



Kalitsal-Metabolik Hastalıklar

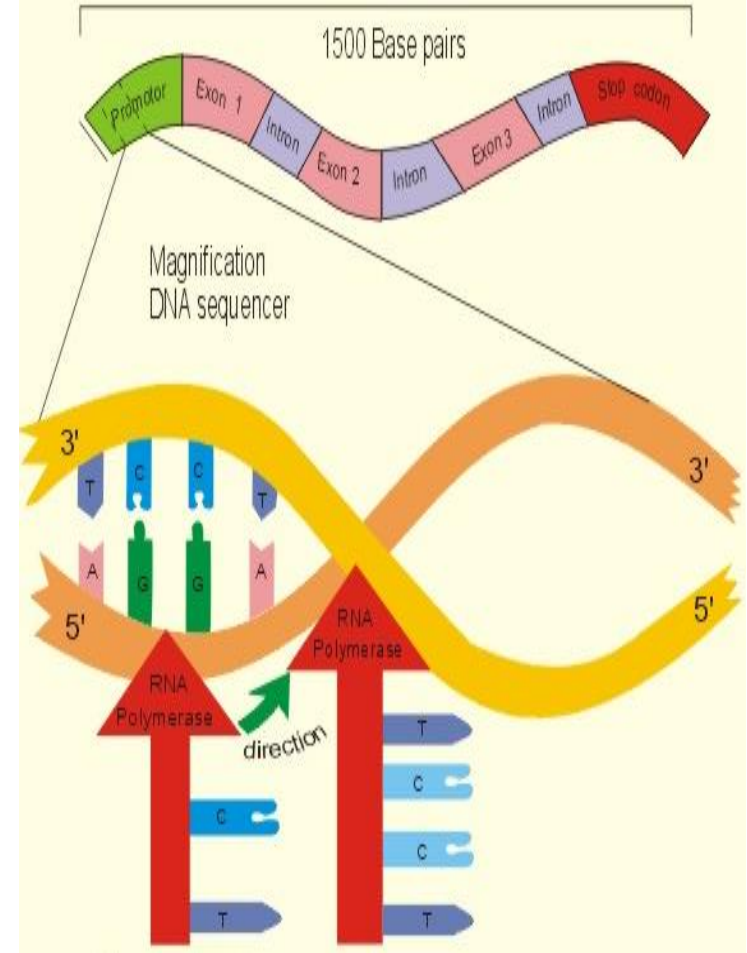
Prof. Dr. Arif ALTINTAŞ

altintas@veterinary.ankara.edu.tr

Kalıtısal Metabolik Hastalıklar-İnsan

- Acrodermatitis Enteropathica
- Alpha-1-Antitrypsin Deficiency
- Alport Syndrome
- Amyloid
- Canavan Disease
- Common Variable Immunodeficiency
- Cystic Fibrosis
- Diabetes Insipidus
- Down Syndrome (Trisomy 21)
- Ectodermal Dysplasia
- Ehlers-Danlos Disease
- Fabry Disease
- Galactosemia
- Gaucher Disease
- Glucagonoma
- Gout
- Juvenile Hyaline Fibromatosis (Murray-Puretic Syndrome)
- Mucopolysaccharidoses
- Necrolytic Migratory Erythema
- Neurofibromatosis
- Osteogenesis Imperfecta
- Phenyiketonuria
- Porphyria
- Proteus Syndrome
- Pseudogout
- Pseudoporphyria
- Refsum's Disease
- Restrictive Dermopathy
- Retinitis Pigmentosa
- Scurvy (Vitamin C Deficiency)
- Shwachman-Diamond Syndrome
- Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone (SIADH)
- Tuberous Sclerosis
- von Hippel-Lindau Disease
- Williams Syndrome

- Kalıtsal metabolik hastalıklar ender görülen bozukluklardır
- Pek çoğu zihinsel özür yaratan metabolik hastalıkların hemen hepsi otozomal resesif yolla kalıtılır
- Bu hastalıkların sağaltımı tek tip değildir, bazılarının tedavisi yoktur
- Bazıları genetik bozuklukları çok iyi sergiler, diğerleri, bozukluk görülen gen ya da genlerin keşfini beklemektedir
- Tanı, araştırmalara uygun enzim testlerine ve çok iyi klinik laboratuvar değerlendirmelerine gereksinim duyar
- Biyopsi sadece tanıda değil aynı zamanda moleküler ve enzim çalışmaları için taze doku sağlamada da çok önemlidir.



- Ülkemizde akraba evliliklerinin sıklıkla yapılması otozomal resesif kalıtılan metabolik hastalıkların yüksek sıklıkta izlenmesine neden olmaktadır ve kalıtsal metabolik hastalıklar zihinsel özürlülüğün ülkemiz için önemli bir nedenidir.
- Klinik gözlemler ülkemizde 1/4500 sıklığında izlenen **fenilketonüri** yanında diğer metabolik hastalıkların görülme sıklıklarının kesin bilinmemesine karşın dünya ortalama değerlerinin üzerinde olduğunu göstermektedir.



Kalıtsal metabolik hastalıklar-Hayvan

- Metabolizmanın doğmasal hataları birçok hayvanı da (daha çok kedi, köpek) etkileyen ender genetik hastalıklardır.
- Veteriner Hekimliği alanında küçük hayvanlarda >400 kalıtsal hastalık olduğu ileri sürülmekte ve her yıl bunlara yenileri eklenmektedir
- Hastalık ara metabolizmada kritik enzimlerin kısmi yada tam olarak eksikliğinden kaynaklanır.
- İyi bilinen bazı bozukluklar primer olarak sinir sistemini etkiler, “depolama hastalıkları” denir.
- Hastalık nöronların lizozomlarında enzim substratının anormal miktarda depolanmasıyla ilişkili olup fonksiyonu bozar.
- Genel olarak hayvanlar doğumda normaldir, fakat hayatın ilk birkaç hafta-ayında klinik belirtiler sergilerler.
- Bu hastalıklar ilerleyici ve genellikle öldürücüdür. Çünkü bir çoğunun bilinen bir tedavisi yoktur.

Kalıtsal metabolik hastalıklar-Hayvan

Sığır	At
Arthrogryposis	Cryptorchidism .
Yarık damaklılık (Cleft palate)	Papağan ağızlılık (parrot mouth overbite; maxillary prognathism)
Beyin ve omuriliğin anatomik anomalileri	Değişik immun yetersizlikler (SCID)
Bileşik parmaklılık (Syndactyly) ve çok parmaklılık (polydactyly)	Hiperkalemik periyodik paralizis (HYPP)
Göbek ve karın duvarı ile ilgili fıtıklar	Glikojen dallanma enzim yetersizliği (GBED)
Depolama hastalıkları ve diğer kalıtsal metabolik hastalıklar	Öldürücü beyaz sendrom (Overo lethal white syndrome)
Freemartins	Polisakkarid depolama miyopatisi
Yükseklik hastalığı (Brisket disease)	Deri hiperelastozisi (hereditary equine regional dermal asthenia – HEDRA)
Doğmasal kılsızlık sendromu (Hipotrichosis)	Anterior segment dysgenesis
Koyun: Örümcek Kuzu sendromu (Hereditary chondrodysplasia of blackface sheep = spider lamb syndrome)	

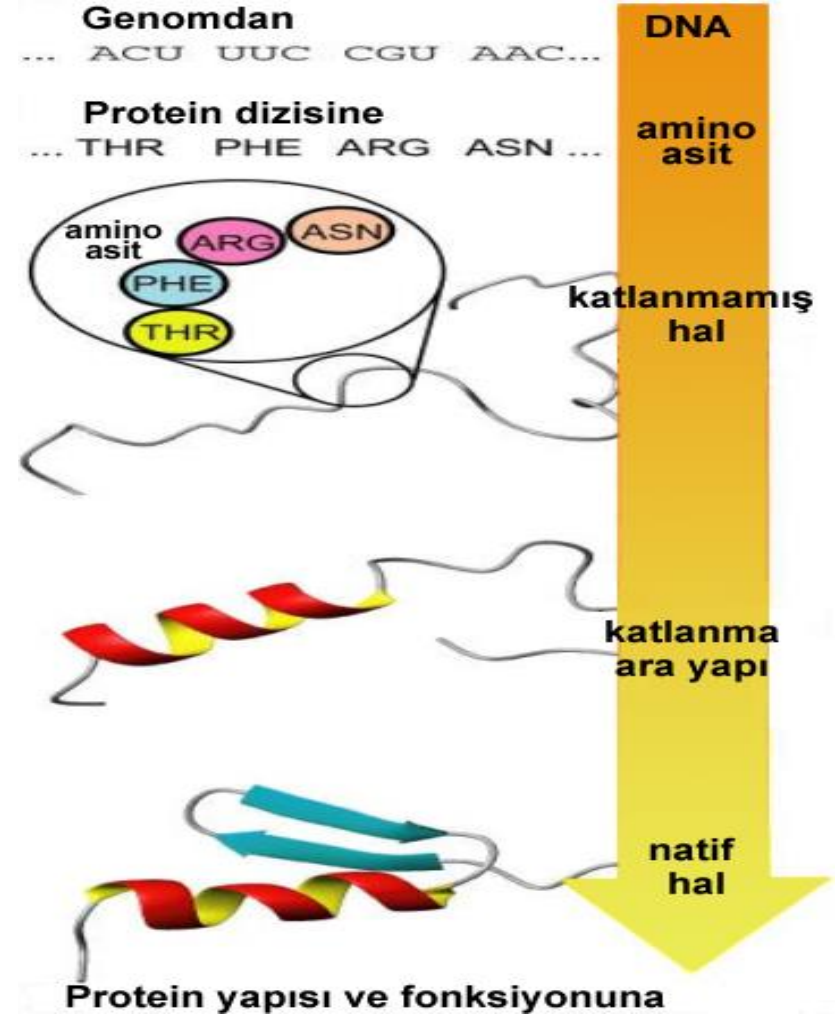
Kalıtsal metabolik hastalıklar (kedi-köpek)

- **Gangliozidoz (GM1 ve GM2):** Siyam, Corat ve evcil kedilerde, Beagle'lerde, Alman Pointerlerde ve Japon Spaniel'lerde görülür
- **Sfingomiyelinoz:** Siamese ve evcil kedilerde görülür
- **Ceroid lipofuksinoz:** İngiliz Setter'lerde, Cocker Spaniel'lerde, Dachshund ve evcil kedilerde görülür
- **Mannozidoz:** Evcil kedilerde ve iran kedilerinde görülür
- **Glikojenozis Tip II:** Lapland köpeklerde;
- **Glikojenozis Tip III :** Alman Shepherd köpeklerde görülür
- **Globoid hücre lökodistrofisi (krabbe) hastalığı:** Cairn Terrier'lerde, Beyaz Terrier'lerde, Beagle'lerde, Poodle'lerde, Pomeranian'larda ve Basset tazılarda görülür
- **Mükopolisakkaridoz Tip VI :** Siyam kedilerde;
- **Mükopolisakkaridoz Tip I :** Kedi ve köpeklerde görülür.

Bu hastalıklar; Basensij ve Beagle'lerde piruvat kinaz yetersizliğini kapsayan; İngiliz Springer Spaniel'lerde fosfofrüktokinaz yetersizliğini kapsayan eritrosit azalışı ve anemi ile birlikte; kedilerde ise porfiria ile birlikte

- Atlarda lizozomal depolama hastalıkları rapor edilmemiştir. **Konjenital methemoglobinemia, hemofilia A, glikoz 6-fosfat dehidrogenaz yetersizliği hiperkalemik periyodik paraliz ve değişik immun yetersizlikler** atlarda rapor edilmiştir.
- Çiftlik hayvanlarında kalıtsal metabolik hastalıkların sayısı azdır ve bunların da görölme sıklığı oldukça düşüktür.
- Alfa-mamnozidoz: Angus, Gallovay ve Murray Grey, sığır ve keçiler için muhtemelen ortaktır. Tanımlanan diğer hastalıklar sinirsel belirtiler gösterirler ve çoğu zaman GM1 ve GM2 gangliozidozlar şeklinde sığır ve domuzda kalıtsal defektler gösterirler

- Genetik hastalıklar, sıklıkla bozuk bir proteini ya da bir enzimi kodlayan anormal bir gen ile ilişkilidir
- Genellikle bu protein, metabolizmada anahtar bir basamağı kontrol eden bir enzimdir
- Hastalık, enzim etkisiyle oluşan ürünün yokluğu veya substratın birikimi sonucu oluşur
- Bunlar çevre ve genetik bileşenlerin birlikte etkisiyle ortaya çıkan çok faktörlü kalıtsal hastalıklardır



Alfa-1-antitripsin (AAT) yetersizliği

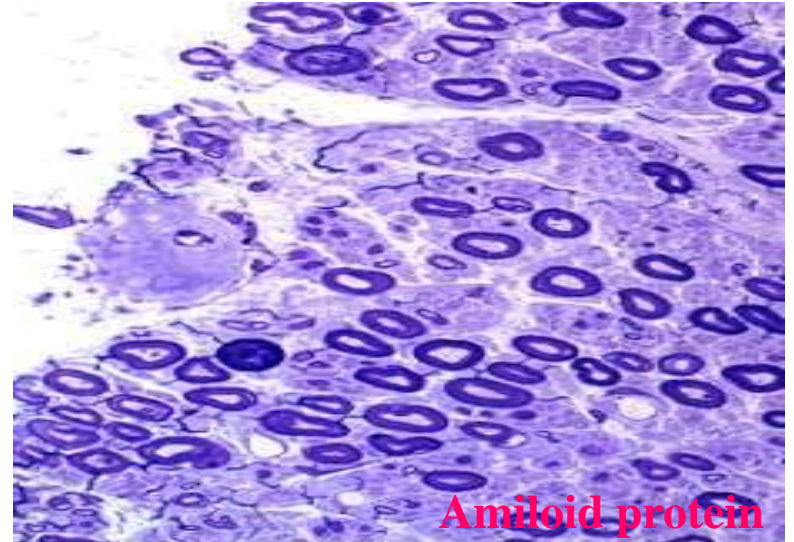
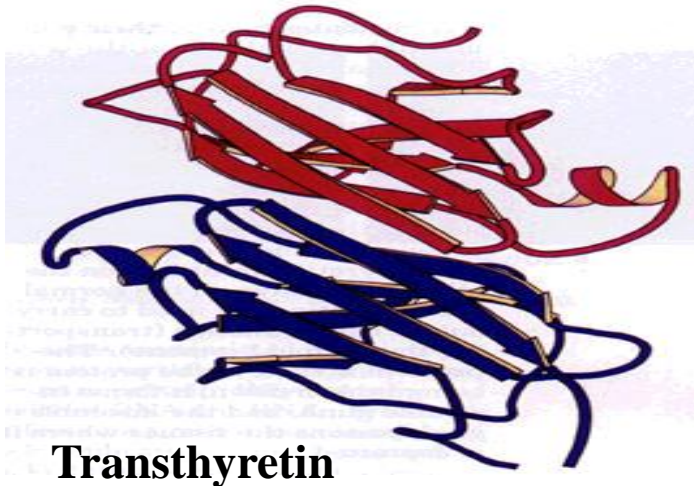
- *α1-antitripsin* (AAT) denen koruyucu bir protein yetersizliğinin neden olduğu kalıtsal bir hastalıktır.
- **Sebep:** *α1-antitripsin* gen mutasyonudur (Glu342Lys)
- **AAT** karaciğerde üretilen ve kana salınan bir proteaz inhibitörüdür
- Protein, akciğeri *elastaz* (ya da nötrofil elastaz) denen doğal enzim etkisinden korur.
- AAT serbest hücresele proteazlarca doku yıkımının önlenmesinde de gereklidir
- Elastaz, normal olarak akyuvarlarca taşınır ve solunum ile alınan küçük partikülleri nötralize etmek ve bakterileri öldürmek suretiyle nazik akciğer dokularını korur. Ancak, AAT ile nötralize edilemezse (*AAT-yetersizliği*) elastaz akciğerin hava keselerini yıkmalar



**AAT yetersizliği-
akciğer enfizemi**

Amiloidozis (Familial Amiloidotik Polinöropati)

- Kalıtsal hastalık, **Transthyretin (TTR)** gen mutasyonu ile ilgilidir
- Perifer sinirler ve organlar amiloid-tip protein birikimi sonucu hasar görürler.



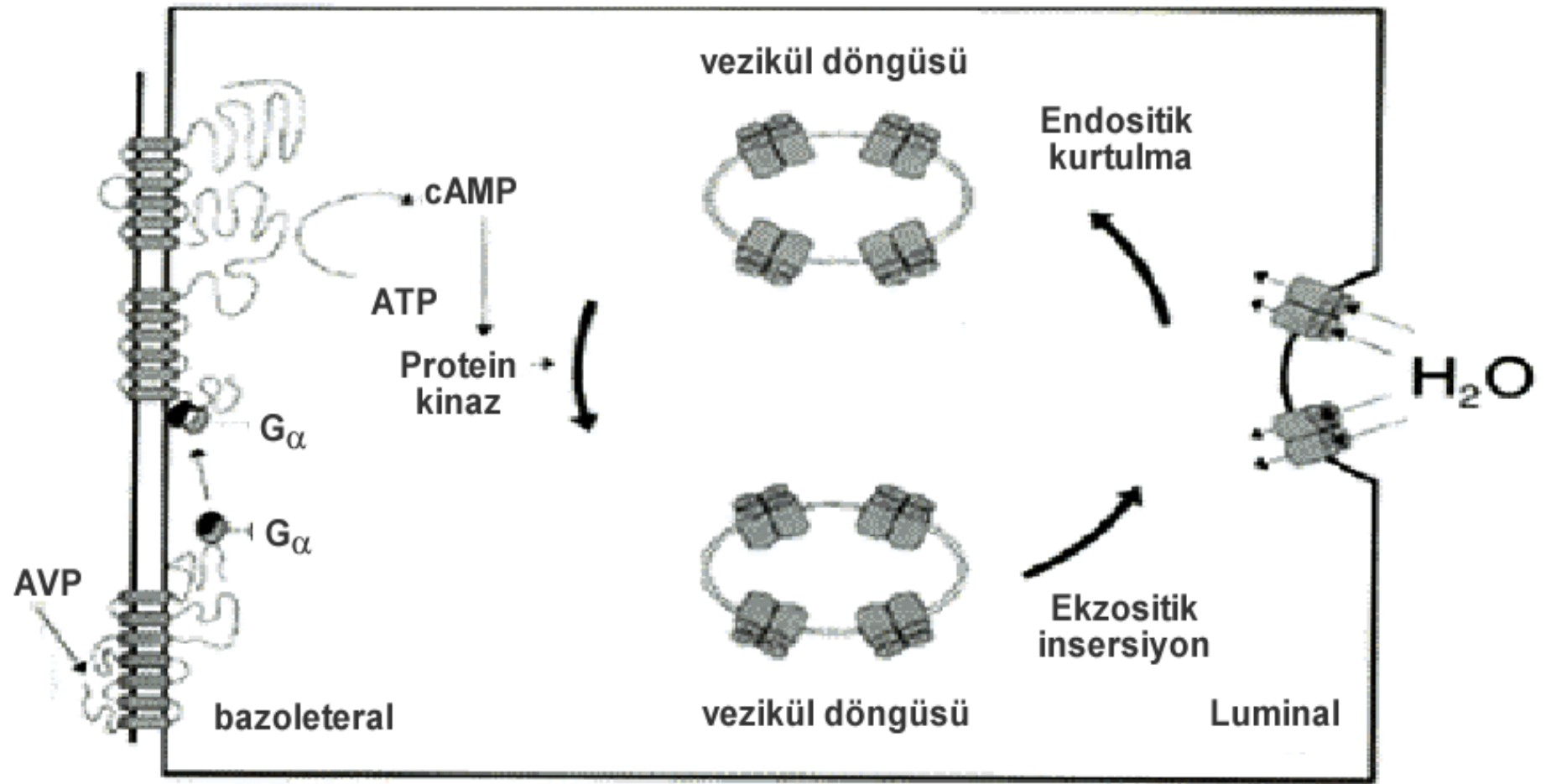
Kistik fibrozis

- Kistik fibrozis fetal resesif genetik bir hastalıktır.
- Klinik belirtiler :
 - ilk 24-48 saat içinde barçırsak hareketleri yok
 - Tuzlu tadımlı deri
 - Öksürük ve hırıltı
 - İnatçı solunum enfeksiyonları
 - Çabuk yorulma
- Hastalık belirtileri hücre zarından Cl⁻ iyonu geçişini düzenleyen protein (kistik fibrozis transmembran regülatör = CFTR) yokluğundan kaynaklanır.
- CFTR (hücre zarının integral glikoproteini) diğere zar proteinlerinin aktivitelerini düzenler; su ve iyonların epitel dokuya geçişini sağlar. CFTR-gen mutasyonu sonucunda;
 - Klorid kanal fonksiyonu bozular,
 - Kan hacmi düşer ve artan kan yoğunluğuna bağılı olarak çeşitli doku ya da organ fonksiyonu bozular
- İyileşme yoktur, Her 23 kişiden biri hastalık genini taşır



Nefrojenik Diabetes İnsipidus (NDI)

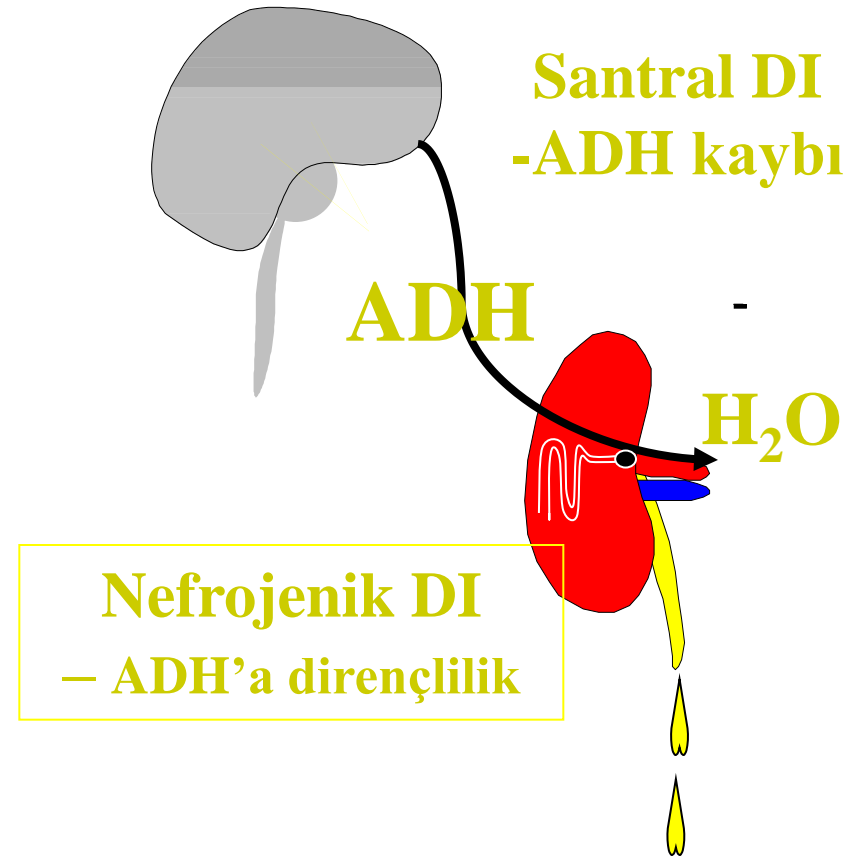
- Hastalık, Arginin-vazopresin'e (AVP) yanıt olarak yoğun idrar çıkarmada yetersizlikle karakterizedir
- Hormon, normal halde bazolateral membran üzerindeki reseptöre (AVPR2) bağlanır ve böylece AVP bağlı $G\alpha$ alt ünitesi aktifleşir.
- Ardından adenilat siklaz etkisi ile hücre içi c-AMP düzeyi artarak protein kinaz uyarılır,
- Sonuçta su kanalı proteinlerini taşıyan sitoplazmik veziküller birleştirilir ve zarın su geçirgenliği artar.
- AVP yeteri kadar reseptöre bağlanamadığı için (AVPR2 yetersiz) hasta dilüe idrar çıkarır.



Toplayıcı kanal hücresinin AVP yanıtının hücre içi görünümü Hormon bazolateral membran üzerindeki reseptöre bağlanır ve AVP bağlı G α alt ünitesi aktifleşir. Adenilatsiklaz ile hücre içi cAMP düzeyi artırılır; Proteinkinaz uyarılır ve sonuçta su kanal proteinlerini taşıyan sitoplazmik veziküller birleştirilerek membranın su geçirgenliği artırılır

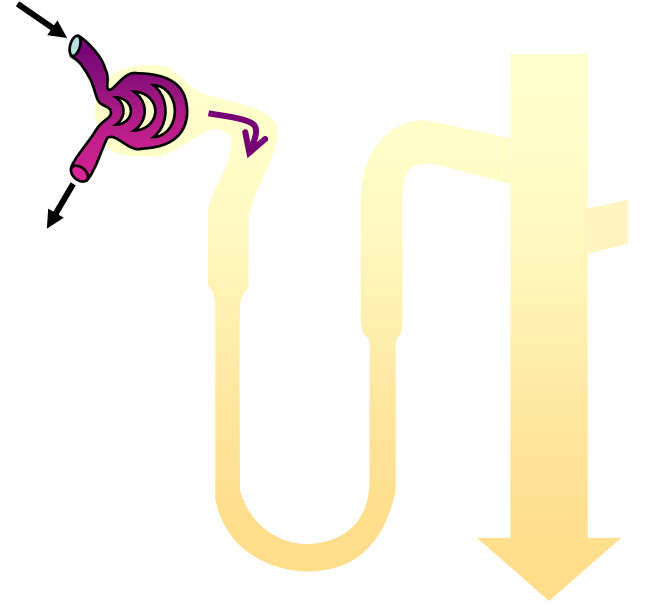
Diabetes Insipidus (DI)

- Böbreklerden aşırı su kaybı
- Böbreğin idrarı yoğunlaştırmasında yetersizlik
 - ADH yetersizliği– Santral DI
 - ADH'a böbrek dirençliliği



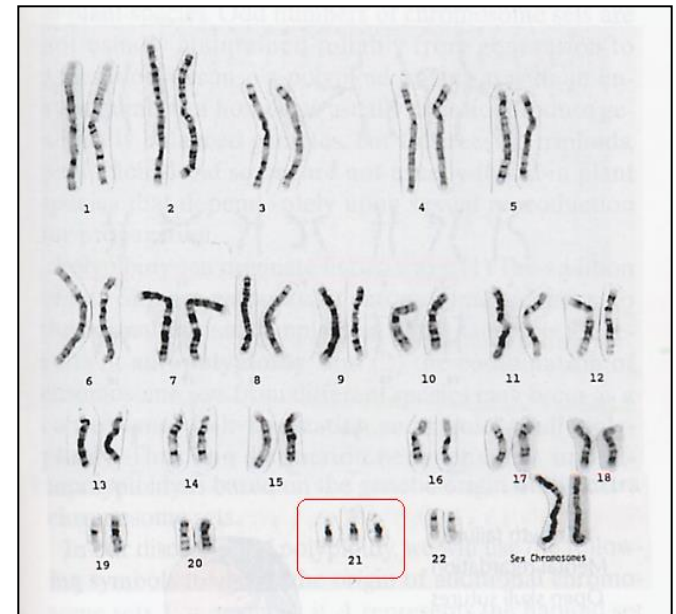
Nefrojenik Diabetes Insipidus: Ortak nedenler

- Herhangi bir kronik böbrek hastalığı
- Elektrolit bozuklukları
 - Yüksek Kan Ca (Hiperkalsemi)
 - Düşük Kan K (Hipokalemi)
- İlaçlar
 - Lithium, AMP-B, Demeklosiklin, Gentamicin, cisplatin, diğerleri
- Diyetle ilgili anormallikler, Düşük NaCl ya da protein alımı



Down Sendromu (Trizomi 21)

- Her 800 canlı doğumdan yaklaşık birinde görülen bir genetik bozukluktur
- Down sendromlu bireyler 46 olması gerekirken 47 kromozoma sahiptirler
- Kromozomal bozuklukların en sık rastlananıdır
- Kromozom-21 üç kopya olduğunda gözlenir
- Down sendromu ırk, milliyet, din ya da sosyo-ekonomik durum ile ilişkili değildir



Kollagen-Hastalıkları

Kollagen sentez bozuklukları

Skorbüt (VitC yetersizliği,
Prolinhidroksilaz kofaktör)

- Ehlers-Danlos-Sendrom Tip VI
- Mangan yetersizliği
- Diabetes mellitus
- Raşitizm

Zincir yapı bozuklukları

- Arthroz ve Arterioskleroz
- Osteogenesis imperfecta
- Yara ve organ fibrozu
- Ehlers-Danlos-Sendrom Tip IV

Kollagen olgunlaşma hataları

Ehlers-Danlos-Sendrom Tip I; V; VII

- Bakır yetersizliği
- Vitamin B6-yetersizliği
- Alkaptonüri
- Homosistinüri

Kollagen yapı bozuklukları

- α 1-Antitripsin yetersizliği

Enzim

Yetersizlik/Bozukluk

Etki

Prolinhidroksilaz

Skorbüt

Yetersiz ađ oluşumu

Kanamaya meyil, Gingivitis

Üremi, Folik asit yetersizliği

Lizin hidroksilaz

EDS VI, raşitizm

düzensiz fibrilleşme (fibroz)

ve yırtılmaya meyilli doku

Prokollagen-N-Proteaz

EDS I / VII

Galaktoziltransferaz

Mn-yetersizliği

Lizin oksidaz

EDS V

Yırtılabilir deri

Vit B6-Yetersizliği

Anörizma

Cu-Yetersizliği

iskelet

D-Penicillamin

bozuklukları

Homogentisik asit

Wilson hastalığı



Raşitizm

Ehlers-Danlos Sendromu (EDS)

- Kollagen sentezinde ve yapısında defektlerle karakterize genetik hastalıkların bir grubudur
- Bunlar hastalığın genetik olarak en az 14 formunu gösterirler, bu nedenle, hastalar konnektif doku bozukluklarının heterojen bir grubunu temsil ederler
- Bu bozukluğun biyolojik önemi bilinmemektedir, bununla birlikte, deri dendrositleri fibroblastlarla ilişkidir ve hastalığın klasik formunda bu ilişki etkilenmektedir

Genel klinik belirtiler:

- Deri, tendo, diz ekleminde sık görülür
- Diz eklemi çok hareketli
- Diz dislokasyonu için uygunluk
- Deri travmaya karşı çok hassas
- Ameliyat dikişinde büyük zorluklar
- Kolon ve büyük damar kopmaları (EDS IV)
- Kornea kopması, retina kanamaları (EDS VI)
- Basınç fitikleri (EDS I)

Osteogenesis imperfecta (OI)

Gecikmiş form

fibroblast: Kollagen Tip I

Osteosit: Kollagen Tip III

Öldürücü form

$\alpha 1$ - ve $\alpha 2$ -Prokollagen-Gen
Mutasyonu

Oİ Tipleri

- Type I- orta
- Type II- embriyonik aşamada ölümcül
- Type III- çok şiddetli
- Type IV- diğer tipler kadar karakteristik değildir

Osteogenezis imperfekta-

Tanım ve Belirtiler

Genetik kaynaklı kemik hastalığı

- Sık ve kolay kırılabilir kemik
- Eklemlerin aşırı-hareketliliği
- Kemik şekil bozuklukları
- Kas güçsüzlüğü
- Azalmış kemik mineral dansitesi
- Morumsu yada kızarıklık deri

Fibromatozis

İyi huylu, çok zaman agresif büyüyen bağ doku üremeleri, normal sikatriks dokunun aksine çevreye infiltre olur, operatif uzaklaştırma gerektirir. Tümör oluşumu ile birlikte Kollagen yapı bozuklukları da görülür.

Hastalık

Digital Fibromatoz

Morbus Peyronie

Torticollis

Gingival Fibromatoz

Morbus Duypuytren

Morbus Ledderhose

Sklerosierende Mediastinitis

Skleroz Mesenteritis

Morbus Ormond

Yerleşim

Parmak

Penis

Boyun

Gingiva

Palmaraponeurose

Plantaraponeurose

Mediastinum

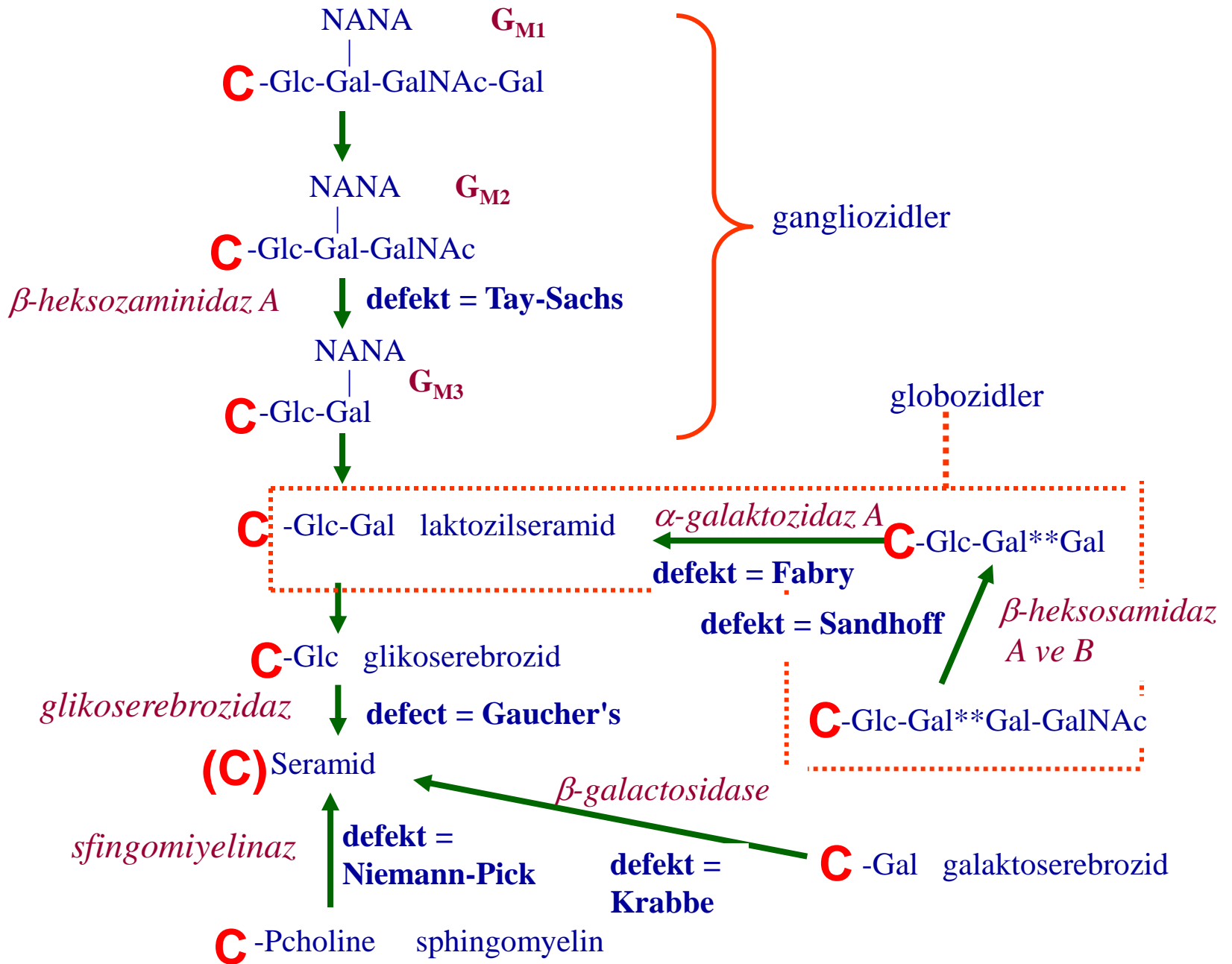
Mezenterium

retroperitoneal

Sfingolipidozlar

(Fabry hariç tümü zihinsel gerilik ile birlikte)

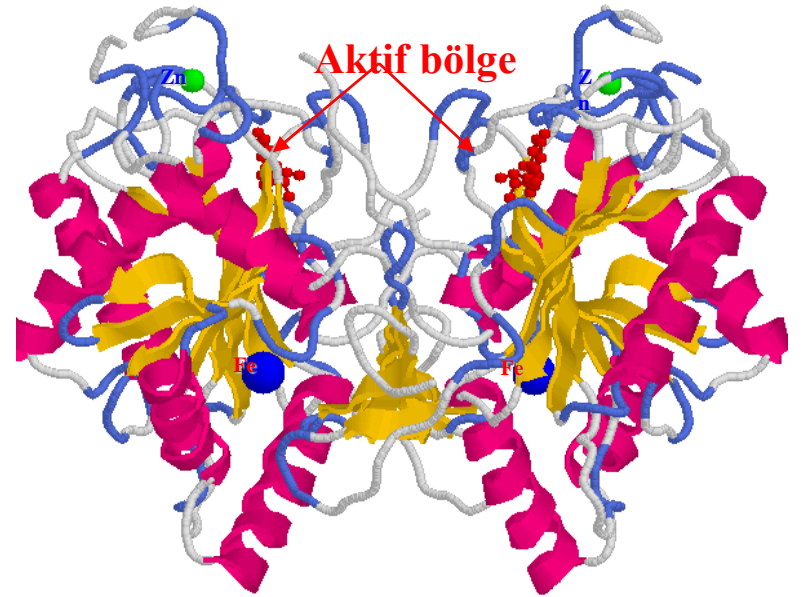
Bozukluk	Bozuk Enzim	Sfingolipid	Belirtiler
Fabry hastalığı	α -galaktozidaz A	seramid triheksozid	Deride isilik; böbrek yetmezliği
Gaucher hastalığı	glikoserebrozidaz	glikoserebrozid	hepatosplenomegali; uzun kemik ve pelvis erozyonu; zihinsel gerilik
Krabbe hastalığı	β -galaktozidaz	galaktoserebrozid	Miyelin kaybı; gerilik
Niemann-pick hastalığı	Sfingomiyelinaz	Sfingomiyelin	hepato-splenomegali; gerilik
Sandhoff hastalığı	Heksozaminidaz A ($\alpha_2\beta_2$) + B (β_4)	globozid ve G_{M2}	belirtiler Tay-Sachs'dan daha hızlı gelişir
Tay-Sach hastalığı	heksozaminidaz A	G_{M2}	gerilik; bakarkörlük; makulada red cherry spot



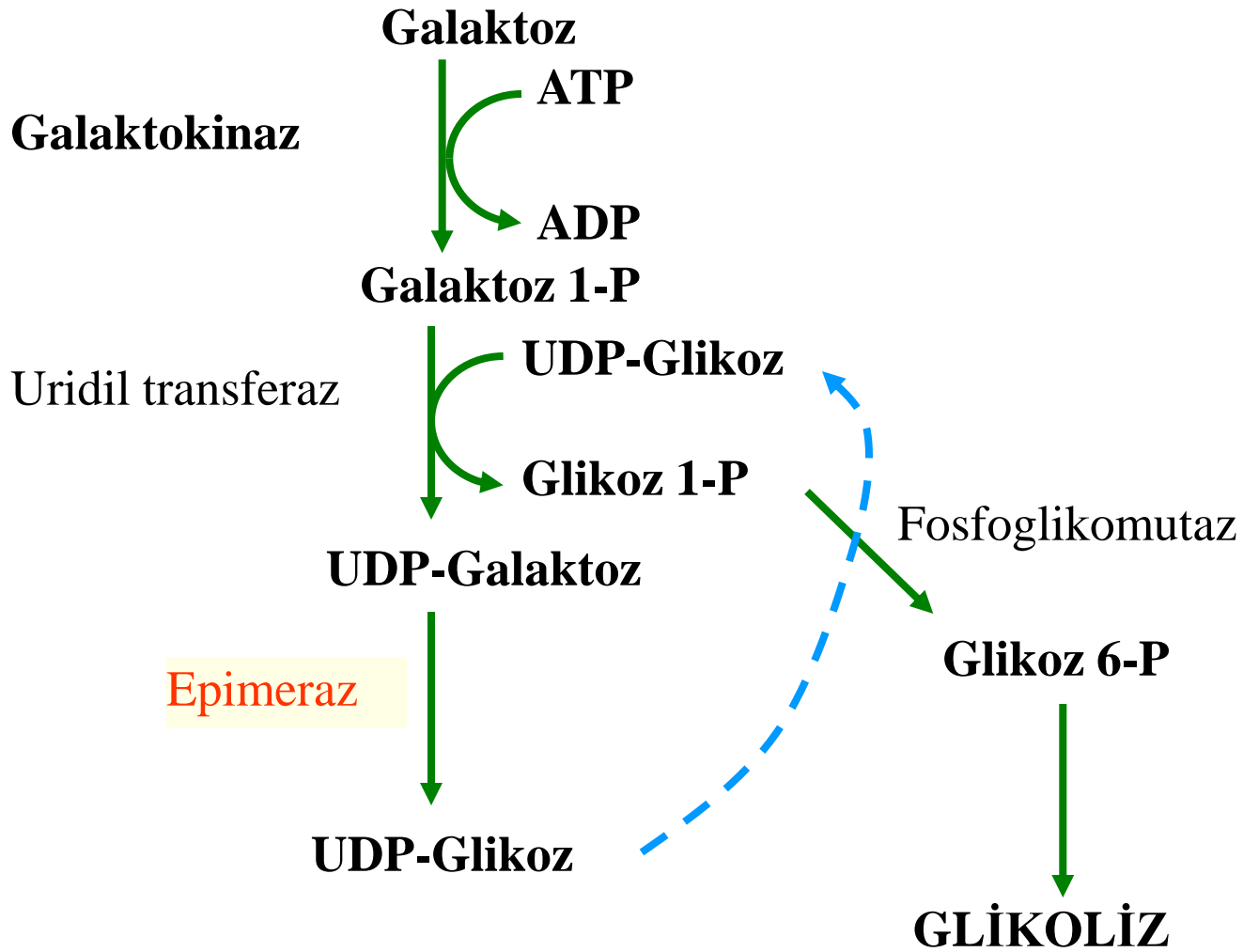
Sfingolipidlerin lizozomlarda yıkım yolları

Galaktozemia

- Metabolizmanın ender görülen bir kalıtsal bozukluğudur
- **Galaktoz-1-fosfat uridililtransferaz (GALT)** enziminde bir defekt hastalık sebebidir
- Galaktoz, sütte laktoz yapımında gereklidir
- Enzim (GALT) normal olarak galaktoz metabolizmasından sorumludur
- Hastalarda karaciğer ve lens başta olmak üzere değişik organlarda Gal birikebilir, karaciğer ve böbrek yetmezliği oluşabilir, ilerleyici sinirsel bozukluklar da gelişebilir



**Galaktoz-1-fosfat
uridililtransferaz
(GALT)**



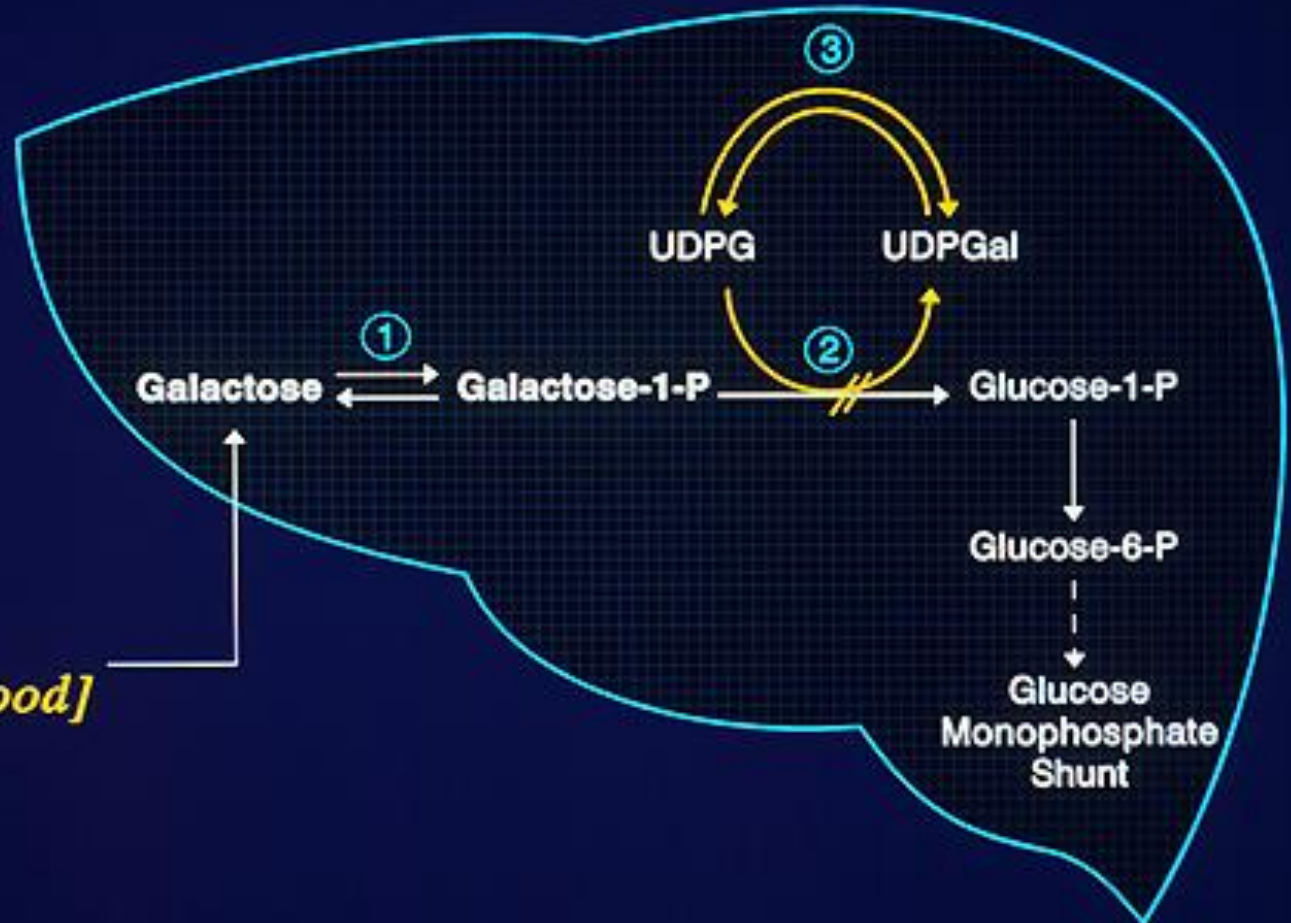
Galaktoz metabolizmasının karaciğer geçidi

Intestine



[Blood]

Liver



Galaktozemia

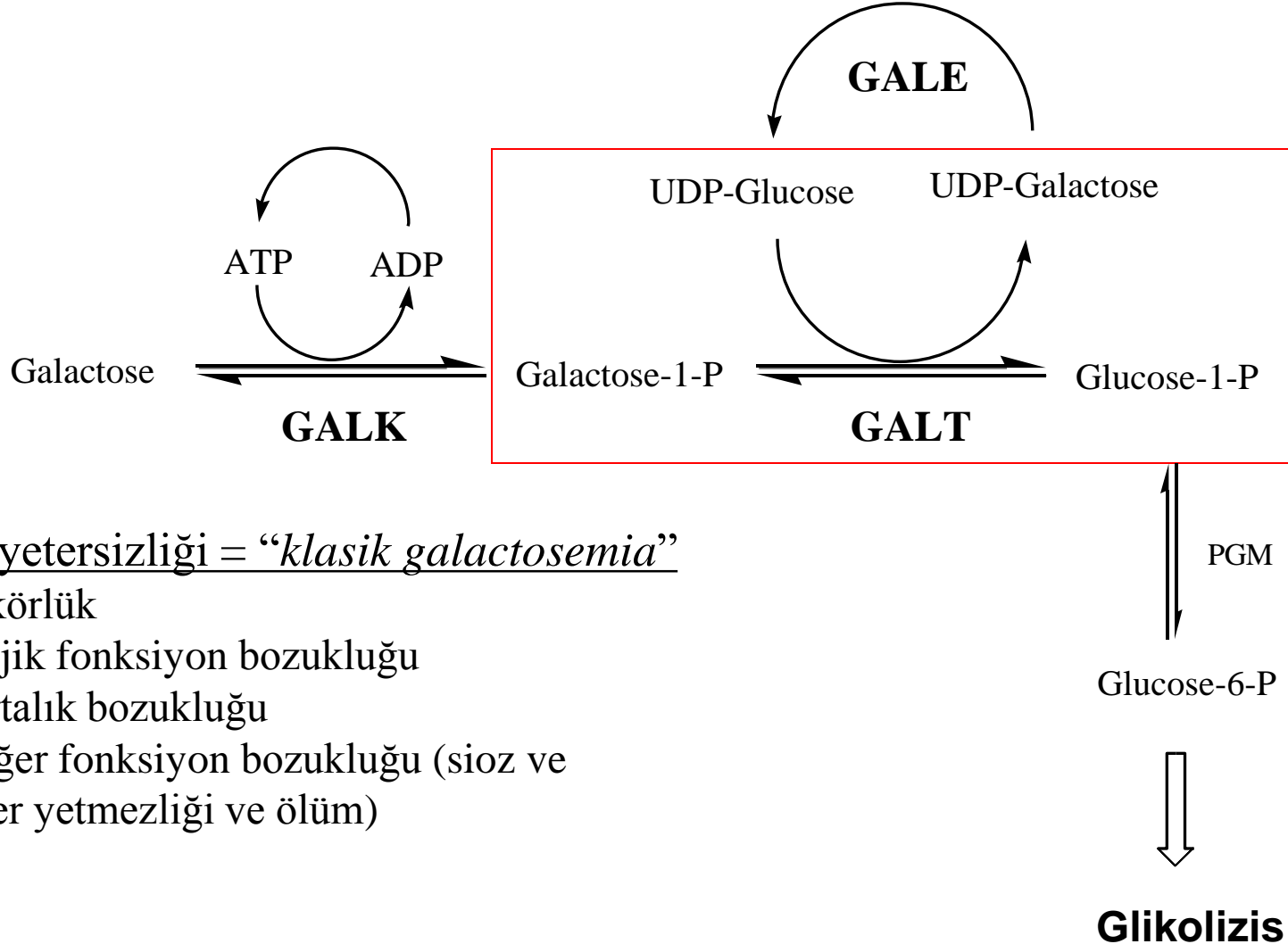
Neonatal Belirtiler

- Sarılık
- Gelişmede yetersizlik
- Uyuşukluk
- Zayıf beslenme
- \pm Kusma

Kronik komplikasyonlar

- Kataraktlar
- Siroz
- Zihinsel gerilik

Leloir Geçidi



GALT yetersizliği = “klasik galactosemia”

- bakarkörlük
- nörolojik fonksiyon bozukluğu
- yumurtalık bozukluğu
- karaciğer fonksiyon bozukluğu (sioz ve karaciğer yetmezliği ve ölüm)

Gout (Damla Hastalığı)

- Gout bir zengin insan hastalığı değildir.
- Her yaştan ve her sosyal sınıftan kadın veya erkek herkesi etkiler
- Klasik hastalık 4 evrede seyreder
 - Asemptomatik hiperürisemi (erkeklerde pubertada; dişide menopoz döneminde)
 - Akut gout ile ilgili artrit
 - İnterkritikal gout
 - Kronik gout
- Primer gout ailesel ve multifaktöriyeldir
- Serbest purin bazlar endojen ve eksojen kaynaklı nükleik asitlerin parçalanmasından ve tuzlanımından köken alır
- HGPRT (hipoksantin guanin fosforibozil transferaz) anormalliği söz konusudur

Gout

- Monosodyum urat (MSU) kristallerinin eklemdede birikmesiyle meydana gelen akut monoarthritis
- Hiperürisemi (kan ürik asit artışı) bazı durumlarda tanı için yeterlidir*, fakat hastaların %60'ından fazlasında serum ürik asit yüksek olmasına rağmen gout atakları gözlenmemiştir
- Genellikle hastalığın görüldüğü yaş erkeklerde 30 ve sonrası, dişilerde 45 yaş ve sonrası
- Erkek 8x > kadın (menopoz öncesi)
- Erkek 3x > kadın (menopoz sonrası)

*** Gout atakları serum ürik asit düzeyi normal olduğunda da gözlenebilir**

Gout

Travma

Infeksiyon (Strep, Staph,
Gonorrhea)

Gouty Arthritis

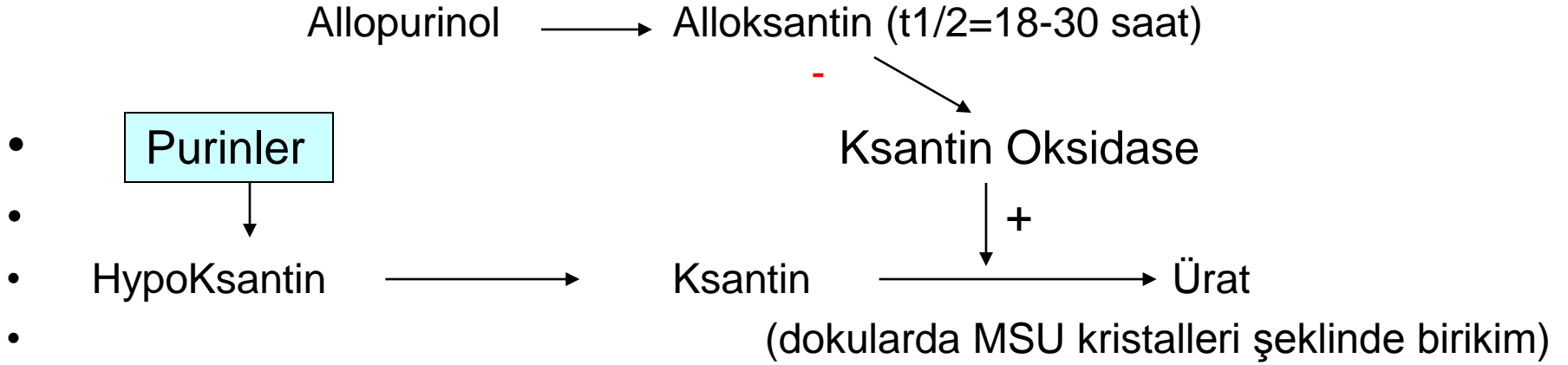
CPPD (Calcium pyrophosphate
deposition disease), Pseudogout

Osteoarthritis

Rheumatoid Arthritis



Gout



- MSU kristallerinin presipitasyonu– level >8.0mg/dL
- Hiperürisemi – level >7.0mg/dL
- Ürik Asit normal düzeyi < 5-6mg/dL

Gout - Etiyoloji

- Purinden zengin gıdalar – et, böbrek, karaciğer, deniz ürünleri, hamsi, yulaf unu, bazı bitkiler (bezelye, fasulye, mantar, karnıbahar, ıspanak), tatlı un mamulleri
- Kafein
- İlaçlar –loop diüretikler, NSAID'lar, kortikosteroidler, Niacin, Sinemet, Cyclosporine, Salicylates, Ethambutol, Pyrazinamide
- Travma
- Enfeksiyon
- Diğer hastalıklar – DM, HTN, vasküler hast, böbrek hast. thyroid hast, sarcoidosis vb.



Mükopolisakkaridozlar (MPS)

- Lizozomal depolama hastalığıdır,
- lizozomal enzimlerde yetersizlikle tanınırlar
- Bu enzimler, dermatan sülfat, heparan sülfat ya da keratin sülfat gibi çeşitli mükopolisakkaridozların (MPS) yıkımına iştirak ederler
- Bu MPS'lar çeşitli dokularda birikebilirler ve idrar ile uzaklaştırılırlar

Nörofibroma

- Nörofibromalar Schwann hücrelerinden, fibroblastlardan ve perinöral hücreler denen taşıyıcı hücrelerden kaynaklanan tümörlerdir
- Bunlar iyi huylu fakat karışık olabilir
- Nörofibromatosis kalıtsal bir hastalıktır ve iki tipe ayrılır
 - **NF1** = karışık nörofibromalar ile tanınır (akustik sinirin schwannoması, görme sinirinin glioması, meningioma..) ve deride hiperpigmentli noktalar gözlenir. Hastalık kromozom-17 üzerinde bir gen ile ilişkilidir.
 - **Von Recklinghausen Hastalığı** olarak da bilinir, NF1 genin mutasyonu ile oluşan bir otozomal dominant hastalıktır
 - **NF2** = santral nörofibromatosis olarak da bilinir. Hastalık kromozom-22 üzerinde bir gen tarafından oluşturulur

Nörofibromalar

Periferal nörofibroma:

Schwan hücreleri, fibroblastlar ve mast hücrelerinin iyicil urları

1. Kutanöz — daha çok
2. Subkutanöz
3. Pleksiform (nodular ya da diffuz)

Spinal nörofibroma:



Periferal nörofibroma



Spinal nörofibroma



Kutanöz nörofibroma



Pleksiform nörofibroma

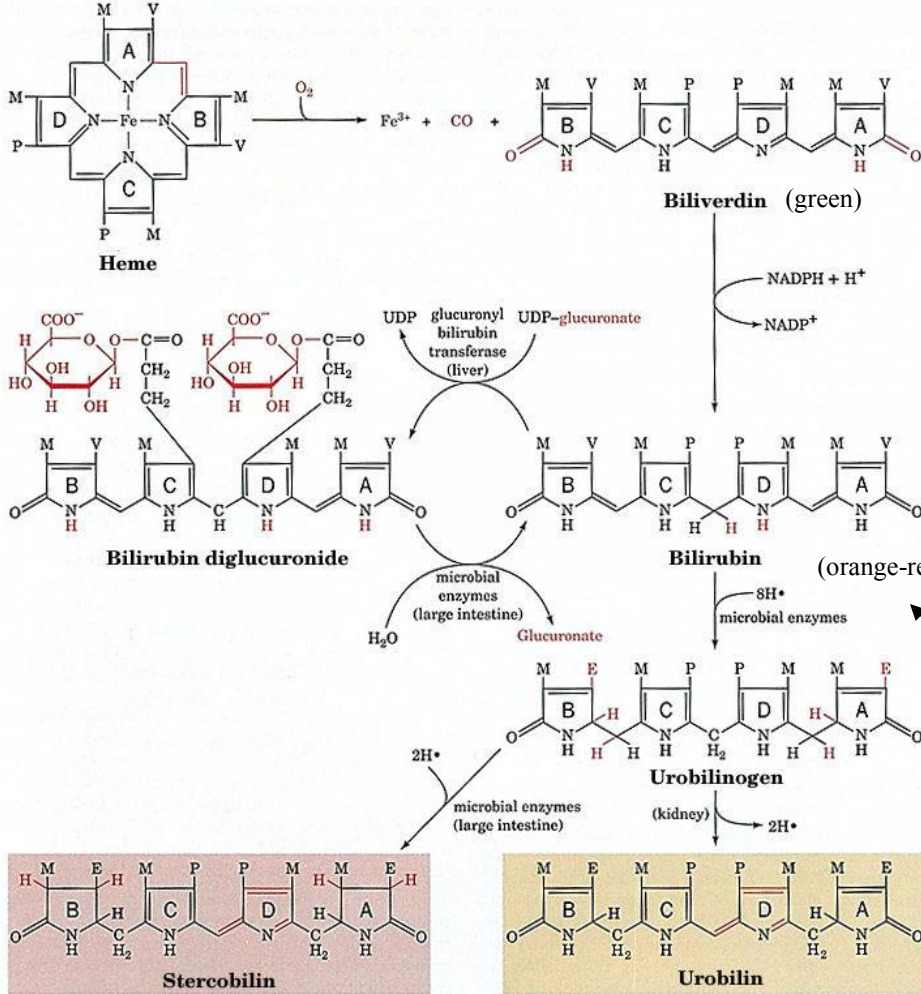


Subkutanöz nörofibroma

Porfiria

- Hem sentezinde anormallikler ile meydana gelir
- Çeşitli enzim yetersizlikleri porfirin öncül maddelerinin birikimi ile sonuçlanır.
- Klinik olarak üç gruba ayrılabilir:
 - Akut safha; deri değişiklikleri yok
(= akut intermittent porfiria)
 - Akut safha; deri değişiklikleri var
(= herediter koproporfiria)
 - Deri değişiklikleri (sadece)
(= konjenital eritropoietik porfiria, eritropoietik protoporfiria, porfiria cutanea tarda, hepatoeritropoietik porfiria)
- Akut olgular karın ağrısı, sinirsel ve psikolojik bozukluklar ile karakterizedir.

Sarılık anormal hızda eritrosit yıkımının, karaciğer fonksiyon bozukluğu, yada safra kanalı tıkanıklığının bir yansımasıdır,



Bilirubin serum albumin ile karaciğere taşınır.

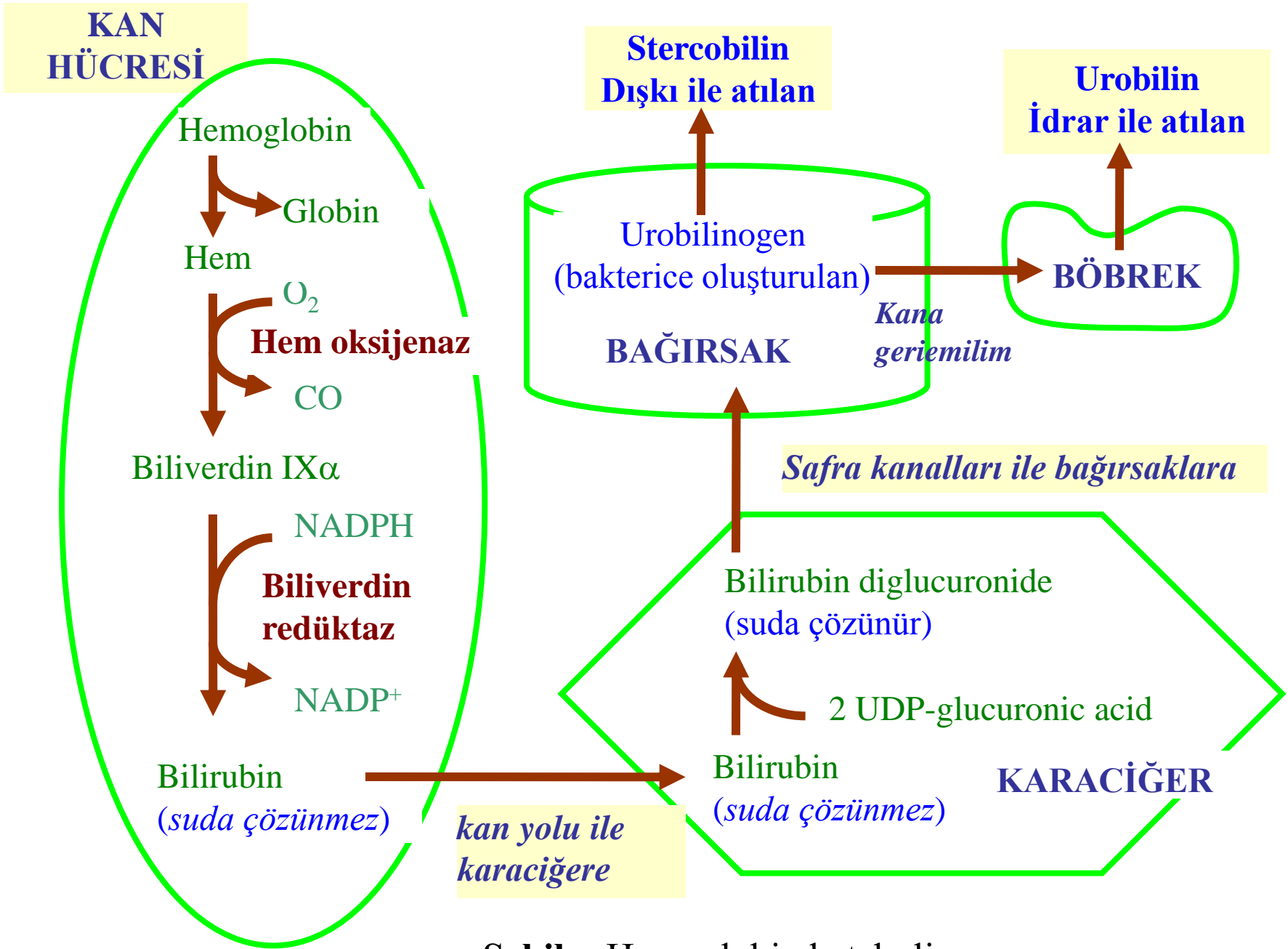
Karaciğerde, diglucuronidine çevrilir ve safraya salınır

Mikroplar onu urobilinogene ve stercobilinogene çevirir.

Bazı urobilinogen geri emilir ve böbreklerde Ürobiline çevrilir ve uzaklaştırılır

Bilirubin yüksekse, deriyi ve göz akını boyar.

Sarılık çocuklarda genellikle glukuronil-transferaz aktivitesinde yetersizlikle ilgilidir.



Şekil : Hemoglobin katabolizması

Tablo - Bilirubin Metabolizmasının Genetik bozuklukları

Durum	Defekt	Bilirubin	Klinik Bulgular
Crigler-Najjar sendromu	Şiddetli defektif UDP-glucuronyltransferaz	Konjuge olmamış bilirubin ↑↑↑↑	Yaygın sarılık
Gilbert sendromu	UDP-glucuronyltransferaz Aktivitesinde düşüş	Konjuge olmamış bilirubin ↑	Hastalık sırasında orta şiddettesarılık
Dubin-Johnson sendromu	konjuge bilirubinün safra sistemine taşınmasında anormallik	Konjuge bilirubin ↑↑	Orta sarılık

AKUT INTERMITTENT PORPHYRIA

- Hepatik, otozomal dominant
- porphobilinogen deaminase yetersizliği nedendir, bu enzim porphobilinogen (PBG)'in uroporphyrinogen III'e dönüşümünü katalizler
- PBG, uroporphyrin, ve 5-ALA plazmada ve idrarda birikir
- Hastalarda nöropsikiyatrik belirtiler ve karın ağrısı (nörovisceral) gözlenir

PORPHYRIA CUTANEA TARDA

- Porphyria'ların en çok rastlanan grubudur
- Hepatik, otozomal dominant
- Hastalık uroporphyrinogen decarboxylase yetersizliği ile oluşur. Ki bu enzim uroporphyrinogen III'ün coproporphyrinogen III'e dönüşümünü katalizler
- İdrarda uroporphyrinogen birikir
- Bireyler ışığa duyarlıdırlar (cutaneous photosensitivity) porphyrinogen'lerin birikimi bunların ışık etkisiyle porfirinlere dönüşmeleri sonucudur. Porphyrinler oksijen molekülü ile reaksiyon verirler ve oksijen radikalleri oluşturular. Oksijen radikalleri deride şiddetli bozukluklara neden olurlar

Skorbüt (Vit C yetersizliği)

- Vit E den daha düşük bir antioksidan
- Trombosit kümeleşmesini engeller
- Yetersizlik = Skorbüt
- Fazlalığı B12 yetersizliğine ya da okzalat taşlarına neden olabilir
- Vitamin E için mevcut olandan daha düşük



Sabrınız için



Teşekkürler...