



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Yoğun Bakım Servisi

Olgu Sunumu

15 Ekim 2019 Salı

Arş. Gör. Dr. Abdullah Heybeci

Dr Öğr Üyesi A. Filiz Yetimakman



Olgu

- 3 yaş 6 ay erkek hasta

Yakınma

- Bulantı, kusma, ishal

• Öykü

4 gün önce karın ağrısı başlayan hastanın aynı gün ishal, bulantı ve kusma yakınması da olması üzerine dış merkeze başvurmuş. Orada üşütmüş olabileceği söylenerek ağızdan tedavi ile taburcu edilmiş. 2 gün sonra bulantı, kusma ve ishal şikayetlerinde gerileme olmayan hasta aynı merkeze başvurmuş. Akut gastroenterit tanısıyla yatırılıp 2 gün takip edilen hastanın ek olarak ateş, idrar çıkaramama, böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması üzerine hasta çocuk nefroloji takibi amacıyla hastanemize sevk edilmiş.

Özgeçmiş : Term /3500 gram /spontan vajinal
doğum .
Bilinen hastalık öyküsü yok

Soy-geçmiş : Anne 34yaş, SS
Baba 47 yaş, SS
Anne baba arasında akrabalık yok
1. çocuk : 9 yaş erkek hasta SS
2. çocuk: Hastamız

Fizik Bakı

- **Genel durum:** Orta
- **Cilt:** Turgor tonus doğal, mukozalar nemli (dehidratasyon bulgusu yok)
- **Baş-Boyun:** Saç ve saçlı deri doğal, kafa yapısı simetrik, boyunda kitle LAP yok.
- **Gözler:** Bilateral ışık refleksi doğal, pupiller izokorik. **göz kapaklarında ödem**
- **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.
- **GiS:** 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 ödem +/-, **her iki el üstü ve kolunda ödem**

Fizik Bakı

- Ateş : 36,8 °C
 - Kan basıncı : 108/71 mm Hg (90-95p)
 - Nabız : 188/dk
 - Solunum : 60/dk
 - sPO2 : %98
-
- Boy : 103 cm (75-90p)
 - Ağırlık : 17 kg (75-90p)

Laboratuvar

- Glukoz : 83mg/dl
- Üre : 129,57mg/dl↑
- BUN : 61 mg/dl↑
- Kreatinin : 3,54mg/dl↑
- AST: 145 U/L↑
- ALT : 72 U/L↑
- Albümin : 2,23g/dl↓
- T.Protein : 4,48g/dl
- LDH: 2453 U/L↑
- Ürik Asit: 11,79mg/dl↑
- CRP: 202,26mg/L↑
- Na : 127 mEq/L ↓
- K : 5,36 mEq/L
- Ca: 9,24mg/dl
- Fosfor : 5,12mg/dl
- Mg: 2,1mg/dl
- Klor: 96,2 mEq/L
- Kan gazı↓
- Ph:7,22
- pCO2:16
- HCO3:6,6

Laboratuvar

- Beyaz küre : $40 \times 10^3/\text{uL}$ ↑
- Nötrofil: $33 \times 10^3/\text{uL}$ ↑
- Lenfosit: $6,6 \times 10^3/\text{uL}$
- * Htc: %31,23
- * MCV: 65,54 fL
- Hb : 9,1 g/dl
- Trombosit : $72 \times 10^3/\text{uL}$ ↓
- Sedimentasyon: 41mm/h ↑
- aPTT : 27,6 sec
- PT : 22,9 sec ↑
- INR : 1,72 ↑

Periferik yayma: Şistositler ve parçalanmış eritrositler görüldü.

Laboratuvar

- Gaitada gizli kan : Negatif (-)
- Dışkı kültürü sonucu : Salmonella ve Shigella üremedi

Laboratuvar

Test Adı	Sonuç	Durum Birim	Referans Değerler
Gastrointestinal Panel (GI)			
Campylobacter	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Clostridium difficile (Toxin A/B)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Plesiomonas shigelloides (Bakteri tanımlanması)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Vibrio (Bakteri tanımlanması)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Vibrio cholerae (Bakteri tanımlanması)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Yersinia enterocolitica (Bakteri tanım.)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Salmonella (Bakteri tanımlanması)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
E. coli O157 (Bakteri tanımlanması)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Enteraggregative E. coli (EAEC) (Bakteri	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Enteropathogenic E. coli (EPEC) (Bakteri	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Enterotoxigenic E. coli (ETEC) (Bakteri	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Cyclospora cayetanensis	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Cryptosporidium	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Entamoeba histolytica	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Giardia lamblia	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Adenovirus F 40/41	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Astrovirus (Reverse Transcriptase PCR)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Norovirus GI/GII (Reverse PCR)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Rotavirus A	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)
Sapovirus (Real time PCR 11 ve üzeri çift)	NEGATİF(-)		NEGATİF(-)

Laboratuvar

- * C3: 0,66 g/L↓
- * C4: 0,15 g/L
- * Haptoglobin: 0,3 g/L↓
- * ANA: (-)
- * Anti ds DNA : (-)
- * ANCA: (-)
- * Retikülosit Paneli :
 - * Retikülosit Sayısı : $0,054 \times 10^6 / \mu\text{L}$
 - * Retikülosit yüzdesi : 1,49%

Patolojik Bulgular

- Ateş
- Kusma
- İshal
- Anüri
- Metabolik asidoz
- Kreatinin düzeyinde artış
- Anemi
- Trombositopeni
- LDH ve AST-ALT düzeylerinde artış
- C3 ve haptoglobulin düşüklüğü

Öntanılarınız????



Hemolitik Üremik Sendrom

- Hemolitik üremik sendrom (HÜS);
 - Hemolitik anemi
 - Trombositopeni
 - Akut böbrek hasarının eş zamanlı olarak oluşması ile tanımlanır.
- Çocuklarda akut böbrek hasarının en sık nedenlerinden biridir.

Hemolitik Üremik Sendrom

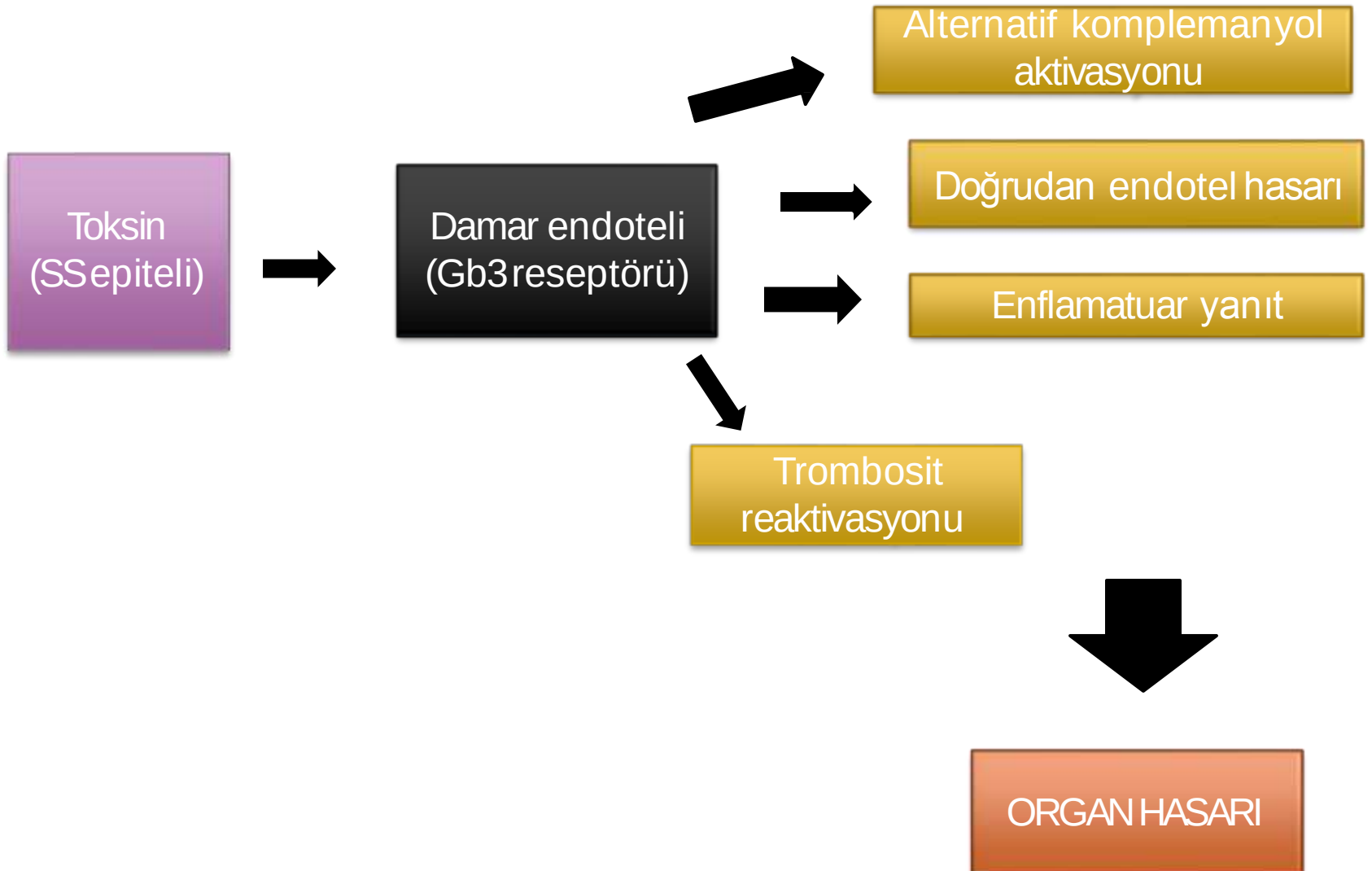
- Geleneksel olarak HÜS diyare pozitif HÜS ve diyare negatif HÜS olarak sınıflandırılır ve D+HÜS tipik HÜS ile D-HÜS ise atipik HÜS) ile eşdeğer ifade edilirdi. Ancak atipik HÜS olgularının %25-30 kadarında ishalin tetikleyici bir etmen olarak belirlenmesi üzerine günümüzde D+HÜS ve D-HÜS sınıflaması artık terk edilmeye başlanmıştır.

Epidemiyoloji

- * 100.000 de 2-3 çocukta görülür.
- * 1-5 yaş arası pik yapmakla birlikte her yaşta görülebilir.
- * İlkbahar ve yaz aylarında sık (epidemiler olabilir)
- * %90 diyare (+)
- * En sık etken enterohemorajik *E. coli*'dir (%70). Hastalıktan en sık sorumlu serotip *E. coli* O157:H7'dir (9). Buna karşılık 2011'de Almanya ile birlikte 15 Avrupa ülkesini etkileyen büyük EHEC salgını *E. coli* O104:H4 serotipi ile oluşmuştur.

Patofizyoloji

- * Enfekte gıdaların alınmasından sonra bakteri bağırsağa gider.
- * Bağırsakta *E. Coli* tarafından Stx (Stx 1ve Stx 2) salgılanır.
- * Bu ekzotoksinler sindirim sistemi epitelinden emilir ve hedef organa ulaşır.
- * Hedef organ epitelinde glikopeptit yüzey almacı olan globotriaosylceramide (Gb3)'e bağlanır,protein sentezini baskılar, endotel hasarına, hücre ölümüne, enflamatuvar yanıtta artışa ve trombosit aktivasyonuna neden olur.



Tipik HÜS

- Olguların %90'ında tipik formu görülür ve ön dönemde (prodrom) ishal yakınması yer alır. Çocuklarda hastalık, shigella toksini ya da benzeri enterotoksin tarafından tetiklenir.
- Sıklıkla 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

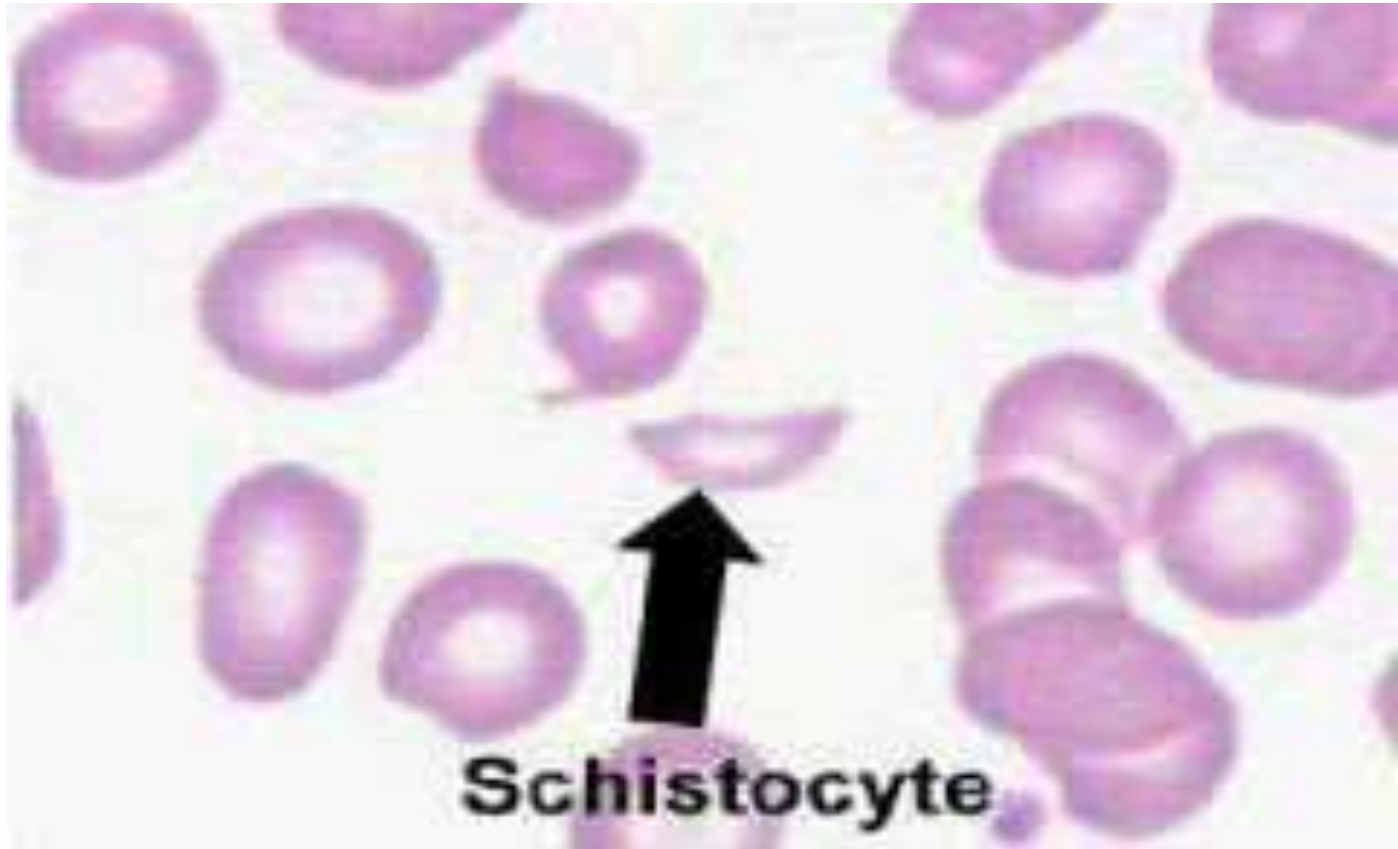
Klinik ve Laboratuvar Bulguları

- * Bulaşmış besinin alınmasından ortalama 3-8 gün sonra ishal başlar.
- * İshal başlangıçta suludur, daha sonra kanlı olabilir.
- * 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.

- Trombotik mikroanjiopatiler farklı etiyoloji ve patogeneze sahip çeşitli hastalıklardan oluşan bir gruba temsil eder. İki temel hastalık grubu vardır; HÜS ve trombotik trombositopenik purpura (TTP).
- Trombotik trombositik purpura, von Willebrand faktörü yıkan metalloproteinaz (ADAMTS 13) eksikliği ya da buna karşı oluşmuş antikor varlığında ortaya çıkar. ADAMTS 13 aktivitesinin düşük olması ile HÜS ten ayrılır.

Mikroanjiyopatik Hemolitik Anemi

- * Anemi, eritrositlerin mikrotombüslerle tıkanmış böbrek kapillerlerinden geçerken mekanik olarak hasara uğraması ve parçalanması sonucu oluşur.
- * Aneminin özellikleri:
 - Hemoglobin < 10 g/dL, sıklıkla < 8 g /dL
 - Coombs testi negatif
 - Retikülosit sayısı yüksek
 - Serum laktik asit dehidrogenaz (LDH) düzeyi yüksek
 - Serum haptoglobulin düzeyi düşük
 - Periferik kan yaymasında parçalanmış eritrositler (miğfer hücreleri, şistositler) vardır.



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

Trombositopeni

- * Trombosit sayısı $150000/\text{mm}^3$, sıklıkla $40000/\text{mm}^3$ ten düşüktür.
- * Ender olarak kanama görülür.

Akut Böbrek Hasarı

- * Böbrek etkilenmesi farklı derecelerde olabilir.
- * Hematüri, proteinüri ve serum kreatinin düzeyinde yükselme böbrek hasarının en önemli göstergesidir.
- * Kan basıncı yüksekliği diğer bir önemli bulgudur.
- * Oligüri ya da anüri oluşabilir.

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 gelişebilir.
- Miyokard iskemisine bağlı Troponin I yüksekliği görülebilir.

Tanı

- * 2 hafta içinde ishal öyküsü olan hastada aniden ortaya çıkan hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek hasarı ile klinikolarak tanı konur.
- * Kesin tanı için STEC enfeksiyonunun kanıtlanması (dışkıda serolojik testler ile Stx gösterilmesi ya da dışkı kültürleri) gerekir.

Atipik 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 yada ailesel olabilir.
- Genellikle ani başlangıçlıdır.
- Tetikleyici etken enfeksiyonlar; Üst solunum yolu enfeksiyonu, akut ishaller.

Atipik HÜS

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

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

- 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 komplikasyonlarıdır.

- Tüm HÜS olgularında klinik gidiş ve prognoz farklı olsada 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 eculizumab kullanılır.
- Eculizumab elde edilemiyorsa plazma değişimi yapılabilir.

Eculizumab

- * Bir rekombinan monoklonal C5antikorudur; C5'e bağlanarak C5a ve C5b oluşumunu engelleyerek kompleman aktivasyonunu son evrede durdurur.
- * Hastalığın kötü gidişi, plazma tedavisinin sınırlı etkileri ve plazma değişimi için damar yolu gerekliliği dikkate alındığında Eculizumab tedavisinin özellikle çocuklarda birinci basamak tedavi olması yönünde eğilimler artmaktadır.
- * Nörolojik tutulumu olan STEC-HÜS olgularında da kullanılabilir.

- Hastaların %75'i hastalık sonrası ilk 5 yıl içinde tam olarak iyileşmektedir. Tekrarlama oldukça seyrekdir.

Klinik Seyir

- * Hastada ön planda hemolitik üremik sendrom (HÜS) düşünüldü.
- * Hastaya periton diyalizi yapılması planlandı. Bu amaçla katater takılmak üzere ameliyata alınan hastanın indüksiyon sırasında kalp atımlarının durması üzerine 10 dakika kadar kardiyopulmoner resusitasyon yapılmış.
- * Hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Mekanik ventilatör desteği verildi. Pozitif inotrop tedavisi başlandı.
- * Sürekli renal replasman tedavisi başlandı.
- * Eculizumab tedavi protokolü uygulanmaya başlandı.

TEŞEKKÜRLER...