



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

29 Mart 2017 Çarşamba

Dr. Semih Burak Yabacı



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

29 Mart 2017 Çarşamba

Dr. Semih Burak Yabacı



Şikayet

- 1 yaş 5 aylık kız hasta
- Ateş, kusma, ishal, idrarını yapamama

Hikaye

- 2 gün önce akşam başlayan kusma ve kahverengi yeşil renkte ishali yakınması başlamış. Sabaha kadar 5-6 kez kusma ve ishal tekrarlamış.
- Sabah başka bir sağlık merkezinde değerlendirilen hastaya metpamid, trimebutin maleat, probiyotik reçete edilmiş.
- Aile ilaçları kullanmasına rağmen şikayetlerin gerilememesi ve dışkısında kırmızı kan pıhtıları görülmesi üzerine dış merkezde çocuk acil polikliniğine başvurmuş.

İlk laboratuvar incelemeleri

- **WBC:** 17,300/mm³
- **NEU:** 9850/mm³
- **HGB:** 9,27 g/dL
- **HCT:** %28
- **MCV:** 70 fL
- **PLT:** 97,500/mm³
- **CRP:** 172 mg/L
- **Dışkı adenovirüs:** (-)
- **Dışkı rotavirüs:** (-)
- **Glukoz:** 95 mg/dL
- **Kreatinin:** 3,03 mg/dL
- **BUN:** 138 mg/dL
- **ALT:** 480 U/L
- **AST:** 515 U/L
- **Na:** 135,8 mmol/L
- **K:** 4,65 mmol/L
- **Cl:** 97,9 mmol/L
- **Ürik asit:** 13,3 mg/dl

Hikaye

- Hasta, ileri tetkik ve tedavi amacıyla tarafımıza sevk edildi.

Özgeçmiş

- **Prenatal:** Annenin 1.gebeliği. Gebeliği boyunca düzenli doktor kontrolü ve ultrasonografi kontrolü yapılmış. Takiplerinde patoloji saptanmamış.
- **Natal:** 38 haftalık, 2840 gr olarak doğmuş.
- **Postnatal:** Doğar doğmaz ağlamış. Küvöz bakımı, sarılık, siyanoz öyküsü yok.
- **Beslenme:** İlk 6 ay sadece anne sütü almış. Anne sütü ve ek gıda ile beslenmektedir.
- **Geçirdiği hastalıklar:** Özellik yok
- **Aşılar:** Uygun zamanda eksiksiz yapılmış.
- **Alerji:** Özellik yok.
- **Parazit:** Özellik yok.

Soygeçmiş

- **Anne:** 32 yaşında, sağ, sağlıklı
- **Baba:** 30 yaşında, sağ, sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- ***Ailede sürekli hastalık öyküsü yok.***

Vital Bulgular

- Ateş: 37,4°C
- Nabız: 138/dk
- Solunum sayısı: 32/dk
- Tansiyon: 120/60 mmHg (99p)
- Boy: 83 cm (83p)
- Kilo: 12 kg (67p)

Fizik Muayene

- **Genel durum:** İyi
- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. **Göz kapaklarında ödem mevcut.**
- **Baş-Boyun:** Saç ve saçlı deri doğal, kafa yapısı simetrik, boyunda kitle LAP yok.
- **Gözler:** Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik
- **SS:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Ral ve ronküs yok. Ekspiryum uzunluğu yok.
- **KVS:** S1(+), S2(+) doğal S3 yok, ritmik, ek ses yok.
- **GİS:** Batın rahat, defans-rebound yok, hepatosplenomegali yok, traube açık
- **GÜS:** Haricen kız, anomali yok
- **NMS:** Bilinç açık. Koopere, oryante, çevreyle ilgili. Ense sertliği, kernig, brudzunski negatif. Babinski, klonus negatif. Kranial sinir muayeneleri doğal
- **Ekstremiteler:** **Pretibial +1 ödem mevcut.**

Laboratuvar

- **Üre:** 146 mg/dl
- **Kreatinin:** 3,57 mg/dl
- **AST:** 343 U/L
- **ALT:** 497 U/L
- **LDH:** 5236 U/L
- **T.Protein:** -
- **Albumin:** -
- **PT:** 13.7 sn
- **APTT:** 20.0 sn
- **INR:** 1.11
- **Na:** 133 mEq/L
- **K:** 4,28 mEq/L
- **Cl:** 99 mEq/L
- **Ca:** 8,4 mg/dl
- **C3:** -
- **C4:** 23,6
- **Haptoglobin:** 9,3
- **CRP:** 19,1 mg/dl
- **Sedim:** 13
- **WBC:** 14,666 x10³/uL
- **NEU:** 8,424 x10³/uL
- **LYM:** 2976 x10³/uL
- **HGB:** 8,13 g/dl
- **HTC:** % 25,39
- **MCV:** 68 fL
- **PLT :** 74.0 x10³/uL
- **Periferik yayma:** Şistositler ve parçalanmış eritrositler görüldü.

Özet

- Ateş
- Kanlı ishal öyküsü
- Göz kapaklarında şişlik
- Anüri (
- Kreatinin değerinde artış
- Anemi
- Trombositopeni
- LDH ve AST-ALT düzeylerinde artışı

Ön Tanılar?



Klinik İzlem

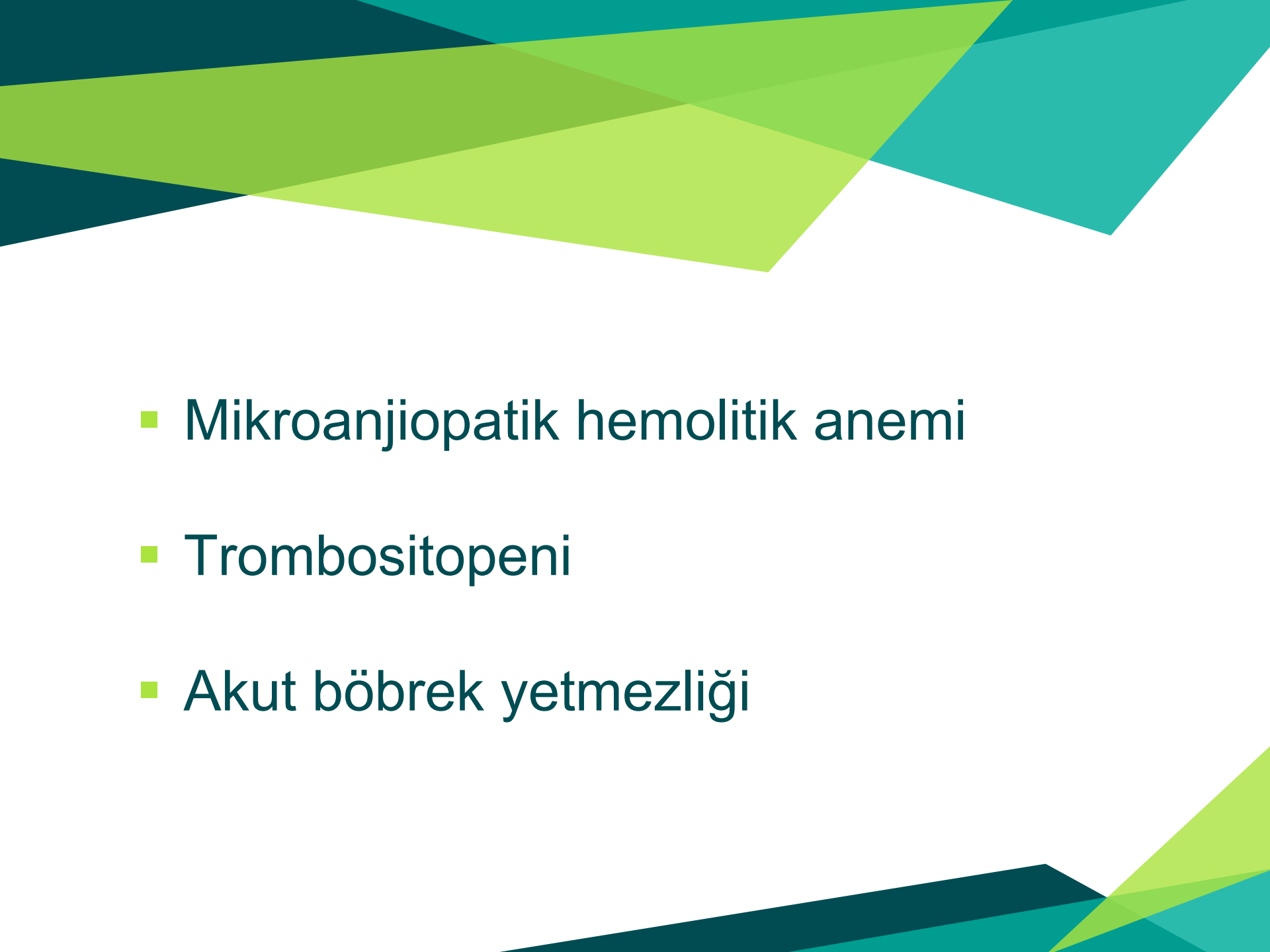
- Hastada ön planda hemolitik üremik sendrom (HÜS) düşünüldü.
- EHEC 0157:H7'ye yönelik multipleks PCR testi için dışkı örneği gönderildi.
- Hastada kreatinin değerinin yükselmesi ve anürik olması sebebiyle periton diyalizine başlandı.
- Ürik asit yüksekliği sebebiyle tedavisine allopurinol eklendi.



Hemolitik Üremik Sendrom



Bebek ve çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden biridir

- 
- Mikroanjiopatik hemolitik anemi
 - Trombositopeni
 - Akut böbrek yetmezliği

Patofizyoloji

- Arteriyol ve kapiler arterlerin duvarlarındaki kalınlaşma, endotel şişmesi ve hasarlanmasıdır.
- Fibrin ve trombositlerden zengin trombüsler damar lümeninde tıkanıklıklara yol açar.
- Böbrek başta olmak üzere pek çok organ ve doku etkilenir.

1-STECC-HÜS Verositotoksin (Shiga benzeri toksin) ilişkili

2-*Streptococcus pneumoniae* ilişkili HÜS

3-H1N1 ve Infuenza ilişkili HÜS

4-Herediter kobalamin metabolizması bozukluğu

5-DGKE mutasyonu ilişkili HÜS

6-Kompleman ilişkili HÜS

Kompleman gen mutasyonları

Kompleman faktör H antikorı

7-Eşlik eden hastalıklarla oluşan HÜS

Enfeksiyonlar (*HIV*)

Solid organ ve hematopoetik kök hücre nakli

Malign hastalıklar

Oto-immün hastalıklar (SLE, APS, skleroderma)

İlaçlar (KNİ, sirolimus)

Malign hipertansiyon

8-Açıklanamayan HÜS

APS: antifosfolipid sendrom; DGKE: diaçil gliserol kinaz; HIV; human immune deficiency virüs;

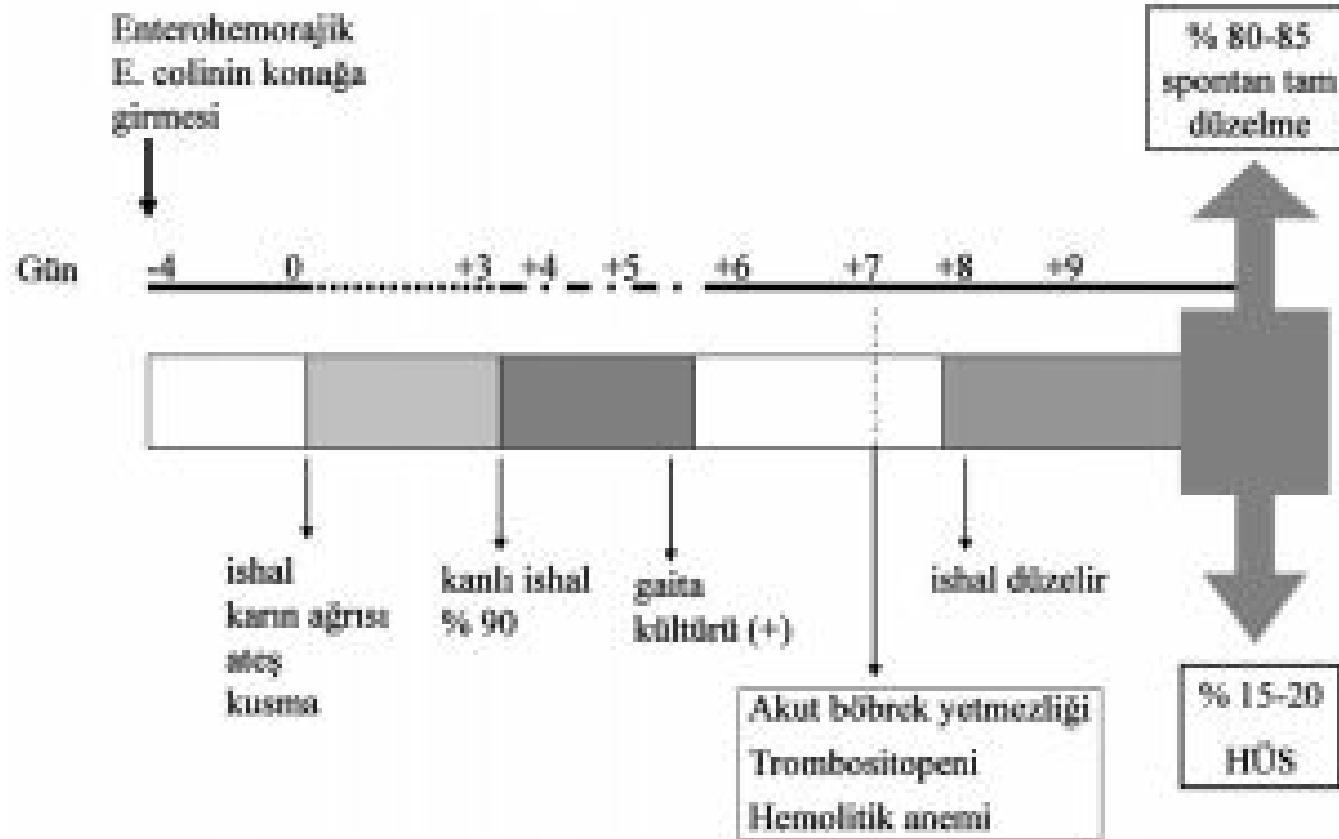
HÜS: hemolitik üremik sendrom; KNİ: kalsinörin inhibitörleri; STEC: Shiga-toksin üreten *E. coli*; SLE: sistemik lupus eritematozus



- *Sıklıkla gastroenterit ya da üst solunum yolu enfeksiyonunu izler, özellikle 5 yaş altı çocuklarda görülür.*

Hemolitik Üremik Sendrom

- Olguların %90'ında tipik formu görülür ve ön dönemde (prodrom) ishal yakınması yer alır. Çocuklarda hastalık shigella toksini ya da benzeri enterotoksin tarafından tetiklenir.
- Shiga-toksin üreten enterohemorajik *E. coli* (EHEC) ya da *Shigella dysenteriae* tip 1 ile gelişen akut gastroenterit sonrası ortaya çıkar.
- En sık etken enterohemorajik *E.coli*'dir (%70). Hastalıktan en sık sorumlu serotip *E.coli* O157:H7'dir



Hemolitik Üremik Sendrom

- Sıklıkla gastroenterit enfeksiyonunu izler.
- Çocukluk çağı HÜS'lerinin %90'ından sorumludur.
- Sıklığı 100.000 çocukta 2-3 olarak bildirilmiştir.
- Epidemiler dışında temel olarak çocukları etkiler.
- Sıklığı beş yaş altındaki çocuklarda en fazladır.
- Yaz aylarında ve kırsal bölgelerde görülme sıklığı daha fazladır.

Hemolitik Üremik Sendrom

- Bu ekzotoksinler sindirim sistemi epitelinden emilir ve hedef organa ulaşır.
- Hedef organ epitelinde glikopeptid yüzey almacı olan globotriaosylseramide (Gb3) bağlanır;
 - Protein sentezini baskılar,
 - Endotel hasarına,
 - Hücre ölümüne,
 - İnflamatuvar yanıtta artışa,
 - Trombosit aktivasyonuna neden olur.

Atipik HÜS

- 6 aydan küçük çocuklarda ortaya çıkmışsa,
- Ailenin başka üyelerinde HÜS öyküsü varsa,
- Açıklanamayan geçirilmiş anemi atakları,
- Açık bir enfeksiyon veya ishal olmadan HÜS kliniği gelişmesi
- C3 ve/veya Faktör H düşüklüğü varsa

Atipik Hemolitik Üremik Sendrom düşünülmeli!



Atipik HÜS komplemanın alternatif yolundaki bozukluk nedeniyle ortaya çıkan birincil bir hastalıktır.

Atipik HÜS Nedenleri

- MCP mutasyonu
- Von Willebrand faktör yıkan metalloproteaz (vWF-CP veya ADAMTS 13) aktivitesi yetmezliği
- Kompleman faktor I (FI) yetmezliği ve kompleman Faktör H'ye karşı oluşan otoantikordır.

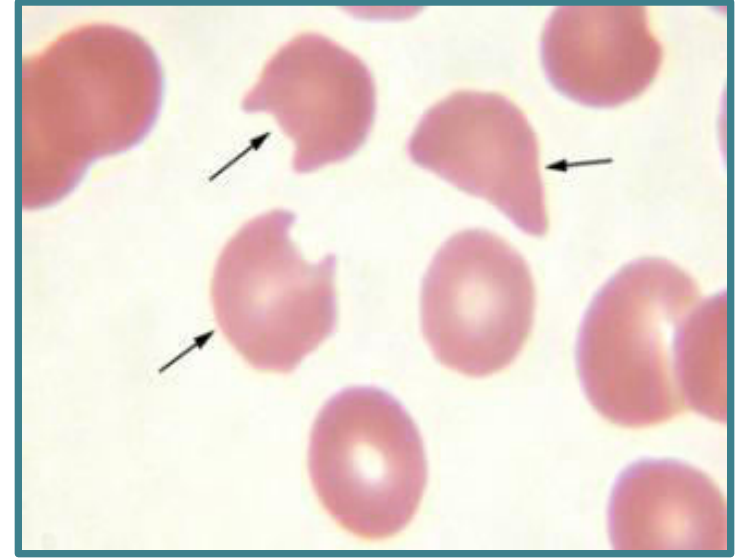
MCP: membran kofaktör protein



Faktör H yokluğunda alternatif yolun spontan aktivasyonu, kompleman sisteminde C3 ve faktör B’nin harcanmasına neden olur ve plazma düzeyleri azalır.

Hemolitik Üremik Sendrom

- Periferik yaymada parçalanmış eritrosit, sferosit ve şistositlerin varlığı;
- Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanının normal olması tanıyı destekler.
- Laktat dehidrogenaz (LDH) ve indirekt bilirübinin yüksek, üre ve kreatinin değerlerinin çok yüksek olması tipiktir



Hemolitik Üremik Sendrom

- Böbrek yetmezliği, enfeksiyon sonrası gelişen HÜS'lerde sıktır ve hasta tipik olarak oligo-anüriktir.
- HÜS'te idrar bulguları hafiftir ve genellikle düşük derecede mikroskopik hematüri ve hafif proteinüri mevcuttur.

Komplikasyonlar (Artsorunlar)

- HÜS seyri sırasında ortaya çıkabilecek başlıca komplikasyonlar böbrek yetmezliğine bağlı olarak gelişir.
 - Metabolik asidoz
 - Hiperkalemi
 - Hipervolemi
 - Akciğer ödemi
 - Kalp yetmezliği
 - Hipertansiyon ve üremi

en sık görülen böbrek artsorunlarıdır.

Tedavi

- Tüm HÜS olgularında 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
 - Erken dönemde diyalize başlanması
- Kompleman ilişkili atipik HÜS olgularında ekulizumab kullanılır.
- Ekulizumab elde edilemiyorsa plazma değişimi yapılabilir.

Hemolitik Üremik Sendrom

- İshalle ilişkili HÜS olgularında, son yıllarda akut böbrek yetmezliğinin yoğun tedavisi ile birlikte hastaların %90-95'inden fazlası akut dönemi atlatır.
- Proteinüri veya düşük glomerüler filtrasyon hastaların %20'inde ortaya çıkar.
- Hastaların %75'i hastalık sonrası ilk 5 yıl içinde tam olarak iyileşmektedir. Tekrarlama oldukça seyrek.



Teşekkürler!