

PROTEİN METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI ve DİYET TEDAVİSİ

Prof. Dr. Nurcan Yabancı Ayhan



HOMOSİSTİNÜRİ

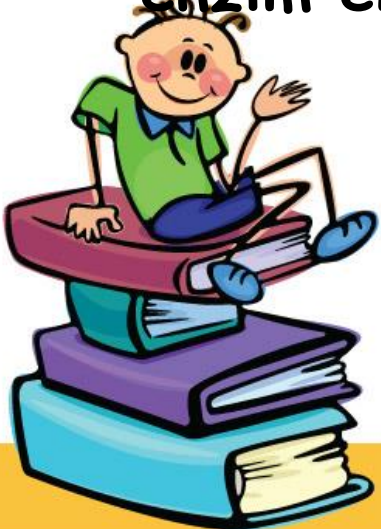
Sülfür içeren elzem aminoasit METİONİN metabolizmasındaki bozukluk homosistinüriye neden olur. Homosistinüriye neden olan 3 tip vardır.

Tip 1: Sistation β -sentetaz

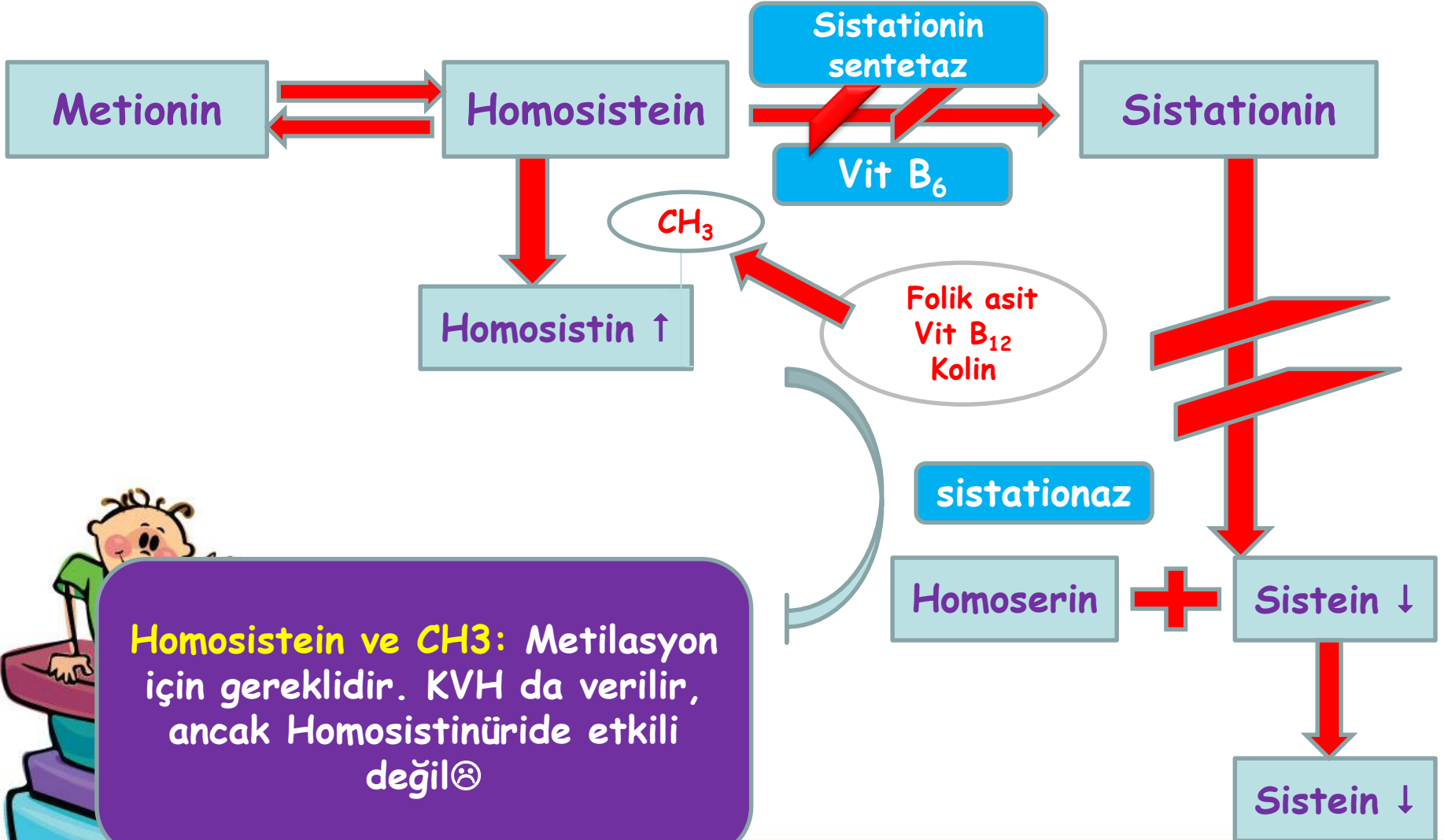
Tip 2: Kobalamin metabolizması bozukluğu

Tip 3: N^{5-10} metilentetrahidrofolat redüktaz enzim eksikliği

Sistation β sentetazın aktif olması için, vitamin B₆ gerekli, hastalığı iyileştirmese de bulguları biraz düzeltir.



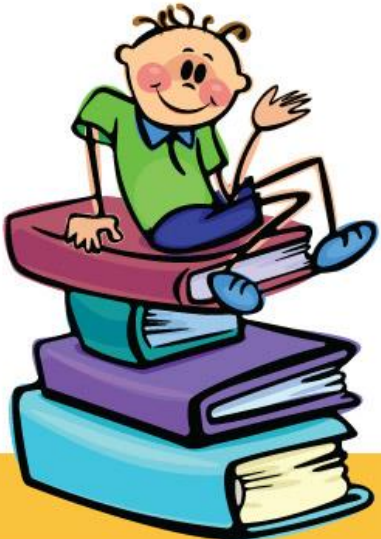
HOMOSİSTİNÜRİ



Homosistein ve CH₃: Metilasyon için gereklidir. KVH da verilir, ancak Homosistinüride etkili değil☹

B U L G U L A R

- Kollojen doku deęişiklikleri
- Körlük, katarakt (metionin)
- Sinir sistemi bozuklukları
- Mental gerilik (beyinde sistationin-)
- Trombosit anomalisi, pıhtılaşma bozuklukları, beyin kanaması,  l m
- Sistin ve sistein ↓; saç ve tırnaklarda renk ağılması
- Anemi
- Osteoporozis
- Büyüme ve gelişme geriliği



T E D A V İ

- Metionin sınırlanır, değişim listesi yok, besin bileşim cetvelleri kullanılır.

0-1 yaş :10-30 mg/kg

1-11 yaş : 6-20 mg/kg

- Sistin eklenmesi gerekli
(%80 oranında metionin gereksinmesini karşılar)

0-1 yaş : 200-300 mg/kg

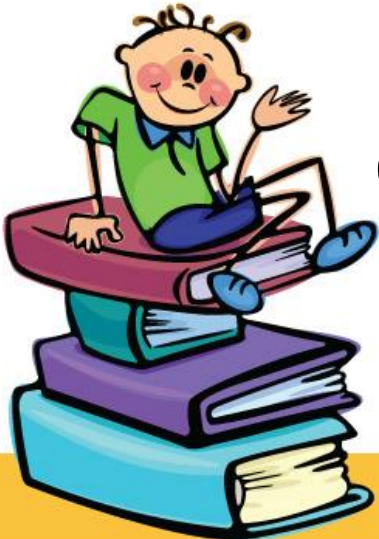
1-11 yaş : 100-200 mg/kg

Protein:

0-6 ay; 3 g/kg, 6-12 ay; 2 g/kg

(kan albumin düzeyine göre ayarlama yapılır)

- Enerji yüksek verilmeye çalışılır



TEDAVİ

- Vitamin B₆, B₁₂, folik asit ve kolin eklemesi, fazlasıyla
- Anemik vakalarda Fe eklemesi
- Kurubaklagiller ve hayvansal besinler yasak
- Formula + bitkisel besinler
- Kullanılan formulalar (metionin içermez, sistin, vitamin, mineral ve eser elementlerden zengin)

HOM 1 Mix (0-6 ay)

HOM 1 (6-24 ay)

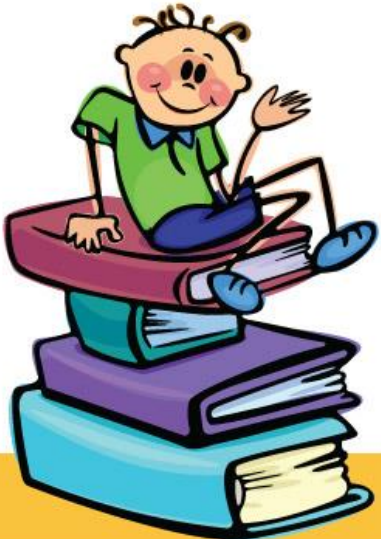
HOM 2 (2 yaş sonrası)

HCY 1 (0-1 yaş)

HCY 2 (2 yaş ve sonrası)

Hominex 1 (0-4 yaş)

Hominex 2 (4 yaş ve sonrası)



MAPLE SYRUP URINE DISEASE (MSUD)

(İdrarda akçaağaç şurubu kokusu)

1954-Menkes, 1957-Westall

Otozomal resesif geçişli

Dalı zincirli aa'leri parçalayan dalı zincirli
ketoasit dehidrogenaz enzim kompleksi aktivitesi
bozuktur

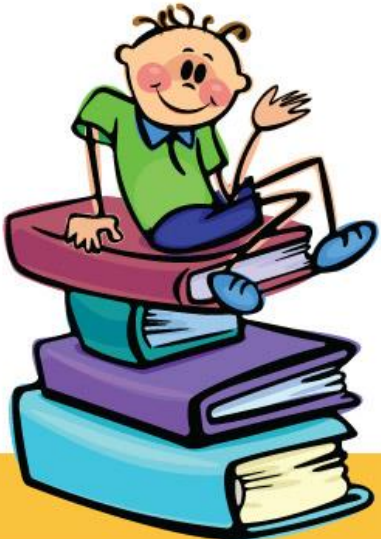
GÖRÜLME SIKLIĞI

Dünya: 185000/1

Türkiye: 200000/1

Gürcistan: 84000/1

İspanya: 12000-50000/1



TIPLERİ

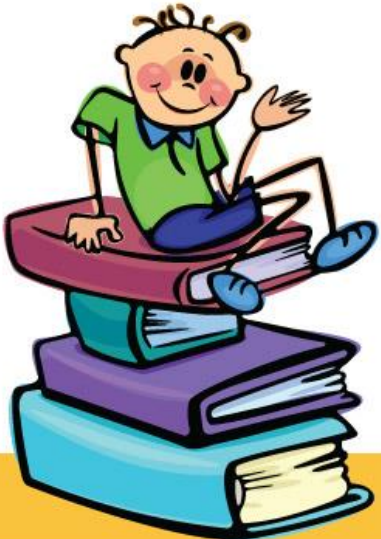
Klasik MSUD: Neonatal dönemdeki en şiddetli tip (1-2 haftada ölüm)

İntermittent MSUD: Aralıklı tip (en çok görülen)

İntermediate MSUD: Ara tip, nörolojik hasar gelişmemiş

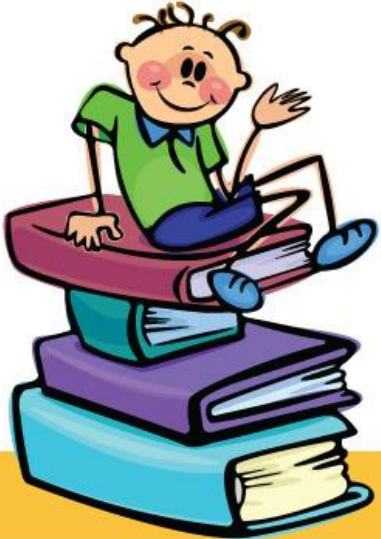
Valin toksik intermittent tip

Tiamine cevap veren tip



BULGULARI

- Süt alımıyla beraber beslenme güçlüğü
- İdrar ve ter kokusu, ketoasidoz
- Solunum düzensizliği, koma
- Konvülsiyon, motor reflekslerde azalma
- Mental gerilik
- Deri lezyonları
- Sık enfeksiyonlar
- Anemi
- Kontrol altına alınmayan vakalarda ölüm

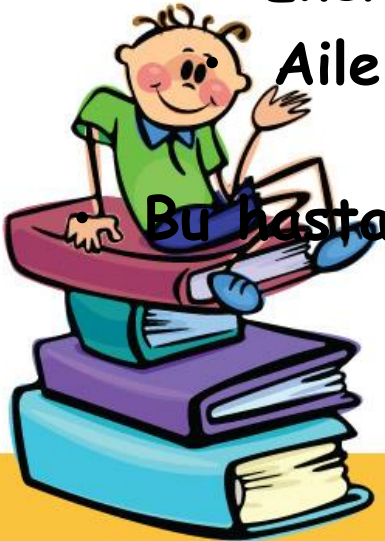


TEDAVİ

- Akut kriz ataklarda tedavi (periton diyaliz)
- Yaşam boyu diyet tedavisi (Ort, 8-10 yaşa kadar)
 - Dallı zincirli aa içermeyen özel mamalar kullanılır. Yenidoğanda İS veya yenidoğan maması ile löysin ihtiyacı karşılanır. İzoloysin ve valin düzeyine bakılır, eksik ise, toz şeklinde besine eklenir. Burada prt hesabına özel mama prteini ve süt proteini katılır. Enerji açığı için şeker, yağ, fantomalt kullanılır.

Aile eğitimi önemli, aile bulgulara göre geleceği öğretilmeli.

Bu hastalık, boşaltma diyetine cevap veremeyecek kadar hızlıdır.



DIYET TEDAVİSİ

- Diyet Löysin'e göre düzenlenir
 - 3 ay ve küçük; 60-100 mg/kg
 - 4-12 ay; 30-55 mg/kg
- İsolöysin ve valin açığı kalırsa toz amino asit olarak diyeteye eklenir

İsolöysin

3 ay ve; 30-60 mg/kg

4-12 ay; 18-33 mg/kg

Valin

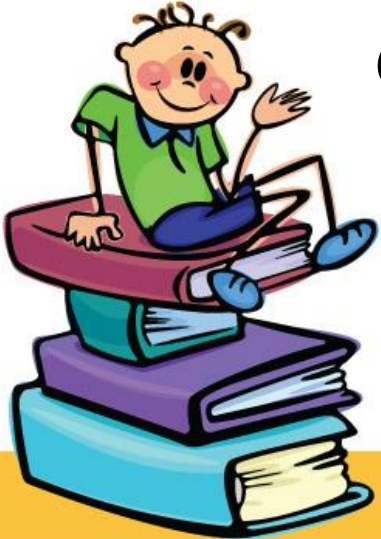
3 ay ve küçük; 42-70 mg/kg

4-12 ay; 21-38 mg/kg

- Enerji \uparrow
- Protein \downarrow (olduğu ağırlık \ddot{u} zerinden)
- Vitamin ve mineral desteği (\ddot{u} zellikle Fe)

İZLEM:

İlk 6 ay haftada 2
6 aydan sonra 6 ayda bir



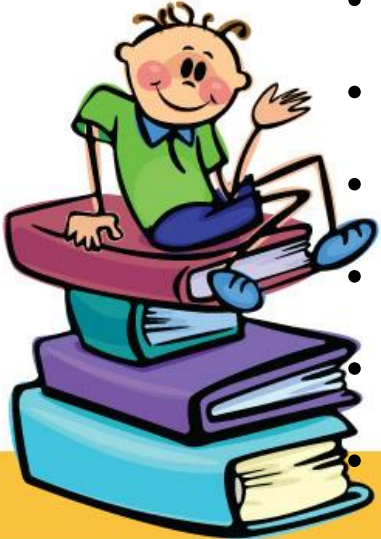
ORGANİK ASİDEMİLER (Otozomal resesif geçişli)

Görölme sıklığı 1/5000



GENEL BULGULAR

- Beslenme güçlüğü, kusma
- Büyüme geriliği
- Sıvı-elektrolit bozuklukları
- Konvülsiyon
- Laterji (tepkisizlik), Koma
- Respiratuvar sorunlar
- Anemi
- Nötropeni: Beyaz hücreler <2500
- İmmun yetmezlik
- Hipoglisemi
- Ketozis
- Ani ölüm

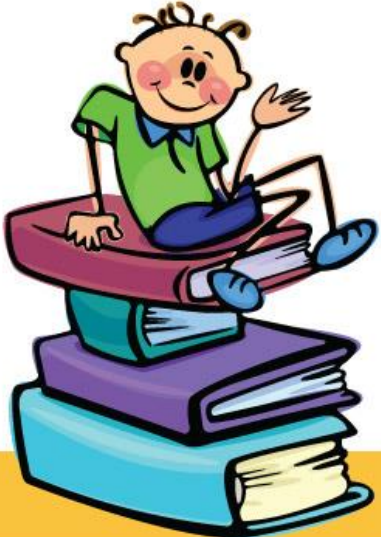


PROPIYONİK ASİDEMI

Propiyonik asidin

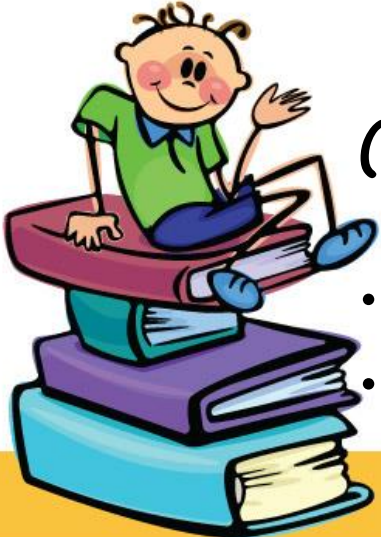
%50'si izolöysin, valin, teronin ve metionin katabolizmasından; %20'si barsaktaki anaerobik bakteriyel fermentasyondan; %30'u; 15-17 C'lu uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonundan oluşur

Nedeni: Propiyonil CoA karboksilaz ↓



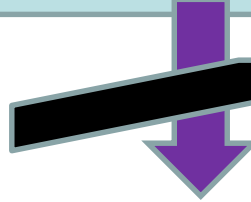
DIYET TEDAVİSİ

- Enteral-parenteral beslenme
- Hidrasyonun düzeltilmesi (Periton diyalizi hızlı tedavide önemli. Hidrasyon düzeltilirken $24 \times 0.5 \times VA + \text{İdrar miktarı}$. İdrara çıkma sıkıntılı, böbrek hastası çocuk gibi diyalize girerler).
- Karnitin ve biotin eklenmesi
- Formülalar: OS1 (0-1 yaş), OS2 (1yaş ↑)
OA1 (0-1 yaş), OA2 (1yaş ↑)
(izolösin, teronin, metionin ve valin içermez, vitamin mineral ve eser elementlerden zengin)
- Enerji ↑, sıvı yeterli
- Protein; ilk 3 ay 1.5-2, 4-12 ay 1.2g/kg↓



METİL MALONİK ASİDEMI (MMA)

Propionil CoA



Metil Malonil CoA mutaz
veya adenzil kobalamin

Metil Malonil CoA



Süksinil CoA



Görölme sıklığı 1/48000 - 1/61000

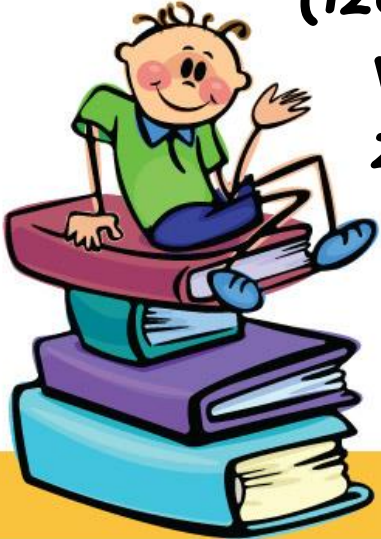
BULGULAR

- BOS'da metilmalonat birikimi
- Ağız kenarında yaralar
- Çok ince telli saç
- Hipo-hiperglisemi
- Uykuya eğilim



DIYET TEDAVİSİ

- Gerekirse diyaliz
- Karnitin eklenmesi
- Protein; ilk 3 ay 1.5, 4-12 ay 1.2 g/kg↓
- Enerji ↑, sıvı yeterli
- Formülalar: OS1 (0-1 yaş) ve OS2 (1yaş ↑)
(izolösin, teronin, metionin ve valin içermez,
vitamin mineral ve eser elementlerden
zengin)



İZOVALERİK ASİDEMI

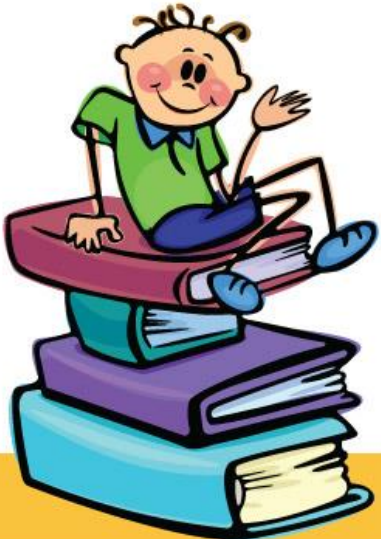
Löysin metabolizması bozukluğu

Diyet Tedavisi

- Kan düzeylerine göre minimum miktarda löysin verilir

(50 mg/kg'ı aşmamalıdır)

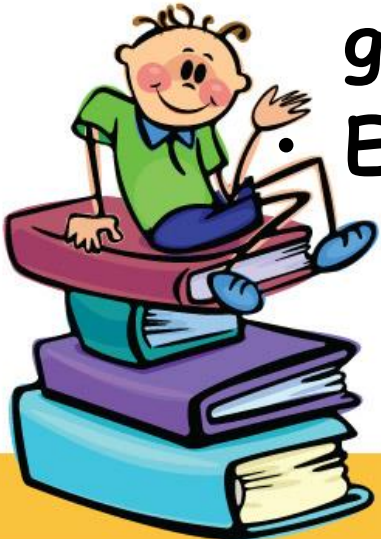
- Enerji ↑
- Sıvı yeterli
- Protein ↓ (0-1 yaş 2 g/kg, 1-3 yaş 1-1.5 g/kg, 3 yaş sonrası 1g/kg)
- Formula; LEU 1 ve LEU 2
(karışıma gereksinim kadar izolöysin ve valin eklenir)
- Diyete ek olarak verilen glisin ve karnitinin olumlu etkileri görülmüş)



ÜRE SIKLUSU ENZİM DEFEKTLERİ

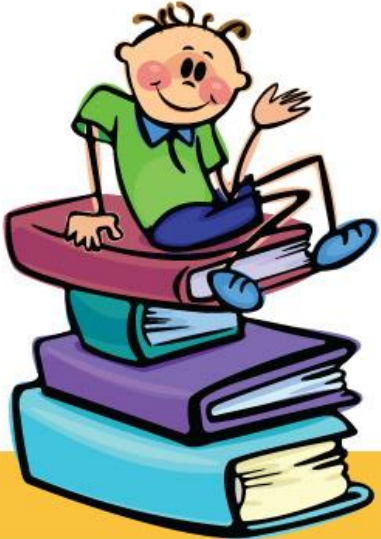
Üre siklusu;

- Artık nitrojeni, idrarla atılacak üreye çevirir
- Arjinin sentezinde görevlidir
- Bozukluk sonucunda: amonyak ve glutamin birikir (ikisi de toksiktir)
- Ensefalopatiye neden olur



HİPERAMONEMİ

- Bebekler doğumda normal
- Protein alımıyla beraber, kusma, laterji, konvülsiyon, koma, hepatomegali görülür
- Plazma amonyak düzeyi:
 $400\mu\text{mol/L}\uparrow$ (N: $35-50\mu\text{mol/L}$)



TEDAVİ

- Amonyak düzeyini hemen düşürmek önemli (gerekirse diyaliz uygulaması, ilaç tedavisi ve arjinin desteği)

Amaç:

- Yeterli hidrasyonu sağlamak
 - Protein katabolizmasını önlemek
- Büyümeyi aksatmadan sınırlı protein vermek (0.5-1.5 g/kg)
- Enerji↑, gerekirse parenteral destek sağlanır
 - Formüla: UCD 1 ve UCD 2
(tirozin, sistin, vit, min, eser elementlerden zengin)



SİTRULİNEMİ

(otozomal resesif geçişli)

- Plazma sitrullin düzeyi ↑
- Hiperamonemi görülür

Tedavi

- Yüksek enerji
- Sınırlı protein
- Formüller; UCD 1 ve UCD 2



TIROZİNEMİ

Tirozin → → asetoasetik asit

TÜRLERİ

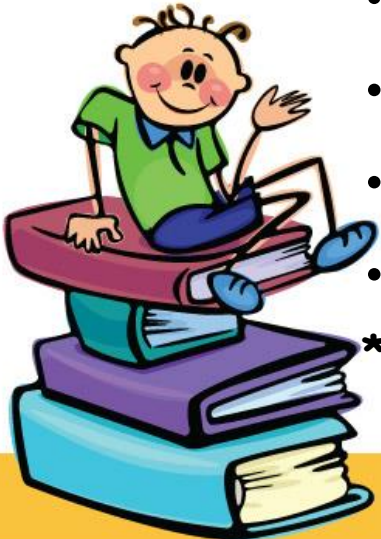
TIP 1 (herediter tirozinemi)

Fumaril aseto asetat hidroksilaz ↓ ve
parahidroksi fenil pirüvik asit oksidaz ↓

Bulguları

- Ağır KC, böbrek ve MSS bozuklukları
- Mental gerilik, gelişme geriliği
- Rikets, sarılık, hepatomegali*
- Anoreksi, kusma, ishal, distansiyon

*Bozuk olan metabolizmayı düzeltmek için doku fazla çalışır. Cho ve yağalrdan enerji sağlanması nedeniyle aa met. Bozukluklarında hapatosteatoz görülebilir.



TİP 2: tirozin amino transferaz ↓

Bulguları

Mental gerilik

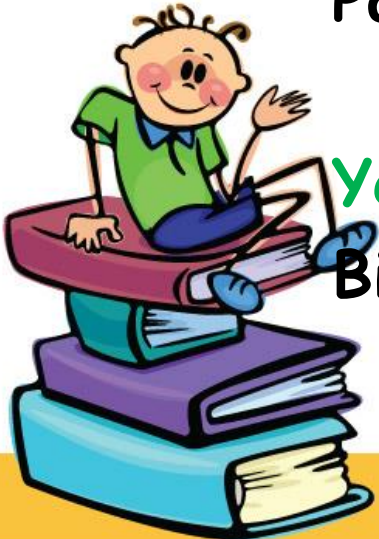
Kornea ve deri lezyonları

Pretermelerde;

Para hidroksi fenil pirüvik asit oksidaz ↓

Yeni doğanın geçici tirozinemisi

Bir miktar enzim ile tedavi edilebilen tip,



DIYET TEDAVİSİ

- Tirozin sınırlanır
(kan tirozin düzeyi 10 mg/dL↓)
- Formüller;
TYR 1-Mix, TYR 1, TYR 2
(fenilalanin ve tirozin (-), vitamin, mineral ↑)
- Protein ↓; 1-1.5 g/kg
(KC-böbrek fonksiyonlarına göre hastaya özgü düzenlemeler gerekebilir)
- Enerji yüksek düzeyde
- Vitamin-mineral desteği yapılmalıdır
(özellikle D vitamini, folik asit, bikarbonat ve K)

