehidratasyon ölüme neden olabilir. Glukoz ve

galaktozun diyetten çıkarılması ve fruktoz içeren formulaların kullanılması ile klinik düzelir (1).

Makalemizde; doğumundan itibaren ishal, tekrarlayan metabolik asidoz ve hipernatremik dehidratasyon nedeniyle izlenen ve daha sonra glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı konulan bir vaka; hastalığın nadir görülmesi, tanı konulamadığı takdirde ölümlü sonuçlanacak kadar ciddi bir klinik seyir göstermesi nedeniyle sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 23.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Dolunay GÜRSES
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatri AD, DENİZLİ

[¶]XXXVI. Türk Pediatri Kongresi'nde (29 Mayıs- 2 Haziran 2000 İstanbul) poster olarak sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Doğumdan itibaren ishal ve son iki gündür emmede bozulma, ateş, halsizlik şikayetleri ile getirilen 14 günlük erkek bebeğin özgeçmişinden

miyadında 2800 gram olarak normal vajinal yolla doğduğu öğrenildi. Aynı köyden olan anne-babadan anne 20, baba 23 yaşındaydı ve aralarında akrabalık yoktu. Hastamız ailenin ikinci çocuğuydu ve birinci çocuk doğumdan hemen sonra başlayan ishal nedeniyle bir aylıkken exitus olmuştu. Aile hikayesinden annenin sekiz kardeşinden ikisinin ve babanın ise dokuz kardeşinden altısının ilk üç aylık dönemde ishalden öldüğü öğrenildi.

Fizik muayenesinde boy 49 cm (25-50 p), vücut ağırlığı 2100 gram (25 p), baş çevresi 34 cm (25 p), nabız 120/dk, solunum sayısı 44/dk, ateş 36.3 °C idi. Genel durumu kötü, hipotonik, göz küreleri ve ön fontanel çökük, turgor-tonus bozuk ve so-lunum asidotikti. Ürogenital bölgede yaygın diaper raş mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar bulgularında; Hemoglobin 10.9 g/dl, hematokrit %48, lökosit 16900/mm³, trombosit 227000/mm³ (periferik yaymada %54 lenfosit, %2 eozinofil, %44 parçalı, eritrositler normokrom normositer trombositler kümeli) idi. Kan elektrolit düzeyleri: sodyum 170 mEq/L, klor 142 mEq/L, potasyum 4.2 mEq/L, kalsiyum %8.9 mg, arteriyel pH 7.11, HCO₃: 4, pCO₂: 26, ABE: -25, anyon gap: 24 bulundu. BUN: 91 mg/dl (izlemde 38 mg/dl), kreatinin 4.6 mg/dl (izlemde 0.55 mg/dl), kan şekeri 111 mg/dl, SGOT: 52 U/L, SGPT: 50 U/L, total protein 6 g/dl, amonyak 374 mikromol/L (izlemde 89 mikromol/L), CRP pozitif, ürik asit 7.8 mg/dl olarak bulundu. Laktik asit düzeyi 42 mg/dl, idrar-kan aminoasitleri ve organik asit düzeyi normal, mitokondriyal DNA negatif, rubella, CMV, HSV IgM negatif-IgG pozitif, tokso-plazma IgG ve IgM negatif idi. İdrar tahlilinde; pH 5, dansite 1010, protein (-), şeker (+), mikroskopisinde 20-25 lökosit saptandı. İdrar kültüründe 105 cfu/ml klebsiella üredi. Tedavi sonrası idrar kültüründe üreme yoktu. İdrarda redüktan madde pozitif, Fe₃Cl testi negatifti. Yirmidört saatlik idrarda sodyum 102 mEq/L, klor 52.2 mEq/L, kreatinin 17.7 mg/dl, protein 102.5 mg/dl olarak bulundu. Kan kültüründe üreme saptanmayan hastanın ayakta direk batın grafisi, akciğer grafisi ve batın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Gaita pH'sı 5, redüktan madde pozitif. Gaitanın şeker kromatografisi ile glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu saptandı.

Sepsis, metabolik asidoz ve hipernatremik de-

hidratasyon ön tanılarıyla yatırılan hastaya uygun sıvı ve antibiyotik tedavisi başlandı. İzleminde oral beslenmeye geçişi takiben üç kez hipernatremik dehidratasyon ve hiperkloremik metabolik asidoz atağı geçirdi. Metabolik asidoz ve hipernatremisi olan hastada etiolojide organik asidemiler olabileceği düşünülerek proteinden kısıtlı diyet ve B12 vitamini başlandı.

Gaitada redüktan madde pozitifliği saptanan hastada konjenital laktoz intoleransı ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu olabileceği düşünülerek oral alımı kesildi ve total parenteral beslenmeye başlandı. Süregelen ishalin, hastanın oral alımı kesilince düzeldiği gözlemlendi. Anne sütünde bakılan elektrolit düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Gaita şeker kromatografisi ile glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu tanısı kesinleşen hasta; fruktoz içeren formula (galaktomin 19) başlanarak, iki aylıkken 3275 gram ağırlığında taburcu edildi. Halen 2.5 yaşında, boyu ve vücut ağırlığı normal sınırlarda olan vakamız, diyetine devam etmekte ve motor gelişimi yaşlılarıyla uyumlu olarak seyretmektedir.

Tartışma

GGM oldukça nadir görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır (1). İlk olarak 1962 yılında Laplane ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (2). İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte literatürde 100 kadar vaka bildirilmiştir (3). Danimarka'daki ilk vaka 1999 yılında yayınlanmıştır (4). Vakamızda akrabalık öyküsü olmamasına rağmen, evliliklerin devamlı köy içinden yapılması, her iki tarafta da ishal nedeniyle ölümlerin olması otozomal resesif geçiş paterninin varlığını desteklemektedir.

Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonunda ince barsak fırçamsı kenar hücre membranında glukoz ve galaktozun sodyuma bağlı transportunda defekt vardır (1,5). Turk ve arkadaşları (6) GGM'lu hastalarda 22. kromozomun uzun kolunda SGTL-I genini tanımlamışlar ve sodyum/glukoz kotransporterleri olan SGTL-I genindeki mutasyonların bu hastalıktan sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Martin ve arkadaşları (3) ise; 1996 yılında yaptıkları çalışmalarında aralarında akrabalık olan bir ailede iki bireye prenatal olarak GGM tanısı

koymuşlardır.

Aynı defekt böbrek tübüler epitelinde de bulunduğu için çoğu hastada klinikte renal glikozüri bulunmaktadır (1,6). Literatürde bilateral renal taş saptanan GGM'lu bir vaka da bildirilmiştir (7). Vakamızda renal taş yoktu, ancak tekrarlayan idrar tahlillerinde glukozürinin gözlenmesi böbrek tübüler epitelinde de bu defektin olduğunu düşündürdü.

Hastalık kroniktir ve doğumdan sonraki ilk günlerde bebeğin anne sütü veya formula ile beslenmesini takiben başlayan osmotik tipte diyare karakteristiktir (1). Uzun süre devam eden ciddi diyare karbonhidrat malnütrisyona, hipernatremik dehidratasyona ve ölümlere yol açabilir (1,3). Hayatı tehdit edici diyareyi önlemek, hastanede kalış süresini kısaltmak ve total parenteral nütrisyonun getireceği komplikasyonlardan kaçınmak için erken tanı konulmalıdır. Tedavide glukoz ve galaktoz alımı sınırlandırılarak fruktoz içeren formulalar verilir. Diyet tedavisi ile hastaların gelişiminin normal olduğu bildirilmiştir (5,8). Sinden ve arkadaşları (9); üç aylık döneme kadar persistan diyare ve hipernatremik dehidratasyonu olan bir vaka yayınlamışlardır. Bu vakada fruktoz içeren formulalarla beslenmeye geçilince normal büyüme ve nörolojik gelişme gözlenmiştir.

Vakamızda ailede pek çok bireyin ilk üç aylık dönem içinde ishal nedeniyle kaybedilmesi GGM'unun ciddi klinik seyirini göstermektedir. Diğer taraftan vakamızda da üç kez ciddi hipernatremik dehidratasyon ve metabolik asidoz tablosu gelişmesi bunu desteklemektedir. Tanı konulduğu andan itibaren fruktoz içeren özel formula ile beslenen vaka yaşlılarıyla uygun büyüme ve nörolojik gelişme göstermektedir. Halen 2.5 yaşında olan vakada diyet tedavisi ile başarılı sonuç alınmıştır.

GGM'nun tanısında gaitanın asidik ve redüktan maddenin pozitif olması önemlidir. Bu vakalarda oral glukoz tolerans testi ve glukoz-galaktoz absorpsiyon testi bozuktur (1). Galaktoz veya glukozun 2g/kg dozunda oral verilmesinden sonra solunum havasındaki hidrojen konsantrasyonu aşırı artar. Tanı glukoz tolerans testi, gaitada redüktan madde pozitifliği ve genetik çalışma ile konur. Hastamızda da gaitanın asidik ve redüktan maddenin pozitif bulunması ile GGM tanısı

düşünüldü. Gaita şeker kromatografisi ile tanı kesinleştirildi.

Vakamızda genetik analiz çalışması yapılmadı; ancak GGM tanısı almış ve halen özel diyetle beslenen bir yakın akrabasının olduğu öğrenildi. Aynı köyde iki vakanın ve doğumdan sonra başlayan ishale bağlı pek çok yenidoğan ölümlerinin olması prenatal tanıyı gündeme getirdiğinden, hastamız ve ailesinde genetik analiz çalışması yapılması düşünülmektedir.

Hastalık; kronik diyare yapan kistik fibrosis, Schwachman-Diamond sendromu, gluten enteropatisi, inek sütü proteini intoleransı, wolman hastalığı, abetalipoproteinemi, doğumsal sukroz-izomaltaz ve laktaz eksikliği ile doğumsal klor diyaresinden ayırt edilmelidir (8,9).

Vakamız; hastalığın nadir görülmesi, tanı konulmadığı takdirde ölümlerle sonuçlanacak kadar ciddi bir klinik seyir göstermesi ve tedaviye olumlu yanıt alınması nedenleriyle sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Ulshen M. Malabsorptive Disorder. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. Textbook of Pediatrics, 15th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996; 1089-99.
2. Laplane R, Polonovski C, Etienne M, et al. L'intolerance aux sucres a transfert intestinal actif. Arch Fr Pediatr 1962; 19:895-944.
3. Martin MG, Turk E, Kerner C, et al. Prenatal identification of a heterozygous status in two fetuses at risk for glucose-galactose malabsorption. Prenat Diagn 1996; 16:458-62.
4. Boisen KA, Hjelt K. Glucose-galactose malabsorption. The first reported case in Denmark. Ugeskr Laeger 1999; 161:4008-09.
5. Wright EM. Genetic Disorders of membrane transport I. Glucose galactose malabsorption. Am Physiol Soc 1998; G879-82.
6. Turk E, Abel B, Mundlos S, et al. Glucose/galactose malabsorption caused by defect in the Na/glucose cotransporter. Nature 1991; 350:354-6.
7. Abdullah AM, Abdullah MA, Abdurrahman MB, Husain MA. Glucose-galactose malabsorption with renal stones in Saudi child. Ann Trop Paediatr 1992; 12:327-9.
8. Abdullah AM, Mouzan MI, Shiekh OK, Mazyad A. Congenital glucose-galactose malabsorption in Arab children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996; 23:561-4.
9. Sinden A, Borowitz S, Meyers R, Sutphen J. Nutrition management of congenital glucose-galactose malabsorption: a case study. J Am Diet Assoc 1997; 97:1417-21.

