

## **Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenen alkaptonüri vakası**

### **An alcaptonuria case who has been followed up with recurrent urinary infection**

Kayı Eliaçık<sup>1</sup>, Özgür Tanrısever<sup>2</sup>, Seda Şirin Köse<sup>2</sup>, Ali Kanık<sup>1</sup>, Tolga İnce<sup>1</sup>, Ali Rahmi Bakiler<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Asistan Dr., Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> Prof.Dr., Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

#### **Özet**

Alkaptonüri, nadir görülen otozomal çekinik kalıtmı doğumsal metabolik bir hastalıktır. Homo-gentisik asit oksidaz enzim genindeki bir mutasyon sonucu homogentisik asit ve metabolitlerinin vücutta birikmesi ile belirtileri ortaya çıkar. Bu yazıda, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla izlenirken beklemiş olan alt bezindeki siyah idrarın fark edilmesi ile getirilen ve süt çocukluğu döneminde tanı alan alkaptonüri vakası sunulmuş, erken tanı ile elde edilebilecek yararlar tartışılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Alkaptonüri, siyah idrar, süt çocukluğu

#### **Summary**

Alcaptonuria is a rare, autosomal recessive inherited metabolic disorder. Signs and symptoms appear with deposition of homogentisic acid and its metabolites in the body due to a mutation in homogentisic acid oxidase enzyme gene. In this article, an infantile case who was admitted with black urine in his napkin while being followed up for recurrent urinary tract infection and diagnosed with alcaptonuria during infantile period was presented, and the utility of early diagnosis was discussed.

**Key words:** Alcaptonuria, black urine, infantile period

*Kabul Tarihi: 01.02.2014*

#### **Giriş**

Alkaptonüri, tirozin metabolizması ile ilgili karaciğerde sentezlenen bir enzim olan homogentisat 1,2 dioksigenazın eksikliği sonucunda ortaya çıkan bir hastalıktır. Enzimi kodlayan gendeki mutasyonlar sonucu oluşan otozomal çekinik aktarılan bir metabolizma hastalığıdır. Eksiklik sonucu biriken metabolit olan homogentisik asit (HGA) tüm vücutta birikir, ilk bulgu fazla olan HGA'nin okside olması sonucu oluşan benzokuinonların idrarla atılmaya başlamasıdır. Atılmayan HGA bağ dokusunda melanin benzeri polimerler oluşturur ve birikerek ileri yaşlarda eklemlerde güçsüzlüğe neden olan artrit, sklerada beneklenme ve kalp kapakçıklarında

bozulmaya yol açar (1-3).

Sıklığının 1:250000 ile 1:1000000 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (4). Hastalığın tanısı genellikle erişkin çağlarda komplikasyon geliştikten sonra konmaktadır. Klinik olarak görülmesi 3-4. dekatlarda yüz ve el sırtında, kulak kepçesinde ve el tırnaklarında mavimsi gri lekelenme şeklinde olmaktadır (5).

Burada tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu (İYE) nedeniyle izlenirken alt bezinde siyah renk, çamaşırlarında çıkmayan lekeler ile başvuran ve alkaptonüri tanısı alan 20 aylık bir olgu anlatılmıştır. Bu olgu ile erken tanının önemi, tanı koyma yöntemi ve yararları tartışılmıştır.

## Olgu

Tekrarlayan İYE nedeniyle çocuk nefroloji bölümünde takipli olan yirmi aylık erkek olgunun son 5-6 aydır farkedilen alt bezinde siyah lekeler olduğu belirtildi. Ailede benzer yakınması olan kişi ve hastamızda gece koruyucu dozda amoksisilin alımı dışında ilaç kullanım öyküsü mevcut değildi.

Hastanın yapılan tetkiklerinde çift taraflı 3. derecede vezikoureteral reflüsü olduğu görüldü. Anne ve baba arasında akrabalık sorgulandığında teyze çocukları olduğu

öğrenildi.

Fizik muayenede boy ve vücut ağırlığı yaşına göre normal sınırlardaydı. Nöromotor gelişimi yaşına uygun olan olgunun tüm sistem bulguları olağan olarak değerlendirildi. Bakılan tam kan sayımı ve biyokimyasal testleri normal olarak değerlendirildi. İdrar tübüler tesleri normal olan olgunun idrar kültüründe üreme olmadı. Ayırıcı tanıda porfirialar için gönderilen idrarda porfobilinojen 2,3 µmol/L (normal populasyon için sınır <8,8 µmol/L) olarak bulundu. Alınan taze idrar beze döküldükten sonra bir gece bekletilince siyaha yakın renk değişimi saptandı (resim 1).

**Resim 1.** Bezde izlenen siyah renk alan idrar



İdrarda bakılan HGA pozitif saptanan olguya alkaptonüri tanısı konularak çocuk metabolizma bölümü olan bir merkeze yönlendirildi.

## Tartışma

Alkaptonüri çocukluk çağında sadece idrarın beklemekle siyaha dönüşmesi haricinde asemptomatik seyreden bir hastalık olduğundan tanı ileri yaşlara kadar uzayabilir (6,7). Tuvalet eğitiminin henüz tamamlanmadığı dönemde bezde veya çamaşırlara taşan idrarın bekleyerek kahverengi-siyah görünüm alması

alkaptonüriyi akla getirmelidir.

Bu dönemden sonra beklemiş idrar gözlenemeyeceğinden renk değişikliği görülememesi nedeniyle erken tanı şansı olmayacaktır. Diğer sistem bulgularının fark edilmesi erişkin yaşları bulacağından tanının konması gecikecek, ailenin gelecekteki bireyleri için antenatal tanı ve hastanın tedavisine erken başlama imkanı olmayacaktır (8).

Hastamızda bezden elbiselere taşan idrarın siyah leke bırakması, bekletilen bezdeki idrarın siyah renk alması, akraba evliliği bize otozomal resesif geçişli bir hastalık olan alkaptonüriyi düşündürmüş, idrarda HGA varlığının gösterilmesi ile tanı konmuştur.

Alkaptonürinin kanıta dayalı etkin bir tedavisi henüz yoktur. Yararı kısmen bildirilen ajanlarla ilgili olan yayımlar erişkinler üzerinedir. Pek çok araştırmada anioksidan etkilerinden faydalanmak amacıyla vitamin C tedavisi uygulanmış ancak istenen ölçüde etkin sonuçlar alınmamıştır. Tirozin ve fenilalanininden fakir, düşük proteinli diyet, nitisinon diğer tedavi şekilleridir. Nitisinon 4-hidroksifenilpiruvat hidroksilaz enzimini inhibe ederek tirozinden HGA oluşumunu engeller, erişkinlerde olumlu sonuçlar bildirilmesine karşın uzun dönem etkileri bilinmediğinden çocuklarda henüz rutin kullanımına dair rehber yoktur. Hem yararı hem de yan etkileri için yapılacak araştırmalarla kullanım alanı netleşecektir (9,10).

Mevcut tedavi modaliteleri henüz araştırma aşamasında olup bu olgu takip amacıyla çocuk metabolizma birimi olan bir merkeze yönlendirilmiştir. Tekrarlayan İYE ile takipte olan ve koyu renkli idrar yapma şikayeti belirtilen olguda bu durumun alkaptonüri ile tesadüfen bir araya geldiği düşünülmüştür. Hastamızda tanının konması ile ileriki yıllarda geliştirilecek tedavilerden fayda sağlanması umulmaktadır. Erişkin yaşta morbidite ve mortalitesi olan bu hastalığın erken tanısı aileyi bilgilendirme açısından değer taşımaktadır.

Sonuç olarak, ileriki yaşlarda tanısının konması güç ve akla gelmeyeceği için hastalığın erken tanısının konarak ailenin doğacak olan bebeklerine antenatal tanı şansı sağlanması son derece önemlidir. Hastalığın toplumda taranması amacıyla birinci basamakta izlenirken koyu renk idrar şikayetiyle gelen ve şüphe duyulan bebeklerin alt bezlerinin açık havada bekletilerek makroskobik olarak incelenmesi gereklidir.

## Kaynaklar

1. Phornphutkul C, Introne WJ, Perry MB, Bernardini I, Murphey MD, Fitzpatrick DL. et al. Natural history of alkaptonuria. N Engl J Med 2002;347(26):2111-21.

2. Yılmaz R, Özçetin M, Karaarslan E, Esmeray H. Erken Tespit Edilen Alkaptonüri: Vaka Sunumu. Çocuk Dergisi 2011;11(2):78-80.
3. Aslan E, Yavuz H. İdrarı Siyahlaştıran Hastalık: Alkaptonüri. Güncel Pediatri 2010;8(2):78-80.
4. Demirkol M. Aminoasit metabolizma bozuklukları. \ " Pediyatri \ " İçinde. Neyzi O, Ertuğrul T. 4.Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri. 2010:787-99.
5. Rezvani I, Rezvani G. An approach to inborn errors of metabolism. \ " Nelson Textbook of Pediatrics \ " In. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE 19<sup>th</sup> edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 2011:423.
6. Kahveci R, Ergünger M.F, Günaydın A, Temiz A. Alkaptonuric patient presenting with "black" disc: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc 2013;47(2):134-8.
7. Tharini G, Ravindran V, Hema N, Prabhavathy D, Parveen B. Alkaptonuria. Indian J Dermatol 2011;56(2):194-6.
8. Peker E, Yonden Z, Sogut S. From darkening urine to early diagnosis of alkaptonuria. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74(6):700.
9. Groseanu L, Marinescu R, Laptoiun D, Botezatu I, Staniceanu F, Zurac S, et al. A late and difficult diagnosis of ochronosis. J Med Life 2010;3(4):437-43.
10. Datta AK, Mandal S, Dasgupta A, Ghosh TK. Alkaptonuria diagnosed in a 4-month-old baby girl: a case report. Cases J 2008;13(1):308.

## İletişim:

Uzm.Dr. Kayı Eliaçık  
S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Gaziler cad. 35110  
İzmir, Türkiye  
Tel: +90.232.4696969  
E-mail: kayieliacik@gmail.com