

Kistik fibrozisli bebekte düzelmeyen hışıltı nedeni olarak Sitomegalovirüs pnömonisi

Cytomegalovirus pneumonia as cause of persistently wheezing in an infant with cystic fibrosis

Çiğdem Aliosmanoğlu¹, Zehra Şule Haskaloğlu², Ömer Cevit²

¹Siverek Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, S.Urfa, Türkiye

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye

ÖZET

Kistik fibrozis çocukluk yaşlarında ortaya çıkan ve tüm ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile seyreden kalıtsal bir hastalıktır. Prematüre doğan iki aylık bebek solunum sıkıntısı ile başvurdu. Oksijen saturasyonu %80, beyaz küresi 23.000/mm³ idi. Ter testinde klor ölçümleri 88 mEq/l ve 103 mEq/l bulundu. Kistik fibrozis tanısı konuldu. Başlanan tedaviye yanıt vermeyen hastada CMV DNA pozitif saptanarak ganciklovir tedavisi başlandı. Tedaviye cevap vermeyen kistik fibrozisli olgularda altta yatan başka nedenlerin de olabileceği akılda tutulmalıdır. *Klin Deney Ar Derg* 2011;2(2):235-7

Anahtar kelimeler: Kistik Fibrozis, CMV pnömonisi, ganciklovir

GİRİŞ

Kistik fibrozis genellikle çocukluk yaşlarında ortaya çıkan ve tüm ekzokrin bezlerin fonksiyon bozukluğu ile seyreden kalıtsal bir hastalıktır.¹ Mekonyum ileusu ve peritoniti, rektal prolapsus, invajinasyon, uzamış sarılık, beslenme yetersizliği ya da yetersiz kilo alımı, steatore, hipokloremik metabolik alkaloz, K vitamini eksikliği ve hipoproteinemi varlığında kistik fibrozis düşünülmelidir. Yenidoğan ve erken bebeklik döneminde akciğer bulguları nadir görülür ve sıklıkla yukarıda belirtilen bulgular saptanmasına rağmen yaş artışı ile beraber akciğer bulguları ön plana çıkar.² Bu olguda Kistik fibrozisli (KF) bebeklerde düzelmeyen hışıltı ve patolojik solunum sistemi bulgularını tamamen altta yatan hastalığa bağlı düşünmenin eşlik edebilecek enfeksiyöz, kardiyak, gastroözefageal reflü gibi hastalıkların gözden kaçmasına sebep olabileceğini hatırlatmayı amaçladık.

ABSTRACT

Cystic fibrosis, presenting in childhood, is a hereditary disease that proceeds with the dysfunction of all exocrine glands. Two months infant who was born premature admitted with respiratory distress. The infant's oxygen saturation was 80% and white sphere was 23.000/mm³. Clor levels were found as 88 mEq/l and 103 mEq/l by sweat chloride test. Cystic fibrosis was diagnosed. The patient not responded to treatment and was positive CMV-DNA was detected. The patient responded well to ganciclovir treatment. When a case with cystic fibrosis does not respond to treatment, another underlying causes should be considered. *J Clin Exp Invest* 2011;2(2):235-7

Key words: Cystic fibrosis, CMV pneumonia, ganciclovir

OLGU

Yirmi bir yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikiz eşi olarak 30 haftalık 1600 gr doğmuş. Apgar 1.dk;7, 5.dk;8 puan olarak değerlendirilmiş. Prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle yeni doğan yoğun bakım ünitesinde takibe alınmış. RDS düşünülüp sürfaktan tedavisi uygulanmış. Takibinde pnömoni gelişen, 15 gün respiratörde takip edilen hastaya intravenöz ampisilin-sulbaktam ve 3.kuşak sefalosporin tedavisi başlanmış. Genel durumu düzelen ancak 36 haftalık olmasına rağmen oksijen ihtiyacı devam eden hastada bronko pulmoner displazi (BPD) geliştiği düşünülmüş ve BPD tedavisi başlanmıştı.

Tedavi sonrası genel durumu iyi olan ve oksijen ihtiyacı kalmayan hasta taburcu edilmiş. İki hafta sonra morarma, solunum sıkıntısı ve hışıltı şikâyetleri ile tekrar başvuran hastanın interkostal, subkostal çekilmeleri, takipnesi, akciğerlerinde si-

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Çiğdem Aliosmanoğlu

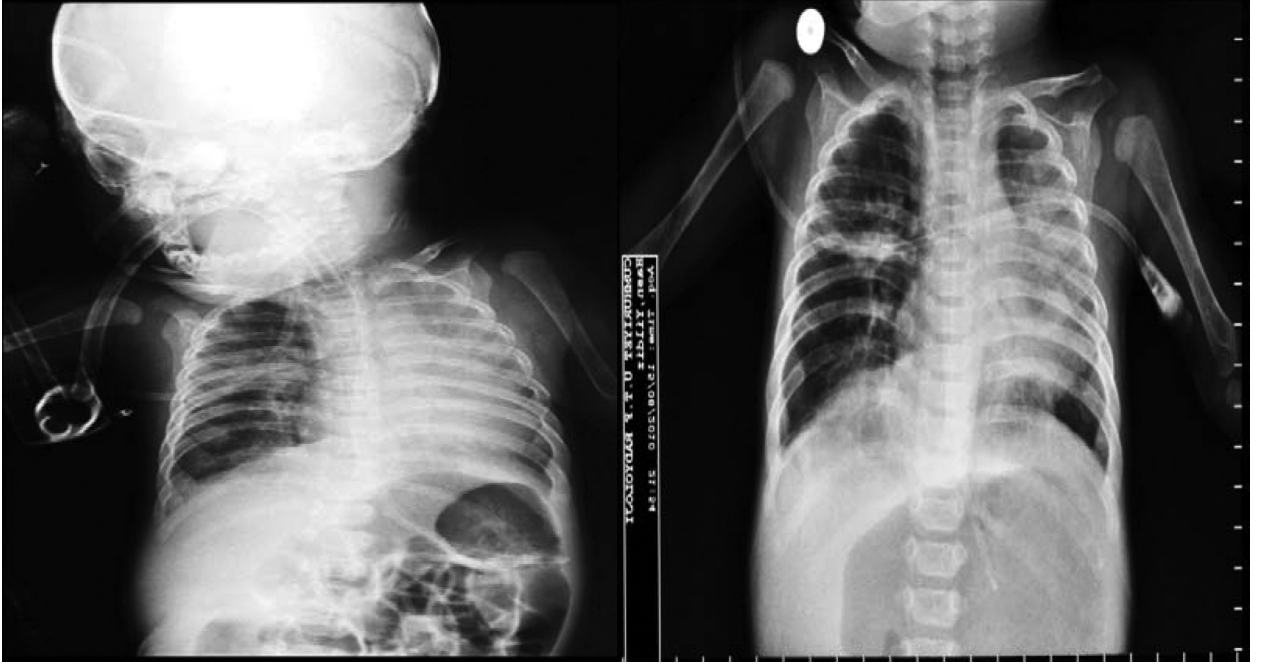
Siverek Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, S.Urfa, Türkiye, Email: ialiosman@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 19.07.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 10.08.2010

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

bilan ronküsleri, ralleri ve hışıltısı vardı. Oksijen saturasyonu %80 idi. Kan gazı değeri; pH: 7,28, pO₂:20 mmHg, pCO₂: 51 mmHg ölçüldü. Beyaz

küresi:23.000/mm³, periferik yaymasında %70 nötrofil,%25 lenfosit, %5 monositi mevcuttu.



Resim 1. Olguya ait akciğer grafisi görüntüleri

Salbutamol, steroid inhalasyonu ve intravenöz antibiyotik tedavileri verildi. Baryumlu özefagus grafisi ve 24 saatlik pH monitorizasyonu yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. Solunum sıkıntısında kısmî düzleme sağlanan hastanın terde klor ölçümleri 88 meq/l ve 103 meq/l olarak bulundu. Kistik fibrozis tanısı alan hastanın tedavisine dornase alfa eklendi. Hastanın annesin kronik akciğer hastalığı olduğu, sık sık solunum sıkıntısı nedeni ile hastaneye başvurduğu öğrenildi. Annede terde klor ölçümü 88 mEq/l, ikiz kardeşinde 20 mEq/l tespit edildi, anne göğüs hastalıkları ve gastroenteroloji polikliniklerine gönderildi. Takibinde hışıltısı, ralleri ve öksürüğü düzelmeyen hastaya akciğer filmi çekildi ve viral seroloji gönderildi. Akciğer filminde yaygın infiltrasyon alanları tespit edildi (Resim 1). CMV IgM(+) olan hastadan PCR ile CMV DNA çalışıldı 14400 kopya tespit edildi. Annenin ve ikiz kardeşinin CMV serolojisi negatifti. Göz muayenesinde koryoretinit izlenmedi. Kranial BT'sinde kalsifikasyon izlenmedi. Gansiklovir 7,5 mg/kg/gün 3 doza bölünerek ve IVIG 400 mg/kg'dan başlandı. Genel durumu düzelen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kistik Fibrozis (KF), kompleks bir çoklu organ hastalığıdır. Ter bezleri ve pankreas gibi ekzokrin bezler ile respiratuar, gastrointestinal ve genital traktusteki muköz bezlerin fonksiyon bozukluğuyla karakterizedir. Akciğer hastalığı mortalitenin yaklaşık %85'inden sorumludur.³ Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren 7.kromozomun uzun kolunda yer alan kistik fibrozis transmembran iletim proteinini (CFTR) kodlayan gen mutasyonu sonucu oluşur. Yedi yüzden fazla gen mutasyonu bildirilmesine rağmen en fazla delta F508 mutasyonu saptanır. Beyaz ırkta 1/3500 canlı doğumda görülür.Hastalarda kronik progresif bronkopulmoner hastalık, pnömotoraks, pnömomediastinum ve irreversibl akciğer hasarı ile sonlanan kronik tekrarlayan sinobronşiyal ve bronkopulmoner infeksiyonu vardır.⁴

Bizim hastamızda CMV'ye bağlı yaygın pnömoni mevcuttu. Bazı hastalarda tekrarlayan pnömonilerden ziyade kusma, hiponatremi, hipokloremi, hipokalemi, metabolik alkaloz mevcut olabilir.⁵ Bunların yanında gastrointestinal, hepatobiliyer ve ürogenital sistemde karakteristik bulgular oluşabilir.

Hastalığın tanısında en önemli yol hastalıktan şüphelenmektir. En güvenilir tanı metodu klinik bulgular, aile anemnezi ile birlikte gibson ve cooke'un pilokarpin iontoforez metoduyla yapılan ter testinde klorun 60 meg/l'nin üzerinde bulunmasıdır.⁶ Bizim olgumuzda aile anemnezi, klinik bulgular ve ter testi sonuçları kistik fibrozisle uyumlu idi. Son yıllarda PCR tekniğiyle genetik materyalin tespitiyle daha kesin tanıya gidilebilmektedir.^{5,6}

Son yıllarda hastalığın tedavisinde yenilikler olmuştur. Sık görülen psödomonas infeksiyonlarında siprofloksasinin etkili olduğu öne sürülmektedir. Solunum yolu epitelinin etkileyecek amilorid, ATP/UTP ve DNA se enzimi ile ilgili çalışmalar mevcut. Mutant CFTR genini aktive edecek ilaçlarla ilgili çalışmalar araştırma aşamasındadır. Hastalığın genetik özellikleri aydınlatıldıkça gelecekte gen tedavisi mümkün olacaktır.^{5,6}

Pulmoner infeksiyonların tekrarını önlemek için IV immüno globulin önerilmektedir.⁶ CMV herpesvirüs ailesinde yer alan bir DNA virüsüdür. Bir yaşından sonra toplumdaki sıklığı %50-80 olarak tahmin edilmektedir. CMV enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik seyrettiği halde nadiren hepatit, mononükleaz benzeri tablo yapabilir. Sıklıkla immünsüprese hastalarda, konjenital olarak CMV'den etkilenen çocuklarda ve konjenital anomalili hastalarda pnömoni tablosuna yol açabilir.^{7,8} Bizim has-

tamızda da CMV IgM ve idrarda CMV DNA pozitif saptanması ve uygulanan gansiklovir tedavisine iyi yanıt vermesi hastanın akut CMV enfeksiyonu geçirdiğini gösterdi.

Sonuç olarak, kistik fibrozis tanısı ile takip edilen hastalarda standart tedavilere rağmen klinik düzelme olmuyorsa viral etkenler gibi diğer etkenlerinde akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Anderson DH. Cystic fibrosis of the pancreas. *J Chronic Dis* 1958; 7(1):58-90.
2. Davis PB. Cystic Fibrosis, *Pediatr Rev* 2001; 22(2):257-9.
3. Cystic Fibrosis foundation. Cystic Fibrosis foundation Patient Registry: 2005 Annual data report to the center directors. Bethesda, MD: Cystic Fibrosis foundation; 2006.
4. Michael JL. Spontaneous Pneumothorax in children. *Arch Pediatr* 2000; 7(Suppl 1):39-43.
5. Berard G, Maillatte AM, Albertini M, Delalendre E, Boutte P, Mariani N. Cystic fibrosis revealed by dehydration with hypochloronatremic alkalosis in 3 infants and a neonate. *Arch Pediatr J* 1994;12(1): 42-5.
6. Hilman C. Bettina. *Pediatric respiratory Disease; Diagnosis and Treatment*, Textbook. Philadelphia 1993:652-91.
7. Morisawa Y, Maeda A, Sato T, Hisakawa H, Fujieda M, Wakiguchi H. Cytomegalovirus infection and wheezing in infants. *Pediatr Int* 2008;50(4):654-7.
8. John LS. Pediatric cytomegalovirus infections. *Clin Appl Immunol Rev* 2002;3(1):47-59.