

Hipokloronatremik Metabolik Alkalozisle Seyreden İki Kistik Fibroz Olgusu

Ömer CERAN*, İlke ÖZAHİ*, Elif ÖZBEY*, Savaş İNAN*

* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İSTANBUL

ÖZET

8 aylık (I. olgu) ve 4 aylık (II. olgu) iki erkek bebek hasta kistik fibroz tanısı aldı. Bu iki infantın klinik olarak doğumdan itibaren sık pnömoni epizotları, dehidratasyonları vardı ve yeterli gıda almalarına rağmen kilo almaları yetersizdi. Hastaneye yatışları sırasında hiponatremik, hipokloremik metabolik alkalozları vardı. Pilokarpin iontoforez metodu ile yapılan ter testinde I. olguda Cl: 95 mEq/L ve II. olguda Cl: 80 mEq/L bulundu. Diğer sebeplerle ayırıcı tanı yapıldıktan sonra hastalar kistik fibroz olarak değerlendirildi. Bu iki olgudan dolayı kistik fibrozu tekrar gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Metabolik alkaloz, kistik fibroz.

ABSTRACT

TWO CYSTIC FIBROSIS CASES WITH HYPOCHLORONATREMIC METABOLIC ALKALOSIS

Cystic fibrosis was diagnosed in two male infants, respectively eight-month-old (case I) and four-month-old (case II). Clinical presentation of these two infants has showed frequent episodes of pneumonia, dehydration, and poor weight gain, despite fair intake of food since birth. Hyponatremic, hypochloremic metabolic alkalosis had been found during their hospitalizations. Pilocarpine iontophoresis method of sweat test showed Cl: 95 mEq/L in case I, Cl: 80 mEq/L in case II. After other causes were excluded, they were evaluated as cystic fibrosis. Because of these two patients we reviewed cystic fibrosis.

Key Words: Metabolic alkalosis, cystic fibrosis.

GİRİŞ

Kistik fibrozis kompleks metabolik bir bozukluktur. Ter bezleri ve pankreas gibi ekzokrin bezler ile respiratuvar, gastrointestinal ve genital traktüs-teki müköz bezlerin fonksiyon bozukluğuyla karakterizedir. Sıklığı 1/2000 - 1/2500'dür. Otozomal resesif geçişlidir. Hastalarda tekrarlayan solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyon vardır. Nadir görülmesi ve tekrarlayan enfeksiyonlardan ziyade tekrarlayan metabolik alkaloz ile seyreden iki kistik fibroz olgusunu sunmak istedik.

I. Olgu: E.B. 8 aylık erkek hasta. Bir haftadır ateş ve öksürüğü olan hasta 4 gün önce bir devlet

hastanesine götürülmüş. IM antibiyotik tedavisi verilmiş. İki gün önce bu şikayetlere ishal ve kusma eklenmiş. Polikliniğimize başvuran hasta interne edildi. Hastamız iki aylıkken bronkopnömoni nedeniyle yatarak tedavi görmüş. Ailenin ikinci çocuğu birinci çocuk iki aylıkken pnömoni nedeniyle kaybedilmiş. Anne ve baba I. dereceden akraba.

Fizik muayenesinde; genel durum iyi değil, renk soluk, bilinç açık, huzursuz, ateş 39°C turgor tonus azalmış, perioral siyanoz (+), dispneik, dakika solunum sayısı 48, nabız 146/dk/ritmik, akciğer sesleri kaba, diğer sistem muayene bulgularında özellik yok.

Laboratuvar bulguları: İlk gelişte Na: 122 mEq/L, K: 2.7 mEq/L. Takipte sırasıyla Na: 119 ve 129 mEq/L, K: 3 ve 2.4 mEq/L, üre: 18 mg/dl, kreatinin: 0.7 mg/dl, kan şekeri: 100 mg/dl, kan gazları; pH: 7.63, pCO₂: 22.7 mmHg, pO₂: 160 mmHg, HCO₃: 24 mmol/L, idrar Na: 125 mEq/gün, Cl: 118 mEq/gün, kontrol değerler Na: 89 mEq/gün, K: 5.9 mEq/gün, kreatinin: 390 mg/gün, idrar osmolaritesi: 309 mOsm, plazma renin aktivitesi: 30.8 ng/ml/saat (N: 2.4-37), aldosteron: 150 pg/ml (N: 20-760), abdominal ultrasonografi normal, ter testinde Cl: 95 mEq/L, idrarda redüktan madde(-), demir-3-klorür testi(-).

II. Olgu: S.Ö. 4 aylık erkek hasta. İki günden beri devam eden kusma şikayetiyle polikliniğimize getirilen bebeğin muayene sırasında konvülsiyon geçirmesi nedeniyle servisimize yatırıldı. Kırk günlükken kusma, kilo almama şikayetiyle servismizde pilor stenozu ön tanısıyla yatırılmış, ancak baryumlu mide-duodenum grafisinde pasajın normal olduğu görülmüş. İkibuçuk aylıkken hiponatremi, hipokloremi, hipokalemi, metabolik alkaloz olarak tekrar servisimize yatırılan hastada yapılan ter testinde Cl: 40 mEq/L bulundu. Genel durum düzeldikten sonra ter testi tekrar edilmek üzere taburcu edilmiş.

Fizik muayenesinde, genel durumu iyi değil, bilinç kapalı, kaşektik görünümde, siyanoze, turgor ileri derecede azalmış, ateş 38 °C, kalp tepe atımı 120/dk/ritmik, TA: 50/30 mmHg, solunum düzensiz, akciğerlerde yaygın kreptan raller (+), batın distandü, barsak sesleri azalmış.

Laboratuvar bulguları: Kan gazları; pH: 7.28, pCO₂: 104.5 mmHg, pO₂: 23.8 mmHg, HCO₃: 50 mmol/L, Na: 125 mEq/L, K: 1.6 mEq/L, kan şekeri: 91 mg/dl, total protein: 5 gr/dl, albumin: 1.3 gr/dl, ğre: 60 mg/dl, kreatinin: 0.28 mg/dl, idrarda redüktan madde (-), demir-3-klorür testi (-), sabah kortizolü: 23 mEq/dl (N: 5-25), 17 OH progesteron: 0.6/24 saat (N: 0.5-1.0), plazma renin aktivitesi: 2.85 ng/ml/saat (N: 0.2-3.4), ter testi: 1. kontrol 40 mEq/L; 2. kontrol 80 mEq/L, kan ve idrar aminoasit kromatografisi normal, idrar 17 ketosteroidleri normal.

I. olgumuzda klinik ve laboratuvar bulgularına göre Bartter sendromu ve kistik fibroz düşünüldü. Plazma renin aktivitesinin ve aldosteron düzeyinin normal bulunması ve ter testinde Cl: 95 mEq/L bulunması nedeniyle hasta kistik fibroz olarak değer-

lendirildi. Sıvı replasmanı ve beraberindeki infeksiyonların tedavisinden sonra düzenli kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

II. olgu ilk yatışında yaş olarak uygunluğu ve metabolik alkalozu olması nedeniyle başlangıçta pilor stenozu olarak değerlendirildi. Ancak baryumlu incelemede pasaj normal bulundu. Kusma ve kilo alamama, tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları nedeniyle gastroözefagial reflü de düşü- nülen hastanın özefagus pH monitörizasyonunda özellik saptanmadı. Kan ve idrar aminoasit kromatografisinin normal gelmesiyle aminoasit metabolizma bozukluğundan uzaklaşıldı. Kan renin aktivitesinin normal olması nedeniyle Bartter sendromundan da uzaklaşıldı. Kontrol ter testinde Cl: 80 mEq/L bulunmasıyla kistik fibroz olarak değerlendirildi.

Her iki hastaya da pankreatik enzim ekstresi içeren granül tedavisi verildi. I. olgu ilk yatışından sonra benzer şikayetlerle değişik zamanlarda dört kez daha interne edildi. II. olgu halen servismizde yatmakta ve bronkopnömoni nedeniyle ÜV antibiyotik tedavisi uygulanmakta.

TARTIŞMA

Kistik fibroz otozomal resesif geçişli kompleks bir metabolik hastalıktır. Müköz ve ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile karakterizedir. Sıklığı 1/2000 - 1/2500'dür (1,2).

1985 yılında kistik fibroz geninin 7. kromozomun uzun kolunda olduğu tespit edildi. 1989 yılında bu gen klonlandı. Kistik fibroz geni "Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator" (CFTR) proteinini kodlayan büyük bir gendir. CFTR bir klor kanalıdır. Kistik fibrozisde patolojinin bu kanalda olduğu düşünülmektedir (1,2,3).

Hastalarda kronik progressif bronkopulmoner hastalık ve irreversibl akciğer hasarı ile sonlanan kronik tekrarlayan sinobronşiyal ve bronkopulmoner infeksiyon vardır. Bizim iki olgumuzda da tekrarlayan bronkopnömoni atakları vardı.

Bazı hastalarda tekrarlayan pnömonilerden ziyade kusma, hiponatremi, hipokloremi, hipokalemi, metabolik alkaloz mevcut olabilir (4,5,9). Her iki olgumuzda metabolik alkaloz mevcuttu. Bunların yanında gastrointestinal, hepatobiliyer ve ürogenital sistemde karakteristik bulgular oluşur.

Hastalığın tanısında en önemli yol hastalıktan şüphelenmektir. En güvenilir tanı metodu klinik

bulgular, aile anamnezi ile birlikte Gibson ve Cooke'un pilokarpin iontoforez metoduyla yapılan testinde klorun 60 mEq/L'nin üzerinde bulunmasıdır. Her iki olgumuzda klinik bulgular ve ter testi sonuçları kistik fibrozla uyumlu idi. Son yıllarda PCR tekniğiyle genetik materyalin tespitiyle daha kesin tanıya gidilebilmektedir (1,2).

Son yıllarda hastalığın tedavisinde yenilikler olmuştur. Sık görülen psödomonas infeksiyonlarında siprofloksasinin etkili olduğu öne sürülmektedir. Solunum yolu epitelinin etkileyecek amilorid, ATP/UTP ve DNase enzimi ile ilgili çalışmalar mevcut. Mutant CFTR genini aktive edecek ilaçlarla ilgili çalışmalar araştırma aşamasındadır. Hastalığın genetik özellikleri aydınlatıldıkça gelecekte gen tedavisi mümkün olabilecektir. Pulmoner infeksiyonların tekrarını önlemek amacıyla IV immunglobulin önerilmektedir (1,6,7).

1991 verilerine göre ortalama yaşam süresi erkeklerde 30.6, kadınlarda 28.2 yıldır (1).

Kistik fibrozlu yenidoğanlarda immünoreaktif tripsin (IRT) yükselmiştir. Duyarlılığı %99'dur. Yalancı pozitiflik %0.2-0.5'dir. Tarama testi olarak kullanılabilir (1,8).

KAYNAKLAR

1. Hilman C. Bettina. *Pediatric Respiratory Disease; Diagnosis and Treatment, Textbook*. Philadelphia 1993:652-91.
2. Boat TF. *Cystic fibrosis*, Behrman RE, Vaughan VC: "Nelson Textbook of Pediatrics" (14th ed). Philadelphia 1992: 1106-16.

3. Ernst SA, Crawford KM, Cohn JA. Salt stress increases abundance and glycosylation of CFTR localized at apical surface of salt gland secretory cells. *Am J Physiol* 1994; 267: 990-1001.
4. Berard G, Maillate AM, Albertini M, Delalandre E, Boutte P, Mariani R. Cystic fibrosis revealed by dehydration with hypochloronatremic alkalosis in 3 infants and a neonate. *Arch Pediatr J* 1994; 42-5.
5. Wang MC, Shu SG, Chang SM, Ho WL, Chi CS: Cystic fibrosis in two chinese infants in Taiwan. *Acta Pediatr Sin Jul-Aug 1993; 34(4): 314-21.*
6. Glenna B, Winnie MP, Robert G, Cowan B, Nancy AW: Intravenous immunoglobulin treatment of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1989; 114: 309-14.
7. Fick RB, Baltimore RS, Squier SU, Reynolds HY. IgG proteolytic activity of pseudomonas aeruginosa in cystic fibrosis. *J Infect Dis* 1985; 151: 589-98.
8. Iron Mira: Screening for metabolic disorders. *The pediatric Clinics of North America* 1993; 40: 1082-3.
9. Knowles MR, Cratzy JT, Boucher RC. Aldosterone metabolism and transepithelial potential difference in normal and cystic fibrosis subjects. *Pediatr Res* 1985; 19: 676-9.

Yazışma Adresi:

Dr. Ömer CERAN
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk
Hastalıkları Hastanesi,
İSTANBUL