



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi

09 Haziran 2017 Salı

Arş. Gör. Dr. Ayşe Atalay



Kocaeli Üniversitesi Tıp
Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi

Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr. Ayşe Atalay

09/06/2017

Olgu

- 13 aylık
- Erkek hasta
- Şikayet: Solukluk, göz akında sarılık, idrar renginde kırmızılık

Öykü

- Bir gün önce halsizlik kusma ve solukluk olması üzerine başka bir sağlık merkezine başvurusunda tam idrar incelemesinde nitrit (+) saptanması ve idrar sedimentinde bol lökosit görülmesi üzerine idrar yolu enfeksiyonu tanısıyla sefiksime tedavisi başlanarak taburcu edilmiş.

Öykü

- Antibiyotik tedavisini bir doz kullanan hastanın solukluk ve halsizlik şikayetinin artması, idrarda kırmızlık olması üzerine tekrar hastane başvurusunda yapılan laboratuvar değerlendirmesinde Hb:4,5 mg/dl saptanmış.
- Hasta acil servisimize yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

Doğum öncesi dönem

- Annenin 1 gebeliği. Gebelik boyunca düzenli hekim ve ultrason izlemi var. İzlemlerde bir sorun saptanmamış. Gebelik sırasında sigara, alkol, ilaç, madde kullanımı, kanama, akıntı, idrar yolu enfeksiyonu, döküntülü ya da ateşli hastalık geçirme öyküsü yok. Gebelikte anneye aşı uygulanmamış.

Doğum dönemi

- Sakarya Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi'nde, doktor yardımıyla, **38 haftalık** gebelik ertesinde sezaryenle **3300 gr** olarak doğmuş.

Doğum sonrası dönem:

- Özellik yok

Beslenmesi:

- Anne sütü ile besleniyor.
- D vitamini kullanmış ancak demir ilacı kullanmamış.

Özgeçmiş

Büyüme ve gelişmesi

- Gelişimi yaşıtları ile uyumlu.

Aşıları

- Aşılarını sağlık ocağı izlemli yaptırıyor.

Hastalıklar

- Bilinen hastalık yok.

Alerji öyküsü:

- Yüzde kızarıklık, sürekli burun akıntısı, sık nezle, ilaç ya da besin alerjisi, ailede besin alerjisi öyküsü yok.

Soy-geçmiş

- **Anne:** 30 yaş, hemşire, sağ-sağlıklı
- **Baba:** 31 yaş, memur, sağ-sağlıklı
- **Anne ve baba arasında akrabalık yok.**
- Ailede sürekli hastalık: Yok
- **Kardeş yok**
- **Düşük ve ölü doğum yok**

Fizik Muayene

- Ateş: 37°C
- Nabız:135 /dk
- Solunum sayısı:33/dk
- Spo2: %95
- Kan basıncı:90/40 mmHg

- Ağırlık: 10 kg(50 p)
- Boy: 80 cm(75 p)
- Baş çevresi: 47cm(50p)

Fizik muayene

- **Genel durum:** İyi.
- **Cilt:**Cilt rengi soluk ve skleralar ikterik idi.
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. LAP yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Göz teması kuruyor.Skleralar ikterik.
- **Kulak-burun- boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal.Orofarenks ve tonsiller doğal
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor.
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok.Ral-ronkus yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Barsak sesleri doğal. Palpasyonla defans, rebound yok. **Dalak kot altı 1 cm ele geliyor.**Karaciğer muayenesi doğal idi.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen erkek görünümde, anomali yok.
- **Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Göz teması kuruyor.
- **Ekstremiteler:** Üst ve alt ekstremitelerini hareket ettiriyor. Deformite yok.

Patolojik bulgular

- Solukluk
- Konjonktiva ve ciltte ikterik görünüm
- Dalak muayene ile kot altı 1 cm ele geliyor
- İdrar renginde kırmızılık

Hangi tetkikleri isteyelim?

Neleri sorgulayalım?

- Birinci basamak;
 - ✓ Tam kan sayımı
 - ✓ Periferik yayma
 - ✓ Retikülosit ve retikülosit indexleri
 - ✓ Aile öyküsü ve beslenme

- İkinci basamak;
 - ✓ Direk coombs(Otoimmün hemolitik anemi?)
 - ✓ G6PD enzimi
 - ✓ İndirekt bilirubin,LDH,Haptoglobulin(Hemolitik anemi?)

Laboratuvar

- Beyaz küre: 39.852/mm³
- Nötrofil: 22.846/mm³
- **Hb: 4,95 g/dl**
- PLT: 376800 /mm³
- **MCV: 87 fl**
- CRP: 8 mg/dl
- **LDH: 1240**
- INR:0,2
- PT:13,1 s
- **Haptoglobulin: 7,6 mg/dl
(30-200 mg/dl)**

Glukoz: 121 mg/dl

Kreatinin: 0,34 mg/dl

AST: 38 U/L

ALT: 15 U/L

Na: 137 mEq/L

K:5,6 mEq/L

Ca: 10,4 mg/dl

Albümin: 4,1 g/dl

Retikülosit yüzdesi: % 4,85

Retikülosit sayısı: 0,075x10⁶ u/l

Total bilirubin: 6,33 mg/dl

İndirekt bilirubin: 6,02 mg/dl

Klinik İzlem

- Hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Kontrol hemoglobin değerlerinde yükselme mevcuttu (8,29 gr/dl).
- Hemolitik anemi açısından tetkikleri yapıldı. Periferik yaymada kırılmış yumurta kabuğu şeklinde görüntü izlendi ve hipokrom mikrositer anemi ile uyumlu idi.
- Direk Coombs testi negatif idi.
- Üriner USG ve batın USG normal sonuçlandı.

Klinik izlem

- İdrar sedimentinde bol eritrosit ve her alanda 5-6 lökosit izlendi.
- İdrar yolu enfeksiyonu açısından tedavisi verildi.
- Hastanın bir gün önce bakıcısında **bakla** yediği öğrenildi.
- Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz düzeyi; 3,6 U/g (7-20 U/g)

Glukoz-6 Fosfat Dehidrogenaz eksikliği

- En sık görülen eritrosit içi enzim eksikliği olan G6PD eksikliğinin dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünü etkilediği tahmin edilmektedir.
- Hastalık Afrika kökenli Amerikan toplumunda, Çinlilerde ve Akdeniz bölgesinde daha sık görülmektedir.
- Görülme sıklığı Türkiye genelinde %0.5 iken, Çukurova bölgesinde %8.2 oranına yükselmektedir.
- G6PD geni X kromozomunun subtelomerik bölgesinde q28 lokusunda yerleşmiştir. Çoğunluğu nokta mutasyonları olmak üzere nadiren delesyonlara bağlı olarak gelişen 400'den fazla varyantı saptanmıştır.
- Bu nedenle farklı varyantlar ve klinik fenotipler ortaya çıkmıştır

- G6PD enzim eksikliğinde erkekler daha sık etkilenmektedir.
- Kızlarda ise homozigot, ikili heterozigot, X kromozomunun inaktivasyonu gibi durumlarda hastalık ortaya çıkmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği sınıflaması

- **Sınıf-I** Enzim aktivitesi normalin %10 altındadır ve kronik hemolitik anemi görülür.
- **Sınıf-II** Ağır enzim eksikliği vardır ve genellikle aralıklı (ilaçlar, enfeksiyon ve kimyasal maddelere ikincil) hemolitik anemi saptanır.
- **Sınıf-III** Orta derecede (%10-60) enzim eksikliği ve aralıklı hemolitik anemi vardır.
- **Sınıf-IV** Enzim eksikliği ve hemoliz yoktur.
- **Sınıf-V** Enzim aktivitesi yüksektir.

- Ülkemizde görülen G6PD, ağır hemolize yol açar ve en sık beyaz ırkta görülür.
- Bu varyantın homozigot kadınlarında ve erkeklerinde enzim aktivitesi normalin %5'inin altındadır.
- Sıklıkla bakla tüketimine bağlı olarak akut ve şiddetli hemolitik kriz ve buna bağlı ölümler ile karşılaşabilmektedir.

Klinik Bulgular

- 1. Akut Hemolitik Anemi:** Normal kosullarda klinik bulgu saptanmazken, oksidatif stres yapan durumlarda (ilaçlar, enfeksiyonlar, kimyasallar) hemoliz gerçekleşir. Hemolizin siddeti ve süresi değişkenlik göstermektedir. Oksidatif strese yol açan maddeye maruz kalındıktan sonra, genellikle 2-3 gün içinde hemoliz olur .
- 2. Yenidoğan Sarılığı:** Genellikle doğumdan sonraki 2-3. günlerde sarılık ortaya çıkar kan değişimi yapılmasını gerektirecek ve hatta tedavi edilmezse kernikterusa yol açabilecek kadar ağır düzeyde sarılık saptanabilir. Sarılık yanı sıra genellikle anemi görülmez ya da hafif düzeyde olabilir. Hemoliz, ilaçlar veya naftalin gibi oksidan ajanlara maruz kalındığında daha belirgin olabilir. Hiperbilirubinemi nedeninin karaciğer kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Klinik Bulgular

3. **Favizm:** Klinik bulgular bakla yenmesinden 5-24 saat sonra ortaya çıkar ve sıklıkla 1-5 yaş arasındaki erkek çocuklarda görülür. Hemoliz sonucu gelişen anemi genellikle ani ve çok ağırdır. Böbrek yetmezliği bile gelişebilir. Bakla polenlerinin solunması yada süt veren annenin bakla yemesi de bebekte klinik bulgulara neden olabilir
4. **Kalıtsal Sferositik Olmayan Hemolitik Anemi:** Sınıf-I varyantlarda, oksidan maddelere maruz kalmadan bile hayat boyu devam eden hemolitik anemi görülür. Anemi hafif ya da orta düzeydedir ve çoğunlukla hemoglobin düzeyleri 8-10 gr/dl arasında saptanır.

Akut hemolitik kriz ile başvuran hastada

Klinik Bulgular	-Sırt ağrısı, -Karın ağrısı, -Sarılık, -Geçici splenomegali, -Hemoglobinüri, -Skleralarda sarılık
Yapılması Gereken Laboratuvar Testleri ve Sonuçları	-Tam kan sayımı: Hafif yada ağır anemi - Retikülosit düzeyi: Hemolizden sonraki 4-7 gün içinde artış -Periferik yayma: Isırılmış elma benzeri eritrositler ve Heinz cisimciği - Haptoglobin: Azalmış -Karaciğer fonksiyon testleri: İndirek bilirübinde artış - D. Coomb's testi: Negatif

Tanı

- İmmün olmayan hemolitik anemi ayırıcı tanısında G6PD enzim eksikliği düşünülmelidir.
- Genellikle tanı; enfeksiyonlar, ilaçlar ya da bakla yenmesinden sonra ortaya çıkan klinik bulgular sonrasında konur.
- Kesin tanı için enzimin yokluğunun gösterilmesi gerekir. Enzim eksikliği kalitatif; *floresan spot testi* veya kantitatif olarak; *spektrofotometrik ölçüm ile gösterilmelidir.*

Tanı

- Hemolitik atak sırasında en yaşlı eritrositler (düşük G6PD aktivitesine sahip) ilk olarak parçalanırlar. Bundan dolayı dolaşımdaki eritrositlerde göreceli olarak yüksek G6PD aktivitesi vardır. Akut dönem sırasındaki testler yanlış olarak normal sonuç verebilir.
- Birkaç hafta sonra iyileşme döneminde testin tekrarlanması önerilir.
- Eritrosit transfüzyonu yapılan hastalarda G6PD enzim düzeyine, transfüzyondan en az 3 ay sonra tekrar bakılması önerilmektedir.

Tedavi

- G6PD eksikliğinin ana tedavisi; ilaçlar, bakla ve enfeksiyon gibi oksidan strese neden olabilecek durumlardan kaçınmaktır.
- Genellikle hemoliz kısa süreli ve geçici olup özel bir tedavi gerektirmez.

Tablo 3. G6PD Eksikliğinde Hemoliz Nedenleri

- 1. İlaçlar**
 - Antimalarial
 - Primakin
 - Pamakin
 - Antibakteriyel
 - Sulfametoksazol
 - Sulfasalazin
 - Kloramfenikol
 - Siprofloksasin
 - Nitrofurantoin
 - Nalidiksik asit
 - Para-aminosalisilik asit
 - Analjezikler
 - Asetinalid
 - Kemoterapi ilaçları
 - Dokсорubisin
 - Antidiabetik ajanlar
 - Glibenklamid
 - Diğerleri
 - K vitamini analogları
 - Metilen mavisi
 - Naftalin
 - Benzen
- 2. Yiyecek**
 - Bakla
- 3. Hastalık**
 - Hepatit
 - Diabetik asidoz

Teşekkürler...