



# Maple Syrup Urine Disease (MSUD)

Dr. Ali Ataş

# Maple Syrup Urine Disease (MSUD)

*Dalı zincirli amino asitler olan **Lösin, İzolösin, Valin** 'in dekarboksilasyonu bir kompleks enzim sistemi ve tiamin ile sağlanır. Bu enzim sisteminin eksikliği MSUD' a neden olur.*

- Bütün formları otozomal resesif geçişlidir.
- İnsidans: 1/200 000 dir.

Diyet proteini,  
Doku proteini  
yıkımı

**LÖSİN**

$\alpha$ -ketoizo-  
caproik asit

Asetil-CoA  
+ Asetoasetat

Diyet proteini,  
Doku proteini  
yıkımı

**İZOLÖSİN**

$\alpha$ -keto-3-metil-valerik  
asit

Asetil-CoA  
+ Propiyonil-CoA

Süksinil-CoA

Diyet proteini,  
Doku proteini  
yıkımı

**VALİN**

$\alpha$ -ketoizo  
valerik asit

Propiyonil-CoA

Süksinil-CoA

DZ'li AA

$\alpha$ -keto  
asitler

DZ'li a-ketoasit  
Dehidrogenaz  
kompleksi

MSUD de Dalı Zincirli AA  
Metabolizması

## Klasik tip:

- Hasta çocuklar doğumda normaldir.
- İlk hafta içinde **kusma, beslenme problemleri, letarji ve koma** gelişir.
- Çoğunda konvulsiyonlar görülür.

### FM'de:

- Hipertonsite, kaslar rijidite ve şiddetli opustotonus vardır. Hipertoni nöbetlerini flask nöbetler izler.
- Nörolojik bulgular yanlışlıkla sepsis veya menenjit olarak değerlendirilebilir.

# 1. Klasik tip

- Hipoglisemi vardır. Kan şekeri yükseltile bile klinik düzelme olmaz.
- **Şiddetli metabolik asidoz** dışında laboratuvar bulguları dikkate değer değildir.
- Tedavi edilmezlerse ilk haftalar veya ayda ölüm olur



## 2. İntermediate tip

Yenidođan döneminden sonra hafif hastalık tablosu görülür.

- Bu çocuklar araya giren bir hastalık esnasında klasik form bulguları ile tanı alırlar.
- Enzim aktivitesi normalin % 2-8 i düzeyindedir.

# 3. İntermittan tip

- Normal görünen bir çocukta enfeksiyon veya cerrahi bir stress esnasında bulgular ortaya çıkar.
- Bu ataklar esnasında laboratuvar bulguları klasik formdan ayrılamaz ve ölüm olabilir.
- Enzim aktivitesi normalin % 8-16 sı düzeyindedir.

## 4. Tiamine cevap veren tip

- Bu formda yüksek doz tiamin ile belirgin klinik düzelme görülmektedir.
- Bazıları 10 mg/ 24 saatlik doza cevap verirken bazıları da 200 mg/ günlük dozlara cevap verebilmektedir.
- Bu amaçla 3 hafta gibi bir tedavi süresi gerekmektedir.



# Teşhis

İdrardaki özel kokunun (“**Yanık şeker**” ) fark edilmesi ile mümkündür.

- Plazma **lösin, izolösin, valin ve alloizolösin** seviyelerinde artma ve alaninde azalma görülür. Lösin düzeyi diğerlerinden daha yüksektir.
- İdrarda da lösin, izolösin ve valin ile bunların ketoasidlerinde artma görülür.

# Tedavi

- Akut durumda dallı zincirli amino asitler ve bunların metabolitlerinin dokulardan hemen uzaklaştırılması gerekir. Renal klerens zayıf olduğu için sadece hidrate etmek yeterli değildir.
- **En etkili yol periton dializidir.** Plazma lösin, izolösin ve valin düzeylerinde önemli düşmeye yol açar. Genellikle 24 saat içinde cevap alınır.
- Uygun kalori desteği İV veya ağızdan sağlanarak katabolik durum durdurulmalıdır.
- Akut durum düzeldikten sonra lösin, izolösin ve valinden yoksun suni diyetler günümüzde mümkündür. **MSUD 1, 2, 3 ;**

# Tedavi

- *Yalnız bu amino asitler endojen olarak sentez edilemedikleri için az miktarlarda diyetle ilave edilmeleri gerekir.*
- Eğer plazma izolösin konsantrasyonu çok düşük olursa **akrodermatitis enteropatika** ya benzer bir tablo gelişir.
- Hastalar ömür boyu MSUD diyeti almalıdır.
- Uzun süreli prognoz iyi değildir.
- Şiddetli ketoasidoz, serebral ödem ve ölüm, enfeksiyon veya cerrahi gibi stresli durumlarda olabilir.
- Zihinsel ve nörolojik sekeller sık görülür.

