



# Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Olgu Sunumu**

**Araş. Gör. Dr. Rana ÖZTÜRK**

**02.05.2023 Salı**



# Olgu

---

- 2 yaş 9 ay
- Erkek

# Őikayet

---

- Halsizlik
- İdrar çıkışında azalma
- Öksürük
- Ateş

# Hikaye

---

- Daha önce bilinen kronik bir hastalığı olmayan 2 yaş 9 aylık hasta, gelişinden 4 gün öncesinde yüksek ateş ve öksürük şikayeti olmuş
- NSAİD ve klaritromisin kullanım öyküsü mevcut
- Mevcut şikayetlerinin artması ve idrar çıkışında azalma olması nedeni ile tarafımıza başvurdu

# Özgeçmiş

---

- Prenatal: Özellik yok.
- Natal: Özellik yok.
- Postnatal: YDYBÜ yatışı yok.
- Aşılar: Yaşına göre eksiksiz yapılmış.
- Bilinen tanı almış ek hastalığı yok.
- Bilinen alerjisi yok.
- Geçirilmiş ameliyat öyküsü yok.

# Soygeçmiş

---

- Anne: 32 yaş, sağ-sağlıklı.
- Baba: 43 yaş, sağ-hipertansiyon hastalığı var.
- Anne baba arasında akrabalık öyküsü yok.
  
- 1.Çocuk: 5 yaş, erkek, sağ-sağlıklı.
- 2.Çocuk: Hastamız.

# Fizik Muayene

---

- Ateş: 36.4°C
- KTA: 130 atım/dk (92-126 atım/dk)
- Solunum sayısı:38 soluk/dk (22-34 /dk)
- Kan basıncı: 120/65mmHg (90 P: 103/59 mmHg)
- SPO2: % 99 (oda havasında)

# Fizik Muayene

---

- Genel durum orta. **GKS 12**
- **Cilt Turgor azalmış ve soluk.**
- Saç ve saçlı deri doğal, kafa yapısı simetrik. Baş ve boyunda LAP yok.
- Bilateral ışık refleksi var. Her yöne göz hareketleri doğal. Anizokori yok, pupiller izokorik. Sklera ve konjonktiva doğal.
- Orofarenks hiperemik , tonsiller doğal.
- **Sağ akciğer seslerinde azalma mevcut.** Dinlemekle **ral mevcut.** **Retraksiyon var.** **Takipneik.**
- S1+ S2+ Ritmik. **2/6 sistolik üfürüm mevcut.** **Taşikardik.**
- Batın rahat. Defans, rebound yok. Organomegali yok.
- Haricen erkek. Ürogenital anomali yok.
- Meningeal irritasyon bulgusu yok. **Bilinç konfüze.**



# Laboratuvar

---

Ürea - 333,3 mg/dL  
(16,6 - 48,5 mg/dL)

Kreatinin - 3,53 mg/dL  
(0,3-0,5 mg/dL )

BUN (Kan üre azotu) - 155,75 mg/dL (6,00 - 20,00 mg/dL )

AST (SGOT) - 352,5 U/L (< 40 U/L)

ALT (SGPT) - 74,6 U/L (< 41 U/L)

LDH - 5472 U/L (110-295 U/L)

Protein, Total - 54,7 g/L (66 – 87 g/L )

Albumin - 29,6 g/L (39,7 - 49,4 g/L )

Bilirubin, Total - 3,18 mg/dL

Bilirubin, Direkt - 1,66 mg/dL

Bilirubin, İndirekt - 1,52 mg/dL (< 1,2)

Potasyum (K) - 5,01 mmol/L

Klor (Cl) - 88 mmol/L(98-106 mmol/L)

Magnezyum (Mg) - 2,8 mg/dL

Fosfor (P) - 5,91 mg/dL  
(2,5 - 4,5 mg/dL )

Ürik asit - 17,2 mg/dL  
(3,4 – 7 mg/dL )

Düzeltilmiş Sodyum - 124,2 mmol/L (136,0 - 145,0 mmol/L)

CRP - 128,53 mg/L (<5 mg/L )

Düzeltilmiş Kalsiyum - 8,50 mg/dL (8,60 - 10,60 mg/dL)

# Hemogram

- WBC (Lökosit) -  $29,58 \times 10^3/\mu\text{L}$  (6-17,5  $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
- NEU (Nötrofil Sayısı) -  $21,200 \times 10^3/\mu\text{L}$
- NEU % (Nötrofil Yüzdesi) - 71,7 %
- LYM (Lenfosit Sayısı) -  $5,850 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM % (Lenfosit Yüzdesi) - 19,8 %
- MONO (Monosit Sayısı) -  $2,480 \times 10^3/\mu\text{L}$  (0,5  $\times 10^3/\mu\text{L}$ )
- MONO % (Monosit Yüzdesi) - 8,4 %
- EOS (Eozinofil Sayısı) -  $0,040 \times 10^3/\mu\text{L}$
- EOS % (Eozinofil Yüzdesi) - 0,1 %
- BASO (Basofil Sayısı) -  $0,010 \times 10^3/\mu\text{L}$
- BASO % (Basofil Yüzdesi) - 0,0 %
- RBC (Eritrosit) -  $1,53 \times 10^6/\mu\text{L}$  (3,7-4,9  $\times 10^6/\mu\text{L}$ )
- HGB (Hemoglobin) - 3,70 g/dL /11,5-13,5 gd/L)
- HCT (Hematokrit) - 9,4 % (34-40 %)
- MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) - 61,40 fL (75-87 fL)
- MCH (Ortalama Hücre Hemoglobin) - 24,20 pg
- MCHC (Ortalama Hücre Hemog.Konsant.) - 39,40
- RDW-SD - 43,80 fL
- RDW-CV - 21,80 % (10.8-14.1 %)
- PLT (Trombosit) -  $24 \times 10^3/\mu\text{L}$

# TİT

---

- Renk - AÇIK SARI
- Bulanıklık - HAFİF BULANIK
- pH - 6,0
- Dansite - 1,011
- Kan - +++
- Lökosit - +
- Glukoz - NEGATİF(-)
- Protein - ++ mg/dL
- Bilirubin - NEGATİF(-) mg/dL
- Keton - NEGATİF(-) mg/dL
- Nitrit - NEGATİF(-)
- Urobilinojen - NORMAL
- Askorbik Asit - 0 mikromol/L
- Bakteri - 2
- Maya - 10 /HPF
- Yassı Epitel - 4 /HPF
- Yuvarlak Epitel - 4 /HPF
- Eritrosit - 36 /HPF
- Lökosit - 10 /HPF

# Koagulametre

---

- PTZ (Protrombin Zamanı) - 10,9 s (10 - 14)
- PTZ (Aktivasyon) - 99,1 % (70 - 140)
- PTZ (INR) - 1,00 (0,8 - 1,25)
- APTT - 20,6 s (17,9 - 31,2)

# Posterior Anterior Akciğer Grafi



Ön tanılar?

Ek tetkik?

Öyküde sorgulanması  
gerekenler ?

- 
- Pnömoni
  - Anemi
  - Akut (veya kronik ) Böbrek hasarı
  - Trombositopeni

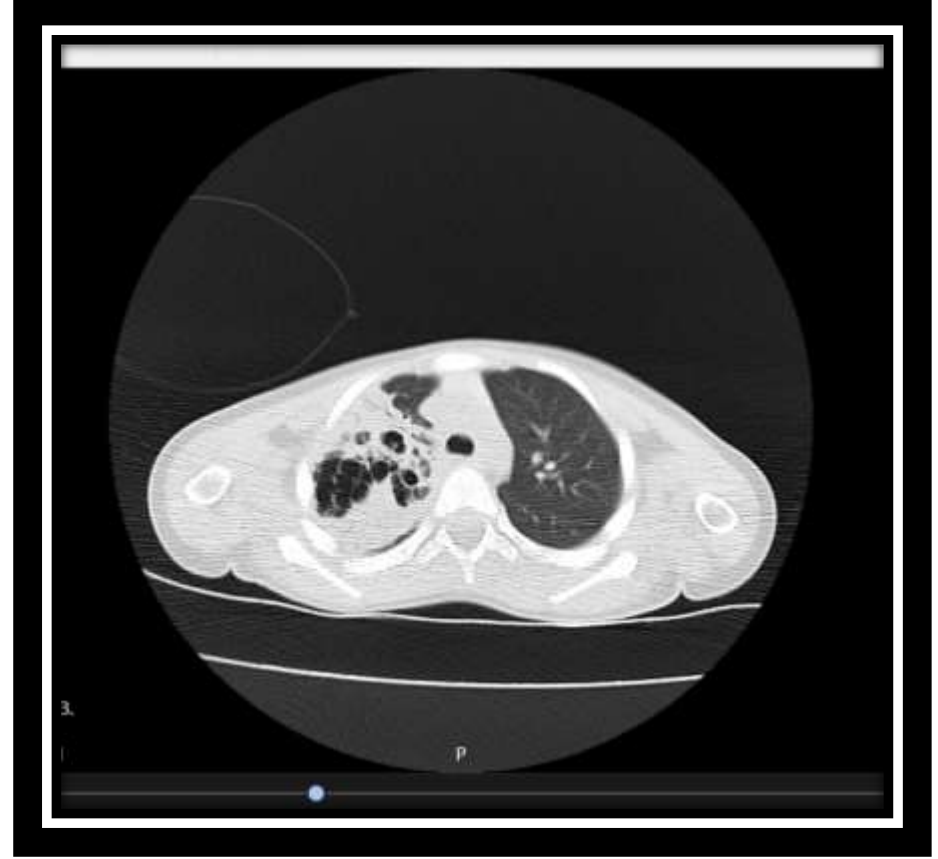
# Ek Tetkik

---

- GIS panel: Shiga-like toxin-producing E. coli (STEC) - NEGATİF(-)
- Spot idrar protein kreatinin oranı 3,8 mg/mg (0,15-0,7)
- COVID 19 PCR negatif . Solunum sistemi enfeksiyon etkenleri negatif.
- ADAM-TS 13 aktivitesi normal.
- Kan kültürü, Plevral sıvı kültürü, Boğaz kültüründe üreme olmadı. Viral serolojik tetkiklerinde patolojik bulgu izlenmedi.
- C3 ve C4 değerleri normal görüldü. (C3; 0,9 g/L C4; 0,16 g/L)
- Haptoglobulin; < 0,01 g/L (0,3 - 2)
- Direkt Coombs - POZİTİF(+)
- Periferik yayma; Şistositler görüldü, atipik hücre görülmedi.
- Hastanın plevral sıvısından alınan örneklemede PCR'da Streptococcus pneumoniae DNA'sı saptandı.

# Toraks Tomografi

- Sağ akciğer üst lobu tama yakın dolduran, hava bronkogramları içeren konsolide alan ve nekrotizan pnömoniyi destekleyebilir kaviter görünümüler izlenmektedir.
- Ayrıca sağ alt lob mediobazalde paravertebral alanda plevra yaprakları kalın görünümde olup 1cm kalınlıkta lokule sıvı içermekte olduğu düşünöldü.





# Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

---

- Geçmişte HÜS, ishal pozitif ve ishal negatif HÜS olarak ikiye ayrılmıştır.
- Tipik HÜS olarak da adlandırılan birincisi, öncelikle Shiga toksini üreten *Escherichia coli* (STEC) enfeksiyonlarından ve daha az sıklıkla *Shigella dysenteriae* tip 1 enfeksiyonundan kaynaklanmıştır.
- HÜS'ün diğer tüm nedenleri, atipik HÜS olarak adlandırılmıştır.
- STEC ile ilişkili olmayan HÜS'ü olan bazı hastalar da diyare ile başvurursa da, ishal-negatif HÜS olarak adlandırılmıştır.

# Streptokokkal İlişkili HÜS(Sp- HÜS)

---

- Tıp literatüründe Sp-HÜS'ün ilk tanımı 1971'de Fischer ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.
- Pnömonokokal ilişkili hemolitik üremik sendrom (HÜS), tüm çocukluk çağı HÜS vakalarının yüzde 5 ila 15'inde ve STEC dışı HÜS vakalarının yüzde 40'ında bildirilmiştir.
- Diyare ilişkili HÜS ya da invaziv pnömokok hastalığı(IPH) ile karşılaştırıldığında artan morbidite ve mortalite oranı ile ilişkili olduğu için endişe verici bir süreçtir.
- Az teşhis konulan bir hastalıktır. Açık bir Sp-HÜS vaka tanımının olmaması, spesifik bir laboratuvar testinin olmaması, Sp-HÜS'ün pnömokokal sepsis olarak yanlış teşhis edilmesi veya DİK tablosu olarak yanlış teşhis edilmesi eksik bildirimlerden sorumludur.

# Streptokokkal İlişkili HÜS

---

- Pnömonokokal ilişkili HÜS, esas olarak bebeklerde ve küçük çocuklarda görülür ve yetişkinleri nadiren etkiler.
- Sp-HUS prevalansı 2 yaşından küçük çocuklarda en yüksektir.
- Sırasıyla 2000 ve 2010'da 7 değerlikli ve 13 değerlikli konjuge pnömokok aşılarının geliştirilmesi ve rutin çocukluk aşılama programlarına dahil edilmesi, İPH insidansında ve buna bağlı olarak Sp-HÜS vakalarının sayısında önemli bir düşüşle sonuçlanmıştır.

# Patogenez

---

- Komplike pnömoni, Sp-HÜS'ün %90'ında görülen en yaygın İPH'tır.
- Loküle sıvı varlığında Sp-HÜS insidansında artış bildirilmiştir. Bu loküle sıvı koleksiyonlarının daha fazla pnömokokal nöraminidaz üretimi ve gelişmiş Streptococcus pneumoniae'nın hücre dışı ürünlerinin sistemik absorpsiyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.
- Nöraminidaz eritrosit, trombosit ve glomerül hücre yüzeyinden N-asetilnöraminik asiti uzaklaştırarak, bu hücrelerin yüzeyinde bulunan Thomsen-Friedenreich (TF) antijenini ortaya çıkarır.
- Dolaşımda normalde bulunan anti-TF antikoru eritrosit, trombosit ve endotel hücrelerinden ortaya çıkan TF antijeni ile etkileşerek hemolitik anemi, trombositopeni ve endotel hasarına yol açar.
- Sp-HÜS patogenezi için Streptococcus pneumoniae (nöraminidaz, yüzey proteini C), immünolojik faktörler (Faktör H, kompleman düzensizliği) ve konakçı genetik faktörlerin (komplement gen kusurları) rolü dahil olmak üzere birçok teori önerilmiştir ve belirsizliğini koruyor.

# Tanı

---

- Sp-HÜS vakaları nadiren izole Streptococcus pneumoniae bakteriyemisinde görülür. Pnömoni veya menenjitli olan İPH hastalarında daha sık görülürler ve pnömonili hastaların sadece %10-30'unda kan kültürleri pozitifdir.
- Trombotik mikroanjiyopati, DİK'li hastalarda da görüldüğü için artık Sp-HÜS'ün ayırt edici özelliği olarak kabul edilmemektedir.
- Tanımlama şemaları, biyopside trombotik mikroanjiyopati yokluğunda Sp-HÜS'ü tanımlamak için yer fıstığı lektin aglütinasyon testi ve direkt Coombs testi gibi serolojik testleri içerecek şekilde genişlemiştir.
- Bir İPH hastasında pozitif yer fıstığı lektin aglütinasyon testi veya Direkt Coombs testi, T-antijen aktivasyonunu ve Sp-HÜS'ü düşündürür.
- Ayrıca HÜS'ün diğer kategorilerinde veya DİK'li hastalarda direkt Coombs testi negatiftir.

# Tanı

---

- Kesin Vaka

- HÜS varlığı

- İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonunun varlığı

- DİK yokluğu

olarak tanımlanmıştır.

# Laboratuvar

---

- Hem klasik (CP) hem de alternatif (AP) kompleman yolaklarının aktivasyonunu ve tüketimini yansıtan, akut fazda çok sayıda Sp-HÜS hastasında azalmış C3 ve C4 seviyeleri bildirilmiştir.
- HÜS varlığını doğrulamak için hematolojik ve renal testler yapılır.
  - Yüksek laktat dehidrojenaz seviyeleri
  - Azalmış haptoglobin seviyeleri
  - Serbest plazma hemoglobin varlığı
  - Periferik kan yaymasında şistositoz
  - Trombositopeni: trombosit sayısı  $< 150.000/mcL$
- Akut böbrek hasarı varlığı

# Laboratuvar

---

- Hematolojik testler ayrıca DİK'in (uzamış protrombin zamanı, uzayan parsiyel tromboplastin zamanı, azalmış fibrinojen seviyesi ve yüksek d-dimer seviyesi) varlığını veya yokluğunu değerlendirmelidir.
- İnvaziv *Streptococcus pneumoniae* enfeksiyonu, kanda veya fizyolojik olarak steril biyolojik sıvıda pnömokokal büyüme, antijen tespiti veya pozitif PCR varlığı ile teşhis edilir.



# Klinik Bulgular

---

- Oligo-anürik böbrek yetmezliği
- Anemi
- Trombositopeni
- Sp-HÜS hastalarının yaklaşık %25'inde hepatit, kolesistit, pankreatit, işitme kaybı ve ekstremitte iskemisini içeren böbrek dışı komplikasyonlar gelişmektedir.
- Sp-HÜS hastalarının yaklaşık üçte ikisi, nekrotizan pnömoni, plevral efüzyon ve/veya ampiyem tedavisi için göğüs tüpü yerleştirme, video yardımcı torakoskopik cerrahi, lobektomi/pnömonektomi veya perikardiyosentez dahil olmak üzere invaziv prosedürlere tabi tutulur.

# Yönetim

---

- Sp-HUS'un yönetimi öncelikle destekleyicidir. Streptococcus pneumoniae enfeksiyonu tedavi edilmeli ve ilişkili pnömoni veya menenjit uygun şekilde yönetilmelidir.
- Vankomisin ve genişletilmiş spektrumlu bir sefalosporin içeren antibiyotikler, olası veya kanıtlanmış IPD'si olan kritik derecede hasta çocukları tedavi etmek için önerilmektedir.
- IPD ile ilgili son hastane bazlı çalışmalar, Streptococcus pneumoniae'nin vankomisine ve üçüncü kuşak sefalosporinlere karşı iyi bir duyarlılık oranı ve penisiline direnç gösterdiğini ortaya koymuştur.
- Sp-HUS ile ilişkili oligo-anürik akut böbrek yetmezliği, anemi ve trombositopeni ele alınmalıdır.
- Şiddetli böbrek hasarı olan Sp-HÜS hastalarında sıvı yüklenmesini, elektrolit dengesizliklerini yönetmek ve optimum beslenmeyi sağlamak için periton diyalizi veya hemodiyafiltrasyon gibi renal replasman tedavisi hastalık sürecinin erken dönemlerinde başlatılmalıdır.

# Yönetim

---

- Yıkanmamış kan ürünleri ve taze donmuş plazma, Sp-HÜS hastalık sürecini kötüleştirebilecek ant-TF IgM dahil önceden oluşturulmuş antikorlar içerdiğinden, ciddi anemi ve klinik olarak anlamlı trombositopeni ve kanamanın makul bir şekilde düzeltilmesi yapılmalıdır. Kan ürünlerinin dekstranla yıkanması, bu antikorları içeren plazmanın %95'inden fazlasını uzaklaştırır. Sp-HÜS gibi işlem gören hastalara kesinlikle gerekliyse yıkanmış kırmızı kan hücreleri veya trombositler verilmelidir.
- Taburculuk sırasında, hastaların %46'sında normale yakın serum kreatinin konsantrasyonu ile böbrek iyileşmesi görülür, %38'inde böbrek fonksiyonu önemli ölçüde azalır ve %15-23'ü evde diyalizle taburcu edilir .
- Akut faz sırasında renal replasman tedavisine ihtiyaç duymayan hastalarda genellikle iyi renal iyileşme vardır ve taburculuk sırasında normal kan basıncına sahiptir.

# Yönetim

---

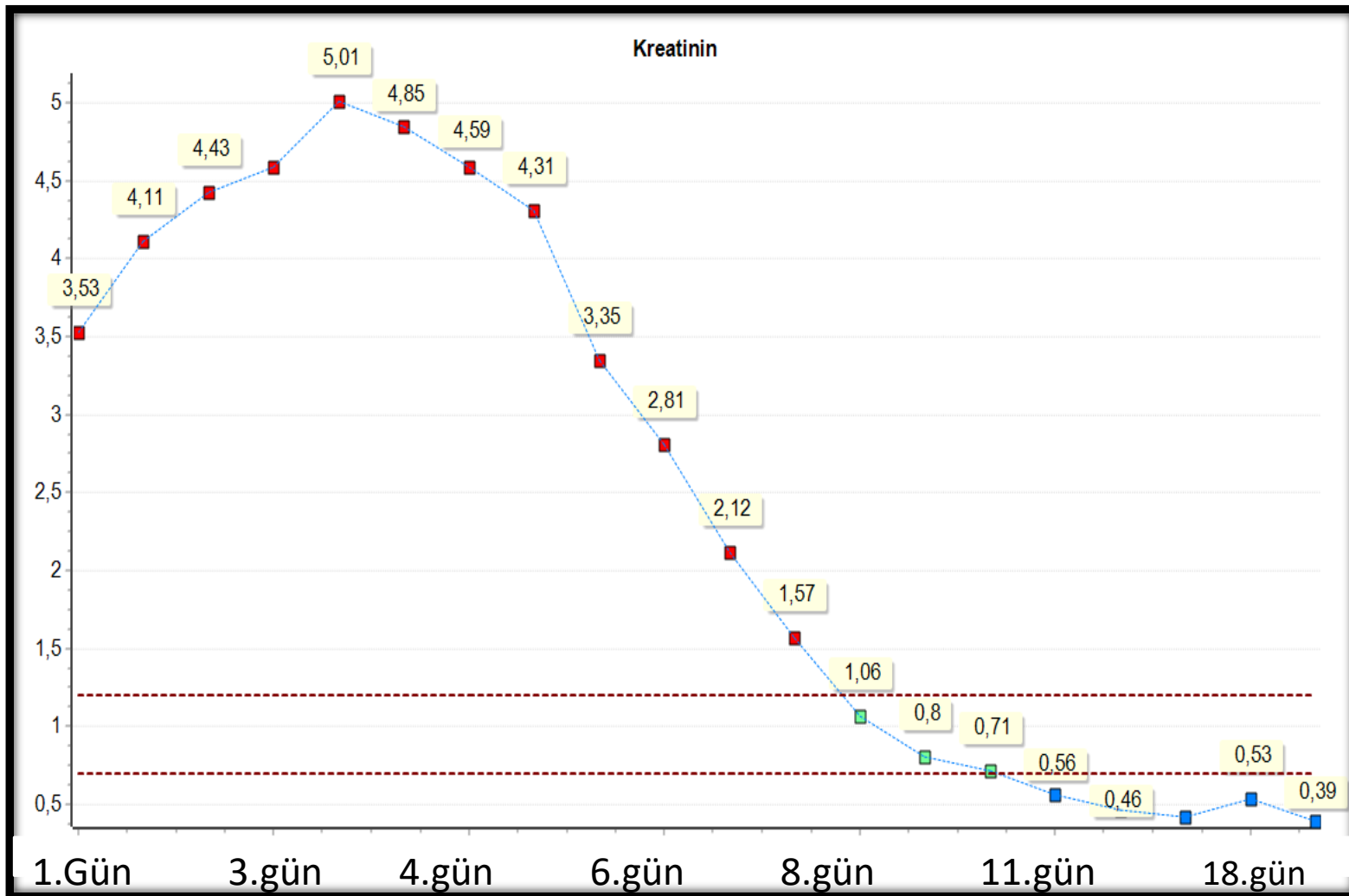
- Klinik çalışmalar ayrıca Sp-HÜS hastalığının patofizyolojik sürecinin tedavisine odaklanmıştır. Plazmaferez/plazma değişimi (PE) kullanılarak Sp-HÜS hastalarında anti-T antijen antikoru ve nöraminidaz düzeylerinin ortadan kaldırılması veya düşürülmesi için bir girişimde bulunulmuştur.
- Sp-HÜS hastalarının izole vaka raporları, PE uygulamasından sonra ciddi Sp-HÜS çocuklarında iyi sonuçlar bildirmiştir.
- Sp-HÜS hastaları düzensiz kompleman aktivitesi gösterir ve terminal kompleman yolunun aktivasyonunu bloke ettiği ve kompleman aracılı hasarı önlediği için bu hastalarda eculizumab kullanımının bir rolü olabilir. Vaka serileri ve izole vaka raporları, eculizumab uygulamasını takiben şiddetli Sp-HÜS vakalarında iyi sonuçlar bildirmiştir .
- Yakın zamandaki vaka raporlarına ve vaka serilerine dayanarak, eculizumabın ağır S-HÜS vakalarında, özellikle de kompleman fonksiyonu azalmış olanlarda kullanılmasının bir rolü olabilir.

# Sonuç

---

- Sp-HUS'un, ilk başvuru sırasında yüksek mortalite insidansı ve uzun vadede kronik böbrek hastalığı gelişme riski ile IPD'nin ciddi bir komplikasyonu olmaya devam ediyor.
- Sp-HÜS'ün moleküler düzeyde kesin patofizyolojisi çözülmeye devam etse de, artan pnömokokal nöraminidaz üretimi, Sp-HÜS hastalığına neden olduğu öne sürülen temel hipotez olmaya devam etmektedir.
- Sp-HÜS tedavisinde düzensiz kompleman aktivitesinin kontrolü için son zamanlarda eculizumab kullanımı, vaka serilerinde ve iyi sonuçlara sahip vaka raporlarında bildirilmiştir.

# Klinik Seyir





## Klinik Seyir

---

- Takip esnasında pnömotoraks ve devamında akciğer kaviter lezyonda ilerleme görüldü.
- Antibiyoterapi yeniden düzenlendi.
- Toraks tüp içinden Alteplase uygulandı.

# Klinik Seyir

---

- GFR normal seviyede
- Proteinüri yok
- Akciğer parankimi iyileşme eğiliminde
- Batın içi komplikasyon ? İleus ? Perforasyon ? Çocuk cerrahi ile birlikte izlemde



# Teşekkürler...

---

