

## FEBRİL KONVÜLZYONLA BAŞVURAN KİSTİK FİBROZİS TANISI ALAN PSÖDO-BARTTER SENDROMLU İNFANT

*Kayı ELİAÇIK<sup>1</sup>, Ali KANIK<sup>1</sup>, Maşallah BARAN<sup>1</sup>, Neslihan ZENGİN<sup>1</sup>, Ali Rahmi BAKİLER<sup>1</sup>*

### ÖZET

Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren, beyaz ırkta daha sık görülen multisistemik bir hastalıktır. Ülkemizdeki gerçek sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte 1/2000-1/4000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Birçok sistemi tutabilen kistik fibrozis değişik klinik tablolarla gelebilmektedir. Bu tablolardan biri olan psödo-Bartter sendromu sıcak havalarda terle aşırı miktarda tuz kaybı ile birlikte daha sık görülebilmektedir. Elektrolit bozukluğuna bağlı konvülsiyon, ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açabildiği için gözden kaçırılmaması gereken metabolik bir bozukluktur. Bu yazıda, yaz mevsiminde acil servise dehidratasyon, konvülsiyon ve uykuya eğilim tablosuyla gelen, hipertriglisideremi, hiponatremi, hipokalemi ve hipokloremik alkaloz saptanan 4 aylık bir olgu sunulmuştur. Bu vaka ile infantil dönemde hiponatremiye bağlı konvülsiyonun kistik fibrozisin geliş kliniği olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Psödo-Bartter sendromu, konvülsiyon, infant, hipertriglisideremi

### Pseudobartter Syndrome in an Infant Presented with a Febrile Convulsion: A Case of Cystic Fibrosis

### SUMMARY

Cystic fibrosis is a multisystemic disorder which is mostly seen in white people and its inheritance is autosomal recessive. In our country, its precise incidence is not known but estimated between 1/2000-1/4000. Cystic fibrosis may affect several organs, thus can be presented with various features. Pseudo-Bartter's syndrome is one of these features to be observed more frequently in hot weather due to loss of sodium. In this paper, a four-month-old infant presented with dehydration, convulsion, dullness and detected hypertriglyceridemia, hyponatremia, hypocalcemia, hypochloremia during summer period. We believe that this case emphasizes that seizure due to sodium depletion may be a presentation of cystic fibrosis during infancy.

**Key words:** Pseudo-Bartter syndrome, convulsion, hypertriglyceridemia

Kistik Fibrozis (KF) ter bezleri, pankreas, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve üreme sistemlerinin müköz bezlerini tutan; kompleks, metabolik bir hastalıktır. Hastalık epitelyum hücrelerinin apikal yüzeylerinde bir klor kanalı olarak görev yapan 1480 aminoasitlik "Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator" (CFTR) ismiyle tanımlanan bir proteinin sentezini sağlayan 7. kromozom üzerinde 230 kb gen mutasyonu sonucu oluşur<sup>1,2</sup>. KF'nin 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 olarak adlandırılmıştır<sup>3</sup>. KF'li olguların bazılarında hiperkolesterolemiden bağımsız laboratuvar bulgusu olarak hipertriglisideremi saptanmıştır. KF'li hastalarda görülebilen bir durum olan dislipideminin mekanizması henüz tam olarak aydınlatılmamış, ancak proinflamatuvar sitokinlerin artışı ve karaciğer hastalığına bağlı lipid metabolizma bozukluğunun dislipidemi oluşmasına neden olduğu düşünülmektedir<sup>4,5</sup>. Aşırı karbonhidratlı beslenme de karaciğer glikojen depolanmasında aşırı artışa yol açmakta ve metabolik yolağı trigliserid oluşumuna yönlendirmektedir<sup>6</sup>.

Bu olgu ile infantil çağdaki KF'li hastaların konvülsiyon ile başvurabileceği, laboratuvar

bulgularında psödo-Bartter sendromuna ait değişikliklerin yanı sıra hipertriglisidereminin de eşlik edebileceği vurgulanmak istenmiştir.

**OLGU:** Otuz yaşındaki annenin ilk gebeliğinden miadında 2700 gr doğan 4 aylık kız olgunun ilk 24 saatte mekonyum çıkışının olduğu, yenidoğan döneminde herhangi bir klinik yakınmasının olmadığı, başvuru anına kadar kilo alımının iyi olduğu ve bir kez hışıltılı solunum atağı geçirdiği öğrenildi. Yaz mevsiminde yedi saatlik bir yolculuk sonrasında hastanemize ateşsiz dönemde beş dakika süren tonik vasıflı nöbet geçirme şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, mukozalar kuru, turgor tonus azalmış, dakikada solunum sayısı 48, nabız 170/dk idi. Laboratuvar incelemesinde; olgunun kan örneğinin lipemik olması nedeniyle dilüe edilerek çalışılabilen biyokimyasal parametrelerinde Na:115 mmol/L, K:2,9 mmol/L, Cl:91 mmol/L, üre:168 mg/dL, kreatinin: 0,6 mg/dL, glikoz: 109 mg/dL, trigliserid: 470 mg/dL, total kolesterol: 351 mg/dL, amilaz: 31 U/L saptandı. Kan gazında pH:7.58, pO<sub>2</sub>:75 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 42 mmHg, HCO<sub>3</sub>:39 mEq/L, BE:16 olarak bulundu, idrar elektrolitlerinin değerlendirmesinde ise klorür düzeyinin düşük (10mmol/L) olduğu görüldü. Ailesinde KF öyküsü olan (teyzesinin çocuğu) olgunun iki kez tekrarlanan ter testinde, klorür düzeyi 57 ve 54 mmol/L olması üzerine mutasyon analizi istendi. Tek alelde Delta F508 mutasyonu saptanan

<sup>1</sup>Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İZMİR, TÜRKİYE

olgunun compound heterozigot KF olabileceği düşünüldü. Olgunun klinik izleminde sıvı ve elektrolit tedavisi ile genel durumunun düzeldiği, lipid değerlerinin ve diğer biyokimyasal parametrelerinin normale döndüğü görüldü. KF tanısı alan olguya pankreatik enzimler ve yağda eriyen vitaminler başlandı. Özellikle sıcak havalarda iyon dengesinin sağlanması açısından oral rehidratasyon sıvısı (ORS) kullanması önerilerek olgu izleme alındı.

## TARTIŞMA

KF'li hastalarda, terle aşırı miktarda kaybedilen sodyum ve klor nedeniyle klinikte hiponatremik dehidratasyon, laboratuvarında da hipokalemik, hipokloremik metabolik alkaloz (psödo-Bartter sendromu) görülebilir; bu durum ilk ortaya çıkan bulgu olabilir. Özellikle de infantil dönemde ağırlığa göre vücut yüzey oranının fazla olması nedeniyle psödo-Bartter sendromu daha sık görülmekte ve ortaya çıkan dehidratasyon da daha güç tolere edilmektedir<sup>1,2</sup>. Sıvı ve elektrolit bozukluğu ise damar içi ve/veya oral hidrasyon sıvıları kullanılarak düzeltilir; metabolik alkalozun eşlik ettiği akut durumlarda da Na-bikarbonatsız modifiye ORS hazırlanabilir<sup>7</sup>.

Konvülsiyon nedeniyle acil servise başvuran dört aylık olguda, metabolik alkaloz açısından yapılan ayırıcı tanıda, idrarda klor düzeyinin 15 mmol/L'nin altında olması nedeniyle Bartter Sendromu; hikaye, fizik muayene, batin ultrasonografisi ile pilor stenozu ekarte edildi. Ardından yapılan ter testinde klorür miktarı 57 mmol/L saptandı. Terde elektrolitler hayatın ilk 24 saatinde görülmeye başladığı için, hayatın ilk günlerinde ter testinin yapılması uygun değildir. Terde klorür miktarının yaşla birlikte artması nedeniyle de üç ayın altındaki infantlar için normal değer 30 mmol/L altı olarak bildirilmiştir<sup>8</sup>. Bu nedenle olgunun terde ölçülen klorür miktarı yüksek olarak değerlendirilerek, ön tanıda KF olabileceği düşünülüp mutasyon analizi yapıldı. Hastamızda mutasyon analizinin pozitif gelmesi tanı aşamasında, bu tür hastalarda (ailede KF tanılı hasta olması, klinikte konvülsiyon ve dehidratasyon bulgularının olması, laboratuvarında psödo-Bartter sendromunun olması) KF'nin öncelikli araştırılması gerektiğini göstermiştir. Konvülsiyon ile başvuran süt çocuklarında ishal ve kusma olmaksızın hiponatremi de eşlik ediyorsa ön tanıda KF de düşünülmelidir.

KF klinikte karaciğer yağlanması, neonatal kolestaz, fokal nodüler siroz ve biliyer komplikasyonlarla karşımıza çıkabilir. Bu durumlardan kolanjiositlerde bulunan KFTR proteininin bozulması ve buna bağlı olarak safra sekresyonu ile akımının etkilenmesi sorumlu tutulmaktadır. KF'deki dislipidemi ise karaciğer disfonksiyonu ve safra akışkanlığının bozulması sonucu olabilmektedir<sup>9</sup>. Yine KF'li olgularda safra taşı insidansı artmış olup<sup>10</sup>, oral safra asit tedavisi ile safra

vizkositesi ve kompozisyonunda iyileşme sağlanmaktadır<sup>11</sup>. Bizim olgumuzda, başvuru sırasında yapılan değerlendirmede, hepatobiliyer sistemde henüz etkilenme olmadan serum lipid düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, bize KF'li hastalarda dehidratasyon sonucu safra akışkanlığının daha fazla etkilenerek hiperlipidemiye neden olabileceği düşündürmektedir. İzlemede, olgunun lipid düzeyleri sıvı replasmanına paralel olarak normale dönmüş olup; hidrasyonu düzelen olguda seri alınan ölçümlerinde düzelmeye olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Bu olgu ile psödo-Bartter sendromunun kistik fibrozisli hastalarda klinik acillerden biri olduğu ve hiponatremiye bağlı gelişen konvülsiyonun da ilk başvuru sebebi olabileceği gösterilmiştir. KF'li olgularda tanı aşamasında serum lipid düzeylerinde anormallikler görülebilir.

## KAYNAKLAR

1. Davis PB. Cystic fibrosis since 1938. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:475-82.
2. Proesmans M, François Vermeulen, Kris De Boeck. What's new in cystic fibrosis? From treating symptoms to correction of the basic defect. Eur J Pediatr 2006;8:839-49.
3. Davidson AG, Snodgrass GJAL. Cystic fibrosis mimicking Bartter's syndrome. Acta Pediatr Scand 1983;72:781-3.
4. Jackson A, Foley L, Daly L, et al. Delayed cystic fibrosis presentation in children in the absence of newborn screening. Ir Med J 2010;4:113-6.
5. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2006;3:531-46.
6. Alves Cde A, Lima DS. Cystic fibrosis-related dyslipidemia. J Bras Pneumol 2008;10:829-37.
7. Yalçın SS, Akça T, Genç O, Celik M, Doğru D, Özçelik U. Modified oral rehydration therapy in a case with cystic fibrosis. Turk J Pediatr 2007;1:102-4.
8. Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. J Pediatr 2008;2:4-14.
9. Feranchak AP, Sokol RJ. Cholangiocyte biology and cystic fibrosis liver disease. Semin Liver Dis 2001;4:471-88.
10. Freudenberg F, Leonard MR, Liu SA, Glickman JN, Carey MC. Pathophysiological preconditions promoting mixed "black" pigment plus cholesterol gallstones in a DeltaF508 mouse model of cystic fibrosis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2010;1:205-14.
11. Colombo C, Russo MC, Zazzeron L, Romano G. Liver disease in cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;43:49-55.

## YAZIŞMA ADRESİ

Uzm. Dr. Kayı ELİAÇIK

Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İZMİR, TÜRKİYE

**E-Posta** : kayieliacik@gmail.com

**Geliş Tarihi** : 12.01.2012

**Kabul Tarihi** : 05.07.2012