

Konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu: Bir yenidoğan vakası

Birgin Törer^{1,*}, Bilin Çetinkaya¹, Deniz Hanta², Oğuz Canan³, Hande Gülcan⁴

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Neonatoloji Uzmanı, ³Pediyatri Doçenti, ⁴Pediyatri Profesörü, Adana Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi ²Neonatoloji Uzmanı

*İletişim: b.torer@yahoo.com

SUMMARY: Törer B, Çetinkaya B, Hanta D, Canan A, Gülcan H. (Department of Pediatrics, Başkent University Faculty of Medicine, Adana, Turkey). Congenital glucose-galactose malabsorption: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 28-30.

Congenital glucose-galactose malabsorption is a rare disorder characterized by life-threatening osmotic diarrhea. The disease is caused by a mutation in the sodium/glucose cotransporter (SGLT1) gene. Infants with congenital glucose-galactose malabsorption suffer from profuse, watery diarrhea that leads to hypernatremic dehydration and metabolic acidosis in early neonatal life. Elimination of glucose and galactose from the diet results in complete resolution of diarrhea. Here, we report a newborn infant who was diagnosed with congenital glucose-galactose malabsorption and successfully treated with specialized formula supplemented with fructose. We want to emphasize that timely diagnosis and dietary management of congenital glucose-galactose malabsorption can prevent fatal complications.

Key words: newborn, congenital glucose-galactose malabsorption, diarrhea, dehydration.

ÖZET: Konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu hayatı tehdit eden osmotik ishal ile karakterize seyrek görülen bir hastalıktır. Sodyum/glukoz kotransport (SGLT1) genindeki mutasyonlara bağlı gelişir. Yenidoğan döneminde başlayan sık, bol sulu ishal, ağır hipernatremik dehidratasyon ve metabolik asidoza yol açar. Glukoz ve galaktoz içermeyen fruktoz temelli mama ile beslenme, ishal bulgularında hızlı ve tam düzelme sağlar. Glukoz galaktoz malabsorpsiyonu tanısı alan bu olgumuz, seyrek görülen bu hastalığın erken tanı ve uygun tedavi ile hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonların önlenebileceğinin vurgulanması amacıyla sunuldu.

Anahtar kelimeler: yenidoğan, konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu, ishal, dehidratasyon.

Konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu hayatı tehdit eden osmotik ishal ile karakterize seyrek görülen bir hastalıktır. Sodyum/glukoz kotransport (SGLT1) genindeki mutasyonlara bağlı gelişir. Yenidoğan döneminden itibaren sık, bol sulu ishale, ağır hipernatremik dehidratasyona ve metabolik asidoza yol açar. Glukoz ve galaktoz içermeyen fruktoz temelli mama ile beslenme, ishal bulgularının hızla düzelmesini sağlar.¹⁻⁴ Bu yazıda ishal ve ağır hipernatremik dehidratasyon nedeniyle başvuran ve glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı alan bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Yirmi yaşındaki annenin birinci gebeliğinden, zamanında, sezaryan ile 3000 gr ağırlığında doğan erkek bebek doğduğundan beri ishali olması nedeniyle doğum sonrası 24. günde hastanemize yatırıldı. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın öyküsünden, doğum sonrası 14. günde ishal ve hipernatremik dehidratasyon nedeni ile beş gün hastaneye yatırılarak tedavi edildiği, ancak taburcu olduktan iki gün sonra hipovolemik şok bulguları ile yeniden hastaneye getirildiği öğrenildi. İntravenöz sıvı tedavisi ile bulguları düzelen hasta kronik ishal etiyolojisi

araştırılmak üzere hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

Fizik muayenesinde; ikinci derece dehidratasyon bulguları olan hastanın sistem bulguları doğaldı. Serum sodyum düzeyi 160 mEq/L saptanan hastanın oral beslenmesi kesildi ve intravenöz sıvı tedavisi ile hidrasyonu düzeldi. Hastanın kronik ishal etiyolojisine yönelik incelemelerinde dışkı mikroskopisi normaldi, dışkıda parazit, rotavirus antijeni ve adenovirus antijeni negatifti. Hasta anne sütü ile beslenirken yapılan tetkiklerinde dışkıda sodyum, potasyum, klor düzeyleri normal, dışkı pH'ı 6 ve dışkıda redükten madde negatif saptandı. Tiroid fonksiyon testleri, serum immünglobülin düzeyleri, serum çinko düzeyi, ter testi, abdominal ultrasonografi bulguları normaldi.

Hasta anne sütü ile beslendiğinde sulu dışkı sayısında artış ve kilo kaybı gözlemlendi, metabolik asidoz ve hipernatremi gelişti. Enteral beslenmesi kesildiğinde ishali ve hidrasyonu düzelen hastada osmotik ishal düşünüldü. Laktozsuz ve tam hidrolize mamayla beslenme denendi, ancak enteral beslenmenin artırılması ile günde 8-10 kez olan bol sulu ishalinin tekrarladığı görüldü. Hastaya ösefagogastroduodenoskopi yapıldı, normal saptandı. Duodenum biopsisinde patoloji saptanmadı. Bu bulgularla konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu düşünülerek fruktoz temelli mama ile beslenme başlandı. İshali düzelen ve kilo alımı gözlenen hastanın konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı doğrulandı. Hasta 52. günde, fruktoz temelli mama ile beslenmesi düzenlenerek taburcu edildi. Hastanın üçüncü aydaki poliklinik kontrolünde vücut ağırlığı 5640 g (25-50. persentil), boyu 57 cm (75. persentil) saptandı, nöromotor gelişimi yaşı ile uyumluuydu.

Tartışma

Konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu enterositlerde glukoz ve galaktoz emilimindeki bozukluğa bağlı gelişir. Anne sütünde bulunan laktoz bağırsak fırçamsı kenar epitelinde laktaz enzimi ile hidrolize edilir, glukoz ve galaktoz ortaya çıkar. Glukoz ve galaktoz sodyum bağımlı glukoz taşıyıcı (transporter) proteini 1 (SGLT 1) ile bağırsak fırçamsı kenar mukozasından taşınır ve enterositlerde birikir. 22q13.1 kromozomunda bulunan SGLT 1 geninin mutasyonları sonucunda glukoz ve galaktoz bağırsak lümeninden emilemez ve osmotik

ishale neden olur. Kolona geçen glukoz ve galaktoz kolonik bakteriler tarafından fermente edilir ve kısa zincirli yağ asitleri oluşur. Bu nedenle dışkı yağlı ve asidiktir.¹⁻⁴

Yaşamın ilk günlerinden itibaren başlayan sık, bol sulu, ağır ishal, hipernatremik dehidratasyon ve metabolik asidoz konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonunun tipik bulgularıdır. Enteral beslenme kesildiğinde ishalin kesilmesi karakteristiktir. İshalin laktozsuz veya tam hidrolize formül mama ile beslenirken düzelmeyip fruktoz içeren formül mama ile beslenmeyle hızla düzelmeye tanısaldır. Dışkıda redükten madde pozitif saptanır. İnce bağırsak biyopsisi mukozal yapı bozulmadığı için normaldir.³⁻⁹ H₂ nefes testi, oral glukoz tolerans testi ve jejunal perfüzyon çalışmaları ile glukoz, galaktoz ve fruktoz emilimlerinin ölçülmesi günümüzde pek kullanılmayan tanısal testlerdir.¹⁰⁻¹² SGLT1 geninde çok sayıda mutasyon bildirildiği için gen mutasyon incelemesi tanının doğrulanması için gerekli görülmemektedir.⁹ Bizim olgumuzun da doğumdan itibaren başlayan ağır ishal ve ishalin yol açtığı ağır dehidratasyon ile metabolik asidozu vardı. Dışkının mikrobiyolojik incelemeleri ile dışkı elektrolitleri normaldi. Enteral beslenme kesilip, intravenöz sıvı tedavisi verildiğinde düzelen ishalin anne sütü ile beslenmeyle yeniden başlaması nedeniyle ishalin osmotik ishal olduğu düşünüldü. Olgumuzda da laktozsuz ve tam hidrolize mama ile beslenme sonrası da devam eden ishalin sadece fruktoz içeren mama ile beslendikten sonra hızla düzelmeye sonucu, hastaya konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı kondu. Ösefagogastroduodenoskopi bulgularının ve duodenum biopsisinin normal olması da tanıyı destekledi. Dışkıda redükten maddenin negatif olması test yapılırken enteral beslenmenin kısa süre önce başlanmış olmasına ve hastanın yeteri kadar anne sütü almamış olmasına bağlandı. Hastanın anne sütü ile beslenmesi kesildiği için test tekrarlanmadı.

Erken tanı almamış ve uygun tedavisi yapılmamış konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu vakalarında, büyüme gelişme geriliğinin yanı sıra hiperkalsemi, nefrokalsinozis, nefrolitiazis, renal tübüler disfonksiyon, hipernatremi ve ağır dehidratasyona bağlı bacaklarda gangren gibi komplikasyonların geliştiği bildirilmiştir.^{5,13-14} Al-Lawati ve arkadaşları¹⁵ glukoz ve galaktoz

içermeyen mama temin edilemediği için iki yıl hastanede yatarak parenteral nütrisyona alan, çok sayıda kateter enfeksiyonu geçiren, ricketse bağlı sağ femur kırığı gelişen, nefrojenik diyabet insipid gelişen ve sonunda sepsis nedeniyle kaybedilen bir olgu bildirmişlerdir.

Erken dönemde konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı alan hastalarda prognoz iyidir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde sadece fruktoz içeren mama ile beslenme önerilir. Hastalar büyüdükçe az miktarda glukozu tolere edebilirler.^{3,9} Ek besinlere geçiş döneminde glukoz ve sukroz içeriği fazla olan şeftali, muz, tatlı patates, bezelye, mısır gibi besinlerden kaçınılmalıdır. Elma püresi, armut, havuç, yeşil fasulye, kabak gibi fruktoz içeriği yüksek besinlerin tüketilmesi önerilir. Hastaların gastrointestinal yakınmaları izlenerek beslenmelerine et, yumurta ve tatlandırıcı olarak bal eklenebilir. Hastaların diyetinin düzenlenmesi açısından aile eğitimi tedavinin temelini oluşturur.³

Burada, erken dönemde konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı alan ve uygun diyet ile tedavi planı yapılarak sorunsuz olarak izlenen bir olgu sunulmuştur. Seyrek görülen bu hastalığın klinik bulgularla tanısının kolaylıkla konabileceği ve uygun tedavi ile hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonların önlenebileceği vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Turk E, Zabel B, Mundlos S, Dyer J, Wright EM. Glucose/galactose malabsorption caused by a defect in the Na⁺/glucose cotransporter. *Nature* 1991; 350: 354-356.
2. Gok F, Aydin HI, Kurt I, Gokcay E, Maeda M, Kasahara M. A novel mutation of Na⁺/glucose cotransporter in a Turkish newborn with congenital glucose-galactose malabsorption. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 508-511.
3. Abad-Sinden A, Borowitz S, Meyers R, Sutphen J. Nutrition management of congenital glucose-galactose malabsorption: a case study. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1417-1421.
4. Lee WS, Tay CG, Nazrul N, Paed M, Chai PF. A case of neonatal diarrhoea caused by congenital glucose-galactose malabsorption. *Med J Malaysia* 2009; 64: 83-85.
5. Abdullah AM, el-Mouzan MI, el Shiekh OK, al Mazyad A. Congenital glucose-galactose malabsorption in Arab children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 561-564.
6. Ergin H, Coşkun T, Gürses D, Başkan M. Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu tanısı alan bir vaka takdimi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2001; 10: 110-112.
7. Bülbül A, Okan F, Bülbül L, Nuhoglu A. Yenidoğan döneminde glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu: İki olgu sunumu. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2008; 42: 13-16.
8. Alan S, Kuloğlu Z, Çakır U, Yaman A, Atasay B, Tanca AK, Arsan S. Konjenital glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu ve tekrarlayan sepsis atakları olan yenidoğan olgusu. *Güncel Pediatri* 2013; 11: 85-87.
9. Saadah OI, Alghamdi SA, Sindi HH, Alhunaiti H, Bin-Taleb YY, Alhussaini BH. Congenital glucose-galactose malabsorption: a descriptive study of clinical characteristics and outcome from Western Saudi Arabia. *Arab J Gastroenterol* 2014; 15: 21-23.
10. Douwes AC, van Caillie M, Fernandes J, Bijleveld CM, Desjeux JF. Interval breath hydrogen test in glucose-galactose malabsorption. *Eur J Pediatr* 1981; 137: 273-276.
11. Chedane-Girault C, Dabadie A, Maurage C, et al. [Neonatal diarrhea due to congenital glucose-galactose malabsorption: report of seven cases]. [Article in French] *Arch Pediatr* 2012; 19: 1289-1292.
12. Igarashi Y, Ohkohchi N, Kikuta A, Suzuki J, Tada K. Diagnosis of congenital glucose-galactose malabsorption by measuring sugar- and amino acid-evoked potential differences in jejunum in vivo. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5: 899-901.
13. Nephrocalcinosis in glucose-galactose malabsorption: nephrocalcinosis and proximal tubular dysfunction in a young infant with a novel mutation of SGLT1. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1395-1398.
14. Assiri A, Saeed A, Alnimri A, Ahmad S, Saeed E, Jameel S. Five Arab children with glucose-galactose malabsorption. *Paediatr Int Child Health* 2013; 33: 108-110.
15. Al-Lawati T, Vargees T. Glucose galactose malabsorption complicated with rickets and nephrogenic diabetes insipidus. *Oman Med J* 2008; 23: 197-198.