

## HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM (x) (4 vak'a dolayısıyla)

Dr. Gülten Tanyer (xx)  
Dr. Kâmil Tanyer (xxx)  
Dr. Mehmet Ünalınış (xxxx)

### ÖZET

*Son iki yılda Kliniğimizde tesbit edilen 4 hemolitik üremik sendrom vak'ası takdim edildi. Her 4 vak'ada da ateş, üst solunum yolu enfeksiyonu hikâyesi, renk solukluğu, skleralarda ikter ve kahverengi-koyu kırmızı renkte idrar mevcuttu. Labratuvarda derin anemi, periferik yaymada eritrosit fregmantasyonu, çekirdekli eritrositler, bir vak'ada ise yaygın damirîçi pıhtılaşması bulguları tesbit edildi. Yalnız bir vak'ada tedaviye heparin eklendi ve bütün vakalar şifa ile taburcu edildi. Hemolitik üremik sendrom ile ilgili literatür gözden geçirildi.*

### GİRİŞ

Akut hemolitik üremik sendrom ilk defa 1955 yılında Gasser ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. (1) Hastalık küçük ve büyük epidemiler yapabilir. Sıklıkla gastro-intestinal sistem ve üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkar. Patogenezi henüz karanlık olmakla beraber hastalığı çeşitli virüslerin özellikle Cocksackie grubundan olmak üzere entero-virüslerin başlattığına dair geniş yayın vardır

(2-5). Son yıllarda da riketziyal organizmalar suçlandırılmıştır (6).

Böbrekler ve diğer organlardaki patolojik bulgularına dayanılarak hemolitik üremik sendrom, Schwartzman reaksiyonunun insanlarda görülen bir benzeri (yaygın damar içi pıhtılaşması) olarak düşünülmektedir (7-9). Sendromda enfeksiyon ajanlarına karşı anormal immunolojik cevabın rolü ol-

(x) Türk Hematoloji Cemiyeti IX. Kongresinde, 17-18 Aralık 1974, İstanbul'da bildirilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xxx) Aynı Klinik Profesörü.

(xxxx) Aynı Klinik Asistanı.

duğu ileri sürülmüştür. Nitekim hemolitik sendromlu bir vak'ada glomerul bazal membranında 7 S gama globulin tesbit edildiği rapor edilmiştir (10).

Bu yazının amacı son iki yıl içerisinde kliniğimizde tesbit ettiğimiz 3 ü hafif seyirli olmak üzere 4 hemolitik üremik sendrom vak'asını takdim etmektir.

### **Vak'a Takdimleri:**

Hastalardan ikisi kız, ikisi erkek olup, sırayla 1/12, 2,5 ve 6 yaşlarında idiler. Hepsinde üst solunum yolu enfeksiyon hikâyesi, 2 sinde gastroenterit (vak'a 1,3) mevcuttu. Ateş, solukluk ve skleralarda ikter ve subikter hali dikkati çeken bulgulardı. Sistemik veya cilt kanamaları yoktu. İki vak'ada (vak'a 2,3) hepatosplenomegali tesbit edildi. Vak'aların klinik ve labratuvar bulguları tablo I ve II de gösterilmiştir.

**Labratuvar Tetkikleri:** Hemoglobin sırasıyla % 4,4 gm., % 5,5 gm., % 6 gm. ve % 5,5 gm. olarak bulundu. Periferik yaymalarda eritrosit fregmantasyonu, çekirdekli eritrositler, polikromazi ve ikisinde bol sferosit (vak'a 1,2) tesbit edildi. Koagülasyon çalışmaları 3 vak'ada (vak'a 1,2,3) normal bulundu. Bir vak'ada (vak'a 4) protrombin zamanı, kısmî tromboplastin zamanı uzun, faktör 11 (% 20) ve faktör V (% 10) aktivitesi azalmıştı, faktör VII (% 100), fibrinojen % 1364 mg., trombosit sayısı mm<sup>3</sup>. te 100.000 idi. Yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilen bu vak'adan başka koagülasyon çalışmaları normal bulunan hastalardan birisinde de (vak'a 2) fibrinojen seviyesi yüksekti. Serum bilirubinleri % 1-2.9 mg. arasında değişti-

yordu. Endirekt bilirubin fraksiyonları artmıştı. Hastaların 2 sinde (vak'a 3,4) idrar kahve rengi-koyu kırmızı renkte, 2 sinde (vak'a 1,2) pembe renkte idi. Gaitada gizli kan hepsinde müsbetti. Hastalardan birinde (vak'a 3) NPN de yükselme ve birgün süreli oligüri tesbit edildi. Vak'alardan yalnız birinde (vak'a 4) yaygın damar içi pıhtılaşmasına uyan labratuvar bulguları tesbit edildiğinden tedaviye dörder saat aralıklarla intravenöz kg. başına 150 Ü. heparin eklendi. Heparine üç gün süre ile devam edildi. Koagülasyon testleri tedavinin üçüncü günü normale dönünce kesildi. Diğer üç hastada koagülasyon testleri her gün tekrarlandı fakat yaygın damar içi pıhtılaşması bulgularına rastlanmadığından heparin kullanılmadı. Genel durumu düzelen, hemoglobin seviyeleri normale yaklaşan ve idrar bulguları düzelen her 4 vak'a da sırası ile yatışlarının 8., 10., 10. ve 7. günlerinde şifa ile taburcu edildiler.

### **Tartışma:**

Başlangıçta bildirilen hemolitik üremik sendromlu vak'alar ağır klinik seyirli ve ölümlü sonlanan vak'alardı. Halbuki son yıllarda ağır vak'alar yanında hastalarımızdan üçünde olduğu gibi hafif ve orta şiddetkiler de tanılabilmektedir. Hafif ve orta şiddetkiler hastalarda, tipik faktör eksikliklerini tesbit etmek mümkün olamamaktadır. Bu gibi vak'alarda adı geçen koagülasyon faktörlerinin yapımlarının yıkımlarına oranla çok daha süratli olduğu düşünülmektedir.

Akut hemolitik üremik sendrom tedavisinde heparinin etkisi tartışmalıdır. Bazıları heparin ile tedaviden iyi cevap alındığını bildirdikleri halde (11-

**TABLO: I- HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM VAKALARINDA ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE BULGULARI**

|                             | Vaka 1           | Vaka 2           | Vaka 3           | Vaka 4             |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
| İsim/prot.                  | K.I<br>4719/4707 | M.Ç<br>5507/4558 | A.Y<br>8705/8693 | P.H<br>15447/15417 |
| Yaş Cins                    | 2 y.kız          | 5 y.Erkek        | 1,5 y. Erkek     | 6 y. Kız           |
| Üst Solunum Yolu Enfeksiyon | +                | +                | +                | +                  |
| Gastroenterit               | +                | —                | +                | —                  |
| Ateş                        | 38°C             | 37°4 C           | 39°,5 C          | 38°,5 C            |
| Tansiyon Arterial mm.Hg.    |                  | 100/70           | 100/65           | 95/45              |
| Solukluk                    | +                | +                | +                | +                  |
| Sarılık                     | +                | +                | +                | +                  |
| Kanama                      | —                | —                | —                | —                  |
| Oliguri                     | —                | —                | +                | —                  |
| Hepatosplenomegali cm.      | —                | 3/4              | 2/4              | —                  |

**TABLO: II- HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM VAKALARINDA LABRATUVAR BULGULARI**

|                       | Vaka 1  | Vaka 2        | Vaka 3                          | Vaka 4                         |
|-----------------------|---------|---------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Hemoglobin % gr.      | 4,4     | 5,5           | 6                               | 5,5                            |
| Retikülosit %         | 4       | 10            | 4                               | 5                              |
| Polikromazi           | +       | +             | +                               | +                              |
| Sferosit              | +       | +             | —                               | —                              |
| P.Y Burr hücreleri    | +       | +             | —                               | +                              |
| Normoblast            | —       | —             | +                               | +                              |
| Trombosit kümesi      | +       | +             | +                               | +                              |
| Trombosit mm3         |         | 240000        | 210000                          | 100000                         |
| P.T.”                 | 12      | 14            | 14                              | 60                             |
| P.T.T.”               | 3       | 44            | 35                              | 120                            |
| Fibrinojen % mg.      | 400     | 1392          | 154/300                         | 1364/681                       |
| Etanol jelasyon testi |         |               | —                               | —                              |
| Coombs testi          | —       | —             | —                               | —                              |
| N.P.N.                |         | 20            | 57                              | 18                             |
| BİLİRUBİN             | 1,5     | 1,0           | 2,2                             | 2,8                            |
| Direkt/İndirekt       | 0,3/1,2 | 0,2/0,8       | 0,7/1,5                         | 0,2/2,6                        |
| Renk                  | Pembe   | Pembe-kırmızı | Koyu kahverengi                 | Koyu kahverengi                |
| gizli kan             | +       | +             | ++++                            | ++                             |
| Pyrotid               | Normal  | Eser          | ++++                            | ++                             |
| Mikroskopi            | Normal  | Normal        | Nadir eritrosit<br>8-10 lökosit | 10-12 eritrosit<br>7-8 lökosit |

14) bazıları da heparinin etkili olmadığını rapor etmişlerdir (15-16). Biz aşıkâr yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit ettiğimiz bir vak'ayı (vak'a 4) heparinle tedaviye aldık. Üç gün süre ile tedaviye devam ettik. Hasta koagülasyon testleri normale dönünce heparin tedavisi kesildi ve yattığının yedinci günü şifa ile taburcu edildi. Yaygın damar içi pıhtılaşmasında antijen anti-

kor kompleksine bağlı olarak trombositlerin aglutine olduğu düşünülüp (17) bazı vak'alar steroidle tedavi edilmiş ve ili neticeler alındığı bildirilmiştir. Aslında heparin tedavisi böyle bir immun bozukluk mevzuubahis ise etkili olmamakta fakat yine de küçük damarlarda trombosit plakları teşekkülü ile beraber giden sekonder fibrin depolanmasını önlemektedir.

### Sonuç

Hemolitik üremik sendromda prognost hastalığın klinik formuna, uygulanan tedaviye ve tedavinin başlama zamanına bağlı olarak değişmektedir. Hafif ve orta şiddetteki vak'alar tedavisiz düzelebildiği halde oligüri, anüri, ağır böbrek yetmezliği bulgularıyla seyreder ve yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilen vakalarda prognoz ağırdır. Bu gibi vak'alarda heparin yaygın damar içi pıhtılaşmasını durdurmakta-

dır. Ancak tedaviye geç başlanan vak'alarda yaygın damar içi pıhtılaşması ilerlemiş, bütün böbrek glomerullerini fibrin yumağı kaplamış, glomerul ve tubulülerde iskemik nekroz teşekkül etmiş olduğundan geri dönüş beklenebilir. Bu nedenle bütün akut hemolitik sendromlu vak'alar yaygın damar içi pıhtılaşması yönünden takip edilmeli, eğer koagülasyon testleri bozulmuş ise süratle heparin tedavisine başlanmalıdır.

## SUMMARY

### HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME

Four patients with hemolytic-uremic syndrome who admitted to the Department of Pediatrics of Atatürk University within the last 2 years we-

re presented. One was thought to represent an example of intravascular coagulation and was treated with heparin. The pertinent literature was reviewed.

### KAYNAKLAR

1. Gasser, C., Gautier, E., Steck, A., Siebenmann, R. E., Oechslin, R.: Hamalytisch-uramsiche syndrome: bilaterale nierenridennekrosen bei akuten erworbenen hamolytischen a-

namien, Scheweiz Med. Wschr., 85: 905, 1955.

2. McKay, D. G., Margaretten, W.: Disseminated intravascular coagu-

- lation in virus disease, Arch. Intern. Med., 120: 129, 1967.
3. Gianantonio, C., Vitacco, M., Mendilaharsu, F., Rutty, A., Mendilaharsu, J.: The hemolytic-uremic syndrome, J. Pediat., 64: 478, 1964.
4. Glasgow, L. A., Balduzzi, P.: Isolation of coxsackie virus group A, type 4, from a patient with hemolytic - uremic syndrome, New Eng. J. Med., 273: 754, 1965.
5. Ray, C. G., Tucker, V. L., Harris, D. J., Cuppage, F. E., Chin, T. D.: Enteroviruses associated with the hemolytic-uremic syndrome, Pediatrics, 46: 378, 1970.
6. Mettler, N. E.: Isolation of a microtobiote from patients with hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and from mites in the United States, New Eng. J. Med., 281: 1023, 1969.
7. Piel, C. F., Phibbs, R. H.: The hemolytic uremic syndrome, Pediat Clin. North America, 13: 295, 1966.
8. Shumway, C.N., Terplan, K. I.: Hemolytic - anemia, thrombocytopenia and renal disease in childhood. Pediat. Clin. North. America North America 11: 577, 1964.
9. Monnens, L., Schretlen, E.: Intravascular coagulation in an infant with the hemolytic-uremic syndrome, Acta Paediatr. Scand., 56: 436, 1967.
10. Michael, A. F., Drummond, K. N., Vernier, R. L., Good, R. A.: Immunologic basis of renal disease. Pediat. Clin. N. Amer. 11: 685, 1964.
11. Künzer, W., Aalam, F.: Treatment of the haemolytic - uremic syndrome with heparin. Lancet 1: 1106, 1964.
12. Gilchrist, G. S., Liberman, E.: Haemolytic - uremic syndrome and heparin therapy. Lancet, 2: 1069, 1969,
13. Kaplan, B. S., Katz, J., Krawitz, S., Lurie, A.: An analysis of the results of therapy in 67 cases of the hemolytic- uremic syndrome. J. Pediatr. J. 78: 420, 1971.
14. Katz, J., Lurie, A., Kaplan, B.: Haemolytic - uremic syndrome and heparin therapy. Lancet 2: 700, 1969.
15. Lerner, R. G., Rapaport, S. I., Meltzer, J.: Thrombotic thrombocytopenic purpura. Serial clotting studies, relation to the generalized Schwartzman reaction and remission after adrenal steroid and dextran therapy. Ann. Int. Med. 60: 1180, 1967.
16. Piel, C. F., and Phibbs, R. H.: The hemolytic uremic syndrome. Pediat. Clin. North America 13: 295, 1966.
17. Lambert, H. P., and Salmon, J.: Reactions antigene - anticorps et coagulation intravasculaire. Acta Allerg. 22: 209, 1967.