

Tekrarlayan Pankreatit ile Erişkin Dönemde Tanı Alan Kistik Fibrozis Olgusu

Ali GÖKÇE¹, Burcu DİKEÇ GÖKÇE², Ahmet UYANIKOĞLU³

Öz

Kistik fibrozis hastalığı otozomal resesif geçişli olup beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Kistik fibrozis transmembran düzenleyen protein (CFTR) genindeki farklı mutasyonlara bağlı olarak çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. On dokuz yaşında erkek hasta karın ağrısı, ishal, kilo alamama şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın malnutrisyonu olması, ishale başlaması, tekrarlayan pankreatit atakları olması bize kistik fibrozis olabileceğini düşündürdü. Olgumuzda yapılan ter testi yüksek düzeyde saptanmış olup kistik fibrozis gen analizi pozitif bulundu. Olgu tekrarlayan pankreatitli hastalarda kistik fibrozisin de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini, semptomların erişkin yaşta ortaya çıkabileceği ve tanısının kolay olduğunu vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kistik fibrozis, Tekrarlayan pankreatit, Erişkin

Cystic Fibrosis Case Diagnosed in Adulthood with Recurrent Pancreatitis

Abstract

Cystic fibrosis disease is autosomal recessive and is seen more frequently in the Caucasian race. Depending on different mutations in the cystic fibrosis transmembrane regulating protein (CFTR) gene, we may encounter various clinical pictures. A nineteen-year-old male patient was admitted to our outpatient clinic with complaints of abdominal pain, diarrhea, and inability to gain weight. Having malnutrition, presenting with diarrhea, and recurrent pancreatitis attacks made us think that cystic fibrosis might be present. The sweat test performed in our case was found to be at a high level, and cystic fibrosis gene analysis was found to be positive. The case is presented to emphasize that it should be considered in the differential diagnosis of cystic fibrosis in patients with recurrent pancreatitis, that the symptoms may occur in adulthood and that the diagnosis is easy.

Keywords: Cystic fibrosis, Recurrent pancreatitis, Adult

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa-Türkiye. E-mail: draligokce91@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8813-713X

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa-Türkiye. E-mail: dikec-burcu@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0001-5282-3381

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa-Türkiye. E-mail: auyanikoglu@hotmail.com
ORCID ID: 0000-0003-4881-5244

Yazışma Adresi: Dr. Ali GÖKÇE, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa-Türkiye.

Tel: 05534934877 e-mail: draligokce91@gmail.com

Geliş Tarihi: 20 Mayıs 2021 Kabul Tarihi: 28 Şubat 2022

DOI: 10.17932/IAU.TFK.2018.008/tfk_v05i1007

Giriş

Kistik fibrozis (KF), otozomal resesif geçiş gösteren, kistik fibrozis transmembran düzenleyen protein (CFTR) genindeki mutasyona bağlı olarak ortaya çıkan ve mortal seyredabilen bir hastalıktır (1). KF, ter ve tükürük bezlerini, bronşları tutar, kalın bağırsak ve pankreas gibi ekzokrin bezlerin salgısal fonksiyonlarının bozukluğuna neden olur. Sıklığının yenidoğanlarda 1/2000 - 1/3500 olduğu Kuzey Avrupa ülkelerinde ve özellikle beyaz ırkta daha

fazla görüldüğü bilinmektedir (2). CFTR gen mutasyonu çeşidine bağlı olarak KF de geniş klinik yelpazede görülür. Hastaların çoğunda ekzokrin sekresyonların yoğun olmalarından ötürü yineleyen, iyileşmeyen akciğer enfeksiyonu, kronik öksürük, yineleyen bronşit atakları ve malnutrisyon gibi klinik tablolarla çocukluk döneminde tanı konulmaktadır. CFTR geni tamamen defektif olmadığı için, KF'li olguların bir kısmının klinikleri ağır değildir. Akciğer bulguları tipik KF'e göre daha

Tablo 1. Biyokimya Laboratuvar Değerleri

Parametreler	Sonuç	Normal aralığı
Glikoz (mg/dL)	79	70-115
Üre (mg/dL)	34	10-42
Kreatinin (mg/dL)	0.6	0.2-1.2
ALT (U/L)	13	0 - 55
Bilirubin, total (mg/dL)	1.1	0.2-1.2
Amilaz (U/L)	1484	28-100
Lipaz (U/L)	848	13-60
Ca (mg/dl)	8.3	8.4-10.2
LDH (mg/dl)	182	125-400
Trigliserit (mg/dL)	182	30-200
Lökosit ($10^3/\text{mm}^3$)	26.000	4.0-10.6
CRP (mg/dL)	12.4	<0.5

ALT: Alanin aminotransferaz; Ca: Kalsiyum; LDH: Laktat dehidrogenaz; CRP: C-Reaktif Protein

geç ortaya çıkar, genellikle kronik sinüzit, kolestaz, pankreatit atakları, fokal biliyer siroz, infertilite veya sıcak intoleransı şikayetleriyle gelen hastalara “non klasik” ya da “atipik” KF diye adlandırılır (3). Ter testi uygulaması basit ve nispeten ucuz bir test olmasından dolayı tanıda altın standart olarak başvurulur. Genetik mutasyon çalışılması; bir kısım atipik KF hastalarında ter testi normal veya sınırda tespit edildiğinde ileri test olarak önerilmektedir.

Olgu

On dokuz yaşında, bekar, erkek hasta son bir haftadır giderek artan karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma, titreme yakınmaları ile acil servise başvurdu ve pankreatit ön tanısı ile Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne interne edildi. Hastanın başvuru anında epigastrik alandan sırta yayılan karın ağrısı, bulantı şikayeti vardı. *Özgeçmiş sorgulamasında hastanın daha önce iki defa buna benzer*

bir klinik tablo ile hastane başvurusu olduğu öğrenildi. Aile öyküsünde herhangi bir özellik yoktu. Sigara hiç kullanmamıştı. Alkol kullanım öyküsü yoktu. Yapılan değerlendirmelerinde fizik muayene bulgularında malnutrisyonu (Vücut Kitle İndeksi-VKİ:16.7) olan hasta genel durumu orta, bilinç açık, koopere olarak kaydedildi. Vital bulgular Ateş (A)=37.3°C, Tansiyon (TA): 110/70 mmHg, Nabız (Nb): 108/dk olup karın muayenesinde inspeksiyonda karın hafif distandü, palpasyonda orta hat hassas olup defans ve rebound yoktu. Bağırsak sesleri normal, rektal tuşe doğaldı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Ultrasonografide safra taşı saptanmayan, kronik alkol kullanımını olmayan, trigliserid düzeyleri normal bulunan olguda laboratuvar değerleri Tablo1’de gösterilmiştir.

Gaita mikroskopisi normal, gaita kültüründe üreme olmadı. Hastanın dış merkezde çekilen batın BT’sinde kronik pankreatit ile uyumlu radyolojik bulgular mevcuttu. Hastanemizde yapılan batın ultrason sonuçları normal olarak saptandı. Yapılan manyetik kolanjiyopankreatografide özellik saptanmadı. Hastamızda pankreatit yapan diğer nedenler dışlandıktan sonra tekrarlayan akciğer enfeksiyonları olması, malnutrisyon ve kronik pankreatidi olması bize KF olabileceğini düşündürdü. Hastamıza KF ön tanısıyla çekilen toraks bilgisayarlı tomografi kistik fibrosiz ile uyumlu bronşektazik alanlar denildi. Hastamız KF bağlı gelişen kronik pankreatit tanısıyla medikal tedavisi düzenlenerek serviste takibi yapıldı. Hastaya konservatif tedavi verildi. Takiplerde 2. gün karın ağrısı geriledi. 7. günde kliniği rahatlayan laboratuvar değerleri normale gelen hasta önerilerle taburcu edildi. Taburcu sonrası

yaptığı ter testi yüksek düzeyde saptandı. KF gen analizinde heterozigot mutasyonları saptandı. Hastamız kistik fibrozis tanısı ile takibi yapıldı. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak onam alınmıştır.

Tartışma

Ülkemizde yaygın olarak KF’nin nadir bir hastalık olduğu görülmektedir. Akraba evliliğinin görülme sıklığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2008 verilerine göre % 24.1 gibi yüksek bir düzeydedir (4). Ülkemizde yapılan KF çalışmalarında Erdem ve ark. KF tanılı 41 çocuk hastayı değerlendirdiklerinde ebeveynlerin akraba evliliği oranını % 61.1, Uçar ve ark. ise 78 KF tanılı hastada ebeveynlerin akraba evliliği oranını % 52.6 bulmuşlardır (5,6). Bizim olgumuzda da anne ve babanın amca çocukları olduğu öğrenildi. KF hastaları her yaşta çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Bebeklik çağında mekonyum ileusu, yenidoğan kolestazi, büyümede aksama, bronşiyolit, akciğer enfeksiyonları, rektal prolapsus, yağlı dışkılama en çok karşılaşılan tablolarken; çocukluk döneminde bronşiyolit, nazal polipler, emilim bozuklukları, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, invajinasyon görülen klinik tablolardır. Genç ve erişkin dönemde KF hastalığı kronik akciğer şikayetleri, sinüzit, hemoptizi, seksüel disfonksiyonlar, azalmış glikoz toleransı, tip 1 diyabet, uzun süren karın ağrısı, çomak parmak, pankreatit atakları, emilim bozukluğu, diare, fokal biliyer siroz, portal hipertansiyon, taşlı kolesistit ve azospermi klinik bulgularıyla görülebilir (7,8). Bizim olgumuz da 19 yaşında erkek hasta malnutrisyon, ishal, tekrarlayan pankreatit ataklarıyla başvurdu. Kronik pankreatit, tekrarlayan akut pankreatit nöbetleri, kronik karın ağrısı ve son dönem organ hasarı ile presente olabilir.

Pankreas bezinde gelişen yaygın fibroz ve iltihaplanma bezin ekzokrin ve endokrin yetmezliğine yol açar (9). Hastalığın en sık presentasyon şekilleri kronik karın ağrısı, steatore, diyabet ve kilo kaybıdır. Kronik pankreatit tanısı, kapsamlı bir anamnezi içermeli; özellikle alkol ve tütün kullanımı gibi olası risk faktörleri sorgulanmalıdır (10,11). Pankreas hasarının arkasındaki baskın teori, tripsin aktivasyonu, şiddetli tekrarlayan inflamatuvar yanıt, ikincil doku hasarı ve fibrozdur. Risk faktörlerine maruz kaldığında bireysel kronik pankreatit riski değişkendir. Akut hastalığı olanların küçük bir kısmında kronik pankreatit geliştirir. Etiyolojik nedenlere baktığımızda toksik-metabolik, idiyopatik, tropikal pankreatit, genetik (Otozomal dominant (PRSS1 mutasyonu), otozomal resesif/modifikasyon genleri (CFTR mutasyonları)), otoimmün, obstrüktif nedenler ve %20'sinde idiyopatik olarak değerlendirilebiliriz (12). Hastamızın tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, malnutrisyon ve tekrarlayan karın ağrısı şikayetleri mevcuttu. Hastaya medikal tedavi düzenlendi. Tedavi ile ishal şikayeti sonlandı. Amilaz, lipaz değerleri normale döndü, karın ağrısı geriledi. Hastanın malnutrisyonu olması, ishalle başvurusu, tekrarlayan pankreatit atakları olması bize kistik fibrozis olabileceğini düşündürdü.

Sonuç

Olguların büyük kısmında erken yaşlarda (çocukluk döneminde) tanı almasına rağmen, son dönemlerde erişkin yaşta tanı alan vakalar görülmektedir. Olgumuz tekrarlayan pankreatit atakları olan hastalarda KF ön tanısının düşünülmesi, şikayetlerin geç dönemde ortaya çıkabileceğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Bu vaka sunumumuzda Helsinki Deklarasyonuna uyulmuştur ve herhangi bir çıkar çatışması ve finansal katkı yoktur.

23.Ulusal İç Hastalıkları Kongresi'nde bildiri olarak yayınlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Parad RB, Comeau AM. Newborn screening for cystic fibrosis. *Pediatr Ann* 2003;32:528-35.
2. Andersen DH, Hodges RH. Celiacsyndrome; genetics of cysticfibrosis of thepancreas, with a consideration of etiology. *Am J Dis Child* 1946;72:62-80.
3. Boyle MP. Non classic cystic fibrosis and CFTR-related diseases. *Curr Opin in Pulm Med* 2003;9:498-50.
4. Tezcan S, Koç İ, Yiğit EK, Türkyılmaz S, Eryurt MA, Coşkun Y, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008 İleri Analiz Çalışması. 2010;9(4):353-6.
5. Erdem M, Zorlu P, Acar M, Şenel S. Kistik Fibrozisli Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi *Turkish J Pediatr Dis* 2013;3:134-7.
6. Uçar Ş, Zorlu P, Polar E. Kistik fibrozisli bebeklerin klinik ve laboratuvar özellikleri. *Türkiye Klinikleri* 2014;34:385-95.
7. Stern RC. The diagnosis of cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1997;336:487-91.
8. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: A Consensus statement. *J Pediatr* 1998;132:589-95.
9. Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: An evidence-based review of past theories and recent developments. *The American Journal of Gastroenterology* 2004;99:2256-70.

10. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Morteale KJ, et al. American pancreatic association practice guidelines in chronic pancreatitis: Evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas* 2014;43:1143-62.
11. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Archives of Internal Medicine* 2009;169:1035-45.
12. Schneider A, Löhr JM, Singer MV. M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: Introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 2007;42:101-11.