

Konjenital Klor Diyaresinin Prenatal Ultrason Bulguları ve Ayırıcı Tanısı

Dr. Aytül Çorbacıoğlu Esmer, Dr. Mehmet Özsürmeli, Prof. Dr. Atıl Yüksel,
Doç. Dr. İbrahim Kalelioğlu, Prof. Dr. Recep Has

İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET :

Konjenital klor diyaresi sıklığı 1/10000 ve 1/40000 arasında değişen ve otozomal resesif yolla kalıtılan bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde yüksek konsantrasyonda klor içeren bol miktarda sulu diyare, dehidratasyon, hipokloremi, hiponatremi, hipokalemi ve metabolik alkaloz ile ortaya çıkar. Ultrasonografik incelemede bağırsak anslarında yaygın dilatasyon ve ağır polihidramniyos görülmesiyle prenatal tanısı mümkündür, ancak aynı bulguların konjenital bağırsak obstrüksiyonunda da görülüyor olması yanlış tanıya ve gereksiz operasyonlara yol açabilmektedir. Medikal yolla tedavisi mümkün olan bu hastalığın ayırıcı tanısı hem prenatal danışmanlıkta hem de postnatal yönetimde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu olgu sunumunda bir konjenital klor diyaresi olgusunun prenatal ultrason bulgularını sunmakta ve bu hastalığın ayırıcı tanısını tartışmaktayız.

Anahtar kelimeler: Konjenital klor diyaresi, fetal ultrason, prenatal tanı, bağırsak dilatasyonu, polihidramniyos.

İletişim Bilgileri

İlgili Doktor : Dr. Aytül Çorbacıoğlu Esmer
Yazışma Adresi: İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel : (0 542) 311 92 40
E-mail : aytulcorbacioglu@gmail.com
Makalenin geliş tarihi: 25/11/2012
Makalenin kabul tarihi: 12/03/2012

ABSTRACT :

Prenatal ultrasonographic findings and differential diagnosis of congenital chloride diarrhea

Congenital chloride diarrhea is an autosomal recessive disease with an incidence ranging from 1/10000 to 1/40000. In the neonatal period, it presents with profuse watery diarrhea with high chloride concentration, dehydration, hypochloremia, hyponatremia, hypokalemia and metabolic alkalosis. Its prenatal diagnosis is possible by ultrasonographic examination which reveals generalized intestinal dilatation and polyhydramnios, however, these findings also indicates congenital intestinal obstruction resulting in misdiagnosis and unnecessary operations. The differential diagnosis of this medically treatable disease is essential for both prenatal counseling and postnatal management. In this case report, we present ultrasonographic findings of a case of congenital chloride diarrhea and discuss the differential diagnosis of this disease.

Key words: Congenital chloride diarrhea, fetal ultrasound, prenatal diagnosis, intestinal dilatation, polyhydramnios.

GİRİŞ

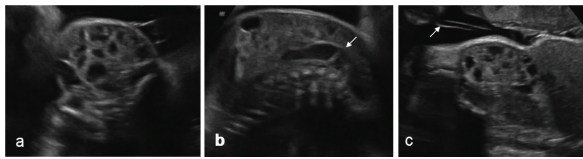
Konjenital klor diyaresi sıklığı 1/10000 ve 1/40000 arasında değişen ve otozomal resesif yolla kalıtılan bir hastalıktır (1). Tüm dünyada görülmekle birlikte en sık Finlandiya, Polonya, Kuveyt ve Suudi Arabistan'da olduğu bildirilmiştir (2). Yenidoğan döneminde yüksek konsantrasyonda klor içeren bol miktarda sulu diyare, dehidratasyon, hipokloremi, hiponatremi, hipokalemi ve metabolik alkaloz ile ortaya çıkar. Sıvı ve elektrolit açığı düzeltildikten sonra gaitada klor konsantrasyonunun 90 mmol/L'nin üzerinde ölçülmesi ile tanı koyulur. Erken dönemde tanı koyulup tedaviye başlanmazsa ciddi elektrolit imbalansına sekonder aritmiye ve ölüme yol açabilir (3). Prenatal dönemde yapı-

lan ultrasonografik incelemede bağırsak anslarında yaygın dilatasyon ve ağır polihidramniyos görülmesiyle tanı koymak mümkündür, ancak aynı bulguların bağırsak obstrüksiyonunda da görülüyor olması yanlış tanıya ve gereksiz operasyonlara yol açabilmektedir (2). Bu nedenle medikal yolla tedavisi mümkün olan bu hastalığın ayırıcı tanısı hem prenatal danışmanlıkta hem de postnatal yönetimde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Bu olgu sunumunda prenatal dönemde ayırıcı tanıda düşündüğümüz ve postnatal dönemde tanısını doğruladığımız bir konjenital klor diyaresi olgusunun ultrason bulgularını sunmayı ve mevcut literatür ışığında bu hastalığın ayırıcı tanısını tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

36 yaşında, gravida 5 para 2 olan 33 haftalık gebe, fetal ultrasonda polihidramniyos ve bağırsak anslarında dilatasyon saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Hastanın öyküsünde birinci derece kuzen evliliği ve dörtlü tarama testinde alfa-feto protein (AFP) yüksekliği (8 MoM) dikkati çekmekteydi. Hastadan alınan anamnezle şu anda altı yaşında olan ve 33. gebelik haftasında doğup postpartum dönemde sepsis gelişerek ölen her iki kız çocuğunda antenatal dönemde bağırsak dilatasyonunun gözlendiği ve postpartum dönemde tedaviye cevapsız diyarenin olduğu, yaşayan çocuğun doğumdan sonraki ilk iki yıl boyunca elektrolit dengesizliği nedeniyle sık sık hospitalize edildiği, iki yaşından sonra diyarenin spontan olarak gerilediği öğrenildi. Yapılan detaylı ultrasonografik incelemede polihidramniyos ile ince ve kalın bağırsak anslarında yaygın dilatasyon saptandı (Şekil 1a-b). İntestinal peristaltizm normal olarak değerlendirildi. Rektum dilate ve hipokoik görünümdeydi, ve transvers çapı 16 mm olarak ölçüldü (referans değer: 12.5 (12.1-13.3) mm)(4). Anal sfinkter ve anal kanal normal görünümdeydi. Asit ve intraperitoneal kalsifikasyon da dahil olmak üzere fetusta başka bir anomali izlenmedi. Amniyon kesesinde bantların olmasına karşın disrupsiyon bulgusu yoktu (Şekil 1c).



Resim 1: 33 haftalık konjenital klor diyaresi olgusunun fetal ultrason görüntüleri. 1a, Aksiyal kesit. Tüm batını kaplayan dilate bağırsak ansları görülmekte. 1b, Sagittal kesit. Ok sıvı ile dolu dilate kolon ve rektumu gösteriyor. 1c, Sagittal kesit. Ok amniyon kesesinde görülen bir bantı işaret ediyor.

Akraba evliliği ve benzeri şekilde etkilenmiş çocuklarının bulunması, peristaltizmin normal olması, rektumun dilate ve sıvı ile dolu olduğunun görülmesi ve anal sfinkterin normal görünümde olması nedeniyle konjenital diyare ön tanısı koyuldu. Amniyon kesesi içinde izlenen bantların mukoid defekasyona sekonder olabileceği düşünüldü.

34. gebelik haftasında spontan olarak travaya giren gebe, transvers prezentasyon endikasyonu ile sezaryene alındı. 1. ve 5. dakika Apgar skoru 7 ve 9 olan 1800 gram ağırlığında kız bebek doğurtuldu. Postnatal dönemde yapılan fizik muayenesinde özellik olmayan yenidoğanda sulu diyareyi takiben gelişen hiponatremi (127 mmol/L) ve hipokloremiyi (94 mmol/L) düzeltmek amacıyla, günlük elektrolit düzeylerine göre 4-9 mEq/kg dozunda oral NaCl replasmanı ve yetersiz kalması üzerine postnatal 8 ve 13. günler arasında 6 mEq/kg dozunda intravenöz NaCl replasmanı yapıldı. Yenidoğanın aldığı sıvı günlük 100-140 cc/kg olacak şekilde ayarlandı. Yapılan gaita incelemesinde sodyum, potasyum ve klor seviyelerinin sırasıyla 91 mmol/L, 42 mmol/L ve 122 mmol/L olarak saptanması ile konjenital klor diyaresi tanısı doğrulandı. Şu anda 21 aylık olan olgu günde 3-4 defa sulu dışkılamaya ve oral NaCl replasmanı almaya devam etmektedir. NaCl desteği aldığı sürece elektrolitleri normal olan hasta, oral replasmanın yapılmadığı durumlarda elektrolit dengesizliği nedeniyle hospitalizasyon ihtiyacı duymaktadır.

TARTIŞMA

Konjenital klor diyaresi, epitelyal Cl⁻/HCO₃ değişiminden sorumlu transmembran proteini kodlayan ve 7. kromozomun uzun kolunda (7q31) bulunan SLC26A3 geninde oluşan bir mutasyon nedeniyle meydana gelir (5). Bunun sonucunda ileum ve kolon yüzeyinde gerçekleşen Cl⁻ absorpsiyonu ve HCO₃ sekresyonu azalır. Ortaya çıkan asidik diyare nedeniyle Na⁺/H⁺ değişimi azalır ve bağırsaklardan NaCl ve sıvı kaybı meydana gelir (6). Hipokloremi, hiponatremi ve dehidrasyon sonucunda renin-anjiyotensin sistemi aktive olur, ve hiperaldosteronizm nedeniyle hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir (3). Yenidoğan döneminde preterm doğum, radyolojik bulguların normal olması, kusmanın ve mekonyum pasajının olmaması, abdominal distansiyon, sulu diyare ve normal olmayan serum elektrolit ölçümleri ile konjenital klor diyaresi ön tanısı koyulur ve sıvı ve elektrolit açığı düzeltildikten sonra gaitada klor konsantrasyonunun 90 mmol/L'nin üze-

rinde ölçülmesi ile tanı doğrulanır (7). Uygun elektrolit replasmanı ile uzun dönemli prognozun çok iyi olduğu bu hastalığın erken tanı ve tedavisi son derece önemlidir, çünkü tedavi uygulanmadığında ciddi kilo kaybı, dehidratasyon, sarılık ve hatta ölüm meydana gelebilir (3). Bazı olgularda yenidoğan döneminde serumda tipik elektrolit bozukluklarının ortaya çıkmaması ve sarı renkli bol miktarda sulu gaitanın idrar zannedilmesi nedeniyle tanı gecikebilmektedir (2). Bu nedenle prenatal dönemde tanının koyulmuş olması doğumdan sonra tedavinin en kısa sürede başlamasını sağlamaktadır.

Literatürde fetal ultrasonografi ile konjenital klor diyaresi ön tanısı koyulmuş az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır (1,6, 8-11). Antenatal dönemdeki en önemli bulgunun ikinci trimesterin sonunda veya üçüncü trimesterde gelişen, peristaltizmin normal olduğu, bal peteği görünümü veren, uniform ve jeneralize bağırsak dilatasyonu, ve buna eşlik eden ağır polihidramniyos olduğu bilinmektedir (8). Ayırıcı tanı listesinin en başında intestinal atrezi yer almaktadır. Polihidramniyos daha çok duodonal ve jejunal atrezide görülür, ancak bunlarda konjenital klor diyaresinden farklı olarak genişlemiş bağırsak ansları az sayıda ve lokalizedir. Konjenital klor diyaresinde olduğu gibi yaygın ve çok sayıda anastomoz dilatasyonun görüldüğü ileal atrezide ise ağır polihidramniyos görülmemektedir (9). Olgumuzda ağır polihidramniyos ve çok sayıda dilate bağırsak ansının yanı sıra peristaltizmin normal olması ve rektumun sulu diyare nedeniyle dilate ve hipoekoik görünümü olması konjenital bağırsak obstrüksiyonu ile uyumlu değildi. Mekonyum peritoniti de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekli bir diğer patolojidir (10). Olgumuzda asit ve intraperitoneal kalsifikasyonların olmaması nedeniyle bu tanıdan uzaklaştık. Bununla beraber anal sfinkterin normal görünümde olması ve sıklıkla eşlik eden vertebra veya ösefagus anomalilerinin olmaması nedeniyle anorektal obstrüksiyon tanısını da düşünmedik. Son olarak yaygın bağırsak dilatasyonuna yol açabilen konjenital intestinal psödo-obstrüksiyon ve megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistaltizm sendromu tanılarını da peristaltiz-

min normal olması nedeniyle elimine ettik (1). Colombani ve ark., konjenital diyare olgularında fetal manyetik rezonans görüntülemenin (MR) prenatal tanıda yardımcı olduğunu göstermişlerdir (11). T2 ağırlıklı sekanslarda dilate bağırsak anslarının sıvı ile dolu olmasına bağlı olarak sinyal artışı varlığının, T1 ağırlıklı sekanslarda ise kolonda mekonyumun olmaması nedeniyle fizyolojik sinyal artışı yokluğunun konjenital diyareyi işaret eden bulgular olduğunu bildirmişlerdir (11). Olgumuzda konjenital diyarenin tipik bulgularının var olması nedeniyle maliyeti yüksek olan bu görüntüleme yöntemine ihtiyaç duymadık.

Olgumuzda birinci derece kuzen evliliğinin olması ve ailenin daha önce doğmuş olan diğer çocuklarında da konjenital diyare görülmüş olması otozomal resesif kalıtılan bu hastalığın tanısını desteklemekteydi. Literatürde sunulmuş olan olgulardan sadece bir tanesinde ikinci derece kuzen evliliği mevcuttur (11). Bununla beraber akraba evliliği olmaksızın bizim olgumuzda olduğu gibi aynı ailede tekrarlayıcı olduğu olgular da bildirilmiştir (6,10). Bu nedenle aile anamnezi ayırıcı tanıda çok önemli bir yer tutmaktadır. Aynı zamanda aileler bu hastalığın sonraki gebeliklerde tekrarlayıcı olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Aile hikayesi, prenatal ultrason ve MR bulgularına ek olarak amniyotik sıvının biyokimyasal analizi de prenatal tanıda yardımcı olmaktadır. Literatürde, 26 haftalık bir konjenital klor diyaresi olgusunun amniyon sıvısında, klorun yanı sıra gama-glutamil transpeptidaz (G-GTP), alkalen fosfataz ve lösin aminopeptidaz seviyesinin arttığı da gösterilmiştir (6). Obstrüksiyonda kusmaya bağlı olarak amniyon sıvısında sadece G-GTP konsantrasyonu artarken, konjenital klor diyaresinde diğer intestinal enzimlerde artış olmasının ayırıcı tanıda yol gösterici olduğu bildirilmiştir (6). Özellikle ultrason bulgularının ayırıcı tanı için yetersiz kaldığı olgularda, bu incelemelerin faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

SONUÇ

Prenatal ultrason incelemesinde ağır polihidramniyosa eşlik eden çok sayıda ve batının tamamını kaplayan dilate bağırsak ansları, normal intestinal peristaltizm, sıvı ile dolu dilate rektum, ve asit ile intraperitoneal kalifikasyonun yokluğu akla konjenital klor diyaresini getirmelidir. Medikal tedaviyle prognoz oldukça iyi olduğu konjenital klor diyaresinin prenatal tanısı, hem ailenin doğru bilgilendirilmesini hem de yenidoğan hekiminin erken müdahalesini sağlar. Ayrıca intestinal dilatasyonun her zaman bağırsak obstrüksiyonu anlamına gelmediği unutulmaması, yenidoğan döneminde gereksiz cerrahi girişimlerden kaçınılmalıdır. Son olarak, otozomal resesif kalıtım gösteren bu hastalık sunduğumuz olguda olduğu gibi tekrarlayıcı olabilir, bu nedenle aileler mutlaka genetik danışmanlık alarak bu konuda bilgilendirilmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lee DH, Park YK. Antenatal differential diagnosis of congenital diarrhea: A case report. *J Obstet Gynecol Res* 2012;38(6):957-61.
2. Badawi NH, Zaki M, İsmail EAR, Molla AM. Congenital chloride diarrhea in Kuwait: A clinical reappraisal. *J Trop Pediatr* 1998;44:296-9.
3. Pieroni KP, Bass D. Proton pump inhibitor treatment for congenital chloride diarrhea. *Dig Dis Sci* 2011;56:673-6.

4. Su Y-M, Ye Z, Chen X-Y, Liu X-X, Chen S-Q. Sonographic evaluation of the development of the fetal rectum and anal canal. *J Clin Ultrasound* 2011;39(4):198-202.

5. Hoglund P, Auraren M, Socha J, Popinska K, Nazer H, Rajaram U, Al Sanie-A, Al-Ghanim M, Holmberg C, et al. Genetic background of congenital chloride diarrhea in high-incidence populations: Finland, Poland, and Saudi Arabia and Kuwait. *Am J Hum Genet* 1998;63(3):760-8.

6. Imada S, Kikuchi A, Horikoshi T, Ishikawa K, Tamaru S, Komatsu A, Takagi K, Ogiso Y. Prenatal diagnosis and management of congenital chloride diarrhea: A case report of 2 siblings. 2012;40(4):239-42.

7. Husu S, Nelson N, Selbing A. Prenatal bowel dilatation: congenital chloride diarrhea. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85(1):F65.

8. Tsukimori K, Nakanami N, Wake N, Masumoto K, Taguchi T. Prenatal sonographic findings and biochemical assessment of amniotic fluid in a fetus with congenital chloride diarrhea. *J Ultrasound Med* 2007;26:1805-7.

9. Usui N, Kamiyama M, Tani G, Fukuzawa M. Prenatal differential diagnosis of congenital chloride diarrhea: The importance of a dilated fluid-filled rectum. *Eur J Pediatr Surg* 2011;21:193-4.

10. Kim SH, Kim SH. Congenital chloride diarrhea. Antenatal ultrasonographic findings in siblings. *J Ultrasound Med* 2001;20:1133-6.

11. Colombani M, Ferry M, Toga C, Lacroze V, Rubesova E, Barth RA, Cassart M, Gorincour G. Magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of congenital diarrhea. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:560-65.