

## Kistik fibrozisli hastada psödo-bartter sendromu\*

Kabil Şermatov<sup>1</sup>, C. Dost Zeyrek<sup>1</sup>, Eylem Sevinç<sup>1</sup>, Himmet Karazeybek<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

\* 3. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları Kongresinde (7-10 Nisan 2004, Kuşadası) poster olarak sunuldu.

### ÖZET

Bartter sendromunun karakteristik bulguları olan hipokalemi, hipokloremi ve metabolik alkaloz ile beraber plazma renin ve aldosteron düzeylerinde yükseklik Gitelman sendromu, diabetes insipidus ve kistik fibrozisinde içinde yer aldığı bir grup hastalıkta da tanımlanmıştır. Bu durum psödo-Bartter sendromu (PBS) olarak isimlendirilmektedir. Bu çalışmada PBS tablosu gösteren kistik fibrozisli bir hastanın klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kistik fibrozis, psödo-Bartter sendromu.

### Pseudo-bartter's syndrome in a child with cystic fibrosis

#### ABSTRACT

Characteristic findings of Bartter's syndrome which include hypokalemia, hypochloremia, metabolic alkalosis, and elevated plasma renin and aldosterone levels are detected in a group of diseases including Gitelman's syndrome, diabetes insipidus and cystic fibrosis. This condition is known as pseudo-Bartter's syndrome (PBS). In this study the clinical and laboratory findings of a patient with cystic fibrosis and PBS were evaluated.

**Key Words:** Cystic fibrosis, pseudo-Bartter's syndrome.

### GİRİŞ

Kistik fibrozis (KF), otozomal resesif geçiş gösteren, yaygın ve ciddi kalıtsal hastalıklardan birisidir. En sık solunum ve gastrointestinal sistemleri (GİS) tutulumu olmaktadır (1). KF'in de dahil olduğu bir grup hastalıkta hipokalemi, hipokloremi ve sıklıkla hiponatremi ile birlikte metabolik alkaloz, normal kan basıncı değerleri ve buna eşlik eden renin ve aldosteron yüksekliği ile karakterize, Bartter sendromunu taklit eden bulgular tanımlanmış ve psödo-Bartter sendromu (PBS) olarak adlandırılmıştır (2). Gerek ülkemizde, gerekse dünyada kistik fibrozisli hastalarda görülen PBS tablosunun sıklığı birkaç çalışma da bildirilmiştir (3, 4). Bebeklerde PBS KF'nin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Bu makalede PBS tablosu gösteren ve KF tanısı alan bir olgu konuya dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

### OLGU

8 aylık erkek hasta kusma, öksürük ve ishal şikayetiyle getirildi. Hikayesinde doğduğundan beri devam eden kusma ve öksürük şikayetleri olduğu ve bu şikayetlerle 7 defa çeşitli hastanelere yatırılarak tedavi gördüğü, özgeçmişinde hiponatremik konvulziyon öyküsünün olduğu ve soy geçmişinde akraba evliliği ve kardeş ölüm öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, uykuya meyilli, turgor ve tonusu bozuk, cilt altı yağ dokusu azalmış. Boy ve tartısı 3. persentil altında idi. Solunum sistemi muayenesinde interkostal çekilme, takipne ve expirium uzaması saptandı. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre 28900/mm<sup>3</sup> (% 65 PNL), Hb 6.9 mg/dl, Hct %21, AST 636 U/L, ALT 287 U/L, GGT 134 U/L, Na 129 mmol/L, K 3,0 mmol/L, Cl 66 mmol/L idi. Kan şekeri, kan üre azotu, serum bilirubini ve total protein düzeyleri, serum immunoglobulin düzeyleri, koagülasyon testleri, idrar ve gayta incelemesi normal olarak bulundu. Kan

gazında pH 7,45 , bikarbonatın 29 mmol/L, pCO<sub>2</sub> 45 mm Hg olduğu saptandı. Anyon gapının artmış olduğu (+37) hesaplandı. Kanda ELİSA yöntemi ile bakılan HBSAb, anti-HAVİgM, anti-HCV negatif bulundu. Göğüs grafisinde perikardiyal infiltrasyonlar ve peribronşial kalınlaşmanın olduğu saptandı. PPD (-) bulundu. Sık enfeksiyon geçirme ve elektrolit dengesizliği bulguları nedeniyle kistik fibrozdan şüphelenildi. Yapılan ter testinde (Gibson-Cook yöntemi) klor düzeyi 116 mEq/L olarak saptandı. Serum aldosteron düzeyi 1500 pg/dl (normalde 50-900 pg/dl), serum renin düzeyi 16 ng/ml/saat (normalde <15 ng/ml/saat) olarak bulundu. Hastaya ilk gün i.v. sıvı ve elektrolit desteği verildi, anemisi nedeniyle eritrosit transfüzyonu yapıldı. Ağız yoluyla pankreas enzim tedavisi verildi. Hastanın enfeksiyonuna yönelik i.v. sefepim ve amikasin başlandı. İkinci gün hastanın serum elektrolit düzeyleri normale döndü ve genel durumu düzeldi. Bir hafta sonraki kontrolünde karaciğer enzim düzeylerinin de normale döndüğü görüldü. Üç hafta sonra yapılan ikinci ter testi incelemesinde klor düzeyi 85 mEq/L olarak saptandı ve hastaya kistik fibroz tanısı konularak ilgili gen mutasyonu analizinin yapılması için sevk edildi. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesinde hastada ΔF508 mutasyonu dahil, 6 farklı CFTR mutasyonu araştırıldı ve çalışılan mutasyonlardan hiç biri saptanmadı. Şu anda hasta halen bölümünüzde izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Metabolik alkalozla birlikte elektrolit dengesizliği bebeklik döneminde nadir görülen metabolik anormalliklerdir. En yaygın görülen nedenler pilor stenozu, uygun elektrolit replasmanı olmadan uzun süreli gastrik drenaj, klor kaybettiren diyare, potasyum kaybettiren nefropati, Bartter sendromu, tiazid diüretiklerinin kullanılması ve kistik fibrozistir (5,6). Bartter sendromu, böbrekten tuz kaybı sonucu gelişen hipokalemi, hipokloremi, sıklıkla hiponatremi ve metabolik alkaloz

ile beraber normal kan basıncı değerleri ve buna eşlik eden renin, aldosteron, prostaglandin E yüksekliği ile karakterize nadir görülen bir sendromdur (7,8). Gitelman diabetes insipidus ve kistik fibrozis gibi bir grup hastalıkta da Bartter sendromuna benzer bulgular tanımlanmış ve bu klinik tablo psödo-Bartter sendromu olarak adlandırılmıştır (9,10).

KF'li bebeklerde terle aşırı tuz kaybına bağlı gelişen hipovolemi sonucu renin – aldosteron sisteminde aktivitenin arttığı ve aldosteronun distal tüplerde sodyum emilimini, potasyum ve hidrojen sekresyonunu artırdığı, bunun sonucunda da hipokloremik ve hiponatremik metabolik alkaloz geliştiği ileri sürülmüştür (10). Elektrolit kayıpları daha iyi kompanse edildiği için büyük çocuklarda bu tablo görülmemektedir. Çeşitli çalışmalarda önemli sayıda bebeğin hastaneye ilk defa psödo-Bartter tablosu ile başvurduğu ve bu bulgu esas alınarak KF tanısı aldığı belirtilmektedir (3,4). Özellikle aşırı sıcakların görüldüğü yaz aylarında daha sık görüldüğü bildirilmekle birlikte, mevsimler arasında görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak bebeklerin kış aylarında korunması amacıyla yüksek ısı ortamda tutulması ve düşük sodyum içerikli anne sütü ile beslenmelerinin etken olabileceği ileri sürülmektedir (4). Hastalarda görülen PBS tablosunun araya giren kusma, ishal ve solunum semptomları ile artabileceği ve akut bir tablo şeklinde ortaya çıkacağı bildirilmektedir. Fustik S. (4) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PBS'li olan ve olmayan KF'li hastaların ter elektrolit değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Weller ve arkadaşları (8) elektrolit dengesizliği ve metabolik alkaloz ile hafif klinik seyri olan kistik fibrozisli bir Türk bebekte nadir görülen D110H CFTR mutasyonu tespit etmişlerdir. Hastamızda araştırılan 6 farklı mutasyondan hiç birinin bulunmaması bölgemizdeki KF'li

hastaların farklı genetik mutasyonlara sahip olabileceğini ve ileride detaylı çalışmalar yapılması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, bebeklik dönemi, anne sütü ile beslenme, sıcağa maruz kalma ve hastalığın şiddetli seyrettiği mutasyonlara sahip olma KF'de PBS' un görülmesi için predispozan faktörlerdir. Bizim vakamız bu predispozan faktörlerin ilk üçünü taşımaktadır. Prevalansı ile ilgili bir çalışma olmamakla birlikte, akraba evliliğinin sık olduğu bölgemizde otozomal resesif kalıtımı nedeni ile KF'in daha sık olduğunu düşünmekteyiz. Bölgemizin sosyoekonomik koşulları ve iklimi nedeni ile hiponatremik gastroenterit tablosu daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle bölgemizde bu hastaların doğru tanınabilmesi için tekrarlayan hipokloremik alkaloz tablosu ile gelen bebeklerde KF tanısı da mutlaka düşünülmelidir. Ayrıca, KF tanısı alan hastaların izleminde PBS tablosuna dikkat edilmeli ve özellikle, yaz aylarında daha fazla olmak üzere, diyetle ilave sodyum klorür verilmeli ( 0 - 6 ay için 0,5 gr/gün, 6 ay - 2 yaş - 1,0 gr/gün, 2 - 6 yaş 2,0 gr/gün, > 6 yaş - 3,0 gr/gün ) (12).

#### KAYNAKLAR

1. Ratjen F, Döring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 36: 681 - 89
2. Davison AG, Snodgrass GJAL. Cystic fibrosis mimicking Bartter's syndrome. *Acta Paediatr Scand*, 1983; 72: 781.
3. Özçelik U, Kiper N, Göçmen A, Coşkun T, Nik-Ain A. Kistik fibrozisli hastalarda psödo-Bartter sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1993; 36: 221.
4. Fustic S, Jordanova NP, Slaveska N, Koceva S, Efremov G. Metabolik alkalosis with hypoelectrolytemia in infants with cystic fibrosis. *Pediatr Int*, 2002; 44; 289 .
5. Kennedy JD, Dinwiddie R, Daman-Willems C, Dillon MJ, Matthew DJ. Pseudo-Bartter's syndrome in cystic fibrosis. *Arch Dis Child*, 1990; 65: 786 - 7.
6. Baird J S. Metabolic alkalosis and cystic fibrosis. *Chest*, 2002; 122(2): 755 - 6.
7. Sanfelice NF, Zucchi L. Bartter's syndrome: two case reports in childhood. *J Pediatr (Rio J)*, 1998; 74 (6): 473 - 8.
8. Weller F, Wiebicke W, Tummler B. Turkish infant with hypoelectrolytemia and metabolic alkalosis as the sole manifestations of a mild form of cystic fibrosis (mutation D110H). *Klin Padiatr*, 2000; 212 (1): 41 - 3.
9. Calo LA, Davis PA, Semplicini A, Bartter's - Gitelman's syndrome: a model for the relationships between hypertension, angiotensin II, oxidative stress and remodeling. *Clin Nephrol*, 2003; 59 (5): 393 - 4.
10. Simopoulos AP, Lapey A, Boat TF, Di Sant'Agnes PA, Bartter FC. The renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatr Res*, 1971; 5: 626 - 32.
11. Calo L, Davis PA, Milani M. Bartter's syndrome and Gitelman's syndrome: two entities sharing the same abnormality of vascular reactivity. *Clin Nephrol*.1998; 50 (1):65 -7.
12. MacLusky I, Levison H. Cystic fibrosis. In: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Chernick V, Boat TF (eds). 6 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co,1998:838-82.

İletişim adresi:  
Dr. Kabil Şermatov  
HRÜ Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD  
Şanlıurfa  
Tel: 0 414 3141170 / 2140  
Fax: 0 414 3151181  
E-mail: edisit1998@yahoo.com