



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

28 Ekim 2016 Cuma

Aile Hekimliği Ar. Gör. Dr. Mehmet Kılıç

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

27 Ekim 2016

Dr. Mehmet Kılıç

- 5 yaşı 5 aylık kız hasta.

Şikayeti

- Karın ağrısı, ishal, ateş

Hikayesi

- Hastanın 26.09.2016 Pazartesi gününden itibaren giderek şiddetlenen ve zaman zaman azalan karın ağrısı, ishal, ateş ve halsizliği varmış.
- 27.09.2016 Salı günü başvurulanan merkezde kan ve dışkı incelemesi yapılmış.

- Dışkı mikroskopisinde her alanda bol lökosit ve bol eritrosit görülmüş, amip kisti saptanmış ve **metronidazol** başlanmıştır.
- İdrar incelemesi sonucuna göre İYE olduğu düşünülerek **sefiksım** de başlanmıştır.
(2 pozitif lökosit, 3 pozitif eritrosit)
- İshali devam eden hastanın dışkısı mukuslu, siyah ve yumuşak bir hal almış.

- Annesi 3. gün hastanın dışkısında kırmızı kan pıhtısı görmüş. Tekrar hastaneye (Zonguldak Kadın Doğum Hastanesi) başvurmuşlar.
- Dehidratasyon bulguları olması nedeniyle hastaya 10 cc/kg SF yüklenmiş.
- Kan, TİT, idrar kültürü ve karın USG incelemeleri istenmiş.

Karın USG

- “Her iki böbrek parankim ekosu grade 2 artmış.
- Bağırsak ansları arasında sıvama tarzında serbest sıvı izlendi.
- Bağırsak ansları kollabe görünümde olup duvar kalınlıkları (5,5 mm) ve ekojeniteleri artmış.
(Gastroenterit ?)
- Mezenterde büyüğü yaklaşık 11x4,5 mm olmak üzere çok sayıda lenf nodu izlendi.
- Apendiks normal görünümde”
olarak rapor edilmiş.

- BK: 9.450/mm³
- Nötr: 7.000/mm³
- %Neu: %74,1
- Lenf: 1.600/mm³
- %Lym: %16,9
- Hb: 11,2 g/dL
- Hct : %31,4
- Plt : 121.000/mm³

- **Kreatinin:** 1,53 mg/dl
- **Üre :** 89 mg/dL
- ALT : 11 U/L
- AST : 59 U/L
- **LDH : 1.027 U/L**
- Na: 134 mmol/L
- K: 5,36 mmol/L
- **GFR : 54 ml/dk/m²**

İdrar Kültürü :

E.coli >100.000 cfu/ml

Sefuroksim

Gentamisin

Sefazolin

Nitrofurantoin duyarlı

- 
- Dışkı mikroskopisi: 10-12 eritrosit
 - Direkt parazit incelemesi: Amip kisti görüldü

- Hasta daha sonra Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine sevk edilmiş.

Buradaki ilk sonuçları :

- **BK** : 12300/mm³
- **Hb** : 10.8 g/dL
- **Plt** : 139000/mm³
- **Retikülosit** : %1.57
- **Kreatin** : 1.7 mg/dL
- **Üre** : 100 mg/dL
- **ALT** : 19 U/L
- **AST** : 98 U/L

LDH : 1273 U/L

INR : 1.06

CRP : 34 g/dL

Na : 130 mEq/L

K : 5.1 mEq/L

T. Bil : 3.66 mg/dL

İ. Bil : 3.17 mg/dL

- Dışkı mikroskopisi: Bol lökosit bol eritrosit
- Direk dışkı incelemesi: Amip kisti ile uyumlu
- Dışkıda gizli kan (+)
- Rota-Adenovirüs antijenleri (-)

- Dış merkezde başlanan metronidazole devam edilmiş.
- Dışkı tetkikinde bol lökosit olması ve İYE nedeniyle tedaviye seftriakson eklenmiş.

- Hafif dehidrate kabul edilen hastanın kontrol kan sonuçları :

BK: 9.900/mm³

Hb : 8.8 g/dL

Hct : %26,8

MCV : 82,2 fL

Plt : 99.000/mm³

- Hastanın değerlerinde kısa süre içinde bozulma olması nedeniyle ileri değerlendirme amaçlı merkezimize sevk edilmiş.

Aldığı tedaviler:

Metronidazol 3x28 mg

Seftriakson 2x525 mg

Özgeçmiş

Doğum öncesi dönem: Annenin 2.gebeliği. Gebelik aşıları yapılmış. Gebeliği boyunca ultrasonografi kontrolü var. Ultrasonografi kontrolleri normalmiş.

Doğum dönemi : Zonguldak DH'de, doktor yardımıyla, izleme göre 40 haftalık, NSVY ile 3300 gr doğmuş.

Özgeçmiş

Doğum Sonrası: Doğar doğmaz ağlamış. İlk 7 gün içinde sarılık, kan değişimi, morarma, ateş ya da havale olmamış.

Özgeçmiş

Beslenme : Doğumdan sonra ilk yarım saatte anne sütü ile beslenmiş. İlk 1 ay yalnızca anne sütü almış. 1. aydan sonra mama kullanmaya başlamış. Ek gıdalara 6. aydan sonra geçilmiş.

Büyüme Gelişme : Yaşına göre normal zamanda gerçekleşmiş.

Özgeçmiş

Aşıları : Aşı takvimindekilerin hepsi zamanında yapılmış

Geçirdiği hastalıklar : Özellik yok.

Allerji : Özellik yok

Soygeçmiş

Anne: 34 yaşında, ilkokul mezunu, ev hanımı, sağ sağlıklı

Baba: 36 yaşında, ilkokul mezunu, işçi, sağ sağlıklı

Anne-Baba arasında akrabalık bulunmuyor. Hastalık öyküsü yok.

1.Çocuk: Kız 8 yaşında, sağ sağlıklı

2.Çocuk: *Hastamız*

Fizik Muayene

Ateş : 36 C

Nabız : 102/dk

Solunum Sayısı : 28/dk

Tansiyon : 100/60 mmHg

SpO2 : %98

Boy : 100 cm (<3 Persentil)

Kilo : 16.5 cm (10-25 Persentil)

Fizik Muayene

Deri: Deri rengi normal. Sarılık, morarma, peteşi, purpura yok.

Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal.

Gözler: Işık refleksi iki yanlı var. Pupiller izokorik. Konjonktiva ve skleralar doğal. Gözlerin her yöne hareketi doğal.

Kulak, burun, boğaz dizgesi: Kulak biçimi, yerleşimi, dış kulak yolu, kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Küçük dil, boğaz, bademcikler doğal.

Fizik Muayene

Dolaşım dizgesi: Kalp ritmi doğal. Kalp sesleri S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. Femoral atardamar nabızları iki yanlı alınıyor.

Solunum dizgesi: Göęüs biçimi doğal. Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Çekilme yok. Dinlemekle ral, ronküs yok, *solunum sesleri kaba*.

Karın: Bağırsak sesleri doğal. Üfürüm yok. Duyarlık, defans, rebound yok. Karacięer sağ ve sol lobu ele gelmiyor. Dalak ele gelmiyor. Traube alanı açık.

Fizik Muayene

Üro-genital dizge: Kız görünümde. Yapısal bozukluk, sakral gamze, kıllanma, pigment artışı yok.

Sinir dizgesi: Bilinç açık. İletişim, yönelim, çevreye ilgi normal. Kas gücü, tonusu normal. Kafa çifti sinirlerinin muayenesi doğal. Ense sertliği, Kernig, Brudzinski bulguları yok.

İskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu doğal. pretibial ödem mevcut. Yapısal bozukluk yok. Çomak parmak yok. Tırnaklar doğal, kılcaldamar geridolum süresi normal ($2 < sn$)

● Patolojik Bulgular

Ateş

Kanlı ishal

Kreatinin artışı

Anemi

Trombositopeni

LDH ve indirekt bilirubin yüksekliği

İdrar çıkışında azalma

Proteinüri



- Ön tanılar ?

- Hastada ön planda HÜS düşünöldü.

- Hasta geldiğinde 1.000 ml/m²'den potasyumsuz sıvı başlandı.
- Rutin kan tahlilleri ve C3, C4, haptoglobülin tetkikleri istendi.
- Metronidazol kesildi, seftriakson tedavisine devam edildi ve AÇT takibi yapıldı.
- Dışkı tahlili istendi (Shiga toksin, dışkı kültürü, gizli kan ve rotavirüs ve adenovirüs antijenleri)

Laboratuvar

- **BK:** 11550/mm³
- NEU: 8795/mm³
- **Hb:** 8,42 g/dL
- HCT: %25.84
- MCV: 82 fL
- **PLT:** 67700/mm³
- **CRP:** 4.8 mg/L

- Glukoz: 74 mg/dL
- **Kreatinin: 3.1 mg/dL**
- **BUN:64**
- **ALT: 58 U/L**
- **AST:162 U/L**
- **LDH: 2287U/L**
- T.Protein: 5.5 mg/dL
- Albumin: 3.1 mg/dL
- Na:134 mmol/L
- K: 5.2 mmol/L
- Ca: 8.3 mg/dL
- Ürik asit:6.7 mg/d



- Ph: 7.37

- HCO₃: 13.9

- PCO₂: 24

- C3: 96 mg/dl

- C4: 15.4 mg/dl

- Haptoglobin: 0.9 mg/dl

Laboratuvar

TİT

Kan : 1+

Lökosit : 1+

Protein : 3+

İdrar kültüründe üreme olmadı.

- Gaitada gizli kan (+)
- Rotavirüs (-)
- Adenovirüs (-)
- Dışkı kültüründe salmonella ve şigella üremedi

- 01.10.2016'da idrar çıkışı olmaması ve kreatininin yüksekliği sebebiyle periton diyalizine alındı.



Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)



Bebek ve çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden biridir

- Mikroanjiopatik hemolitik anemi
- Trombositopeni
- Akut böbrek yetmezliği ile karakterizedir

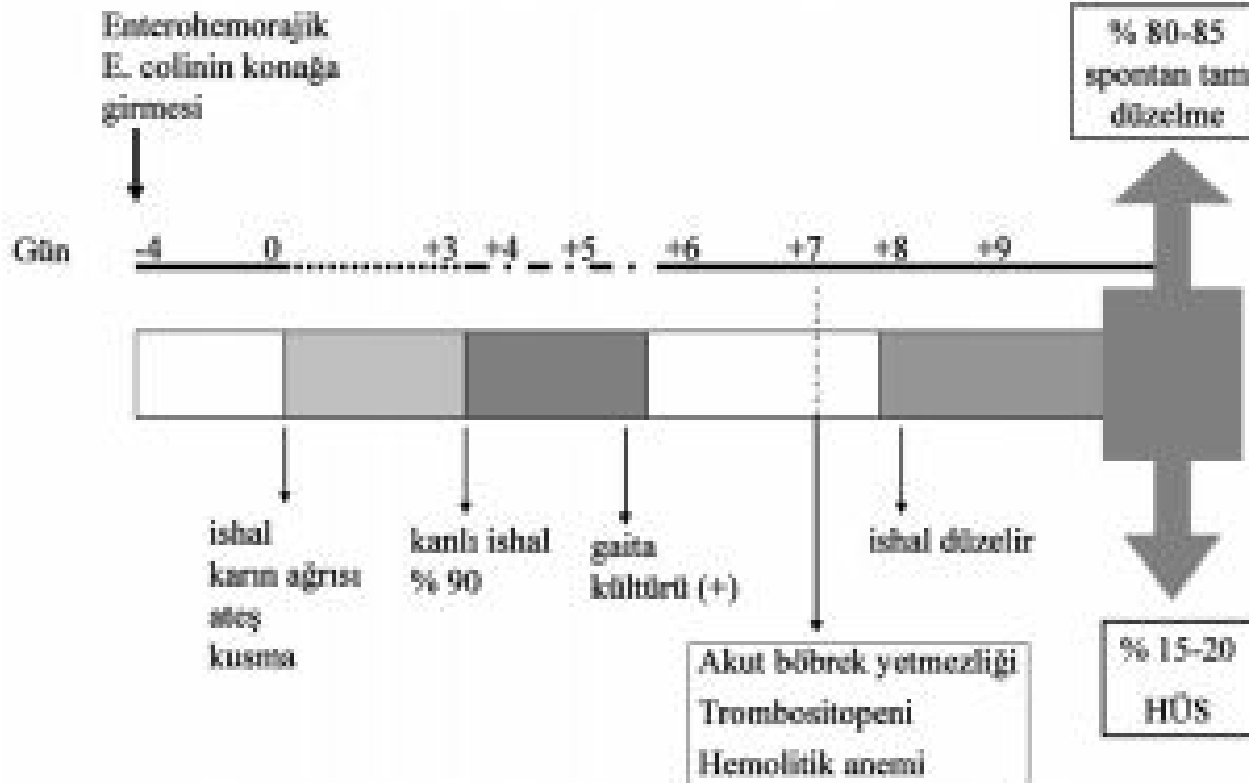
Patofizyolojisi

- Patoloji, arteriol ve kapiller duvarlarındaki kalınlaşma, endotel şişmesi ve hasarlanmasıdır.
- Fibrin ve trombositlerden zengin trombüsler damar lümeninde tıkanıklıklara yol açar.
- Böbrek başta olmak üzere çok sayıda doku ve organ etkilenir

- 
1. Verotoksin (Shiga benzeri toksin) ilişkili HÜS
 2. Streptococcus pneumoniae enfeksiyonlarına bağlı HÜS
 3. Kompleman yolundaki defektlere bağlı gelişen HÜS
 4. Von Willebrand faktörü parçalayan metalloproteaz (vWF-CP veya ADAMTS 13) eksikliğine bağlı gelişen HÜS
 5. Kobalamin metabolizma bozukluklarına bağlı HÜS
 6. İlaçlar ve diğer hastalıklara bağlı gelişen HÜS

- Sıklıkla **gastroenterit** ya da **üst solunum yolu enfeksiyonunu** izler, özellikle **5 yaş altı** çocuklarda görülür.
- Tipik formu olguların %90'ıdır ve prodromunda **ishal** yer alır. Çocuklarda hastalık shigella toksini ya da benzeri enterotoksin tarafından tetiklenir.

- Shigella enterotoksini, Shigella dysenteriae tip 1 tarafından oluşturulur.
- HÜS, enterohemorajik Escherichia coli'nin verotoksini ile de meydana gelmektedir. Özellikle serotip **O157:H7** tarafından oluşturulur.



- 6 aydan küçük çocuklarda ortaya çıkmışsa
- Ailenin başka üyelerinde HÜS öyküsü varsa
- Açıklanamayan geçirilmiş anemi atakları, açık bir enfeksiyon veya ishal olmadan HÜS kliniği geliştirmesi ve C3 ve/veya Faktör H (FH) düşüklüğü varsa **atipik HÜS** düşünülmeli.
- Alternatif kompleman yolundaki bozukluk sebebiyle ortaya çıkan primer bir hastalıktır.

- Atipik HÜS nedenleri, MCP mutasyonu, von Willebrand faktörü yıkan metalloproteaz (vWF-CP veya ADAMTS 13) aktivitesi yetmezliği, kompleman faktör I (FI) yetmezliği ve kompleman FH'ya karşı otoantikorlardır.
- FH yokluğunda alternatif yolun spontan aktivasyonu, kompleman sisteminde C3 ve faktör B'nin harcanmasına neden olur ve plazma düzeyleri azalır.

Atipik HÜS Tedavisi

Eculizumab

Eculizumab, membran atak kompleksinin (MAK) aktivasyonundan, dolayısıyla kontrolsüz terminal kompleman etkinliğinin inhibe olmasından sorumlu kompleman bileşeni C5'i bağlayan insan monoklonal antikordur. Bugün Avrupa Birliğinde Eculizumab erişkinler ve çocuklarda atipik HÜS tedavisi için onaylanan tek kompleman inhibitörüdür.

İlaçlar ve diğer hastalıklara bağlı gelişen HÜS

- Kinin, mitomisin-C, 5-florourasil, doxorubusin, bleomisin ve sisplatin, oral kontraseptif, siklosporin ve takrolimus HÜS'e neden olan kemoteröpatik ilaçlardır.
- Kanser tedavisinde kullanılan *iyonize radyasyon* HÜS'e neden olabilir.
- HÜS veya TTP, sistemik lupus eritematoz veya antifosfolipid sendromlarında da görülebilir.
- HIV ile enfekte hastalar da HÜS açısından risklidir.

- HÜS'de periferik yaymada *parçalanmış eritrositler, sferosit ve şistositlerin* varlığı; protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanının normal olması tanıyı destekler.
- *LDH ve indirekt bilirübinin* **yüksek**, *üre ve kreatinin* değerlerinin **çok yüksek** olması tipiktir.

- Böbrek yetmezliği, enfeksiyon sonrası gelişen HÜS'lerde sıktır ve tipik olarak *oligoanüriktir*.
- HÜS'de idrar bulguları hafiftir ve genellikle düşük derecede mikroskopik hematüri ve hafif proteinüri mevcuttur.

HÜS seyri sırasında ortaya çıkabilecek başlıca komplikasyonlar böbrek yetmezliğine bağlı olarak gelişir.

- Metabolik asidoz
- Hiperkalemi
- Hipervolemi
- Akciğer ödemi
- Kalp yetmezliği
- Hipertansiyon
- Üremi en sık görülen renal komplikasyonlardır.

- Tüm HÜS gruplarında klinik gidiş ve prognoz farklı olsa da benzer temel destek tedavileri uygulanır. Sıvı, elektrolit, asit-baz dengesinin yakın izlem ve tedavisi, hipertansiyonun kontrolü, beslenme desteğinin sağlanması ve erken dönemde diyalize başlanması.
- Kompleman ilişkili atipik HÜS olgularında total plazma değişim tedavisi ön planda önerilmektedir.

- İshal ilişkili HÜS olgularında, son yıllarda ABY'nin yoğun tedavisi ile birlikte hastaların %90-95'inden fazlası akut dönemi atlatır.
- Hipertansiyon, proteinüri veya düşük glomerüler filtrasyon ise hastaların %20'sinde ortaya çıkar. Hastaların %75'i başlangıçtan 5 yıl sonrasına kadarki süreçte tam olarak iyileşmektedir. Relaps oldukça nadirdir.



- Teşekkürler...