

OLGU SUNUMU

Bir Olgu Nedeni ile Kistik Fibrozis' e Bağlı Mekonyum İleusu' nun Prenatal Sonografik Tanısı ve Kistik Fibrozis' in Neonatal Dönemde Taranması

Ali Rüştü ERGÜR, Yusuf Ziya YERGÖK, Ercüment MÜNGEN, A.Aktuğ ERTEKİN, İsmet YILDIRIM
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

BİR OLGU NEDENİ İLE KİSTİK FİBROZİS'E BAĞLI MEKONYUM İLEUSU'NUN PRENATAL SONOGRAFİK TANISI VE KİSTİK FİBROZİS'İN NEONATAL DÖNEMDE TARANMASI

Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren, ekzokrin glandlardan koyu, yapışkan müküs sekresyonu ile karakterize fatal bir hastalıktır. Mekonyum ileusu ise, kistik fibrozisli yenidoğanların yaklaşık % 10-20'sinde görülen erken bir klinik belirtidir. Prenatal dönemde erken sonografik bulguları; karın çevresi ölçümlerinin haftasına göre önde olması, distandü içi mekonyum dolu bağırsak ansları, akojenite artışı ve polihidramnios'dur. Bu sonografik bulgular öncelikle mekonyum ileusu'nu ve bunun en sık sebebi olarak da kistik fibrozisi düşündürmelidir. Bir olgu nedeni ile mekonyum ileusu ve kistik fibrozis'in sonografik bulguları ve yenidoğanın kistik fibrozis taraması irdelendi.

Anahtar Kelimeler: Mekonyum ileusu, kistik fibrozis, sonografi.

SUMMARY

A CASE REPORT: PRENATAL DIAGNOSIS AND NEONATAL SCREENING OF THE CYSTIC FIBROSIS

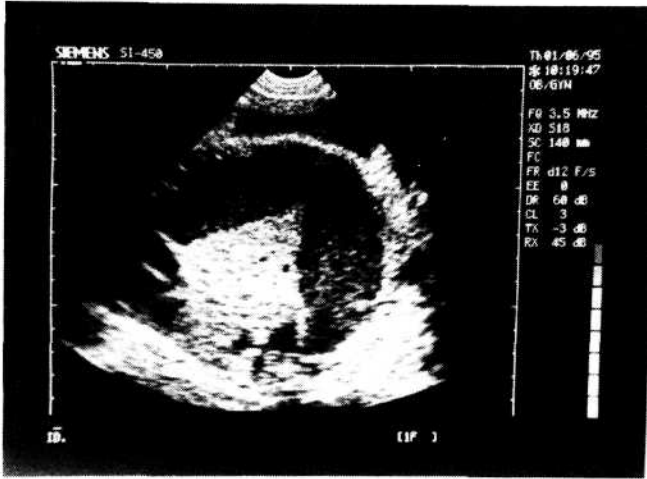
Cystic fibrosis is an autosomal recessive, fatal disorder and is associated with thick, viscid mucous secretion from exocrine glands. Meconium ileus is the earliest clinical manifestation of cystic fibrosis in 10-20 % of affected patients. Sonographic findings in the prenatal period are large abdominal circumference measurement according to gestational week, distended bowel loops with meconium, increased echogenicity and polyhydramnios. These sonographic findings may lead to suspect meconium ileus and the most observed etiologic disorder, cystic fibrosis. Sonographic findings of meconium ileus and cystic fibrosis and the screening of cystic fibrosis in the neonatal period has been evaluated by way of a case.

Key Words: Meconium ileus, cystic fibrosis, sonography.

Kistik Fibrozis, otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklar içerisinde en sık görülen, ekzokrin glandlardan koyu yapışkan mukus sekresyonu ile karakterize, akciğer enfeksiyonu, pankreas yetmezliği ve terde yüksek elektrolit miktarı ile seyreden fatal bir hastalıktır (11). Neonatal insidansı 1/2500-3000'dir (2). Kistik Fibrozis eni 7. kromozom üzerinde olup, epitelyal hücre membranlarında Cl⁻ iyon transportunu regüle eden proteini (Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör-CFTR) kodlar (3). Klor transportunda defekte yolaçan 100'e yakın mutasyon

tarif edilmiştir (3). Pankreas yetmezliğine bağlı intestinal absorpsiyonda bozukluk, buna bağlı neonatal mekonyum ileus, distal intestinal obstrüksiyon sendromu (DIOS), rektal prolapsus, konstipasyon ve sonradan kazanılmış megakolon oluşumuna yol açar (4).

Mekonyum ileusu kistik fibrozisli yenidoğanların yaklaşık % 10-20'sinde görülen erken bir klinik belirtidir (5). Antepartum dönemde yapılan sonografik kontrollerde ileri derecede distandü bağırsak ansları, ekojenite artışı ve karın çevresi ölçümlerinde haftasına göre artış izlenir. Her ne kadar bu görünüm kistik fibrozis'in etken olmadığı mekonyum ileus vakalarında da izlenebilirse de, kistik fibrozis'in neonatal dönemde araştırılması için uyarıcı olmalıdır. Bahsedilen sonografik bulguları ve kistik fibrozis lehine aile



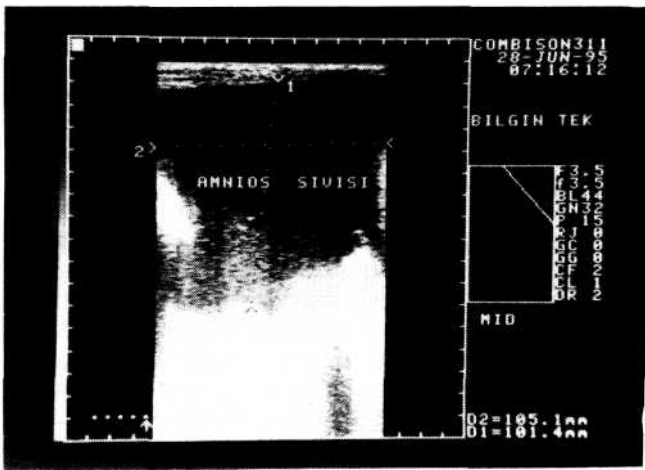
Resim 1. Ultra.sonografide mekonyum ile ileri derecede genişlemiş bağırsak ansları ve karın f evresi ölçümünün haftasına göre önde olduğu görülmektedir.

anamnezi olan bütün yenidoğanlarda mutlaka kistik fibrozis taraması olan, tripsinojen serum düzeyleri ve en sık görülen AF508 ve A1506 mutasyonları araştırılmalıdır (2).

Antenatal dönemdeki sonografik bulguları ile kistik fibrozis ve mekonyum ileusu şüphesi uyandıran ve postpartum dönemde de tanısını onayladığımız bu olgu ile kistik fibrozis de mekonyum ileusu'nun prenatal sonografik tanısını ve doğumdan sonraki dönemde kistik fibrozis taranmasını irdelemek istiyoruz.

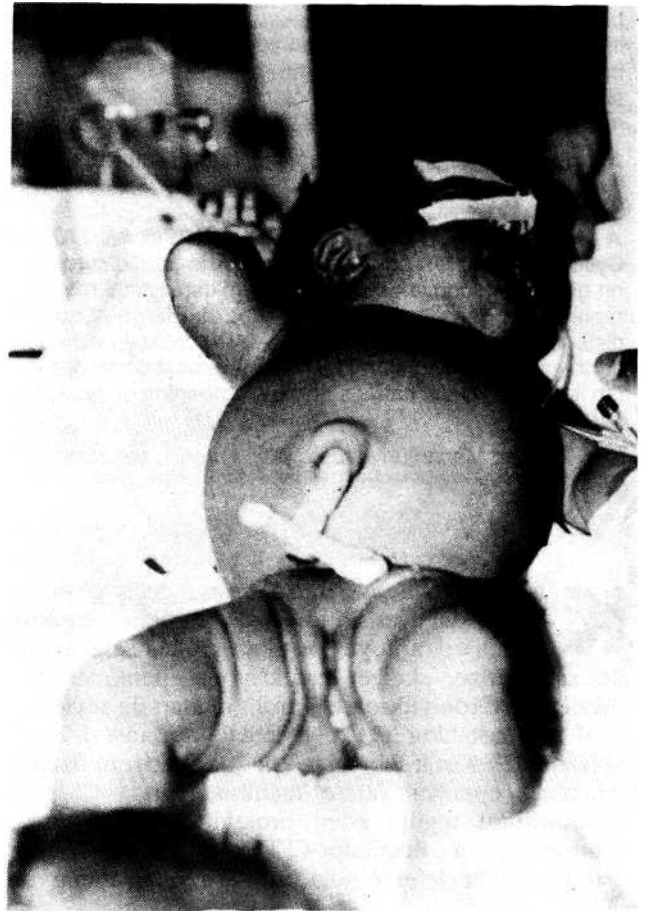
OLGU

Bayan B.T., 28 yaşında ikinci çocuğuna 33 haftalık gebe iken polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde, başka bir merkezde yapılan önceki kontrollerinde ve ilk gebeliği vedoğumu ile ilgili bir patoloji olmadığı saptandı. Yapılan muayenesinde ve laboratuvar incelemelerinde, sonografi dışında bütün parametreler normal idi. Sonografik muayenesinde ise; fetal biyometrisi karın çevresi dışında haftası ile uyumlu, verteks prezentasyonunda tek, vital fetus saptandı. Fetal



Resim 2. Ultrasonografide artmış amnios sıvısı izlenmektedir.

abdomen mekonyum ile ileri derecede genişlemiş ve ekojenitesi artmış bağırsak ansları ile karakterize olmak üzere distandü idi ve karın çevresi ölçümleri haftasına göre 4 hafta önde idi (Resim 1). Amniyos sıvısı da normalden oldukça fazla, polihidramnios karakterindeydi (Resim 2). Polihidramniyosun eşlik ettiği bu aşırı distandü bağırsak ansları intestinal obstrüksiyon, dolayısıyla mekonyum ileusu olarak değerlendirildi. En sık mekonyum ileusu etkeni olarak da kistik fibrozis düşünüldü. Bu haftalarda prognoza faydalı yapılabilecek fazla bir şey olmadığından, vajinal doğum yaptığı 38. haftaya kadar spontan takip edildi. Bugüne kadarki sonografik kontrollerinde aynı patolojik görünüm devam etti. 38. gebelik haftasında abdominali aşırı derecede distandü 4100 gr. ağırlığında normal, canlı bir kız bebek vajinal yoldan doğurtuldu (Resim 3). Batın radyografik kontrolünde; bağırsaklarda gaz veya mekonyuma ait bulgu izlenemezken, sadece midede gaz saptandı (Resim 4). Yenidoğanın yapılan laboratuvar incelemelerinde patolojik değerler saptanmadı. Yukardaki bulgular ile birlikte neonatal ilk 24 saatte defekasyon da izlenmeyince mekonyum ileusu tanısı ile exploratris laparotomi yapıldı. Bu arada tripsinojen ve genetik mutasyon çalışmaları ile kistik fibrozis araştırması için spot kan örnekleme yapıldı.



Resim 3. Kistik fibrozise bağlı mekonyum ileusu nedeniyle distandü olmuş abdomen görüntüsüyle 4100 gr. ağırlığında kız yenidoğan.



Resim 4. Tenidoğanda yapılan direkt batin radyogramında, mide havası dışında bağırsaklarda gaz ve sıvı ekojenitesi izlenmemektedir.

Operasyonda geniş bir ileal anıda nekroz ve dilatasyon mevcut idi, ileal rezeksiyon ve anastomoz yapıldı. Patolojik incelemede kistik fibrozis doğrulandı ve gaitada α -kemotripsin aktivitesi anormal patolojik olarak raporlandı. Spot kan örneklerinde immünoreaktif tripsinojen düzeyleri yüksek, yapılan genetik analizinde ise homozigot AF508 mutasyonu saptanarak mekonyumu leusu'nun kistik fibrozis sonucu geliştiği anlaşıldı. Fetus postoperatif 6. günde sepsis nedeni ile ex oldu. Yapılan otopsi sonucunda ise; akciğer, pankreas ve ileum da müköz, kistik odaklar saptandı. Mikroskopide ise, yüksek kolumnar epitel ve döşeli kistik boşluklar ve papiller yapılar-tipik idi.

TARTIŞMA

Kistik fibrozis otozomal resesif geçiş gösteren, fatal ve günümüzde takip ve tedavi imkanları oldukça artmış bir hastalık olduğundan, prenatal tanısı, neonatal ve sonraki dönemlerde takibi ve tedavisi açısından önemlidir (1). Kistik fibrozis aile hikayesi olmayan

hastalarda, serum alfafetoprotein'in 16-19'uncu haftalarda yüksek olması, sonografide fetal abdomen değişik bölümlerde ekojenite artışı, 24-25"inci haftalarda hafif fetal asit varlığı, amnios mayide azalmış gamaglutamiltranspeptidaz aktivitesi ve alfafetoprotein değerleri prenatal tanıda şüphe uyandırıcıdır (6). Olgumuzda ise bunların büyük bölümü ileri gebelik haftasında bize başvurduğu için yapılamadı.

Son trimesterde kistik fibrozis'e bağlı mekonyum ileusu'nun tanısında sonografinin yeri büyüktür. Obstrüksiyona bağlı genişlemiş bağırsak ansları, fetal abdomende ekojenite artışı ve polihidramnios başlıca sonografik bulgulardır (4). Olgumuzda da, aşırı derecede genişlemiş bağırsak ansları, artmış karın çevresi ölçümleri, yer yer ekojenite artışı ve polihidramnios başlıca sonografik bulgularımız idi. Bağırsak ansları ileri derecede genişlemiş olduğundan, hangi segmente ait olduğu ayırt edilemedi fakat direkt abdominal radyogramda mide havası dışında bağırsak ile ilgili imaj görülemediğinden bunun yukarı seviyelerde bir obstrüksiyon olduğu düşünüldü.

Kistik fibrozis genetik geçiş gösteren, fetal aynı zamanda da takip ve tedavi imkanları oldukça artmış bir hastalık olduğundan, neonatal dönemde risk grubundaki yenidoğanların taranması önem kazanmaktadır. Bunun için öncelikle immünoreaktif tripsinojen düzeylerine bakılmakta, 95'inci persentil ve üzerindeki genetik mutasyon taraması yapılmaktadır (2). Mutasyon saptananlarda ise ter testi ile terde Na ve Cl miktarlarının yüksek düzeylerde tesbit edilmesi ile tanı konmaktadır. Böylelikle ihmal edildiğinde fetal sonuçlar doğurabilen kistik fibrozis'in erken dönemde tanısı konarak survi çok artırılmakta ve yaşam kalitesi yükseltilmektedir.

Prenatal dönemde, yukarıda bahsedilen sonografik bulgular ile karşılaşıldığında, mekonyum ileusu'nun kistik fibrozise bağlı olabileceğinin düşünülmesi, bu grup yenidoğanlar lehine bir karar olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mullierin D, Fitzgerald M: Cystic fibrosis in adolescents and adults. The coming of age of cystic fibrosis. Dig Dis, 10 (1): 29-37, 1992.
2. Ranieri E, Lewis BD, Gryall GR, Morris CP, Nelson PV, Carey WF, Robertsen EF: Neonatal screening for cystic fibrosis using immunoreactive trypsinogen and direct gene analysis: four years experience. BMJ, 108: 1469-72, 1994.
3. Eggermont E.: The small intestines in patients with mucoviscidosis. Verh K Acad Geneesk Belg, 55 (2): 151-61, 1993.
4. Littlewood JW.: Gastrointestinal complications. British Medical Bulletin, 48 (4): 847-59, 1992.
5. Kerem E, Corey M, Kerem B, et al.: Clinical and genetic comparisons of patients with cystic fibrosis, with or without meconium ileus. J Pediatr, 114: 767-73, 1989.
6. Macek Mjr, Macek M, Stuhmann M, Kulovany E, Dolanska M, Koulik F, Boehm I, Hronkova J, Zezkova Z, Paulova M, et al. The direct early diagnosis of cystic fibrosis by the detection of the delta F508 CFTR gene mutation in a prematurely delivered boy. Clin Genet 39 (3): 219-22, 1991.