

# GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI

*Prof. Dr. Erdiñç DEVRİM*  
*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*  
*Tıbbi Biyokimya AD*  
*[devrim@ankara.edu.tr](mailto:devrim@ankara.edu.tr)*

# HEDEFLenen ALT KAZANIMLAR

- Glikojen metabolizmasını glikojen depo hastalıkları ile ilişkilendirir.

# GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI (GLİKOJENOZİZ, DEKSTRİNOZİZ)

- ❑ Glikojen metabolizmasındaki enzimlerden birinin kalıtsal eksikliğinden ötürü normal veya anormal yapıda glikojen birikimiyle karakterize bir hastalıklar grubudur.

# GLİKOJEN DEPO HASTALIKLARI (GDH)

Tip	Eksiklik	Adı	Glikojen yapısı
Ia	Glukoz 6-fosfataz	von Gierke hastalığı	Normal
II	Asit maltaz (lizozomal $\alpha$ -glukozidaz)	Pompe hastalığı	Normal
III	Dal koparıcı enzim (glukan transferaz ve/veya amilo- $\alpha$ -1,6-glukozidaz)	Cori hastalığı (Forbes hastalığı)	Anormal
IV	Dallandırıcı enzim (amilo-4,6-transferaz)	Andersen hastalığı	Anormal
V	Kas glikojen fosforilazı	McArdle hastalığı	Normal
VI	Karaciğer glikojen fosforilazı	Hers hastalığı	Normal
VII	Kas ve eritrositte fosfofruktokinaz 1	Tarui hastalığı	Normal
IX	Fosforilaz kinaz	-	
X	cAMP bağımlı protein kinaz	-	Normal
XI	Glukoz taşıyıcısı-2 (GLUT2)	Fanconi-Bickel sendromu	
0	Glikojen sentaz	-	

# GDH TİP I SINIFLANDIRMASI

<b>Tip</b>	<b>Eksiklik</b>
Ia	Karaciğer, böbrek ve bağırsaklarda glukoz 6-fosfataz
Ib	Hepatosit endoplazmik retikulum zarında glukoz 6-fosfat translokaz
Ic	Hepatosit endoplazmik retikulum zarında fosfat taşıyıcısı
Id	Hepatosit endoplazmik retikulum zarında glukoz taşıyıcısı

**Tablo 1.** Glukoz taşıyıcıları, buldukları dokular ve özellikleri.

	<b>Doku</b>	<b>Özellikleri</b>
GLUT1	Eritrositler, kan beyin bariyeri hücreleri, fetal dokular, plasenta	Yüksek affiniteli sistem
GLUT2	Karaciğer, pankreasın $\beta$ hücresi, ince bağırsak epitel hücrelerinin serozal yüzeyi, böbrek	Yüksek kapasiteli, düşük affiniteli sistem; pankreasta glukoz sensörü görevi görür
GLUT3	Nöronlar	Yüksek affiniteli sistem
GLUT4	İskelet kası, kalp kası, yağ hücresi	İnsüline duyarlı taşıyıcı; yüksek affiniteli sistem
GLUT5	İnce bağırsak epitel hücresi, spermatozoa	Fruktoz taşıyıcısı
GLUT7	Karaciğer	Endoplazmik retikulumda bulunan glukoz taşıyıcısıdır

# GDH TİP I KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Başlangıcı < 1 yaş
- ❑ Ciddi açlık hipoglisemisi
- ❑ Laktik asidoz
- ❑ Ketozis
- ❑ Hepatomegali
- ❑ Hipertrigliseridemi
- ❑ Hiperürisemi
- ❑ Epinefrin veya glukagon uyarısıyla glikojenoliz gerçekleşmez
- ❑ Galaktoz ve fruktoz, glukoza çevrilemez
- ❑ Tip Ib'de ciddi kronik nötropeni ve tekrarlayan enfeksiyonlar görülür.

# GDH TİP II KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Asit maltaz (lizozomal  $\alpha$ -glukozidaz) eksiktir.
- ❑ Lizozomlarda glikojen birikir.
  - ✓ *Normalde glikojen yıkımının % 1-3 kadarı lizozomlarda asit maltaz enziminin gerçekleştirilir.*
- ❑ Bazı olgularda kalp, bazı olgularda sinir sistemi ana tutulum yeridir.
- ❑ Kas güçsüzlüğü görülür.
- ❑ İnfantil (ölüm <2 yaş), jüvenil ve erişkin formları vardır.

# GDH TİP III KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Dal koparıcı enzim (*debranching enzyme*) eksik
- ❑ Hipoglisemi
- ❑ Epinefrin veya glukagona azalmış hiperglisemik yanıt
- ❑ Anormal glikojen; dış zincirler yok veya kısa, çok sayıda dallanma noktası içerir
- ❑ Hepatomegali
- ❑ Tip IIIb'de kastaki enzim normaldir

# GDH TİP IV KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Dallandırıcı enzim (*branching enzyme*) eksik
- ❑ Siroz
- ❑ Hepatosplenomegali
- ❑ Gelişme geriliği
- ❑ Anormal karaciğer işlevleri
- ❑ Epinefrine azalmış hiperglisemik yanıt
- ❑ Anormal glikojen; çok uzun iç ve dış dallanmamış zincir içerir
- ❑ ~ 5 yaşta ölüm

# GDH TİP V KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Kas glikojen fosforilazı eksik
- ❑ Kas glikojen miktarı normalin üstündedir
- ❑ Kas kramplarına bağlı egzersiz intoleransı görülür
- ❑ Egzersiz sonrası kan laktat ve piruvat düzeyleri düşer
- ❑ Epinefrine normal hiperglisemik yanıt
- ❑ Aşırı egzersiz sonrası miyoglobinuri görülür

# GDH TİP VI KLİNİK BULGULAR

- ❑ Karaciğer glikojen fosforilazı eksik
- ❑ Glukoz 6-fosfataz eksikliği kadar şiddetli değildir
- ❑ Karaciğer glikojenden glukoz sentezleyemez ama piruvattan yapabilir
- ❑ Hafif hipoglisemi ve ketozis
- ❑ Hepatomegali

# GDH TİP VII KLİNİK BULGULAR

- ❑ Otozomal çekinik
- ❑ Kas ve eritrositlerde fosfofruktokinaz 1 eksik
- ❑ Tip V'e benzer
- ❑ Büyüme geriliği
- ❑ Hemolitik anemi görülebilir

# GDH TİP IX KLİNİK BULGULAR

- ❑ Karaciğer, kas ve lökositlerde fosforilaz kinaz aktivasyonu azalmıştır
- ❑ Hepatomegali
- ❑ Karaciğerde glikojen depoları artmıştır
- ❑ Tip VI'dan ayrımı iyi yapılmalıdır
- ❑ Geçmişte Tip VIII olarak sınıflandırılan form artık Tip VIb olup X'e bağlı çekinik geçişlidir

# GDH TİP XI KLİNİK BULGULAR

- ❑ GLUT2 eksiktir
- ❑ Gelişme geriliği
- ❑ Abdominal distansiyon
- ❑ Hepatomegali
- ❑ Renomegali
- ❑ Glukoz intoleransı
- ❑ Açlık hipoglisemisi (hafif)
- ❑ Hiperlipidemi

# GDH TİP 0 KLİNİK BULGULAR

- ❑ Glikojen sentaz eksiktir
- ❑ Açlık hipoglisemisi ve ketozis
- ❑ Postprandial laktik asidoz

# KAYNAKLAR

- **Biyokimya**, Sungurođlu K. Akademisyen Tıp Kitabevi, 2014; 117-122
- **Harper's Illustrated Biochemistry**, 30th Edition. Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennely PJ, Weil PA. Lange, 2015; Chapter 18
- **İnsan Biyokimyası**, Onat T, Emerk K, Sözmen EY. Palme Yayınları, 2002; sayfa: 262 (Tablo 6.9), 280-283
- **Lehninger Principles of Biochemistry**, Fourth Edition. Nelson DL, Cox MW. WH Freeman & Co.; Chapter 15
- **Essentials of Medical Biochemistry with Clinical Cases**, Second Edition. Bhagavan NV, Ha C-E, Academic Press, 2015; Chapter 14
- **Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry**, 4th Edition. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Chapter 8 ve 11
- **Marks' Basic Medical Biochemistry A Clinical Approach**, Second Edition. Smith C, Marks AD, Lieberman M. Lippincott Williams & Wilkins, 2004; sayfa: 511-526
- **Tıbbi Biyokimya**, Elgün Ülkar S. 2017; sayfa: 43-46