



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Servisi
Olgu Sunumu

2 Mart 2018 Cuma

Dr. Büşra Kaya





*KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE
HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI*

Çocuk Sağlığı Servisi

Olgu Sunumu

Arş. Gör. Dr. Büşra Kaya

Olgu

- 4 yaş 7 ay erkek hasta

Yakınma

- Halsizlik, uyku hali, solgunluk, kanlı ishal

Öykü

- Yaklaşık bir aydır uyku hali, halsizlik yakınması
- Öncesinde iki kez melena öyküsü, o dönemde koyu renk idrar öyküsü
- Başka bir sağlık merkezine başvurmuşlar, enfeksiyon tanısı ile 3 gün kas içi seftriakson, 3 gün ağızdan sefdinir tedavisi almış.

Öykü

- Şikayetlerin devamı üzerine tekrar dış merkezde bakılan kan tetkiklerinde;
- Hemoglobin:7.4 g/dl, beyaz küre:17.200/mm³, platelet:63.300/mm³, LDH:1091 U/L, kreatinin:1.6 mg/dl saptanması üzerine,
- Hastanın yatışı yapılmış. Hastaya hidrasyon tedavisi başlanmış (2500-3000 cc/m²).Takibinde hematüri gelişmiş.
- Kontrol kreatinin:2.16, LDH:2258, platelet:62.800/mm³ Olması üzerine hasta tarafımıza sevk edildi.

Özgeçmiş

- Miadında sezaryen ile 4750 gram doğum
- Küvez öyküsü yok. Hastanede yatış öyküsü yok.
- Alerji öyküsü yok.
- Operasyon öyküsü yok.
- Devamlı kullandığı ilaç yok.

Soygeçmiş

- Anne 32 yaş, sağ sağlıklı
- Baba 32 yaş, sağ sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok
- 1.Çocuk , hastamız
- 2.Çocuk. 1 yaşında kız, sağ sağlıklı

Fizik Muayene

- Bilinç açık, oryante, koopere
- **Cilt rengi soluk, döküntüsü yok, Pretibial ödem +/+**
- Solunum sesleri doğal ral-ronküs yok
- S1+ S2+ ritmik, ek ses yok
- Batın rahat, barsak sesleri normoaktif, defans-rebound yok
- Hepatomegali yok, Splenomegali yok.
- Nörolojik muayene doğal.

Fizik Muayene

- Ateş: 36.4 °C
- Nabız: 86 /dk
- Tansiyon: 127 / 84 mmHg (99. persantil üzerinde)
- Solunum sayısı: 24/dk
- Oksijen saturasyonu: %97
- Boy: 115 cm (85-97p)
- Kilo: 20 kg (85p)
- Vücut yüzey alanı: 0,8 m²

Laboratuvar

Retikülosit Paneli				
Retikülosit Sayısı	*	0,267	$\times 10^6/\mu\text{L}$	0,0188 - 0,1086
Retikülosit Yüzdesi	*	10,64	%	0,42 - 2,23
MRV	*	97,3	fL	97,5 - 122,7
IRF		0,47	.	0,3 - 0,54
Hemogram				
WBC	*	14,296	$\times 10^3/\mu\text{L}$	3,6 - 10,2
NEU	*	9,642	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1,7 - 7,6
NEU %		67,44	%	43,5 - 73,5
LYM	*	3,370	$\times 10^3/\mu\text{L}$	1 - 3,2
LYM %		23,57	%	15,2 - 43,3
MONO		0,914	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0,3 - 1,1
MONO %		6,40	%	5,5 - 13,7
EOS		0,167	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,5
EOS %		1,17	%	0,8 - 8,1
BASO	*	0,203	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,1
BASO %		1,42	%	0,2 - 1,5
NRBC		0,030	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0 - 0,03
NR/W		0,21	/100WBC	0 - 0,6
RBC	*	2,513	$\times 10^6/\mu\text{L}$	4,06 - 5,63
HGB	*	7,11	g/dL	12,5 - 16,3
HCT	*	19,59	%	36,7 - 47,1
MCV		77,95	fL	73 - 96,2
MCH		28,30	pg	23,8 - 33,4
MCHC	*	36,31	g/dL	32,5 - 36,3
PLT	*	60,9	$\times 10^3/\mu\text{L}$	152 - 348
MPV		10,54	fL	7,4 - 11,4
RDW	*	19,17	%	12,1 - 16,2
Sedimentasyon				
	*	102	mm/h	< 15

Laboratuvar

Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	82,9	mg/dL	74 - 106
Ürea	* 103,00	mg/dL	17 - 43
BUN	* 48	mg/dL	7 - 20
Kreatinin	* 2,60	mg/dL	0,67 - 1,17
AST (SGOT)	* 77,8	U/L	< 50
ALT (SGPT)	19,8	U/L	< 50
LDH	* 2486	U/L	< 248
Protein, Total	* 5,58	g/dL	6,6 - 8,3
Albumin	* 2,56	g/dL	3,5 - 5,2
Globulin	3,02	g/dL	1,1 - 3,5
Sodyum (Na)	139,6	mmol/L	136 - 146
Düzeltilmiş Sodyum	139,3		
Potasyum (K)	4,22	mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)	* 100,5	mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	* 8,1	mg/dL	8,8 - 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum	9,25	mg/dL	
Magnezyum (Mg)	1,9	mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	* 8,59	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit	6,34	mg/dL	3,5 - 7,2
CRP	* 0,95	mg/dL	< 0,5

ASO	197	IU/mL	< 200
C3	100,2	mg/dL	90 - 180
C4	37,8	mg/dL	10 - 40
Haptoglobulin	* 1,1	mg/dL	30 - 200

Direkt Coombs NEGATİF(-)

Anti Nükleer Antikor (İFA)	NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Anti ds DNA (İFA)	NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
ANCA (İFA)	NEGATİF(-)	NEGATİF(-)

Laboratuvar

Tam İdrar Analizi (TİT)			
FİZİKSEL ANALİZ			
Renk		AÇIK SARI	AÇIK SARI
Bulanıklık		BERRAK	BERRAK
pH		7,5	
Dansite		1,006	
Kan	*	+++	NEGATİF(-)
Lökosit		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Glukoz		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Protein	*	++	mg/dL NEGATİF(-)
Bilirubin		NEGATİF(-)	mg/dL NEGATİF(-)
Keton		NEGATİF(-)	mg/dL NEGATİF(-)
Nitrit		NEGATİF(-)	NEGATİF(-)
Urobilinojen	*	Normal	NORMAL
Askorbik Asit		0	mikromol/L
MİKROSKOPİK ANALİZ			
Eritrosit		75	/HPF
Lökosit		5	/HPF

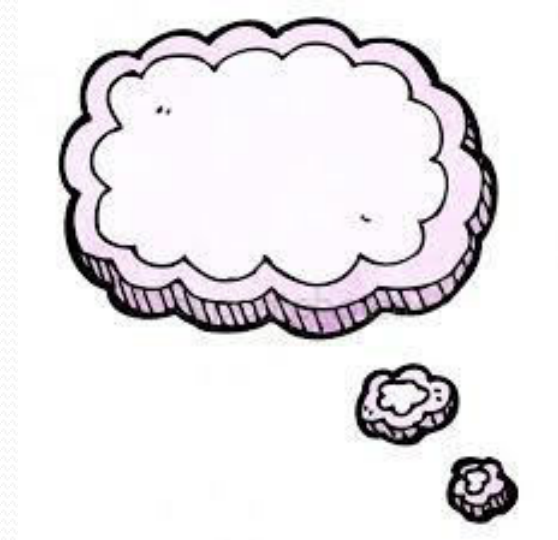
İdrar sedimentinde her alanda bol eritrosit görüldü, lökosit görülmedi.

Spot idrar protein/kreatinin: 20.59
24 saatlik idrar proteini: 236.5 mg/m²/saat

Patolojik Bulgular

- Hematüri, melena öyküsü
- Cilt renginde solukluk, Pretibial ödem +/-
- Tansiyon yüksekliği
- Anemi, retikülositoz
- Trombositopeni
- Kreatinin, LDH yüksekliği
- Haptoglobulin düşüklüğü
- Proteinüri
- Periferik yaymasında parçalanmış eritrositler (şıştositler, miğfer hücreleri) → hemoliz ile uyumlu

Öntanırlarınız????



Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

- Hemolitik üremik sendrom (HÜS);
 - Mikroanjiopatik hemolitik anemi,
 - Trombositopeni ,
 - Akut böbrek hasarı, üçlüsü ile tanımlanan bir klinik tablodur.
- Çocuklardaki akut böbrek hasarının en sık nedenlerinden biridir.

Sınıflandırma

- **Diyare pozitif HÜS, Tipik HÜS**
- **Diyare negatif HÜS, Atipik HÜS** (%25-30 kadarı ishal tetikleyici etken)
- **Tipik HÜS;** Shiga-toksin (Stx) üreten *Escherichia coli* (*E. coli*) kaynaklı gelişir (**STEC-HÜS**).
- **Atipik HÜS;** Kompleman ilişkili HÜS

Tablo 1. Trombotik mikroanjiopati (TMA) sınıflaması (8)

Trombotik Trombositik Purpura (TTP)

- Konjenital ADAMTS 13 eksikliği
- Anti-ADAMTS 13 antikorları

HELLP sendromu

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 antikorları
- 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

Klinik bulgular;
trombotik
mikroanjiopati (TMA)
sonucu oluşur.

Tablo 4. Atipik HÜS ayırıcı tanısında kullanılan testler

Birinci Basamak

İshal (+) olgularda STEC için tarama → negatif → STEC-HÜS olasılığı düşük

ADAMTS13 aktivitesi → normal → TTP dışlanır

PT, aPTT, fibrinojen → normal → DIC dışlanır

Pnömonokok antijeni ve kültürlerde Streptococcus pneumoniae → negatif → Pnömonokok ilişkili HÜS dışlanır

H1N1 ve İnfluenza → normal → H1N1 ve influenza ilişkili HÜS dışlanır

Kan homosistein, idrar ve kan MMA → normal → herediter kobalamin defekti dışlanır

Serum C3 ve C4 → C3 ↓ ve C4 normal → alternatif kompleman yolu defekti düşünülür

İkinci Basamak

Anti-CFH antikorları → pozitif → anti-CFH antikor HÜS

CFH, CFI, CFB düzeyleri

CFH, CFI, MCP, C3 ve CFB mutasyonları

Üçüncü Basamak

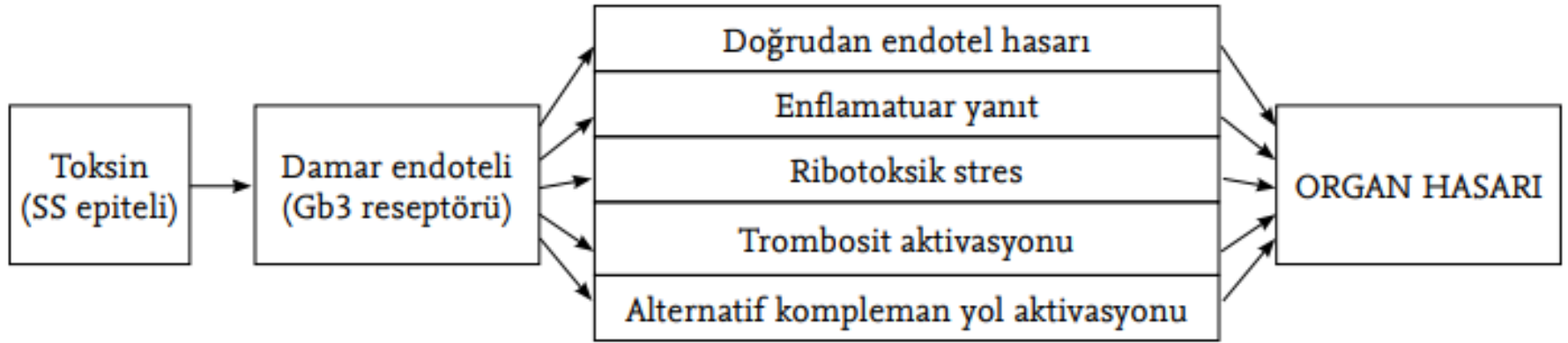
Geniş mutasyon taraması

Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

STEC-HÜS

- Hemolitik üremik sendromun çocuklardaki en sık nedeni Shiga-toksin (Stx) üreten *E. coli*'dir (STEC-HÜS).
- En sık *E.coli* O157:H7 suşu, Stx2 toksini
- 5 yaş altı çocuklarda, yaz aylarında siktir.
- *E.coli* ile bulaşlı besin alımından 3-8 gün sonra ishal gelişir.
- Hayvan dışkısı ile bulaşlı besin tüketimi, hayvanlardan dokunma ile, insandan insana doğrudan geçiş, anneden bebeğine geçiş mümkündür.

Patogeneze



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

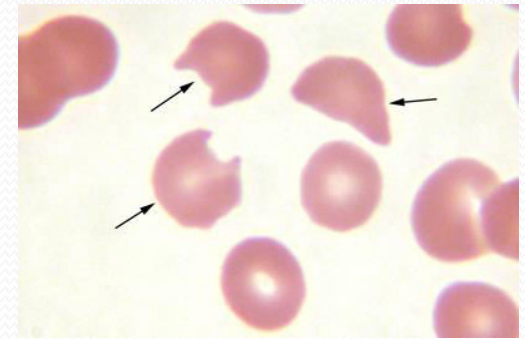
SS: sindirim sistemi; Gb3: globotriaosylceramide; Stx: Shiga-toksin

Klinik Bulgular

- Bulaşmış besinin alınmasından ortalama 3-8 gün sonra ishal başlar.
- İshal başlangıçta suludur, daha sonra kanlı olur.
- Karın ağrısı, bulantı ve kusma ishale eşlik eder.
- Ateş daha az sıklıkta görülür.
- Hematolojik bulgular ve böbrek 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 kapillerlerinden geçerken mekanik olarak hasara uğraması ve parçalanması sonucu oluşur.
- Aneminin özellikleri şunlardır:
 - Hemoglobin <10 g/dL, sıklıkla <8 gr/dl
 - Coombs testi negatif
 - Retikülosit sayısı yüksek
 - Serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi yüksek
 - Serum haptoglobulin düzeyi düşük
 - Periferik kan yaymasında parçalanmış eritrositler (miğfer hücreleri, şistositler) 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 TMA' ya bağlı iskemi kaynaklıdır.
- Oligüri ya da anüri olabilir.
- Olguların yarısından fazlasında ciddi böbrek hasarı nedeniyle diyaliz gerekir.

Diğer organ/sistemlere ait bulgular:

- Merkezi sinir sistemi tutulumu (%25-30); Letarji, irritabilite ve nöbet en sık bulgulardır. Daha az sıklıkta koma, inme, hemiparezi, beyin ödemi ve kortikal körlük görülebilir.
- Ciddi kan basıncı yüksekliği, merkezi sinir sistemi bulgularına neden olabilir.
- Sindirim sistemi tutulumu sıktır; hemorajik kolit, ileum/kolon delinmesi, rektal prolapsus, kolestaz, pankreatit, geçici diyabet ve peritonit
- Miyokard iskemisine bağlı Troponin I yüksekliği

Tanı

- İki hafta içinde ishal öyküsü olan bir hastada;
- Aniden ortaya çıkan
 - hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek hasarı ile klinik olarak tanı konur.
- Kesin tanı için ;
 - STEC enfeksiyonunun kanıtlanması (dışkıda serolojik testler ile Stx gösterilmesi ya da dışkı kültürleri) gerekir.
- Tanı için böbrek biyopsisi gerekli değildir.

Atipik HÜS

Kompleman ilişkili HÜS

- Alternatif kompleman yolunun kontrolsüz aktivasyonu sonucu ortaya çıkarlar.
- Yenidoğan döneminden erişkinliğe kadar her yaşta görülebilir.
- Kız ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür.
- İlk atak çocukların yaklaşık %70'inde iki yaş altında, %25'inde altı ayın altında ortaya çıkar.
- Tek tek olgular şeklinde ya da ailesel olabilir.
- Genellikle ani başlangıçlıdır.
- Tetikleyici etken enfeksiyonlar; Üst solunum yolu enfeksiyonu, akut ishaller.

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

Atipik HÜS nedenleri;

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

Tedavi

- ❖ **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: gözle görülmeyen kayıplar+ idrar miktarı+ ek kayıplar
- Ciddi sıvı yüklenmesi varsa furosemid (2mg/kg/doz)
- Kan basıncı yüksekliği; amlodipin (0,1 mg/kg), nifedipin (0,25 mg/kg)
- Eritrosit aktarımı; Hb <6 mg/dl ise önerilir. Semptomatikse <7 mg/dl düzeyinde de gerekebilir.

Tedavi

➤ Diyaliz:

- Belirtili üremi (üremik ensefalopati,perikardit,kanama)
- Azotemi (BUN $\geq$ 80-100mg/dl)
- Diüretik yanıtızsız ciddi sıvı yüklenme bulguları (kan basıncı yüksekliği, kalp yetersizliği)
- İlaç tedavisine yanıtızsız elektrolit ve asit-baz bozuklukları
- Sıvı kısıtlaması nedeniyle hastanın tedavi ve beslenmesinin sağlanamaması

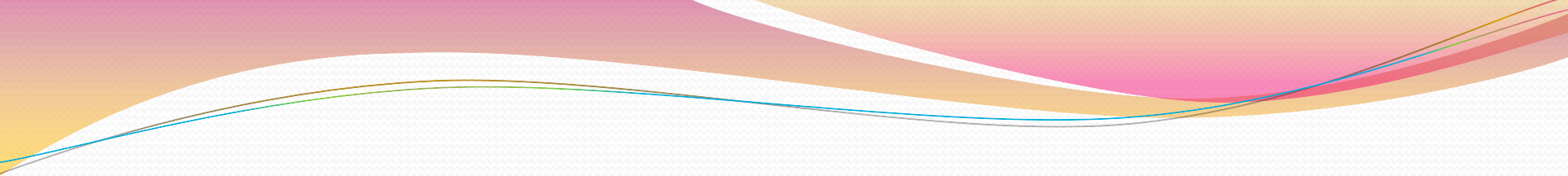
- ❖ **Plazma tedavisi;** nörolojik tutulumlu olgularda kullanılabilir.
- ❖ **Ekulizumab;** Kompleman aktivasyonunu engelleyen monoklonal C5 antikorudur.Kompleman ilişkili HÜS tedavisinde kullanılır.

Hastamızda

- ❖ Dışkıdan gönderilen E.coli O157:H7 PCR; Stx2 pozitif
- ❖ Aile taraması negatif
- ❖ ADAMTS 13 aktivitesi normal.

•Destek tedavisi;

- Sıvı tedavisi; Gözle görülmeyen kayıplar (400 cc/m²/gün) ve ağızdan sıvı alımının kısıtlanması
- Kan basıncı kontrolü; amlodipin
- Anemi; eritrosit aktarımı
- Diyaliz; kan basıncının yüksek seyretmesi, kreatinin seviyesinde yükselme, idrar çıkışında azalma gelişmesi sonrasında başlandı.



Teşekkürler...