



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi

25 Eylül 2019 Çarşamba

Arş.Gör.Dr. Nurgül Güler



3 ay Kız hasta

Şikayet: Emmeme,yetersiz kilo alımı

Öykü: Doğduğundan beri sınırdaki gelişimi olan hastanın doğum kilosu 2910 grammış.1 aylıkken anne sütü alımı yetersiz görülüp beslenmesine mama eklenmiş (aptamil,bebelac).3 aylıkken kilosu 3400,kaşektik,deri altı yağ dokusu azalmış,göz küresi çökük, ağır malnütre olduğu tespit edilmiş.Tarafımıza başvurmadan son 2 gün önce başlayan fışkırır tarzda kusmaları olmuş.Her beslenmeden sonra oluyormuş.Ateşi,ishali olmamış.Bir önceki aya göre 200 gram kaybettiği görülmüş.

Özgeçmiş

- Prenatal:Özellik yok.
- Natal:38h+5 günlük,2910gr,normal yolla doğmuş.
- 2 aylıkken pnömoni başlangıcı düşünülerek antibiyotik başlanmıştır.

Soygeçmiş

- A:31y,ss
- B:31y,ss
- Anne baba arasında akrabalık yok.
- Kardeş öyküsü yok.

Vital Bulgular(?)

- Ateş:36,5 C
- Nabız:90/dk
- Solunum sayısı:48
- Tansiyon:90/60
- Spo2:98%
- Tartı:3590gr(<3p)
- Boy:54cm(4p)

Fizik Muayene

- Genel durum: Orta-iyi, bilinci açık, **kaşektik ve dehidrate görünümde**
- Baş-boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle yok. Ön ve arka fontanel açık, **çökük**
- Cilt: Cilt rengi doğal. Döküntüsü, siyanoz yok. **Turgor tonusu az, cilt derisi ince**
- Kulak burun boğaz: Bilateral kulak zarları doğal Orofarenks ve tonsiller doğal. Burun tıkanıklığı ve akıntısı yok.
- Gastrointestinal sistem: Batın rahat. Palpasyonla defans ve rebound yok. Hepatosplenomegali yok. Traube alanı açık.
- Solunum: Her iki akciğer dinlemekle solunum sesleri eşit havalanıyor. Rsolunum sesleri doğal. al ronküs yok.
- Dolaşım: S1 ve S2 duyuldu. Üfürüm yok.
- Genitoüriner: Haricen erkek. Anomali yok.
- Nörolojik muayene: Bilinci açık , Bilateral DTR alınıyor. Işık refleksi her iki gözde var.

HEMOGRAM

- WBC – 5,7 x10³/μL
- NEU – 1,8x10³/μL
- LYM – 4,1 x10³/μL
- RBC – 4,5x10⁶/μL
- HGB – 12,4 g/dL
- HCT – 34%
- MCV – 76 fL
- PLT - 373 x10³/μl

BIOKİMYA

- Glukoz- 115mg/dL
- Kreatinin – 0,43mg/dL
- AST (SGOT) – 55,7U/L
- ALT (SGPT) – 18.5U/L
- ALP - 125U/L
- LDH - 260U/L
- Protein:60
- Albumin:41
- Na:123
- K:2.82
- Ca:11
- Klor::65,6
- Fosfor:4.5
- CRP:1.72

TİT

Renk - ACIK SARI
Bulanıklık - BERRAK
pH – 6.5
Dansite - 1,017
Kan -
Lökosit - Negatif
Glukoz - NEGATİF(-)
Protein - Eser mg/dL
Bilirubin - NEGATİF(-) mg/dL
Keton - NEGATİF(-) mg/dL
Nitrit - NEGATİF(-)
Urobilinojen - Normal

- pH - 7,82
- PCO₂ – 28,8mmHg
- PO₂ – 55.3 mmHg
- iCa⁺ - 0.95mmol/L
- K:4,1 mmol/L
- Na:112 mmol/L
- Cl - 70 mmol/L
- Glu - 96 mg/dL
- Hb – 13 g/dL
- Lac:14 mg/dL
- cHCO₃ – 49.7 mmol/L

Tiroid Fonksyon testleri
normal düzeyde

B12 ve Ferritin düzeyleri
Normal

Patolojik Bulgular ve Klinik:

- 3 aylık kız hasta
- Kusma, Kilo alamama
- Laboratuvar:
Hiponatremi,hipoklaemi,hipokloremi
- Kan gazı: Metabolik alkaloz

Ön Tanı?
Ek Tetkik?

Klinik Seyir

- Bartter ön tanısı ile serviste izlenen hastanın yapılan tetkiklerinde KF'e ait 4 gen mutasyonu saptandı ve topuk kanında 2 kere pozitiflik mevcuttu.

KİSTİK FİBROZİS

- Kistik fibrozis(KF) hastalığı ter bezleri, pankreas ve solunum sistemi ,gastrointestinal ve üreme sistemlerinin müköz bezlerini tutan metabolik bir hastalıktır.
- Hastalığın en sık görüldüğü beyaz ırkta canlı doğan bebeklerdeki insidansı 1/2500-3000 dir. Asyalılarda 1/35.000, siyah ırkta 1/15.000-20.000 gibi sıklıklarda bildirilmiştir.

GENETİK

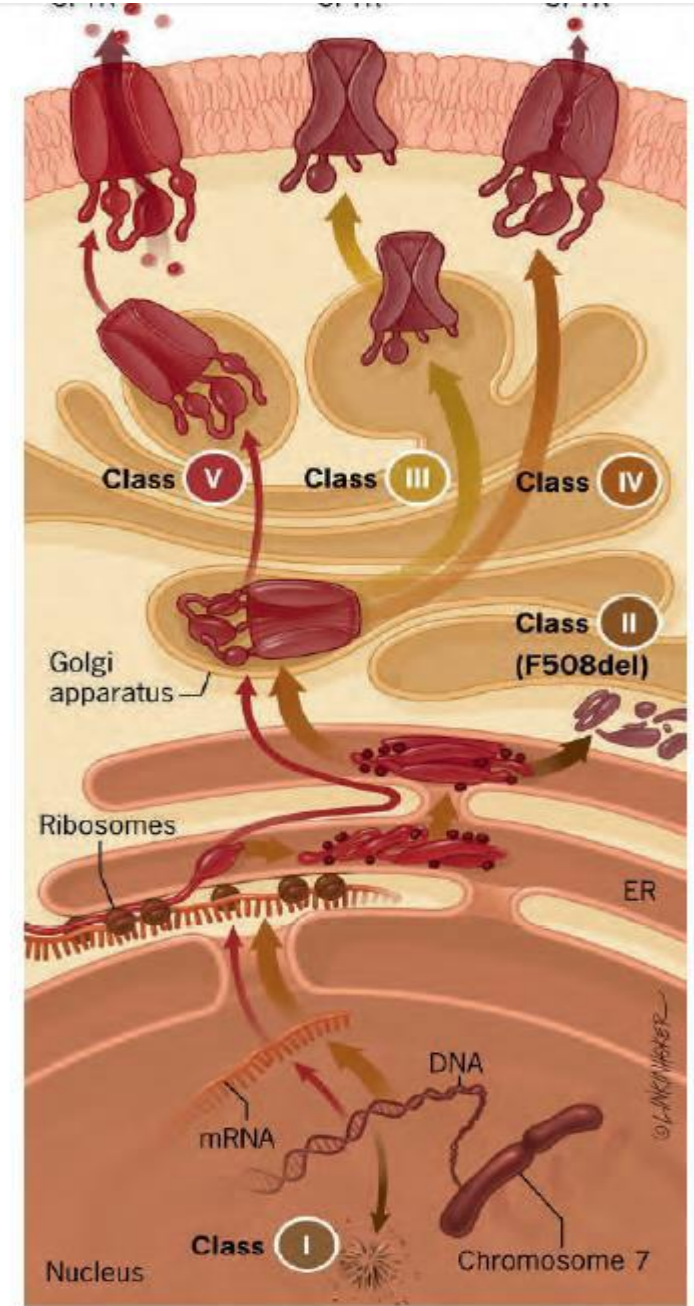
- Hastalık OR olarak kalıtılır.
- 7q31 geni **CFTR (Kistik Fibröz İletkenlik Düzenleyici)** proteini sentezinden sorumludur.
- Bugüne kadar 1900'den fazla mutasyon tanımlanmıştır
- En sık görülen mutasyon (% 70, ABD ve kuzey Avrupa) **del F508**'dir. Türkiye'de bu mutasyon % 28,4 olarak bildirilmiştir.

PATOGENEZ

- CFTR proteini, cAMP ile aktive olan Transmembran Na ve Cl kanallarından sorumludur.
- Epitelyal hücrede Cl salınımı azalmış, Na absorpsiyonu artmıştır.
- Artmış sodyum absorpsiyonu, KF hücreleri tarafından apikal (luminal) membran boyunca amilorid'e duyarlı Na iletimi artışı ve bazolateral membranda NA-K-ATPaz aktivite artışı ile ilişkilidir.
- Solunum yollarında; sıvının **izotonik hacim kaybı** ile birlikte ve **azalmış mukosilyer klirens**=> Artmış bakteriyel aderens ve akciğer inflamasyonu
- Artmış **inflamasyon** ve **enfeksiyonlar** =>**Bronşektazi**
- GİS'de su hücre dışına çıkıp mukusa tabaya yayılamaz proteinden zengin, viskoz ekzokrin sıvı, proksimal biliyer ve pankreatik kanalları tıkar =>**Sarılık** ve **sindirim bozukluğu**

SINIFLANDIRMA

- I. Protein yapımı yok.KFTR görev yapmaz
- II. Hücre içi trafik bozukluğu olur,bozuk protein ER veya golgide parçalanır * *Delta F508*
- III. Regülasyon bozukluğu vardır.KFTR ATP veya cAMP tarafından aktive edilemez.Apikal membranda fonksiyon görmeyen bir KFTR vardır.
- IV. Apikal membranda CFTR yoluyla gelişen klor tansportunda azalma
- V. Normal yapıdaki KFTR nin yapımı azalmıştır.
- VI.KFTR nin stabilitesi bozulmuştur.



Tablo 15.50 • Kistik Fibrozis Hastalığında Klinik Bulgular

Doğum öncesi dönem

- Bağırsak perforasyonu
- Ultrasonografide hiperekojenik barsak

Yenidoğan dönemi

- Mekonyum ileus
- İntestinal atrezi
- Uzamış direkt hiperbilirubinemi ile giden sarılık
- Abdominal ve skrotal kalsifikasyon
- Yenidoğanın hemorajik hastalığı

Bebeklik ve çocukluk dönemi

- Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları
- Bronşektazi
- Tekrarlayan nazal polip
- Pansinüzit
- Kronik yağlı diyare ve kilo alamama
- Rektal prolapsus
- Abdominal distansiyon
- Kolestasis, safra taşı
- Akut pankreatit
- Siroz, portal hipertansiyon ve varis kanamaları
- Hipoproteinemi ve yaygın ödem
- Distal intestinal obstruksiyon sendromu
- Psödo Bartter sendromu
- Hemolitik anemi (Vitamin E eksikliğine bağlı)
- İdiyopatik intrakranial hipertansiyon (Vitamin A eksikliğine bağlı)
- Kserozis (Vitamin A eksikliğine bağlı)
- Cilt döküntüleri (esansiyel yağ asidi eksikliği ile)

Adölesan ve Erişkin dönemi

- Bronşektazi
- Kronik pansünizit ve tekrarlayan nazal polipler
- Hemoptizi
- İdiopatik tekrarlayan pankreatit
- Siroz,portal HT ve varis kanamaları
- Gecikmiş puberte
- Azospermi,infertilite
- Vaskülitik cilt döküntüleri

Tablo 15.51 • Kistik Fibrozisde Tanı

Kistik fibrozis hastalığına ait klinik bulgular

Veya

Kistik fibrozis olan kardeş öyküsü

Veya

Yenidoğan tarama testi pozitifliği

+

Ayrı günlerde yapılan iki ≥ 60 mEq/L ter testi sonucu

Veya

Kistik fibrozise ait 2 mutasyonun gösterilmesi

Veya

Kistik fibrozis ile uyumlu nazal potansiyel farkı ölçümü

- Ter testinde terdeki klor konsantrasyonun 60mEq/L olması pozitif değerdir.

Solunum sistemi Tutulumu

- KF li hastaların akciğerleri doğumda normaldir.Ancak erken bebeklik döneminden başlayarak tekrarlayan solunum sistemi (bronşit,bronşiolit,pnömoniler) enfeksiyonları ve kronik öksürük görülür.
- Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, akciğer hasarı ve bronşektazi ve fibrozis ile sonlanır.
- Akciğer grafilerinde erken bulgu havalanma fazlalığıdır.Hastalığın ilerlemesi ile bronş duvarlarında kalınlaşma,atelektaziler,bronşektaziler gibi radyolojik bulgular eklenir.
- Bronşektaziler yaygın olmakla birlikte en sık üst loblarda görülür.

- Hastalarda erken yaşlarda en sık *S.Aureus* ve *H.İnfluenza* ile ve yaşları ilerledikçe *P.aeruginosa*(PA) ile endobronşiyal enfeksiyonlar görülür.
- Son yıllarda KF'li hastalarda giderek artan oranda metisilin dirençli *S.aures* (MRSA) enfeksiyonları görülmektedir.
- KF'lu hastalarda solunum viruslarının hepsi görülmekle beraber RSV ve İnfluenza virüsları klinik etkileri açısından önem taşır.Viral enfeksiyonların ardından bakterilerin özellikle PA nın solunum yoluna yerleşmesi kolaylaşır.

- Mantarlardan Aspergillus türleri immunopatolojik bir reaksiyon ile Allerjik Bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) tablosuna neden olabılır.KF'li bir hastada hışıltı,solunum sistemi bulgularında kötüleşme olması,balgam plakları olması ve infiltrasyonda artma olduğu dönemlerde akla gelmelidir.
- KF'li hastaların %30 unda nazal polip ve %90 nından fazlasında pansinüzit saptanır.Nazal obstruksiyon önemli bir sorundur.Nazal polipler genellikle çok sayıda ,nazal pasajı tıkayabilecek nitelikte ve rezeksiyondan sonra tekrarlama eğilimindedir.

Kronik Akciğer Komplikasyonları

- Atelektazi
- Pnömotoraks
- Hemoptizi
- Hipoksemi
- Pulmoner Hipertansiyon
- Kor pulmonal
- Büyümede gerilik
- Toraks ön arka çapının artması
- Skolyoz,kifoz
- Parmaklarda çomaklaşma

Gastrointestinal Tutulum

- Ekzokrin pankreas tutulumu KF li hastaların %85 inde görülür ve IU dönemde başlar.
- Pankreas hastalığı pankreatik sekresyonların hacimlerinde azalma ve düşük HCO₃ konsantrasyonu sonucu gelişir. Proenzimlerin pankreas kanallarında toplanması doku hasarına fibrozise sebep olur.
- Pankreas yetmezliğinin tipik bulguları yağlı kaka, kötü kokulu gaz çıkarma , karın ağrısı, ishal ve kilo alamamadır.
- KF'de fokal bilier siroz önemli bir karaciğer tutulumu bulgusudur; yaşla beraber klinik bulgu verir.
- KF'li hastaların %15 inde IU dönemde ince barsak obstruksiyonu gelişir. (mekonyum ileus)
- Rektal prolapsus; steatore, malnutrisyon ve tekrarlayan öksürüklere bağlı olarak gelişebilir.

Psödo Bartter sendromu

- Terle aşırı miktarda sodyum ve klor kaybına bağlı olarak, eğer bu kayıp yerine konulmazsa hiponatremik, hipokloremik dehidratasyon ve metabolik alkaloz tablosu oluşmasıdır.
- Hastalar genellikle halsizlik, iştahsızlık ve kusma ile gelirler ve hastalığın ilk başvuru tablosu olabilir.

Endokrinolojik Tutulum

DM: 25 yaş üzerindeki KF'li hastaların %30 unda görülür.

Gecikmiş puberte

Osteoporoz

Fertilite

Kfli erkeklerin %98 i vas deferens agenezisi veya seminal vezikül
lerdeki değişikliğe bağlı olarak infertildir.

Kadınlarda da fertilite azlamıştırBunun nedeni serviks ağzındaki
mukus tıkağları ve kronik servisittir.

Solunum Sistemine Yönelik Tedavi

❑ Antibiyotik Tedavisi:

- Oral, parenteral ve ya inhalasyon yolları ile kullanılabilir.
- Direnç gelişimini önlemek için kombine kullanımları önerilir.
- Tobramisin ve Kolistin in inhale formları bulunmaktadır

❑ Kronik Kolonizasyon Tedavisi:

- Semptomlardan bağımsız olarak enflamasyonu azaltmak ve SFT deki bozulmayı önlemek için
- Tobramisin inh. 2*300mg 1ay verilip 1 ay ara verilmesi

❑ Makrolit Tedavisi:

- İmmunmodulator etkileri ve inflamasyonu azaltmak amacı ile

❑ Mukolitik Tedavi:

- Hipertonik NaCl solusyonu inh ve Pürifiye edilmiş rekombinant insan deoksiribonukleaz (Pulmozyme)

Gastrointestinal Sisteme Yönelik Tedavi:

- **Beslenme tedavisi:** Yüksek proteinli,yüksek kalorili veya yüksek yağ içeren diyet önerilir.
- **Pankreas enzim tedavisi:** Mide asidinden korunan ve barsakta çözünen granüller içeren preperatlar(Kreon) tercih edilir.Verilecek ilacın miktarı hastanın steatoresini kontrol altına alacak dozda olmalıdır.
- **Vitamin Desteği:** Vit A,D,E,K yüksek dozlarda tedaviye eklenir.
- **Tuz Desteği:**Günlük ek sodyum klorür dozu 2-4 mEq/kg'dır.
- **Ursodeoksikolik Asit(UDCA):**Karciğer tutulumu belirgin hastalarda kullanılan kolorektik bir safra asididir.15-20 mg/kg olarak kullanılır.