



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi
Olgu Sunumu

30/04/2021

Araş. Gör. Dr. Hülya ACAR



OLGU

1 yaş 1 aylık Erkek hasta

İshal ve kusma řikayeti mevcut



HİKAYE

Daha önce bilinen bir hastalığı ve kullandığı bir ilaç olmayan hastanın 2 gün önce başlayan gün içerisinde 5-6 kez açık kahverengi renkte kan içermeyen sulu dışkılaması olmuş.

Annesi hastanın iştahında azalma ve göz çevresinde şişlik olduğunu, şişliğin artmaya başladığını fark etmiş.

Eşlik eden ateş, karın ağrısı, döküntü olmamış.3 kez kusması olmuş. İdrar renginde ve miktarında değişiklik olmamış.



İl dışında ikamet eden hasta mevcut şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş.Burada yapılan tetkiklerinde;
Kreatinin:0,97 Üre:110 Hb:9,2 Plt:41500 ve kan gazında Ph:7,33
Pco2:28,0 Hco3:16,3 ölçülmüş.
Ateş 36,7 Nabız 136 TA:100/50 SS:24 Spo2:%98 görülmüş.

Takibinde şikayetleri devam eden hasta tarafımıza sevk edilmiş.
Hasta Çocuk Yoğun Bakım Ünitemize 112 aracılığı ile kabul edildi.



ÖZGEÇMİŞ-SOYGEÇMİŞ

Prenatal: Takipli gebelik özellik yok.

Natal: 38Gh 3450 gr C/S ile doğum YDYÜ yatışı yok.

Postnatal: Bilinen hastalık yok, COVID geçirme öyküsü yok.
Kullandığı ilaç yok.

Operasyon öyküsü yok.

Bilinen alerji öyküsü yok.

Aşıları zamanında ve tam.(1 yaş KKK bu ay yapılması planlanmıştır)

Anne:36 yaşında sağ sağlıklı

Baba:46 yaşında sağ sağlıklı

Anne ve baba arasında akrabalık yok.

1. Çocuk: 2 yaş, erkek, sağ sağlıklı

2. Çocuk: Hastamız



FİZİK BAKI

Ateş: 36.3 C

Kan Basıncı: 138/79 (95p 103/55)

Nabız: 160/dk

Ağırlık:13kg(Prs96,33)

Solunum Sayısı: 48/dk

Boy: 84cm(Prs96,08)



FİZİK BAKI

- Bilinç açık, gözler spontan açık,göz takibi mevcut , genel durumu orta
- Ekstremiteler spontan hareketli.
- Işık refleksi +/+ ,anizokori yok.
- Cilt turgor tonusu doğal, döküntü yok.
- Solunum sesleri bilateral eşit,ral ve ronküs yok.
- S1+ S2+ ek ses yok, üfürüm yok.
- Batın serbest, defans yok,rebound yok.Hepatosplenomegali yok.
- PTÖ: -/- **Periorbital ödem**:+/- KDZ<2sn



Hastadan kan gazı alındı;

pH: 7,22 Pco2:42,1 HCO3: 16,1 görüldü.

- Monitorize edilen hastaya idrar çıkışı olmaması üzerine foley sonda takıldı, 1 cc kadar idrar çıkışı görüldü(İdrar çıkışı 1,30 cc/kg/sa).Aldığı ve çıkardığı takibi yapılmaya başlandı.
- Hastaya idame sıvısının %60'ı olacak şekilde 4 meq/kg NaHCO3 içeren sıvı düzenlendi.

Kontrol kan gazında ;

pH: 7.35 Pco2: 29,6 HCO3: 18 görüldü.

Kan basıncı değerleri persentil üstünde seyreden hastaya 2.5 mg /gün Amlodipin başlandı.



Laboratuvar

Sedimentasyon	48 mm/h
Beyaz Küre	8790 / μ L
Nötrofil	4740 / μ L
Lenfosit	3230/ μ L
Monosit	750/ μ L
Eozinofil	30/ μ L
Bazofil	40/ μ L
Hemoglobin	8,3 g/dL
Hematokrit	25,4%
Trombosit	40 000/ μ L

Periferik yayma:

- %60 nötrofil,
- %40 lenfosit,
- Çoğu alanda 3 parçalanmış eritrosit, birkaç alanda miğfer hücresi görüldü.
- Her alanda 3 adet trombosit görüldü.

Laboratuvar

Açlık Kan Şekeri	122,5 mg/dL
Üre	110,8 mg/dL
Kreatinin	1,1 mg/dL
BUN	51,78 mg/dL
Ürik Asit	8,5 mg/dL
Total Protein	57,7 mg/dL
T.Bilirubin	1,19 mg/dL
D.Bilirubin	0,36 mg/dL
İnd.Bilirubin	0,83 mg/dL
AST	63,9 U/L
ALT	18,7 U/L
LDH	1262 U/L
ALP	193 U/L

Albumin	37,3 g/L
Globulin	20,4 g/L
Sodyum	136 mEq/L
Potasyum	5,39 mEq/L
Kalsiyum	9,33 mEq/L
Klor	106 mEq/L
Fosfor	6,43 mEq/L
CRP	4,11 mg/L

C ₃	1,21
C ₄	0,22
Haptoglobin	0,03

Protrombin zamanı	13,9 sec
APTT	25,3 sec
INR	1,07

CK-MB Kütle	5,6 ng/mL
Troponin I	<10 ng/L
NT pro-BNP	7750 pg/mL

Monospesifik Direkt Coombs	
Direkt Coombs	Negatif
C3d.	Negatif
IgG.	Negatif

Laboratuvar

TAM İDRAR ANALİZİ	
Renk	Açık sarı
Bulanıklık	Hafif
pH	5,5
Dansite	1027
Kan	+++
Lökosit	+
Glukoz	Negatif
Protein	+++
Bilirubin	Negatif
Keton	+
Nitrit	Negatif
Mikroskopik Analiz	Eritrosit 262 /HPF Lökosit 8/HPF

İdrar ve Sıvılar	
Protein	147,2 mg/dL
Protein/kreatinin Oranı	2358,97 mg/g
Kreatinin	62,4 mg/dL

Laboratuvar

ELİSA	
HBsAg	0,44 S/CO Negatif
Anti HBs	219,5 IU/L
Anti HAV IgG	0,11 S/CO Negatif
Anti HAV IgM	0,21 S/CO Negatif
Anti HCV	0,09 S/CO Negatif
Anti HIV	0,08 S/CO Negatif
CMV IgG	0,8 AU/mL Negatif
CMV IgM	0,12 Negatif

Oto Antikor	
EBV VCA IgG Paneli	Negatif
EBV VCA IgM Paneli	Negatif
Anti Nükleer Antikor	Negatif
Anti ds DNA	Negatif
ANCA	POZİTİF

ÖZET

- İshal
- Oligüri
- Trombositopeni (40.000)
- LDH yüksekliği
- Spot idrarda kan +++; protein +++
- ANCA +
- Periorbital ödem +/-
- Hipertansiyon



ÖN TANI?



Hemolitik Üremik Sendrom
düşünülen hastadan
E.Coli Multiplex PCR testi çalışıldı.

E.Coli O157:H7 PCR Multiplex	
Stx1	Negatif
Stx2	Pozitif

Hastadan Atipik Hüs açısından ADAMTS-13 çalışılması için plazma örneği gönderildi. Normal aralıkta görüldü.

ADAMTS-13 AKTİVİTE	<94.00 %	Referans aralık 40.00-130.00
--------------------	----------	------------------------------

- Ürik asit yüksekliği mevcut olan hastaya Allopürinol tedavisi başlandı.
- Hastada izlemleri esnasında ateş yüksekliği olması üzerine yapılan tetkiklerinde idrar kültüründe Klebsiella pneumoniae üremesi olması üzerine seftriakson tedavisine başlandı.
- Hastanın destek tedavisine servis yatışı esnasında devam edildi.



HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

Bebek ve çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden biridir.

**Mikroanjiopatik Hemolitik
Anemi**

Trombositopeni

Akut Böbrek Yetmezliği



HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

Olguların %90'ında tipik formu görülür ve ön dönemde ishal yakınması yer alır.

Shiga-toksin üreten enterohemorajik E.Coli ya da Shigella dysenteria tip 1 ile gelişen akut gastroenterit sonrası ortaya çıkar. Sıklıkla 5 yaş altı çocuklarda görülür.

En sık etken enterohemorajik E.Coli'dir(%70).Hastalıktan en sık sorumlu serotip E.Coli O157:H7'dir.



HÜS

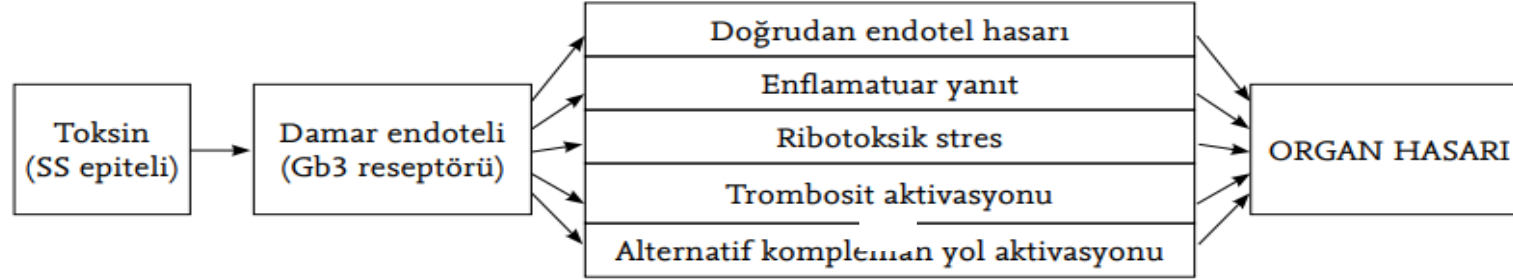
- STEC-HÜS
- *Streptococcus pneumoniae* ilişkili HÜS
- H1N1 ve *Infuenza* ilişkili HÜS
- Herediter kobalamin metabolizması bozukluğu
- DGKE mutasyonu ilişkili HÜS
- Kompleman ilişkili HÜS
 - Kompleman gen mutasyonları
 - Kompleman faktör H antikoru
- Eşlik eden hastalıklarla oluşan HÜS
 - Enfeksiyonlar (*HIV*)
 - Solid organ ve hematopoetik kök hücre nakli
 - Malin hastalıklar
 - Oto-immün hastalıklar (SLE, APS, skleroderma)
 - İlaçlar (KNI, sirolimus)
 - Malin hipertansiyon
- Açıklanamayan HÜS



Patofizyoloji

Türk Ped Arş 2015; 50: 73-82

Canpolat N. Hemolitik üremik sendrom

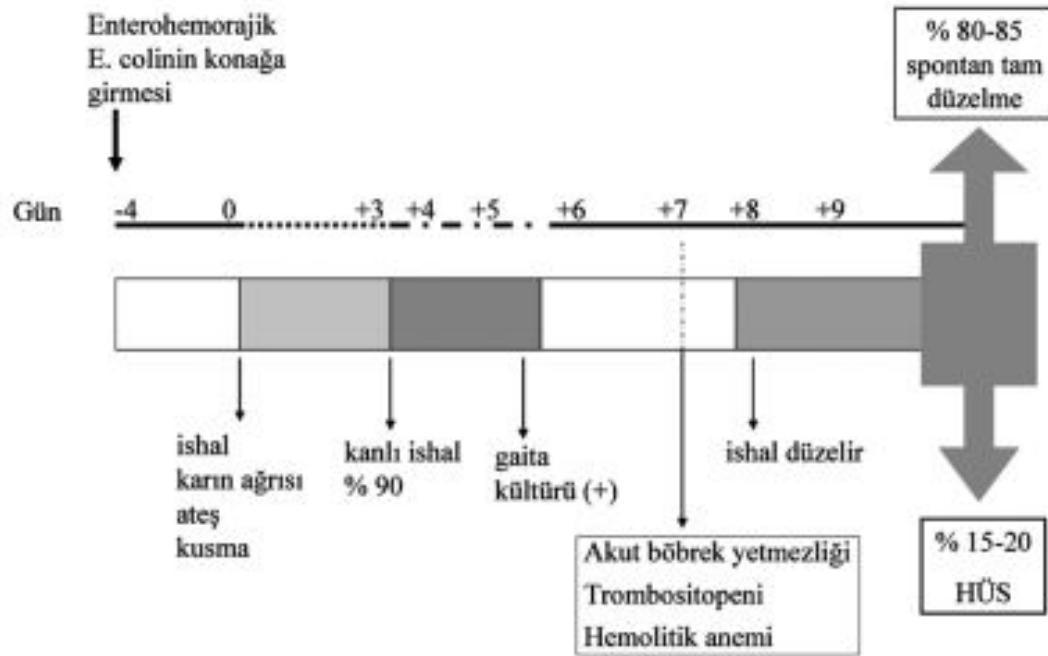


Şekil 1. Enterohemorajik *E. Coli*'nin yol açtığı STEC-HÜS'de Stx'in etkileri (20)

- 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, inflammatuar yanıtta artışa, trombosit aktivasyonuna neden olur.



Klinik Bulgular



Bulaşmış besinin alınmasından ortalama 3-8 gün sonra ishal başlar. İshal başlangıçta sadece suludur. Daha sonra kanlı olur.

- Karın ağrısı, bulantı ve kusma ishale eşlik edebilir.
- Ateş daha az sıklıkla görülür.
- Hematolojik bulgular ve böbrek yetmezliği bulguları hastalığın asıl klinik tablosunu oluşturur.

Hastalığın klasik üçlüsü olan ; mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek hasarına ait laboratuvar bulguları vardır.



Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi

Anemi, eritrositlerin mikrotrombüslerle tıkanmış böbrek kapillerinden geçerken mekanik olarak hasara uğraması ve ve parçalanması sonucunda oluşur.

- Hemoglobin <10 g/dL, sıklıkla <8 g/dL
- Coombs testi negatif
- Retikülosit sayısı yüksek
- Serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi yüksek
- Serum haptoglobulin düzeyi düşük
- Periferik kan yaymasında parçalanmış eritrositler vardır.



Trombositopeni

Trombosit sayısı 150 000 /mm³'ten, sıklıkla 40 000 /mm³'ten düşüktür.



Akut Böbrek Hasarı

Hematüri, proteinüri, serum kreatinin düzeyinde yükseklik ve kan basıncı yüksekliği göstergeleridir.

Damar içi volüm artışı ya da trombotik mikroanjiopatiye bağlı iskemi kaynaklıdır.

Oligüri ya da anüri olabilir.

Olguların yarısından fazlasında ciddi böbrek hasarı nedeniyle diyaliz gerekir.



Tanı

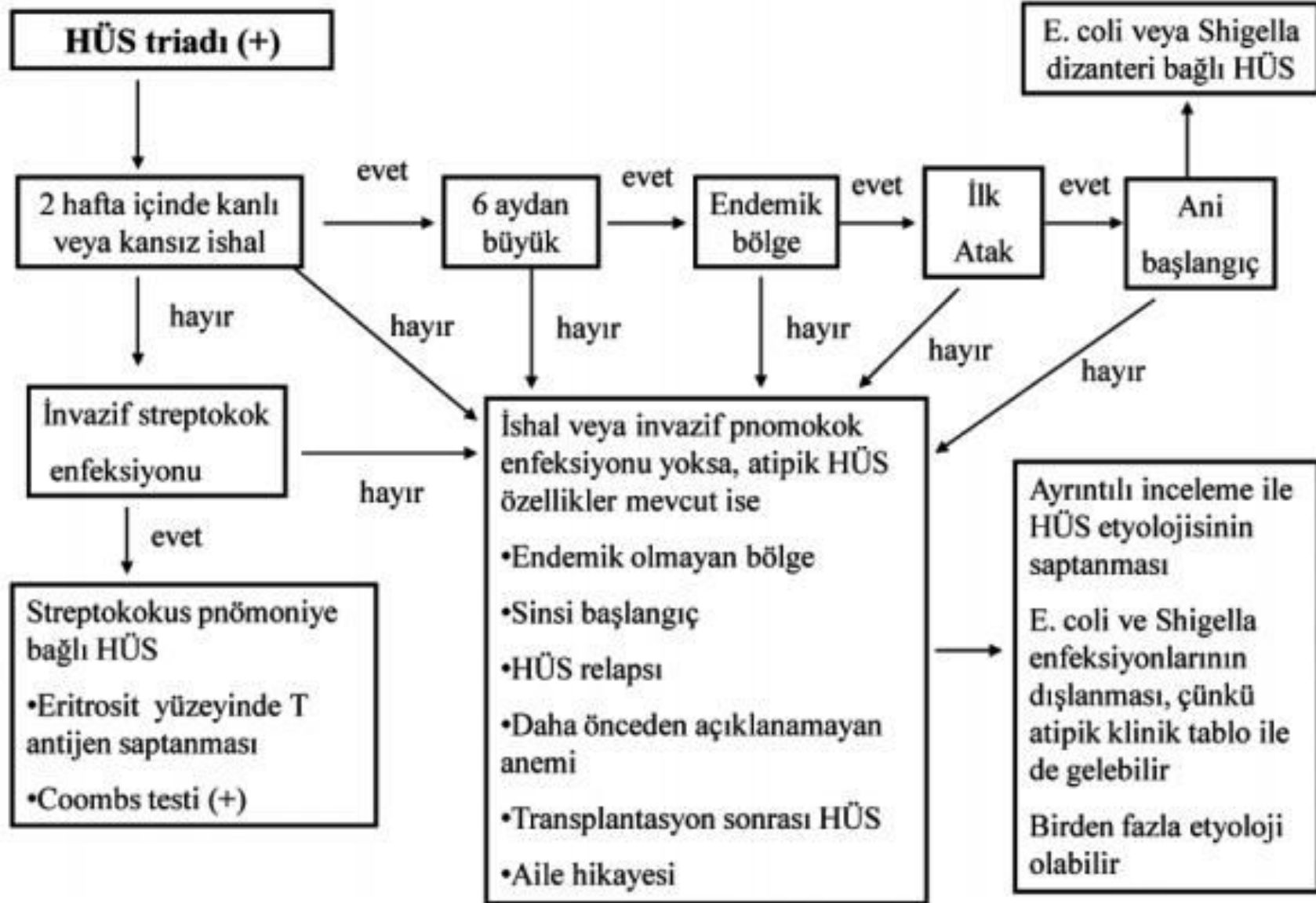
İki hafta içinde ishal öyküsü olan bir hastada; aniden ortaya çıkan hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek hasarı ile tanı konur.

Periferik yaymada parçalanmış eritrosit, sferositve şiştositlerin varlığı; LDH,indirekt bilirubin, üre ve kreatinin değerlerinin çok yüksek olması tipiktir.

Kesin tanı için; STEC enfeksiyonunun kanıtlanması(dışkıda serolojik testler ile stx gösterilmesi ya da dışkı kültürleri) gerekir.

Tanı için böbrek biyopsisi gerekli değildir.





ATİPİK HÜS

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

Atipik Hemolitik Üremik Sendrom düşünülmelidir.



Atipik HÜS Nedenleri

- Membran kofaktör protein(MCP veya CD46) mutasyonları,
- Von Willebrand Faktör yıkan metalloproteaz (vWF-CP veya ADAMTS13) aktivitesi eksikliği
- Kompleman faktör I eksikliği
- Kompleman faktör H'ye karşı otoantikolar
- Faktör H yokluğunda alternatif yolun spontan aktivasyonu, kompleman sisteminde C3 ve faktör B nin harcanmasına neden olur ve plazma düzeyleri azalır.



Atipik HÜS – Kompleman ilişkili HÜS

Alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonu sonucu ortaya çıkarlar.

Yenidoğan döneminden erişkinliğe kadar her dönemde görülebilir.

Kız ve erkeklerde eşit görülür.

İlk atak çocukların yaklaşık %70'inde 2 yaş altında,%25'inde 6 ayın altında ortaya çıkar.

Tek tek olgular şeklinde ya da ailesel olabilir.

Genellikle ani başlangıçlıdır.

Tetikleyici enfeksiyonlar; Üst solunum yolu enfeksiyonu, akut gastroenterit



Kötü Prognostik Faktörler

- Dört haftadan uzun süren oligüri
- Nörolojik belirtiler
- 15 günden fazla süren akut diyaliz
- Beyaz küre sayısının yüksek olması
- İshal başlangıçlı olmama



Komplikasyonlar

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

- Metabolik Asidoz
- Hiperkalemi
- Hipervolemi
- Akciğer Ödemi
- Kalp Yetmezliği
- Miyokardit
- Hipertansiyon ve üremi



TEDAVİ

Destek Tedavi: Sıvı ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi, kan basıncı yüksekliğinin kontrolü, hematolojik değişkenlerin düzenlenmesi, diyaliz

Sıvı Miktarı: oligürik, ödemli, kan basıncı yüksek ise günlük sıvı miktarı; görülmeyen kayıplar + idrar miktarı

Kan Basıncı Yüksekliği: Amlodipin 0,1 mg/kg ; Nifedipin 0,25 mg/kg

Eritrosit Aktarımı: hemoglobin <6 mg/dL ise önerilir. Semptomatikse <7 mg/dL düzeyinde de uygulanabilir.



Diyaliz:

- Semptomatik üremi(üremik ensefalopati,perikardit,kanama)
- Azotemi (BUN >150 mg/dL)
- Diüretik tedaviye yanıtızsız ciddi sıvı yüklenme bulguları (Kan basıncı yüksekliği, kalp yetersizliği)
- İlaç tedavisine yanıtızsız elektrolit ve asit-baz dengesi bozuklukları
- Sıvı kısıtlanması nedeniyle hastanın tedavi ve beslenmesinin sağlanamaması

Plazma Tedavisi: Nörolojik tutulumlu olgularda kullanılabilir.

Eculizumab: Kompleman aktivasyonu engelleyen monoklonal C5 antikorudur.Kompleman ilişkili HÜS tedavisinde kullanılır.



Teşekkürler

