



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Servisi Olgu Sunumu

Arş.Gör.Dr.Gül Zafer



OLGU

- ❖ 3 yaş erkek hasta
- ❖ Kanlı ishal, kusma



HIKAYE

- 2 gün önce başlayan kusma ve kanlı ishal yakınması başlamış. Gün içinde 10 dan fazla kez ishal tekrarlamış. Acil servise başvuran hastaya ilaç reçete edilip takip önerilmiş.
- İshali devam eden hasta aynı gün tekrar hastaneye başvurmuş.
- Tetkiklerinde plt: 232.000 hb: 12.6 olan hasta servis e yatışı yapılarak takip edilmeye başlanmıştır.
- Kontrol kanlarında plt: 51.000 üre: 99 kreatinin: 2.3 Na:122 K:4.2 olan hasta tarafımıza sevk edilmiştir.



ÖZGEÇMİŞ

- **Prenatal:** 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.



SOYGEÇMİŞ

- **Anne:** 40 yaşında, sağ, sağlıklı
- **Baba:** 40 yaşında, sağ, sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık yok.
- *Ailede sürekli hastalık öyküsü yok.*
- **1. çocuk:** 8 yaşında ,kız, sağ sağlıklı
- Abla 10 gün önce kızıl enfeksiyonu geçirmiş.
- **2. çocuk:** Hastamız



VITAL BULGULAR

- **Ateş:** 37,2°C
- **Nabız:** 120/dk
- **Solunum sayısı:** 32/dk
- **Tansiyon:** 60/90 mmHg (75p)
- **Boy:** 95 cm (18p)
- **Kilo:** 16 kg (58p)



FIZIK MUAYENE

- Genel durumu orta, düşkün
- Cilt turgor hafif azalmış.
- Göz kapaklarında ödem yok.
- 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 erkek, 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.



Sedimentasyon	9		mm/h	< 15
Periferik Yayma	İADE			
Hemogram				
WBC	39,4	Y	x10^3/µL	3,6 - 10,2
NEU	28,4	Y	x10^3/µL	1,7 - 7,6
NEU %	72,1		%	43,5 - 73,5
LYM	5,9	Y	x10^3/µL	1 - 3,2
LYM %	15,1	D	%	15,2 - 43,3
MONO	4,9	Y	x10^3/µL	0,3 - 1,1
MONO %	12,5		%	5,5 - 13,7
EOS	0,0		x10^3/µL	0 - 0,5
EOS %	0,0	D	%	0,8 - 8,1
BASO	0,1		x10^3/µL	0 - 0,1
BASO %	0,3		%	0,2 - 1,5
NRBC	0,01		x10^3/µL	0 - 0,03
NR/W	0,0		/100WBC	0 - 0,6
RBC	4,20		x10^6/µL	4,06 - 5,63
HGB	9,9	D	g/dL	12,5 - 16,3
HCT	30,0	D	%	36,7 - 47,1
MCV	71,4	D	fL	73 - 96,2
MCH	23,5	D	pg	23,8 - 33,4
MCHC	32,9		g/dL	32,5 - 36,3
PLT	33	K	x10^3/µL	152 - 348
MPV	7,8		fL	7,4 - 11,4
RDW	14,5		%	12,1 - 16,2
RDW-SD	36,8		fL	36,5 - 45,9



MDRD (GFR Hesaplama)	65,56		mL/dk/1.73m²	
eGFR (CKD-EPI Pediatrik)	22,8		mL/dk/1.73m²	
Açlık Kan Şekeri (AKŞ)	83,9		mg/dL	74 - 106
Ürea	120,45	Y	mg/dL	17 - 43
BUN	56	Y	mg/dL	7 - 20
Kreatinin	1,93	Y	mg/dL	0,67 - 1,17
AST (SGOT)	205,6	Y	U/L	< 50
ALT (SGPT)	102,5	Y	U/L	< 50
GGT	4		U/L	< 55
LDH	3014	Y	U/L	< 248
Bilirubin, Total	0,69		mg/dL	0,3 - 1,2
Bilirubin, Direkt	0,20		mg/dL	< 0,2
Bilirubin, İndirekt	0,49		mg/dL	< 0,9
Protein, Total	40,31	D	g/L	66 - 83
Albumin	21,28	D	g/L	35 - 52
Globulin	19,03		mg/L	11 - 35
Sodyum (Na)	125,7	D	mmol/L	136 - 146
Düzeltilmiş Sodyum	125,4			
Potasyum (K)	4,79		mmol/L	3,5 - 5,1
Klor (Cl)	99,3	D	mmol/L	101 - 109
Kalsiyum	7,1	D	mg/dL	8,8 - 10,6
Düzeltilmiş Kalsiyum	8,60		mg/dL	
Magnezyum (Mg)	2,0		mg/dL	1,8 - 2,6
Fosfor (P)	5,88	Y	mg/dL	2,5 - 4,5
Ürik asit	9,65	Y	mg/dL	3,5 - 7,2
CRP	101,42	Y	mg/L	< 5

Koagulometre

Test Adı	Sonuç	Durum	Birim	Referans Değerler
Protrombin Zamanı				
PTZ(Protrombin Zamanı)	23,2	Y	sec	11,5 - 15,5
PTZ (Aktivasyon)	44	D	%	70 - 100
PTZ (INR)	1,80			
APTT	29,2		sec	26,5 - 40



ÖZET

- Kanlı ishal öyküsü
- Anüri
- Kreatinin değerinde artış
- Anemi
- Trombositopeni
- LDH ve AST-ALT düzeylerinde artışı



ÖN TANILAR ?

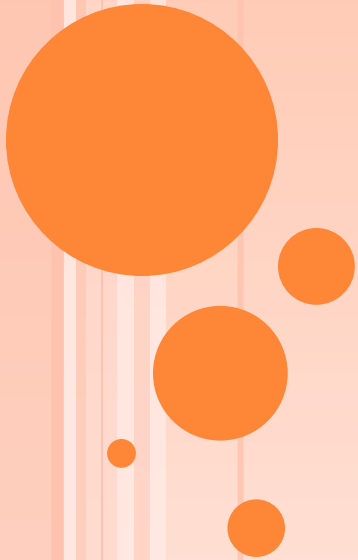


KLİNİK İZLEM

- 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 hemodiyalizine başlandı.
- Ürik asit yüksekliği sebebiyle tedavisine allopurinol eklendi.



HEMOLITİK ÜREMİK SENDROM



**Bebek ve çocuklarda
akut böbrek
yetmezliğinin en sık
nedenlerinden biridir.**



HEMOLITİK ÜREMİK SENDROM

- Mikroanjiopatik hemolitik anemi
- Trombositopeni
- Akut böbrek yetmezliği



HEMOLITİK ÜREMİK 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



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

APS: antifosfolipid sendrom; DGKE: diacyl gliserol kinaz; HIV: human immune deficiency virus; HÜS: hemolitik üremik sendrom; KNI: kalsinörin inhibitörleri; STEC: Shiga-toksin üreten *E. coli*; SLE: sistemik lupus eritematozus



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

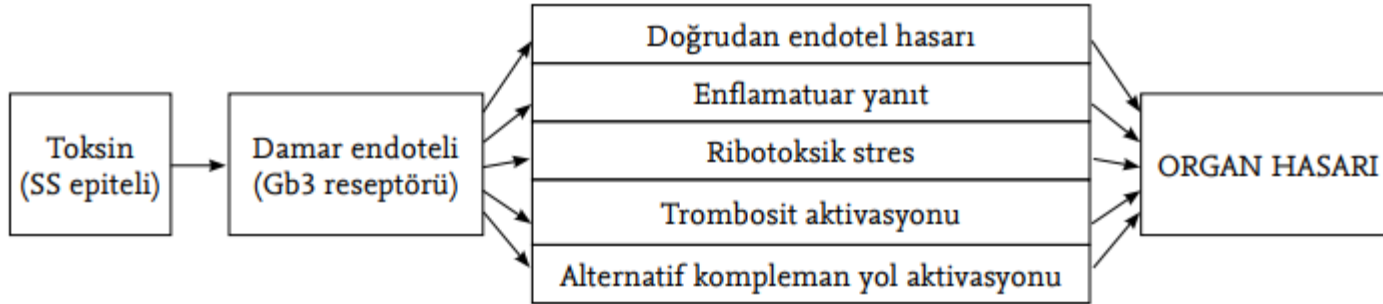
Geniş mutasyon taraması



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



HEMOLITİK ÜREMİK SENDROM



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

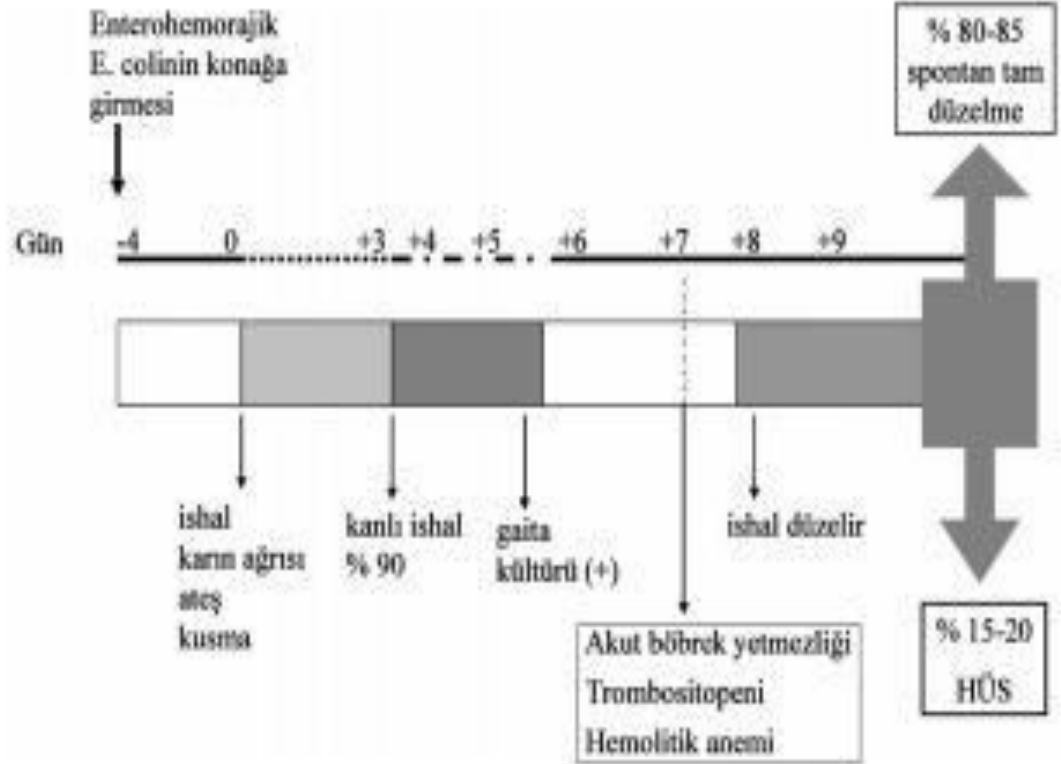
SS: sindirim sistemi; Gb3: globotriaosylceramide; Stx: Shiga-toksin

- 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,
- İnflamatuar yanıtta artışa,
- Trombosit aktivasyonuna neden olur.



KLINİK 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.



MIKROANJİOPATİK HEMOLİTİK ANEMİ

- 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

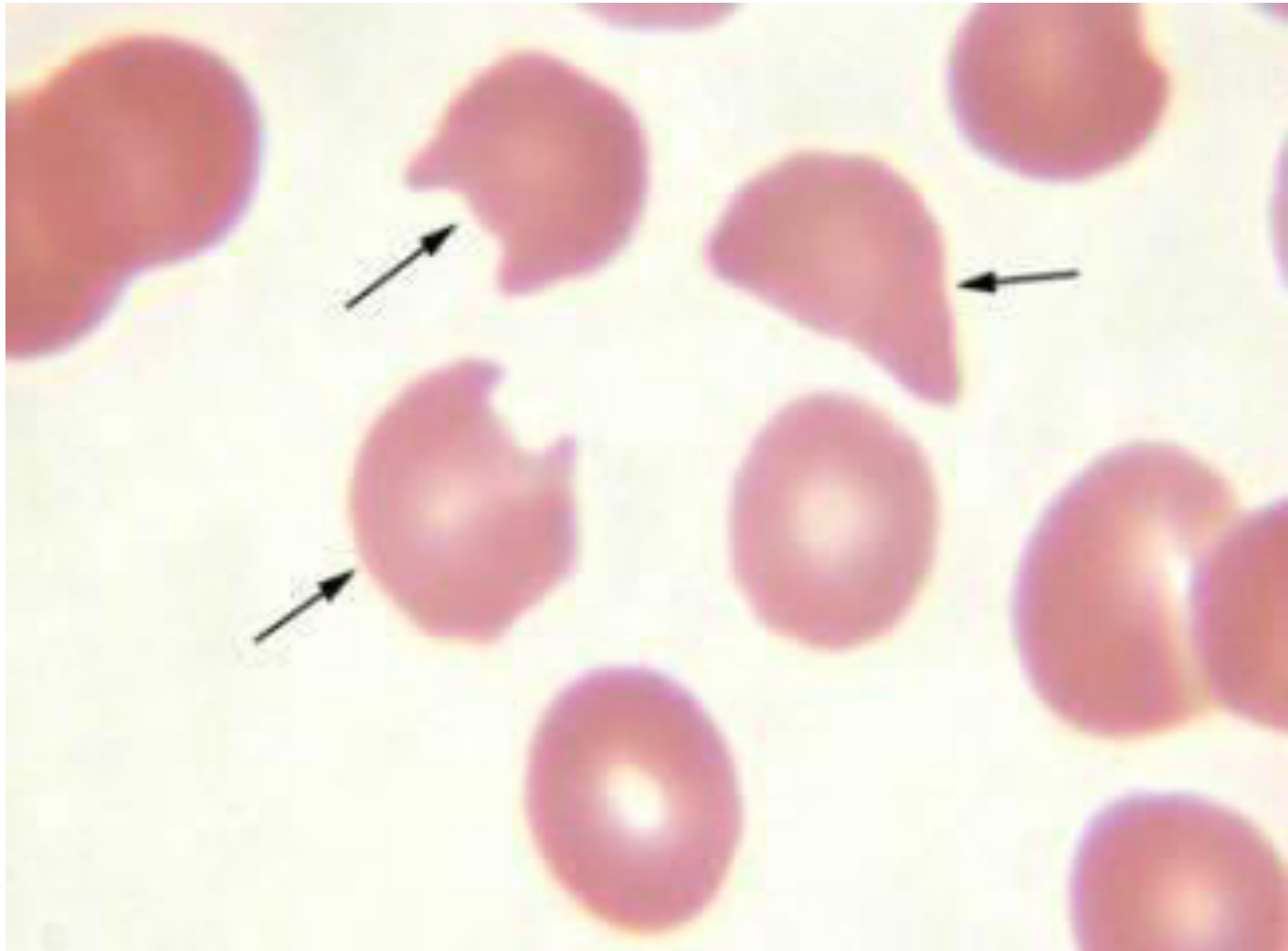
Retikülosit sayısı yüksek

Serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi yüksek

Serum haptoglobulin düzeyi düşük

Periferik kan yaymasında parçalanmış eritrositler (miğfer hücreleri, şistositler) vardır





TROMBOSITOPENİ

- 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.



TANı

- İki hafta içinde ishal öyküsü olan bir hastada;
- Aniden ortaya çıkan hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek hasarı ile klinik olarak tanı konur.
- Periferik yaymada parçalanmış eritrosit, sferosit ve şistositlerin varlığı;
- Laktat dehidrogenaz (LDH), indirekt bilirübin 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.



ATİPIK HÜS NEDENLERİ

- *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!



ATİPIK HÜS NEDENLERİ;

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



KOMPLİKASYONLAR

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

Metabolik asidoz

Hiperkalemi

Hipervolemi

Akciğer ödemi

Kalp yetmezliği

Miyokardit

Hipertansiyon ve üremi



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 ($BUN \geq 80-100\text{mg/dl}$)
 - 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 antikoru. Kompleman ilişkili HÜS tedavisinde kullanılır.



○ **Teşekkürler!**

