

OLGU SUNUMU

Dr. Buğrahan Erdoğan

.59 YAŞ,K

.Kronik hastalık öyküsü yok

.ÜSYE semptomları ile dış merkeze başvuran ve semptomatik tedavi verilen hasta,şikayetlerinin devam etmesi ve idrar renginde koyulaşma olması üzerine hastanemiz acil servisine başvuruyor.

.Bilinç açık, oryante, koopere

.Ateş: 36.4 Nabız: 86 /dk Tansiyon: 127 / 84 mmHg

.Solunum sayısı: 24/dk Oksijen saturasyonu: %97

.Solunum sesleri doğal ral-ronküs yok

.S1+ S2+ ritmik, ek ses yok

.Batin rahat,barsak sesleri normoaktif,defans-rebound yok

.Hepatomegali yok, Splenomegali yok.

.Nörolojik muayene doğal

.Cilt rengi soluk, döküntüsü yok, Pretibial ödem -/-

Laboratuvar

.WBC:9800 Hb:10 g/dl **PLT:34**

.**Kre:2,3** Üre:116

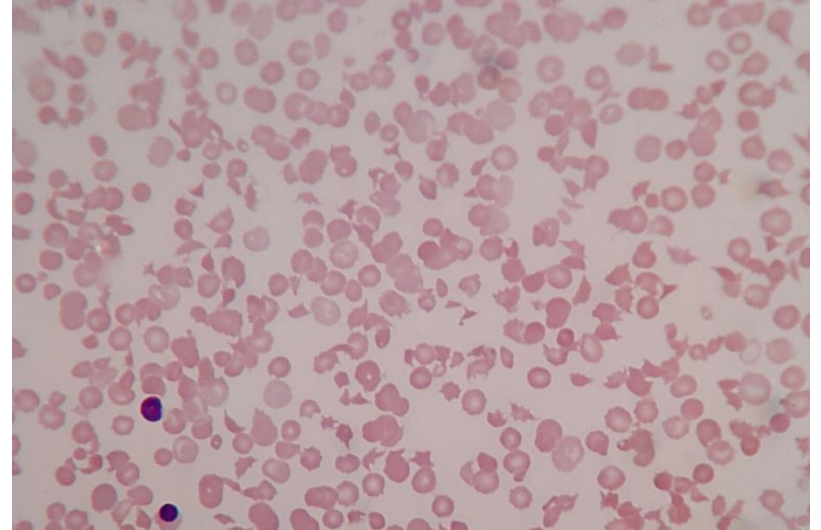
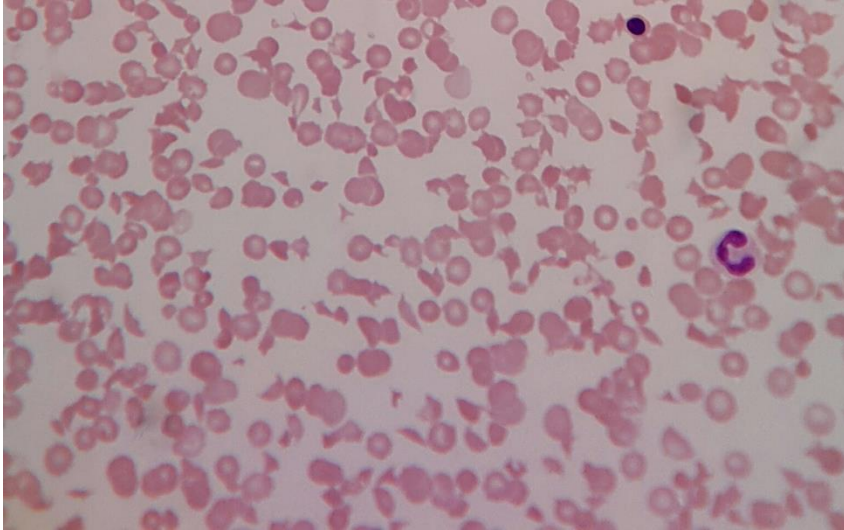
.AST:54 ALT:20 **LDH:1336** T.Bil:3,92 **İ.Bil:3,43**

.INR:1,24 PT:16 aPTT:41 Fibrinojen:400

.TİT:Albümin 3+ ,Lökosit:80 Eritrosit:19

.Elektrolit imbalansı yok

Periferik Yayma



Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Retik%	1.05			Grafik
Retik#	0.04			Grafik
↑ Sedim 1 Saat	49	mm/saat	0 30	Grafik
IRF	17.2			Grafik

- .Direkt coombs IgG negatif
- .Direkt coombs (kompleman) negatif
- .İndirekt coombs negatif
- .Haptoglobin<8**
- .C3c 1,18 g/L(0,9-1,8)
- .C4:0,29 g/L (0,1-0,4)
- .ANA Negatif
- .Anti dsDNA Negatif
- .pANCA:Negatif
- .cANCA:Negatif

TIBBİ BİYOKİMYA
NUMUNE TÜRÜ: SİTRATLI PLAZMA

TETKİK ADI	SONUÇ	BİRİM	REFERANS ARALIK	ÖNCEKİ SONUÇ
ADAMTS-13 AKTİVİTE	84.99	%	40.00 130.00	
	0.85	IU/mL	0.40 1.30	

Patolojik Bulgular

- Hematüri öyküsü
- Anemi, Trombositopeni
- Kreatinin, LDH yüksekliği
- Haptoglobulin düşüklüğü
- Proteinüri
- Periferik yaymasında parçalanmış eritrositler (şiştositler) hemoliz ile uyumlu

.Hastamızda Atipik HÜS ön tanısıyla plazmafereze başlandı.

.1.hafta sonunda

Kre:1,37 LDH:373 T.Bil:1,31

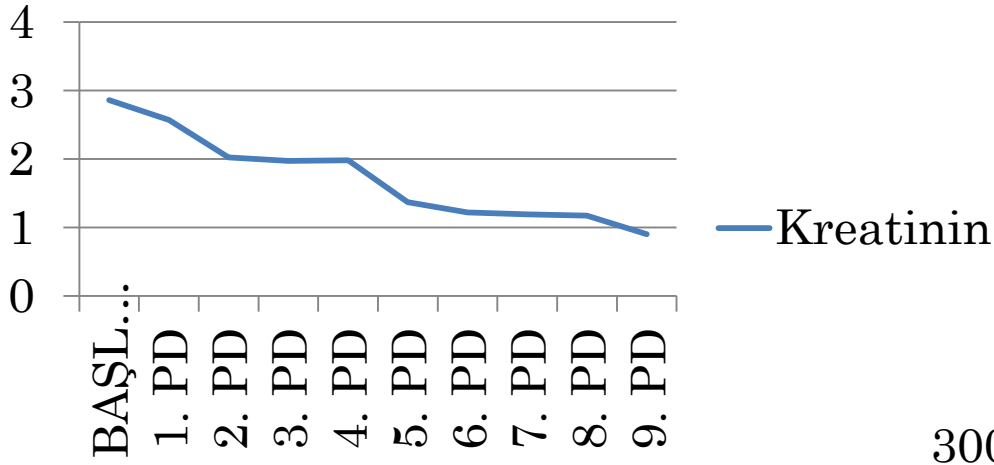
WBC:13,13 PLT:204 Hb:7,9

.2. Hafta sonunda

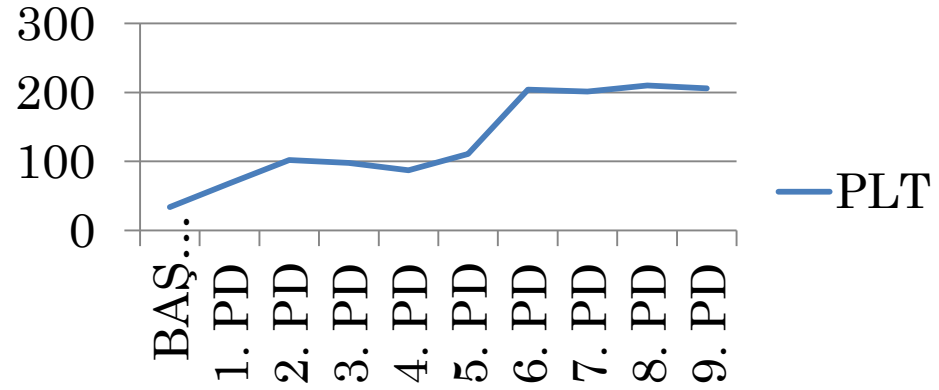
Kre:0,84 LDH:299 T.Bil:0,84 Hb:7,9

WBC:12,76 PLT:200

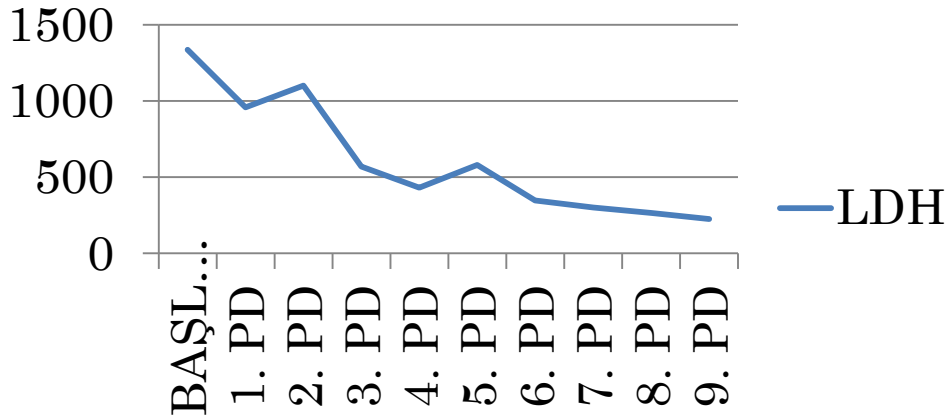
Kreatinin



PLT



LDH



Mikroanjiyopatik Hemolitik Anemiler

- Birçok sınıflamada mikroanjiyopatik hemolitik anemi (MAHA) ve trombotik mikroanjiyopatiler (TMA) bir tutulmaktadır.
- MAHA** damar içinde immün olmayan eritrosit yıkımı ile oluşan ve periferik kan yaymasında şistositlerin ve parçalanmış eritrosit parçalarının görüldüğü anemileri tanımlar

•Şistositlerin saptanmasında altın standart iyi yapılmış bir periferik yaymanın deneyimli bir göz tarafından incelenmesidir. En az 1000 eritrositin değerlendirilmesi ile erişkin hastalarda %1'den fazla şistosit görülmesi MAHA açısından anlamlıdır

•MAHA'da laboratuvarında periferik yayma bulgularının yanı sıra retikülositoz, Coombs testinin negatif olması, indirekt bilirubin yüksekliği, laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, haptoglobulin düşüklüğü/yokluğu bulunması tipiktir.

Trombotik Mikroanjiyopatiler

TMA kapiller ve küçük damarlarda trombosit ve fibrin birikiminin olduğu, klinik olarak MAHA ve trombositopeninin (MAHAT) görüldüğü, organ hasarının olduğu süreçlerdir.

•Altta yatan başka bir neden bulunmaksızın trombositopeni varlığı, periferik kan yaymasında

-mikroanjiyopatik hemoliz bulgularının görülmesi

-laktat dehidrogenaz düzeyinin yüksekliği

-haptoglobulin düzeyinde düşüklük

ile primer trombotik mikroanjiyopatiler akla gelmelidir

•Trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom gibi primer trombotik mikroanjiyopatiler ile mikroanjiyopatik hemolitik anemi ve trombositopeni ile seyreden diğer sistemik hastalıkların ayırımının yapılması çok önemlidir.

TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİLER

Primer

- İnfeksiyon ilişkili HÜS
- Atipik HÜS
- Kompleman bozuklukları veya edinsel-otoimmün
- Ciddi ADAMTS-13 eksikliği

Sekonder

- İlaç ilişkili
- Gebelik
- Kollajen Doku Hastalıkları
- Diğer:
 - KİT
 - DIC
 - Malignite
 - Sepsis

Trombotik Trombositopenik Purpura

•TTP değişken klinik özellikleri olan ve çoklu organ tutulumu ile giden bir süreçtir. Olgular halsizlikten ani ölüme kadar farklı ağırlıkta klinik tablolar ile gelebilir

Her yaşta görülmekle beraber en sık 20-50 yaş arasında ve kadınlarda yaklaşık 2 kat daha sıktır.

•TTP; **Ateş, bilinç değişikliği, böbrek yetmezliği, trombositopeni ve MAHA**'dan oluşan pentat ile tanımlanmaktadır.

- ADAMTS-13 aktivite düzeyinin %10'un altında olması tanısaldır. Mutlaka tedaviye başlamadan önce ve özellikle plazma değişimi veya infüzyonu yapılmadan önce örnek alınmalı ve tanının doğrulanması için ADAMTS-13 aktivite düzeyi belirlenmelidir
- İmmün aracılı TTP olabileceği düşünülen olgularda hemen, ADAMTS-13 aktivitesi ve antikor sonuçlarının gelmesi beklenmeden 1-1,5 plazma hacmi ile PDT'ye başlanılmalıdır.
- Trombosit sayısı 150,000/ μ L'nin üzerine çıkana dek, LDH normal veya normale yakın değere gelene dek ve fokal olmayan nörolojik bulgular düzelene dek PDT'ye devam edilmelidir.

Hemolitik Üremik Sendrom

- HÜS MAHAT ile birlikte tipik olarak böbrek hasarlanmasının görülmesi şeklinde tanımlanır.
- Trombositopeni TTP'deki kadar ağır olmayabilir ve başvuruda anemi de değişkendir.
- Belirgin böbrek fonksiyon bozukluğu HÜS'te TTP'den daha sıktır.

•Enfeksiyon ilişkili HÜS

- Tipik olarak enfeksiyöz etiyolojinin olduğu, tipik olarak Shiga toksini üreten Escherichia coli O157:H7 veya O104:H4 ile ilişkili, sıklıkla STEC (Shiga toxin-producing Escherichia coli)-HÜS olarak da tanımlanan HÜS tipidir.
- Karın ağrısı, bulantı, kusma ve tipik olarak kanlı ishal görülür.

Kompleman-aracılı HÜS

- HÜS olgularının yaklaşık %5-10'unda öncesinde ishal şeklinde enfeksiyon bulunmamaktadır. Atipik HÜS tanımı bu olgular için kullanılmıştır
- Prognoz Eİ-HÜS'e göre daha kötüdür ve %25'e kadar çıkan mortalite oranları bildirilmiştir
- Hastalık genetik veya otoimmün olarak komplemanın alternatif yolağının kontrolsüz aktivasyonu nedeniyle oluşur.
- Mutasyon analizinin tamamlanması uzun zaman alabileceği ve olguların %40-50'sinde mutasyon saptanamadığı için olgudaki klinik tablo ve ağır ADAMTS-13 eksikliğinin olmaması ile tedavi kararı verilmelidir

- Kılavuzlar 24 saat içinde 1-2 plazma hacimli günlük PDT'ye başlanmasını veya 20-30 mL/kg'dan plazma infüzyonu verilmesini önermektedir.
- Kompleman C5 inhibitörü olan ekulizumabın KA-HÜS olgularında böbrek fonksiyonlarında düzelme sağladığı gösterilmiştir.
- Ekulizumab faktör H antikoru olan olgularda da etkin bir başlangıç tedavisi olabilir. Atipik HÜS tanısı düşünüldüğünde ekulizumab tedavisine başlanmalıdır ve tanı doğrulandıktan sonra da ilaca devam edilmelidir
- PLT sayısı normale dönmesi / LDH düzeyi normalleşmesi / stabil ya da düzelmiş böbrek fonksiyonları**

MAHA+Trombositopeni'de Ayırıcı Tanı

**AKUT BÖBREK HASARI + Anemi, Trombositopeni,
yüksek LDH , indirekt bilirubin artışı**

- ✓ **İlaçların dışlanması**(Kalsinörin inhibitörleri,Gemcitabin,Oral kontraseptifler,Daunorubisin ,Rifampin vb)
- ✓ **Otoimmün Hemoliz dışlanması**(Coombs Testi)
- ✓ **Koagülasyon bozukluğu??**(PT,aPTT,INR)
- ✓ **4.Basamak:Diğer Nedenlerin dışlanması**(Malign hipertansiyon,sepsis,gebelik,Kollajen doku hastalıkları vb.)
- ✓ **TTP ve HÜS**

Özet olarak;

- **Atipik HUS nadir bir TMA nedenidir.**
- **Ancak erken tanı ve özellikle Eculizumab tedavisi hayat kurtarıcıdır.**
- **Atipik HUS tanısı bir dışlama tanısıdır.**
- **TMA yapan diğer tüm nedenler açısından hasta değerlendirilmelidir.**
- **Özellikle Akut böbrek yetersizlikli hastalarda, trombotopeni ve LDH yüksekliğinde aHUS tanısı açısından uyarıcıdır**