

Hemolitik Üremik Sendrom

Neslihan Özkul SAĞLAM (*), Yasemin AKARLAR KATIÖZ (*), Lale URAL (**), Sevil ÖZÇAY (***)

SUMMARY

The hemolytic-uremic syndrome

The hemolytic-uremic syndrome (HUS) is the most common cause of acute renal failure in young children and the incidence is increasing. The syndrome is most common in children under the age of 4 year. The onset is usually preceded by gastroenteritis (fever, vomiting, abdominal pain and diarrhea, which is often bloody) or less commonly, by an upper respiratory tract infection. This is followed in 5-10 days by the sudden onset of pallor, irritability, weakness, lethargy and oliguria. Physical examination may reveal dehydration, edema, petechiae, hepatosplenomegaly and marked irritability. The primer event in pathogenesis of the syndrome appears to be endothelial cell injury. Treatment is symptomatic. Plasma-pheresis or the administration of fresh frozen plasma or both are recommended. Long term observation is necessary to watch off late development of hypertension or chronic kidney disease. In this report a case who was diagnosed HUS are presented. HUS should be considered in differential diagnosis of acut begining anemia with renal failure signs.

Key words: Hemolytic anemia, thrombocytopenia, acute renal failure

Anahtar kelimeler: Hemolitik anemi, trombositopeni, akut böbrek yetmezliği

Hemolitik üremik sendrom (HÜS) küçük çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin en yaygın nedenidir (1,2). Son çalışmalar bu sendromun sistemik bir hastalık olduğunu göstermiştir. Viral ve bakteriyel infeksiyonlar ve endotoksemi, sistemik lupus eritematozus (SLE), malign hipertansiyon, radyasyon nefriti ve interferon tedavisi ile birlikte görülebilir. Primer olay endotelial hücre hasarıdır ve sıklıkla yaygın damar içi pıhtılaşması olaya eklenir. Anemi; bozulmuş damarlardan geçerken oluşan eritrositlerin mekanik hasarına, trombositopeni; intrarenal trombosit adhezyonu ve/veya hasarına bağlıdır. En sık 4 yaş altında görülür ve genellikle gastroenteriti takiben 5-10 gün içinde birden başlayan

solukluk, halsizlik, letarji, oligüri ve fizik muayenede; dehidratasyon, ödem, peteşi ve hepatosplenomegali ile karakterize bir sendromdur. Deri, dışkı ve idrarda kanama belirtileri olabilir. Laboratuarda; mikroangiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği bulguları tespit edilir. Direkt Coombs testi negatiftir. Selektif trombosit tüketimi vardır, fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörleri normal düzeylerdedir. Son yıllarda vasküler prostasiklinin (PGI2) HÜS'te mevcut olmadığı gösterilmiştir. Mikroangiopatik hemolitik anemi ile birlikte görülen SLE, malign hipertansiyon gibi akut böbrek yetmezliği nedenleri ve bilateral renal ven trombozu ile ayırıcı tanı yapmak gerekir. Tedavi semptomatiktir; öncelikle akut böbrek yetmezliği ve elektrolit düzensizlikleri giderilmelidir, endikasyon doğduğunda dializ yapılır. Taze donmuş plazma ve/veya plazmaferez uygulanan tedaviler arasındadır. Kronik böbrek yetmezliği ve hipertansiyon gibi komplikasyonlar açısından takip edilmesi gerekir. Hastalığın tekrarı nadirdir.

OLGU

Bir hafta önce başlayan ve dört gün süren kanlı ishal sonrası ortaya çıkan solukluk, göz kapaklarında şişme şikayeti ile kliniğimize başvuran 22 aylık kız hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde; belirgin solukluk, hipotoni, periorbital minimal ödem, kalp seslerinde S2 sertleşmesi ve apekte şiddetli 2/6 sistolik üfürüm, 2 cm düzgün kenarlı ve yüzeyle, orta sertlikte hepatomegali dışında patolojik özellik saptanmadı. Arteriyel tansiyon, sistolik: 100 mmHg (50-75. P), diastolik: 60 mmHg (25-50. P) ölçüldü.

Laboratuar tetkiklerinde; tam idrar tahlilinde; hematüri proteinüri, 24 saatlik idrarda protein: 14-40 mg/m2/saat, tam kan sayımında; lökosit: 16500, Hb: 6.6, Hct: 18.8, MCV: 77, trombosit: 84000, retikülosit: % 8.82, periferik yaymada; % 48 PNL, % 48 lenfosit, % 4 çomak, eritrositler hipokrom mikrositer, fragmante eritrositler, burr celler, anizositoz, nadir

normoblast ve trombositler birli, ikili fakat bol, biyokimyasında; üre:54 mg/dl, kreatinin: 0.8 mg/dl, fibrin yıkım ürünleri: 1800 ng/ml, direk coombs:negatif tespit edildi. Renal ultrasonografide;böbreklerde ekojenitede belirginleşme dışında patoloji gözlenmedi.

Bu klinik ve laboratuvar bulguları ile hastaya HÜS tanısı kondu. Taze donmuş plazma tedavisi başlandı ve böbrek fonksiyonları açısından takibe alındı. Yetmezlik bulguları geliştiğinden iki kez eritrosit transfüzyonu uygulandı. Takiplerinde tansiyonu yükselen hastanın hipertansiyonu nifedipin ile kontrol altına alındı ve stabilize edilen hasta çocuk nefroloji bölümünden takip edilmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Akut başlayan anemilerin birçok nedeni olabilir. Bunların ayırıcı tanısını yaparken anamnez çok önemlidir. Hastamızda olduğu gibi solukluk şikayeti öncesinde kanlı ishal hikayesi olması bizi HÜS'e yaklaştırır. Bu tanıyı laboratuvar tetkikleri ile doğrulamak gerekir. Üre ve kreatinin yüksekliği gibi böbrek yetmezliği, yanısıra hemolitik anemi gibi hemoliz bulguları ve trombositopeni saptandığında HÜS tanısı kaçınılmazdır. Bu gibi durumlarda lupus, malign hipertansiyon ve bilateral renal ven trombozu ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Bilateral renal ven trombozu ile HÜS'ün ayırıcı tanısı zor olabilir. Çünkü her ikisi de gastroenteriti takiben başlar ve hastalar dehidratasyon, solukluk, mikroangiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği bulguları ile presente olurlar. Bilateral renal ven trombozunda HÜS'ten farklı olarak böbrekler belirgin olarak büyür (1). Hastamızda mevcut olan trombositopeni, hemoliz ve hafif böbrek yetmezliği bulguları ile HÜS düşünüldü. Yapılan renal ultrasonografide böbrek boyutlarının normal bulunması ile bilateral renal ven trombozu ekarte edildi. Yapılan semptomatik tedaviye iyi cevap alındı.

HÜS en sık Escherichia Coli (0157:H7)'nin etken olduğu gastroenteriti takiben oluşur (1,2). Bu mikroorganizma iyi pişmemiş et ve pastörize olmamış sütlerden geçer (1) ve ürettiği verotoksin hastalığın patogenezinde önemli rol oynar (1,2). Verotoksin kan hücreleri ve endotel hücrelerine bağlanarak eritrositlerde P1 kan grubu antijenlerinin çoğalmasına yol açar (2). E. Coli Shiga toksini de HÜS'e yol açabilir (3). Ayrıca trombosit aktive edici faktör (PAF) E. Coli 0157:H7 ile birlikte olan HÜS'ün patogenezinde rol oynayabilir (5). Bu E. Coli suşu ile oluşan diarenin akut prodromal fazında düşük neopterin, yüksek IL 8 ve özellikle düşük İL 10

düzeyleri HÜS gelişiminde yüksek risk oluşturur (4). Bu mikroorganizmanın neden olduğu infeksiyonun antibiyotik ile tedavisi HÜS riskini artırabilir (6).

HÜS E. Coli dışında bakteriyel (Shigella, Salmonella, Campylobacter, S. Pneumoniae), Bartonella ve viral (coxackie, ECHO, influenza, varicella, HIV, Ebstein-Barr) infeksiyonları ve endotoksemi ile birlikte olabilir (1).

Primer olay endotel hücre hasarıdır. Böbreklerdeki kapiller ve arterioler endotel hasarı sonucu akut böbrek yetmezliğine neden olur (1). Anüri seyri ile değerlendirilen başlangıçtaki böbrek lezyonunun ciddiyeti kötü prognozun göstergesidir (7).

HÜS değişken klinik tablo ile ve şiddette ortaya çıkabilir (8). Çocuklarda beklenmeyen ölümlere yol açabilir (9).

Bu olgu akut başlayan anemilerde anamnezin önemli olduğunu, beraberinde böbrek yetmezliği hemoliz bulguları ve trombositopeni var olduğunda HÜS'ün düşünülmesi gerektiğini hatırlatmak amacıyla sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Nelson, Textbook of Pediatrics, Behrman, Kliegman, Arvin.
2. Green DA, Murphy WG, Uttley WS: Hemolytic uremic syndrome: prognostic factors. Clin Lab Hematol 22(1):11-14, 2000.
3. Decludt B, Bouvet P, et al: Hemolytic uremic syndrome and Shiga toxin-producing Escherichia coli infection in children in France. Epidemiol Infect 124(2):215-20, 2000.
4. Westerhold S, Hartung T, et al: Inflammatory and immunological parameters in children with hemolytic uremic syndrome and gastroenteritis pathophysiological and diagnostic clues. Cytokine 12(6):822-7, 2000.
5. Xu H, Iijima K, et al: Platelet-activating factor acetylhydrolase gene mutation in Japanese children with E. Coli 0157-associated hemolytic uremic syndrome. Am J Kidney Dis 36(1):42-6, 2000.
6. Wong CS, Jelacic S, et al: The risk of the hemolytic uremic syndrome after antibiotic treatment of E. Coli 0157:H7 infections. N Engl J Med 342(26):1930-6, 2000.
7. Zurowska A, Gockowska Z, et al: Changing clinical course of hemolytic uremic syndrome in children. Pol Merkuris Lek 8(46):234-5, 2000.
8. Dervenoulas J, Tsirogotis P, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome (TTP/HUS) treatment outcome, relapses, prognostic factors. Ann Hematol 79(2):66-72, 2000.
9. Manton N, Simith NM, Byard RV: Unexpected childhood death due to hemolytic uremic syndrome. Am J Forensic Med Pathol 21(1):90-2, 2000.