



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÇOCUK SERVİSİ Olgu Sunumu

7 Nisan 2021 Çarşamba

Araş. Gör. Dr. Halime Aslan

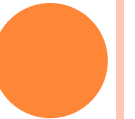


- **7 Aylık erkek hasta**

- **ŞİKAYETİ: Ateş**



HİKAYESİ: Acil başvurusundan 10 gün önce başlayan en yüksek 38 dereceyi bulan ateşi olmuş. Ateşi ile birlikte uykuda bir kez boş bakması olan hastaya, kasılma, kol ve bacaklarda atım eşlik etmemiş.



Ara ara öksürüğü oluyormuş, hafif miktarda
burun akıntısı, burun tıkanıklığı olmuş.

Ateşine döküntü eşlik etmemiş.



Gözlerde kızarıklık, akıntı olmamış.

Beslenmede azalması olmamış.

İdrar yaparken huzursuzluk, ishal ya da kabızlık şikayeti olmamış.



- 3. ayından itibaren sık sık ağız yarası, kusması ve halsizliği oluyormuş.
- 3 aylık iken, ishal, pişik, eşlik eden deri döküntüleri ve subkutan ele gelen kitleleri olan hastanın, o dönemde idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastane yatışı olmuş. İdrar kültüründe Klebsiella Pneumonia üremesi olmuş. Üriner ultrasonui normal olarak değerlendirilmiş.



- Ocak ayında üst solunum yol enfeksiyonu sebebiyle antibiyoterapi almış, yatışı olmamış.
- Ocak ayı sonunda ateşli kusma ve ishal şikayetleri ile dış merkeze başvuran hastaya yatış verilmiş.
- Batın USG: Normal olarak değerlendirilmiş.



- Hastanın boyundaki subkutan ele gelen kitlesi için yüzeyel boyun usg yapılmış, malignite düşünülmemiş.
- Antibiyoterapi ile kitlesi gerilemiş.
- Ciltteki püstüler lezyonları ve pişik nedeniyle krem kullanmış.
- Ağızda aftları sebebiyle oral çözelti kullanıyormuş.
- Besin allerji testi yapılmış, patoloji saptanmamış.



ÖZGEÇMİŞ:

- 39 gh CS ile 3850 gr 53 cm doğmuş.
- Oksijensiz kaldığı söylenmiş 2 saat gözlem altında tutulmuş. Küvözde kalmamış. 1 haftalık iken sarılığı olmuş, fototerapi hiç almamış. Yoğun bakım yatış öyküsü yok.
- Doğar doğmaz anne sütünü almış. İlk 2 ay sadece anne sütü almış. 2. Aydan sonra anne sütü+ formül mama kullanmış. 6. Ayında ek gıdaya başlamış.



- Kilo alımı 3-4 aya kadar normalmiş.
Sonrasında 6200 gramdan 5500 grama düşmüş.
6. Ayında çocuk allerji ve immunoloji bölümüne kilo kaybı şikayetiyle başvurmuş. 3 hafta boyunca allerji maması kullanmış. Bu süreçte kusmaları olmamış, tekrar kilo almaya başlamış.
- HepatitB, BCG, DaBT-İPA-Hib, KPA, OPA ve ROTAVİRÜS aşılarının hepsini takvime uygun olmuş.



SOYGEÇMİŞ:

- Anne: 25 yaş, sağ- sağlıklı
- Baba: 28 yaş, sağ- sağlıklı
- Kardeşler: 1. çocuk: Hastamız
- Akraba evliliği öyküsü yok.
- Ailede bilinen bir hastalık öyküsü yok.



- ATEŞ : 36.4 derece
- Nabız: 150/ dk
- Solunum sayısı: 32/ dk
- Kan Basıncı: 80/50
- Baş Çevresi: 39.5 cm
- Kilo: 5400 gr (-3.19 SDS)
- Boy: 63 cm (-2.56 SDS)
- VKİ: 13.6 (-2.73 SDS)
- Yüzey Alanı: 0.30 m²



FİZİK MUAYENE:

- Cilt: Turgor ve tonusu doğal. **Sönmekte olan yaygın makülopapüler döküntüsü mevcut.** Deri altı yağ doku azalmış. **Pişik mevcut.** BCG skar izi var.
- Baş- Boyun: **Servikal bölgede 0.5 cm lik subcutan kitlesi mevcut.** Fontanellerde çöküklük veya kabarıklık izlenmedi.
- Göz: IR (++) patoloji izlenmedi.
- KBB: Orofarenks doğal. **Oral aft izlenmedi.**
- Solunum Sistemi: Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor. Ral ve ronküs yok.
- Dolaşım Sistemi: S1 (+) S2 (+) Ek ses, üfürüm yok. Tüm nabızlar palpabl.



- Sindirim Sistemi: Batın rahat, rebound ve defans yok. Organomegali yok, traube açık.
- Ürogenital Sistem: Haricen erkek, özellik yok.
- İskelet Sistemi: Özellik yok.
- Sinir Sistemi: Bilinç açık, koope- oryante, çevreyle ilgisi iyi. Destekli oturabiliyor. Kas gücü muayenesi doğal.



PATOLOJİK BULGULAR

- Ateş
- Sık tekrarlayan enfeksiyon
- 3 aylık iken İYE (klebsiella pneumonia üremesi olmuş)
- Ciltte püstüler lezyonlar ve pişik
- Ağız içinde aft
- Kusma, beslenmede yetersizlik, kilo alamama





ÖN TANILARINIZ NELER ?



KOMBİNE İMMUN YETMEZLİK

17 Ocak 2021 de Kombine İmmun yetmezlik tanısı alan hastanın;

-IgA:0.02 g/L (7-123 mg/L)

-IgG:0.03g/L (384-1231 mg/L)

-IgM:0.00 g/L (32-283 mg/L)

gelmesi üzerine, çocuk allerji ve immunoloji bölümü tarafından **haftada bir IVIG alması planlanmıştır.**

İlk IVIG dozunu 11.02.2021 de 0.5mg/kg dozdan almış.



- 15.03.2021 de 0.6 gr/kg dan IVIG aldı.
- Öncesinde IgA:0.05 g/L
IgG:7.23 g/L
IgM: 0.01 g/L
Adeno (-) Rota (-)
CMV Virüs yükü (-)

- 26.03.2021 de 0.6 gr/kg dan IVIG aldı.
- Öncesinde IgA: 0.03 gr/L
IgG: 7.52 gr/L
IgM: 0 gr/L



SAGLIKLI TÜRK ÇOCUKLARINDA
SERUM I_g'LERİNİN
YAŞA GÖRE NORMAL DEĞERLERİ (mg/dl)

YAŞ	G	M	A
8-38 GÜN	968 (633-1466) (512-1888)	43 (22-87) (15-124)	12.18 (11-14.81) (18-15)
31-68 GÜN	588 (376-685) (324-796)	52 (36-77) (38-93)	16 (9-38) (6.3-41)
61-5 GÜN AY	586 (294-1165) (209-1644)	72 (33-154) (22-226)	31 (13.5-72) (9-110)
6-8 AY	612 (384-1231) (215-1745)	81 (32-203) (20-322)	38 (7-123) (4-250)
9-12 AY	663 (463-1086) (381-1221)	86 (46-159) (34-215)	34 (17-69) (12-99)
13-24 AY	931 (685-1438) (488-1774)	123 (66-228) (49-310)	56 (38-107) (21-148)
25-36 AY	1082 (684-1941) (451-2599)	129 (71-235) (52-317)	88 (26-296) (14-544)
37-48 AY	1135 (648-2010) (481-2675)	124 (52-297) (33-459)	103 (44-244) (28-376)
49-72 AY	1168 (745-1884) (596-2250)	143 (78-261) (50-410)	126 (57-282) (38-421)

YAŞ	G	M	A
7-8 YIL	1277 (764-2134) (591-2760)	169 (69-387) (44-644)	146 (70-303) (49-437)
9-18 YIL	1279 (842-1943) (683-2394)	145 (54-392) (33-644)	156 (62-398) (39-616)
11-12 YIL	1322 (835-2094) (663-2635)	151 (47-484) (38-747)	170 (67-433) (42-692)
13-14 YIL	1334 (907-1958) (748-2388)	178 (83-282) (56-560)	211 (96-465) (65-690)
15-16 YIL	1397 (876-2197) (696-2765)	183 (75-448) (48-780)	211 (108-447) (69-649)
>16 YIL	1311 (913-1884) (762-2257)	168 (88-322) (64-445)	229 (139-378) (109-482)
KORDON KANI	1421 (787-2855) (499-4048)	20	3.9
ANNE KANI	1187 (804-1752) (661-2138)	211 (96-465) (65-690)	213 (89-513) (57-796)

FLUORESKANS AKTİVİYASYON ANALİZİ DEĞERLENDİRMESİ

- CD3 %0.00
- CD4 %1.14
- CD8 %19.75
- CD16-56 %96.32
- CD19 %0.00
- CD20 %0.09
- HLA- DR %41.16

- Myeloid: %62.43
- Lenfosit: %5.27
- Monosit: 16.17
- CD45-SS grafiğinde LENFOSİT %5.27 oranında yer almaktadır.



HEMOGRAM:

- WBC: 7111
- NEU: 5325
- LYM: 442
- MONO: 1184
- EOS: 117
- BASO: 43
- Hg: 11.06
- MCV: 69.59
- PLT: 429500



- Bir yıl içerisinde sekiz üst solunum yolu enfeksiyonu ve/ya da iki sinüzit, pnömoni ya da derin doku enfeksiyonu gibi ciddi enfeksiyon geçirilmesi durumunda immün yetmezlik araştırılmalıdır.
- Yaşamın ilk 10 yılında normal immün sistemi olan bir çocukta yılda 6-8 üst solunum yolu enfeksiyonu beklenir.



- 2-3 yaşa kadar, yılda altı otitis media ve iki gastroenterit atağı beklenebilir.
- Ancak yaşam boyunca iki menenjit, selülit ya da sepsis gibi ciddi bakteriyel enfeksiyon gelişmesi de immün yetmezlik düşündürür



İmmün Yetmezlik Düşündüren 10 Klinik Bulgu



Yılda dörtten fazla kulak iltihabı geçirme



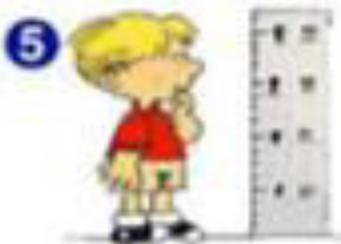
Yılda ikiden fazla sinüzit geçirme



İki aydan uzun süreli antibiyotik kullanımı



Yılda ikiden fazla zatürre geçirme



Gelişme geriliği



Tekrarlayan cilt veya organ abseleri



Direngen ağız içi (moniliasis) veya deride mantar enfeksiyonu



IV tedavi gereksinimi



İkiden fazla derin doku enfeksiyonu veya sepsis geçirme



Aile öyküsü

Tablo 3. Primer immün yetmezlik düşündüren düşündüren ek klinik özellikler

- Erken yaşlarda açıklanamayan enfeksiyonla kaybedilmiş kardeş hikayesi
- Göbek kordonunun düşmesinin gecikmesi (>3 hafta) → Lökosit Adezyon Defekti (LAD)
- Lenfoid dokunun yokluğu: (Lenf bezi ve tonsillerin bulunmaması veya timus yokluğu) → B hücre yokluğu ile birlikte olan B hücre yetmezlikleri, kombine immün yetmezlikler
- Kilo alamama, büyüme geriliği → Özellikle T hücre yetmezlikleri
- Hipokalsemik nöbetler → Di-George sendromu (anomalisi)
- Egzema → Wiskott-Aldrich Sendromu (WAS)
- Trombositopeni, küçük trombosit → WAS
- Neonatal eritodermi → Omenn sendromu, Graft versus host hastalığı (GVHD) (ağır kombine İY'li hastada maternal "engraftment" veya kan transfüzyonu sonucu)
- Parsiyel albinizm → Chediak Higashi Sendromu (CHS), Griscelli Sendromu (gümüş rengi saç)
- Fagositlerde dev granüller → CHS
- İlerleyici serebellar ataksi → Ataksi-Telanjiyektazi
- Otoimmün hastalıklar → Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS), kompleman komponent eksiklikleri, bazı T ve B hücre yetmezlikleri
- Lenfadenopati, hepatosplenomegali → Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS), yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), kronik granülomatöz hastalık
- Kaba yüz görünümü → Otozomal dominant veya sporadik hiper IgE sendromu
- Kronik meningoensefalit → X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA)
- Dermatomyozite benzer klinik tablo → XLA
- Kısa ekstremiteli cücelik → Kombine immün yetmezlik
- Yara iyileşmesinin iyi olmayışı → LAD

STAT5B defektinde büyüme hormonuna cevapsız cücelik görülebilir.

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

- Ağır kombine immün yetmezlik , farklı genetik nedenlere bağlı ortaya çıkabilen, T ve B lenfosit fonksiyonlarında bozuklukla karakterize bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. X'e bağlı ya da otozomal resesif geçiş gösterebilir. Görülme sıklığı 1/50.000-1/100.000 canlı doğumdur.



- Ağır kombine immun yetmezlikte yaşamın ilk aylarından itibaren görülen ciddi enfeksiyonlar temel bulgudur. Viral, bakteriyel, fungal ve protozoal olmak üzere her türlü mikroorganizma enfeksiyon oluşturabilir. Fırsatçı mikroorganizmalarla yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar gelişebilir.
- Bunlardan candida albicans, pneumocystis carinii, aspergillus türleri, varicella zoster, parainfluenza tip3, respiratuvar sinsityal virüs, adenovirüs, sitomegalovirüs enfeksiyonları ölüme neden olabilir



LABORATUVAR DEĞERLENDİRMEDE

1. BASAMAK TESTLER

- Tam kan sayımı ve periferik yayma:

Lenfopeni

Mutlak lenfosit sayısı <1 yaş <3000/mm³

>1 yaş <1500/mm³

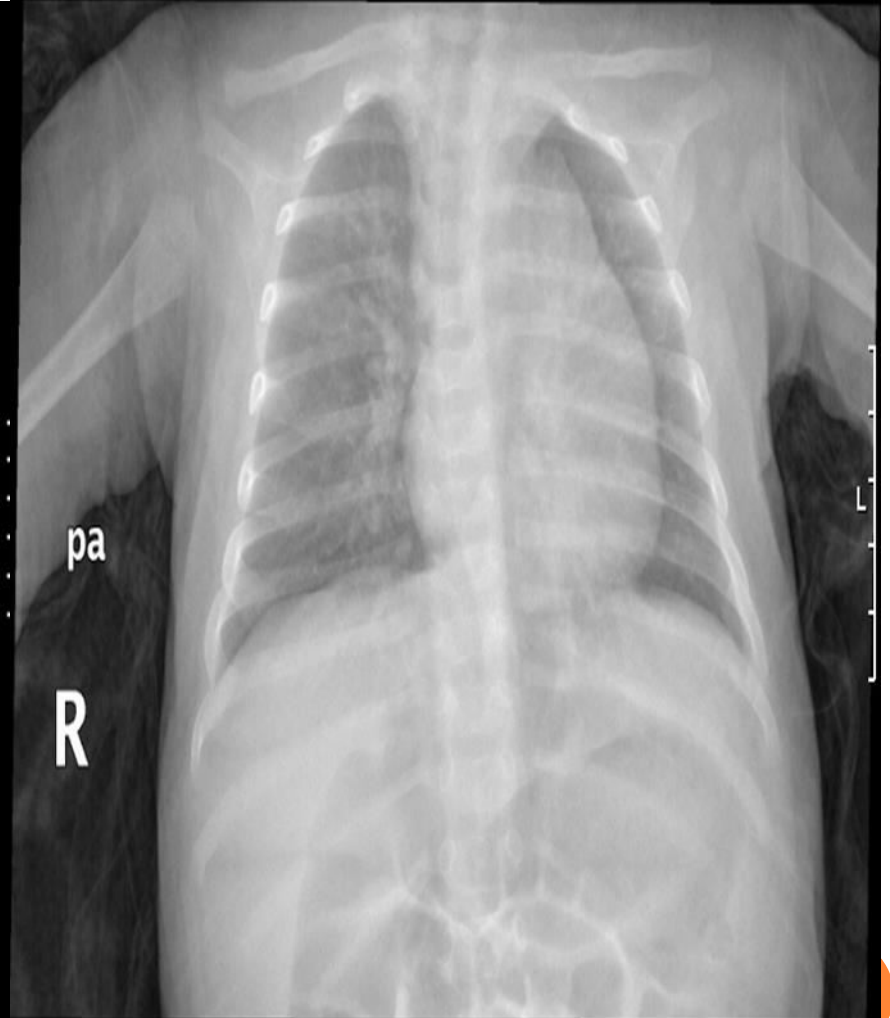
- Kantitatif Ig seviyeleri: Ig A,M,G,E
- İzohemaglutininler
- Gecikmiş tipte hipersensitivite testleri
- CH50
- NBT (Nitroblue tetrazolium)
- Akciğer grafisi: Timusun görüntülenmesi için



Kombine İmmün Yetmezliği olan Timik Hipoplazi



Normal Timus Görüntüsü



KOMBİN İMMUN YETMEZLİK VE FİZİK MUAYENE

- Mikrosefali
- Fasiyal dismorfizm
- Oral ve genital kandidiazis
- Akciğer dinleme bulguları (wheezing, krepitan raller)
- Saç ve cilt bulguları (eritrodermi, egzema, alopesi, siğiller, molluscum)



- Ağır büyüme geriliği
- Tonsillerin yokluğu, lenf bezi yokluğu,
- Lenfadenopati, hepatosplenomegali
- Nörolojik bulgular
- Sensorinöral sağırılık
- İskelet anomalileri



KOMBİNE İMMUN YETMEZLİK TEDAVİ

DESTEKLEYİCİ TEDAVİ:

- -Enfeksiyonların agresif tedavisi
- -IVIG replasmanı
- -Antimikrobiyal profilaksi
- -Canlı aşı yapılmayacak
- -Kan ve kan ürünlerine dikkat edilecek
- -Enzim replasmanı (ADA enzimi)

KESİN TEDAVİ:

- -Hematopoietik kök hücre nakli
- -Gen tedavisi



HASTAMIZIN TEDAVİSİNDE:

- Hastaya **Sefepim** 3 X 50 mg/ kg başlandı.
- **Bactrim** tedavi dozuna geçildi. (4 X 26 mg iv)
- Antibiyoterapisini 10 gün aldı. Takibinde ateşi olmadı



26.03.2021 de ateş (+) TİT: lökosit İdrar kx:
Enterococcus Faecium, Klebsiella Pneumonia üremesi
oldu. Takibinde ateş+ hipotansiyon+ KD >2sn olan
hastada ampisilin kesilip vankomisin ve meropenem
tedavisine eklendi.

- Gentamisin (3*15 mg) 11 gün aldı
- Vankomisin (4*80 mg) 10 gün aldı.
- Meropenem (3*200 mg) 10 gün aldı.



- 26.03.2021 de Hb: 7gr/ dl gelen hasta hematolojiye danışıldı, cross istemi yapıldığında direkt coombs (+) olduğu görüldü. Işınlanmış, filtrelenmiş 1 ü ES transfüzyonu yapıldı, kontrol Hb: 11 geldi.
- 29.03.2021 de yapılan gayta kültüründe Adeno (-) Rota (-) Clostridium toxini (-) geldi.





- Takibinde pişik gelişen hasta, dermatolojiye konsulte edildi dermo-trosy ve hamazinc krem önerildi, takibinde döküntüleri geriledi.



- DÜZENLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR:

- -Asiklovir: 2 X 80 mg
- -Bactrim: 3/ hf 1X16 mg
- -INH: 1 X 60 mg
- -RİF: 1X 40 mg
- -Flukanazol: 1 X 35 mg
- -Apicobal: 1 X 1 tb
- -D vit: 1 X 4 damla



SONUÇ

- Ülkemizde bu hastalık grubunun insidansı bilinmemekle birlikte akraba evliliği oranının yüksek olması bu hastalıklar yönünden önemli ölçülerde risk oluşturur.
- Ciddi enfeksiyonlar nedeniyle erken klinik şüphe AKİY tanısı için ilk basamaktır.
- Hastaların çoğunda lenfopeni vardır.



- Fırsatçı enfeksiyonlar başlamadan önce AKİY(Ağız Kombine İmmün Yetmezlik) tanısı alan hastalarda kemik iliği transplantasyonu hayat kurtarıcı olduğundan AKİY bir pediatrik acildir.



TEŞEKKÜRLER...