

Olgu Sunumu



Uzamış Periton Dializi Uygulanan Hemolitik Üremik Sendrom Olgusu

Cihangir AKGÜN¹, Mehmet Selçuk BEKTAŞ^{a2}, Mehmet AÇIKGÖZ², Fesih AKTAR², Hayrettin TEMEL², Avni KAYA²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji, VAN, Türkiye

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN, Türkiye

ÖZET

Hemolitik üremik sendrom; hemolitik anemi, trombositopeni ve akut renal yetmezlik ile karakterize klinik bir tablodur. İnfant ve çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin en sık nedenlerinden biridir. Altta yatan patoloji sıklıkla kapillerlerin, daha az sıklıkla arterlerin mikrovasküler tıkaçıcı bozukluğu ile giden trombotik mikroangiopatidir. Bu yazıda ateş, kanlı ishal, kusma, idrar renginde koyulaşma ve idrar yapamama şikayetleri ile getirilen yedi aylık erkek olgu sunuldu. 10 gün toplam 240 seans periton dializi sonucunda olgu total anüriden çıktı. Bu olgu Hemolitik üremik sendromlu hastalarda anüriden çıkana kadar periton dializine devam edilmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Anüri, Hemolitik üremik sendrom, periton dializi

ABSTRACT

Hemolytic Uremic Syndrome with Applied Elongated Peritoneal Dialysis Therapy

Hemolytic uremic syndrome is characterized by the manifestation of hemolytic anemia, thrombocytopenia and acute renal failure. It is the one of the most common cause of acute renal failure in infant and children. Microvascular occlusive outgoing with thrombotic microangiopathy frequently with capillaries and less often with arterial is underlying pathology. In this article, we presented a 7-month-old boy with the complaints of fever, bloody diarrhea, vomiting, darkening of urine color and anuria. As a result of peritoneal dialysis in a duration of 10 days totally 240 seance, patient was get off from anuria. This case was reported to emphasize the patients with Hemolytic uremic syndrome should be continued peritoneal dialysis until get off anuria.

Key words: Anuria, Hemolytic uremic syndrome, peritoneal dialysis

Hemolitik üremik sendrom (HÜS) değişik görünüm ve şiddetle birlikte, benzer klinikopatolojilerden oluşan heterojen bir gruptur. Endotel hücre zedelenmesi, trombüs oluşumu ve mikroangiopati sonucu gelişen hemolitik anemi (coombs negatif) ve periferik kan yaymasında deforme eritrositlerin olduğu trombositopeni ve organ disfonksiyonları ile karakterize birçok klinikopatolojik durumu tanımlamaktadır (1). Glomerüler kapiller ve arteriollerinde lokal koagülasyon aktivasyonu ile plateletlerin agregasyonu ve tüketimi vardır. Genellikle normal protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanını, normal veya artmış faktör V ve faktör VIII'i normal fibrinojen döngüsünü ve artmış fibrin yıkım ürünlerini göstermektedir. Antitrombotik sistemde prostasiklin, trombomodulin, doku plazminojen aktivatörü ve antitrombin III'ü aktive eden heparin benzeri moleküllerin durumunda bir karışıklık ve belirsizlik mevcuttur. Ek olarak doku faktörü, platelet aktive edici faktör, doku plazminojen aktivatör inhibitör, wonvillebrand, tromboksan A2 gibi birçok protrombotik maddenin düzeyi artmıştır (2,3). Trombosit agragesyonu ve lokal koagülasyon için tetikleyici faktör enfeksiyonlardır. Çocuklarda hastalık shigellaya benzer enterotoksin tarafından tetiklenir. Shigella enterotoksini *Shigella dysenteriae* tip 1 bakterisi tarafından oluşturulur. Bu enterotoksin, *Escherichia coli*'nin (*E.coli*) bazı tipleri ile de meydana gelmektedir (3,4). Özellikle serotip O157:H7 tarafından oluşturul-

ur. Toksin salgılayan *E. coli* kanlı diyareye sebep olur. %25 vakada diyare mevcut değildir. Vakaların %55-70'inde akut böbrek yetmezliği gelişir. Ancak çoğu vakalarda renal fonksiyonlar geri döner (%70) (2). Non-shigella toxinle oluşan HÜS'te sonuç daha ağır seyredir, %50 vakada son dönem böbrek yetmezliği ve beyin hasarı gelişebilir (2). *E.coli* shiga diye bilinen toksin üretir. Dolaşıma geçen toksin, shiga toksin reseptörlerine bağlanır (Gb3 reseptör), muhtemelen belli başlı organlara heterojen olarak dağılır. Farklı organlarda trombotik patolojiler gelişir (3). En fazla reseptör konsantrasyonu özellikle çocuklarda ve böbreklere dir. İnsan glomerüler endotelial hücreleri büyük oranda Gb3'e sahiptir ve shiga toksine çok duyarlıdır. İnsanların %75'i terminal dissakkaridi galaktoz (alfa 1-4) galaktoz olan P1 kan grubu antijenine sahiptir. P1 kan grubu antijenleri shiga toksinlerini bağlayabilir ve bireyleri HÜS gelişmesinden bu yolla korur. Shiga toksin ilişkili HÜS gelişmesinde değişik yatkınlıkla ilişkili daha fazla kanıt eritrosit glikolipit profillerindeki heterojeniteyi gösteren çalışmalardan elde edilmiştir (4). İnflamasyon işlevi hızlandıkça mikrovaskülatürde eritrositler parçalanır, hücre artıkları agrage olur. Vücudun genetik pıhtı çözücü mekanizması bozulur. Sonuçta beyin ve böbrek gibi, özellikle hassas organlarda mikrotrombüs oluşur (5).

^a Yazışma Adresi: Dr. Mehmet Selçuk BEKTAŞ, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, VAN, Türkiye

* 52. Türkiye Millî Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur.

e-mail: selcukbektas08@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Yedi aylık erkek hasta, son bir haftadır ateş, karın ağrısı, kanlı ishal, kusma, iştahsızlık ve dört gün önce başlayan idrar renginde koyulaşma, miktarında azalma ve son iki gündür idrar yapamama şikayetleri ile getirildi. Fizik incelemede; vücut sıcaklığı 36,4°C idi. Halsiz, letarjik ve soluk görümlü olan hastada orta derecede dehidratasyon bulguları tespit edildi. Minimal palpebral ve pretibial ödem mevcuttu. Kan basıncı yüksek ölçüldü (120/70 mmHg). Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 7,1 gr/dL, lökosit sayısı 21.140/mm³, trombosit sayısı 106.000/mm³, saptandı. Periferik kan yaymasında nötrofil hakimiyeti, sola kayma %2 normoblast, deforme eritrositler polikromazi mevcut olup trombositler genellikle tekli idi. Retikülosit %4, direkt coombs negatif idi. Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı normal bulundu. Kan üre azotu 75 mg/dL, serum kreatinin 2,4 mg/dL, ürik asit 12,9 mg/dL ve aspartat transaminaz düzeyi 124 U/L, alanin transaminaz düzeyi 84 U/L ile yüksek; serum sodyum 123 meq/L, ve kompleman C₃ 0.547 mg/L düzeyleri ise düşük bulundu. Salmonella tüp aglütinasyonu, HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgM, anti-HAVIgM negatif bulundu. İdrar tetkikinde proteinüri (1000 mg/dL), mikroskopisinde dismorfik eritrositler, granüler silendirler saptandı. Hastaya idrar volümünün azalması, ödem gelişmesi, üremi, trombositopeni, anemi, hikayede kanlı ishal olması, periferik yaymada hemoliz bulgularının olması nedeniyle HÜS tanısı kondu. Olguya peritoneal dializ (PD) açıldı. Destek tedavisi ve E vitamini (1 gr/m²/gün) başlandı. Hastanın total anürisi 10 gün devam etti. 240 seans periton dializi uygulandı. İdrar kültüründe *E.Coli* üreyen hastaya kültür antibiyograma göre trimetoprim-sulfometaksazol başlandı. 10 gün sonunda total anürisi düzelen hastanın hemoglobini 9 gr/dL'ye; platelet sayısı 214.000/mm³'e yükselirken lökosit sayısı 10.600/mm³'e düştü. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normale döndü. Hasta takibinin beşinci ayında olup, böbrek fonksiyonları ve hematolojik değerleri normal seyretmektedir.

TARTIŞMA

Mikroangiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği triadının klinik ve laboratuvar bulgularının bulunması nedeniyle hastaya HÜS tanısı konuldu. İn vitro olarak trimetoprim-sulfometaksazolün mikroorganizmalarda toksin üretimini azalttığı bildirilmektedir (2). Vakamızın idrar

kültüründe *E.Coli* üretildi ve kültür antibiyograma göre trimetoprim-sulfometaksazol başlandı. İnsan böbreğinde yapılan çalışmalar, sitotoksinin özellikle glomerullere yakın renal tubuler hücrelere bağlandığını ve bu hücrelerde üretilen sitokinlerin HÜS patogenezinde rol oynadığını göstermiştir (1). HÜS'lü hastalarda gelişen akut oligürik böbrek yetmezliğinde sıkı bir sıvı-elektrolit dengesi takibi yapılmalı, hipertansiyon tedavi edilmeli, hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalsemi ve hiperfosfatemisi gibi metabolik bozukluklar düzeltilmelidir (6). HÜS gelişen hastaların büyük bir kısmında değişik şiddette böbrek yetersizliği gelişirken bunların yaklaşık 2/3'ü diyaliz tedavisine ihtiyaç duyar (7). Literatürde birçok klinisyenin özellikle küçük çocuklarda HÜS tedavisinde peritoneal diyalizi tercih ettiğini görmekteyiz (8). Ancak bu konuya işaret eden randomize sonuçlar yoktur ve bazı merkezler hemodiyalizi tercih etmektedirler (9). Yine de peritoneal diyalizin düşük maliyeti, kolay teknik uygulanabilir olması, santral venöz kateter yerleştirmeye gerek olmaması ve özellikle hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda mükemmel tolerans sağlaması açısından daha fazla tercih edilmektedir (10). Diyalizin tedaviye girmesinden önce HÜS'ün herhangi bir formunda çocukların büyük bir bölümünde sıvı yüklenmesi, metabolik dengesizlik ve üremiden gelişmekte ve bunlardan dolayı hastalar ölmekteydi. Kısa süreli diyaliz uygulaması HÜS'ün prognozu ve akut ölüm oranını %4-12'e düşürdüğünü belirten çalışmalar vardır (10, 11). Hemodiyalizin PD'ye bir üstünlüğü yoktur (12, 13). Ancak teknik olarak PD küçük çocuklarda daha kolay uygulanır ve daha iyi tolere edilir (10, 11). Bazı yayınlarda PD'nin plazminojen aktivatör-inhibitör 1 klirensini kolaylaştırdığı ve daha çabuk iyileşme yaptığı bildirilmektedir (3, 10, 11). İyileşmeden sonra nadiren bir interval sonrası anomaliler ortaya çıkmakta ve anüri hastalığın takibindeki en iyi göstergedir (11). 8 günden fazla anürisi süren veya 15 günü aşan oligürisi olan hastaların kalıcı böbrek hasarı yüksek olasılıkla gelişebilir (10, 14). Hastamızda total anüri 10 gün devam etti ve PD uygulandı. Hastamıza destek tedavisi ve E vitamini başladık. Literatürde Vitamin E'nin lipid peroksidasyonunu inhibe eden biyolojik bir antioksidan olduğu ve bazı HÜS'lü hastalarda serum konsantrasyonlarının düşük olduğu bildirilmiştir (12, 13, 15).

Sonuçta; bu vaka HÜS gelişmiş olgularda hastaların anüriden çıkana kadar periton dializine devam edilmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

KAYNAKLAR

- Halevy D, Radhakrishnan J, Markowitz G, et al. Thrombotic microangiopathies. Crit Care Clin 2002; 18: 309-320.
- Katz J, Lurie A, Kaplan B, et al. Coagulation findings in the hemolytic-uremic syndrome of infancy. J Pediatr 1971; 78: 426-434.
- Leonard M, Ruchelli E, Kaplan B. The pathogenesis of typical diarrhea-associated, hemolytic uremic syndrome. In: Andreucci V, Fine L, eds. International Yearbook of Nephrology. London: Springer-Verlag, 1993; 199-216.
- Newburg D, Chaturvedi P, Lopez E, et al. Susceptibility to hemolytic-uremic syndrome relates to erythrocyte glycosphingolipid patterns. J Infect Dis 1993; 168: 476-479.
- Warwicker P, Goodship TH, Donne RL, et al. Genetic studies in inherited and sporadic haemolytic uremic syndrome. Kidney Int 1998; 53: 836-844.
- Mahan JD. Hemolytic uremic syndrome. In: Clinical Pediatric Nephrology. Kher K, Schnaper HW and Makker SP (eds). 2007; 235-244.
- Andreoli SP and Zimmerhacki LB. Hemolytic uremic syndrome. In: Comprehensive pediatric nephrology. Geary DF and Schaefer F. eds. 2008; 359-384.
- Siegler RL. The hemolytic uremic syndrome. Pediatr Clin North Am. 1995; 42: 1505-1529.
- Bonilla-Félix M. Peritoneal dialysis in the pediatric intensive care unit setting. Perit Dial Int. 2009; 29 Suppl 2: 183-185.

10. Trompeter R, Schwartz R, Chantler C, et al. Haemolytic-uremic syndrome: an analysis of prognostic features. Arch Dis Child 1983; 58: 101-105.
11. Damme-Lombaerts RV, Proesmans W, Damme BV, et al. Heparin plus dipyridamole in childhood hemolytic-uremic syndrome. A prospective, randomized controlled trial. Pediatr Nephrol 1988; 113: 913-918.
12. Powell HR, McCredie DA, Taylor CM, Burke JR, Walker RG. Vitamin E treatment of haemolytic uraemic syndrome. Arch Dis Child 1984; 59: 401-404.
13. O'Regan S, Chesney RW, Kaplan BS, Drummond KN. Red cell membrane phospholipid abnormalities in the hemolytic uremic syndrome. Clin Nephrol 1981; 15: 14-17.
14. Gagnadoux MF, Habib R, Gubler MC, et al. Long-Term (15-25 Years) Outcome Of Childhood Hemolytic-Uremic Syndrome. Clin Nephrol 1996; 46: 39-41.
15. Steiner M, Anastaso J. Vitamin E, an inhibitor of the platelet release reaction. J Clin Invest 1976; 57: 732-737.

Kabul Tarihi: 22.02.2010