

Egy drága kisbaba története - esetbemutató

Györgyi Zoltán
Korponay Zsuzsanna
Goschler Ádám

SE II. Gyermekklinika
Intenzív Osztály

Prohászka Zoltán
Egyetemi tanár

SE III.sz. Belgyógyászati Klinika
Kutatólaboratórium

Sz.M. (szül: 2013.06.03.)

- VI/2. fagyasztott embriókból, IVF útján fogant, anyai hypertóniával szövődött ikerterhesség.
- „B” ikerként 36. hétre, sectio útján született 1790 gramm súllyal, 9/10 Apgar értékkel. Korai adaptáció zavartalan volt.
- PIC osztályon ápolták: fertőzés nem igazolódott, keringés- vagy légzéstámogatást nem igényelt.
- Születéstől észlelik vércépében csökkenő thrombocytaszámát (79-70-60 G/l), majd 5-6. életnapon IVIG kezelésben részesült. Kontroll thrombocyta 123 G/l volt (8.napon).
- Súlyfejlődése megindult, emittálják.

Sz.M. klinikai felvétele (szül: 2013.06.03.)

•2013.09.05.

Két héttel felvétele előtt néhány napig hányások, bukások jelentkeztek, más tünete nem volt. Szűrő hasi UH-on splenomegaliát észleltek.

Két napja észlelik fokozódó sárgaságát, felvétele napján látták kifejezetten sápadtnak.

Láza nem volt. Széklet állaga nem változott, nem gyakoribb. Vizelete sötét színűvé vált.

Laborvizsgálatok:

Hgb: 48 g/l, **WBC:** 41,44 G/l (erythroblast?), **Thr:** 243 G/l, **ret:**38‰

SeBi: 278 µmol/l, **DiBi:** 211 µmol/l, **LDH:** 38800 IU/l,

Húgysav 461 µmol/l, **CRP** 4 mg/l

Sz.M. klinikai felvétele (szül: 2013.06.03.)

Laborvizsgálatok:

Hgb: 48 g/l, **WBC:** 41,44 G/l (erythroblast?), **Thr:** 243 G/l, **ret:**38‰

SeBi: 278 µmol/l, **DiBi:** 211 µmol/l, **LDH:** 38800 IU/l,

Húgysav 461 µmol/l, **CRP** 4 mg/l

Mi a legvalószínűbb diagnózis?

- 1.Cholestasis
- 2.Haemolysis
- 3.Neoplasia
- 4.Leletei nem kórosak

Sz.M. klinikai felvétele (szül: 2013.06.03.)

Laborvizsgálatok:

Hgb: 48 g/l, **WBC:** 41,44 G/l (erythroblast?), **Thr:** 243 G/l, **ret:**38‰

SeBi: 278 µmol/l, **DiBi:** 211 µmol/l, **LDH:** 38800 IU/l,

Húgysav 461 µmol/l, **CRP** 4 mg/l

Mi a legvalószínűbb diagnózis?

- 1.Cholestasis
- 2.Haemolysis**
- 3.Neoplasia
- 4.Leletei nem kórosak

Sz.M. klinikai felvétele (szül: 2013.06.03.)

Laborvizsgálatok:

Hgb: 48 g/l, **WBC:** 41,44 G/l (erythroblast?), **Thr:** 243 G/l, **ret:**38‰

SeBi: 278 µmol/l, **DiBi:** 211 µmol/l, **LDH:** 38800 IU/l,

Húgysav 461 µmol/l, **CRP** 4 mg/l

Milyen kiegészítő laborvizsgálat nem tűnik első körben szükségesnek?

1. Gyermekek, Mater OVSz vércsoport és szerológia
2. ParvoB19, EBV, CMV szerológia
3. Perifériás vérkenet
4. Csontvelő aspiráció

Sz.M. klinikai felvétele (szül: 2013.06.03.)

Laborvizsgálatok:

Hgb: 48 g/l, **WBC:** 41,44 G/l (erythroblast?), **Thr:** 243 G/l, **ret:**38‰

SeBi: 278 µmol/l, **DiBi:** 211 µmol/l, **LDH:** 38800 IU/l,

Húgysav 461 µmol/l, **CRP** 4 mg/l

Milyen kiegészítő laborvizsgálat nem tűnik első körben szükségesnek?

1. Gyermekek, Mater OVSz vércsoport és szerológia
2. ParvoB19, EBV, CMV szerológia
3. Perifériás vérkenet
4. **Csontvelő aspiráció**

Sz.M. (szül: 2013.06.03.)

Haemolysis,
hepatosplenomegalia
Direkt hyperbilirubinaemia

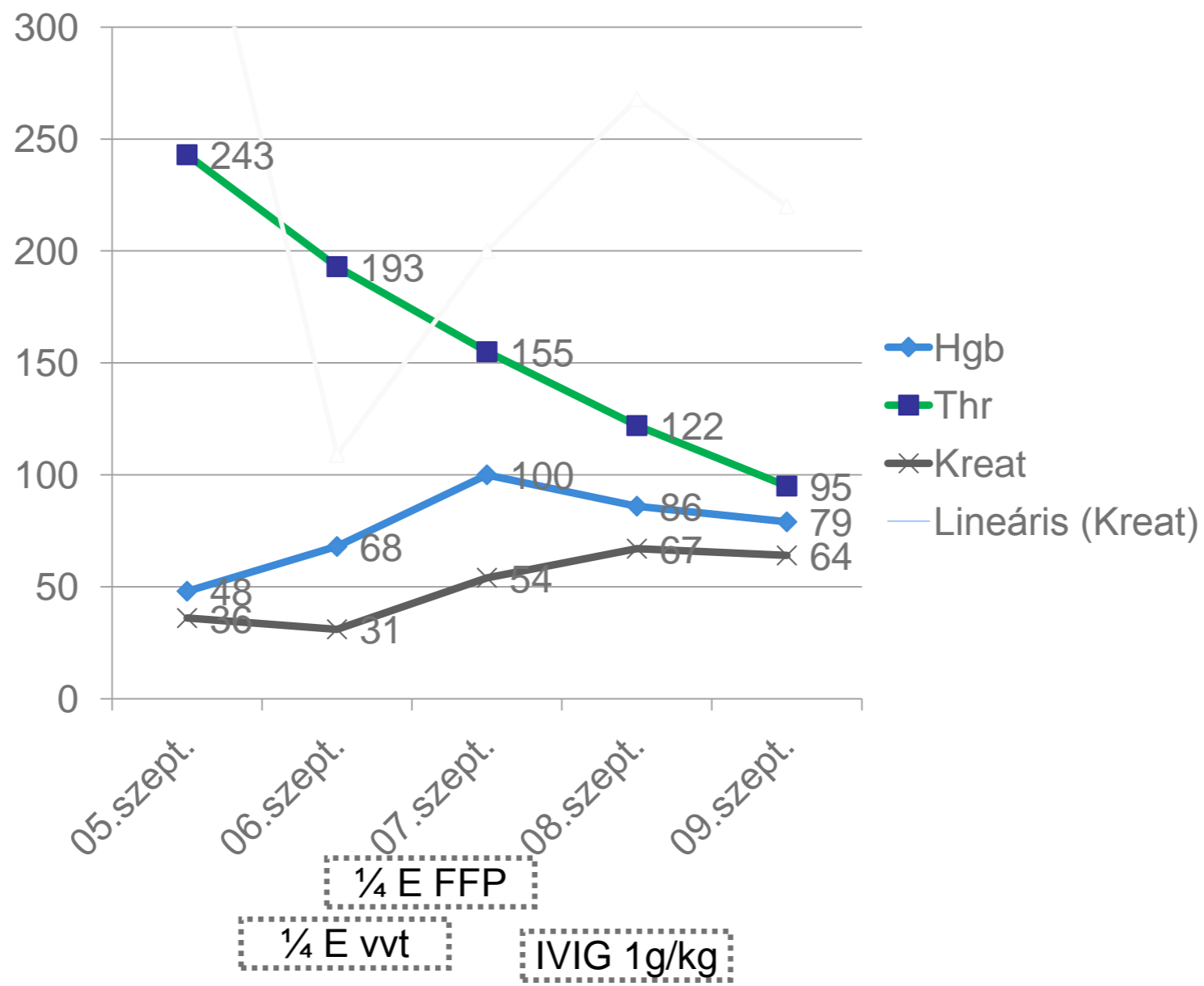
Haemolysis, HSmegalia
Direkt hyperbilirubinaemia
Szivárgó vérzések (INR=2,95)

Haemolysis, HSmegalia
Direkt hyperbilirubinaemia
Szivárgó vérzések
Metabolikus acidosis, Tachypnoe

Hgb: 48 g/l ret: 38‰
Thr: 243 G/l
SeBi: 279 µmol/l Dibi: 211
LDH: 38800 IU/l
Kreat: 36 µmol/l

sGOT: 793 IU/l 73 - 393 IU/l
sGPT: 102 IU/l 79 IU/l
GGT: 124 IU/l 17 IU/l
ALP: 388 IU/l

Vércsoport: A pozitív
Ellenanyagszűrés: negatív
Direkt Coombs: negatív
Anyai VCS: A pozitív
Ellenanyagszűrés, DC: neg
Hasi UH: kifejezett hepatomegalia, splenomegalia, obstrukciós eredet nem igazolható.



IVIG 1g/kg
1/4 E vvt

Vaszkuláris hepaticus ok?
UH nem igazolja
Vírusfertőzés? (párvoB19, EBV-CMV, hepatitis): negatív
Mycoplasma, Toxoplasma szerológia: negatív
Anyagcserebetegség?
Újszülöttkori szűrés: norm.
α1-antitripszin: norm
Májbetegség?
Alvadási faktorszintek: norm.
LDH izoenzim: LDH1-2 ↑
Éretlen máj, súlyos heamolysis
HK, bakteriológiai vizsgálatok
Kórokozó nem tenyésztett

Sz.M. (szül: 2013.06.03.)

Haemolysis, HSmegalia
Direkt hyperbilirubinaemia
Szivárgó vérzések
Metabolikus acidosis, Tachypnoe
Romló vesefunkció

Vaszkuláris hepaticus ok?

UH nem igazolja

Vírusfertőzés? (parvoB19, EBV-
CMV, hepatitis): negatív

Mycoplasma, Toxoplasma
szerológia: negatív

Anyagcserebetegség?

Újszülöttkori szűrés: norm.

α 1-antitripszin: norm

Májbetegség?

Alvadási faktorszintek: norm.

LDH izoenzim: LDH1-2 \uparrow

Értelen máj, súlyos haemolysis

Vércsoport: A pozitív

Ellenanyagszűrés: negatív

Direkt Coombs: negatív

Anyai VCS: A pozitív Ellenanyagszűrés, DC: neg

Hasi UH: kifejezett hepatomegalia, splenomegalia,
obstrukciós eredet nem igazolható.

Az alábbi leletek alapján milyen diagnózis a legvalószínűbb?

1. Autoimmun haemolyticus anaemia
2. Aplasticus anaemia
3. Akut leukaemia
4. Haemolyticus uraemiás szindróma

Sz.M. (szül: 2013.06.03.)

Haemolysis, HSmegalia
Direkt hyperbilirubinaemia
Szivárgó vérzések
Metabolikus acidosis, Tachypnoe
Romló vesefunkció

Vaszkuláris hepaticus ok?

UH nem igazolja

Vírusfertőzés? (parvoB19, EBV-
CMV, hepatitis): negatív

Mycoplasma, Toxoplasma
szerológia: negatív

Anyagcserebetegség?

Újszülöttkori szűrés: norm.

α 1-antitripszin: norm

Májbetegség?

Alvadási faktorszintek: norm.

LDH izoenzim: LDH1-2 \uparrow

Értelen máj, súlyos haemolysis

Vércsoport: A pozitív

Ellenanyagszűrés: negatív

Direkt Coombs: negatív

Anyai VCS: A pozitív Ellenanyagszűrés, DC: neg

Hasi UH: kifejezett hepatomegalia, splenomegalia,
obstrukciós eredet nem igazolható.

Az alábbi leletek alapján milyen diagnózis a legvalószínűbb?

1. Autoimmun haemolyticus anaemia
2. Aplasticus anaemia
3. Akut leukaemia
4. **Haemolyticus uraemiás szindróma**

A klinikai diagnózis HUS?

- Vese érintett, de megtartott egyelőre vizeletelválasztás
- Az anémia haemoliticus eredetű?
 - Magas LDH, Coombs negativitás, fragmentocytá+
- Van thrombocytopenia?
 - 243-195-155-122 (48-40-48-50-40-53-55) G/l

Klinikai diagnózis: HUS/TTP

Klinikai kép

Hasmenés vagy véres hasmenés a HUS-t megelőző két hétben

ÉS

Életkor >6 hónap

ÉS

a, EHEC endémiás terület
b, *S. dysenteriae 1* endémiás terület

Invazív *S. pneumoniae* fertőzés (konfirmált vagy gyanú) pl. pneumonia, meningitis, empyema, sepsis.

Hasmenés hiánya az anamnézisben

VAGY

Hasmenés a megelőző két hétben **és** valamely a következők közül:

- Életkor <6 hónap
- Bizonytalan kezdet, több napos panaszok
- HUS relapszus/ gyanú korábbi HUS epizódra
- Korábbi ismeretlen etiológiájú anémia
- Post-transzplantációs HUS (bármely szerv)
- Aszinkron családi halmozódás

Elsővonalbeli diagnózis

D+HUS

Nagy valószínűséggel az EHEC/*S. dysenteriae* infekció az egyetlen kórok

P-HUS

Nagy valószínűséggel a *Pneumococcus* által termelt neuraminidáz az egyetlen kórok

aHUS

Komplement regulációs zavar a legvalószínűbb. Alternatív vagy többes kórok, így EHEC is előfordulhat (ld. 1. táblázat).

Megerősítő vizsgálati eredmény

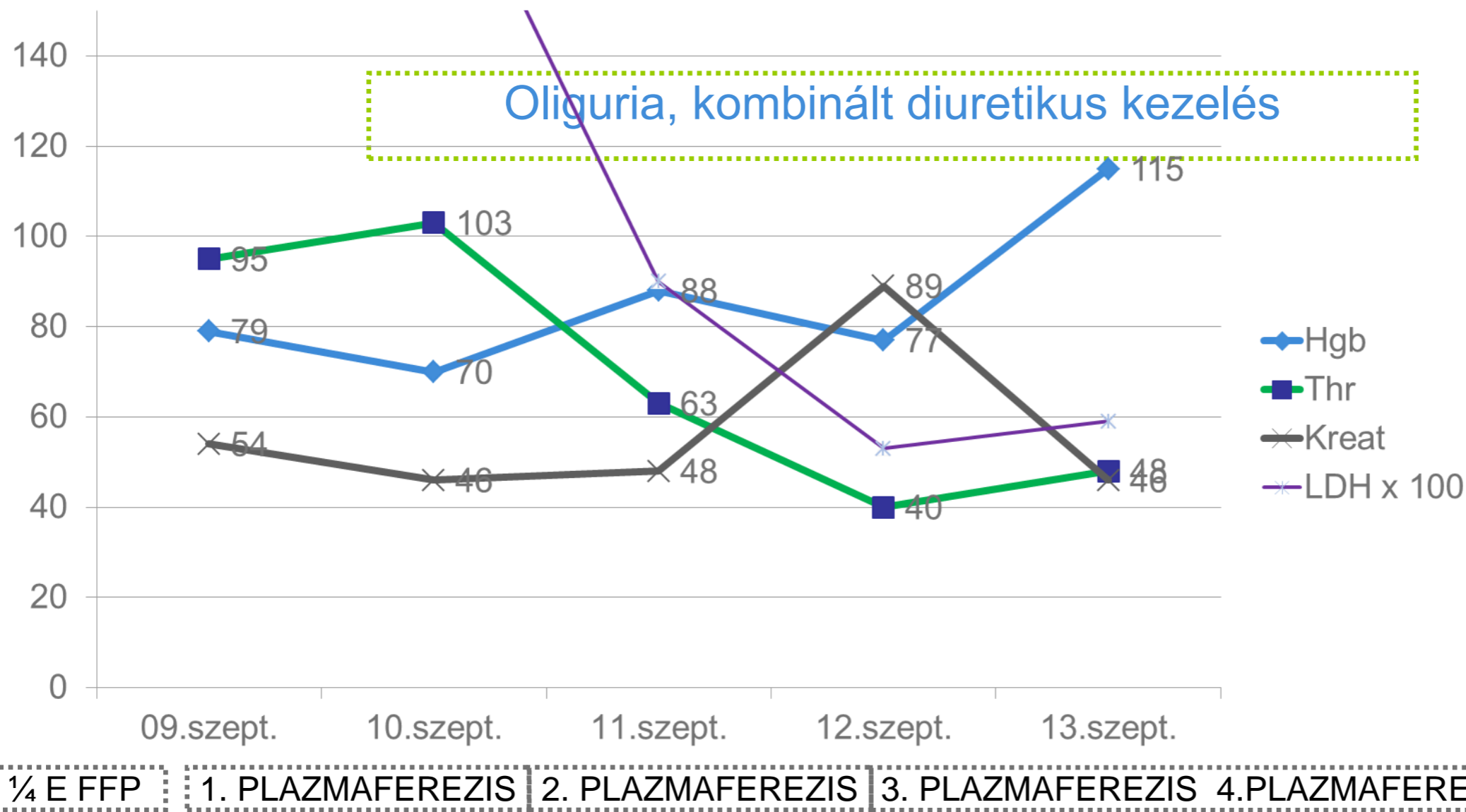
- Kórokozó identifikálás
- Stx2 toxin kimutatása
- IgM anti-O157 LPS antitest jelenléte

- Direkt Coombs pozitivitás
- T-antigén jelenléte a vörösvértesteken
- Neuraminidáz aktivitás jelenléte a plazmában

Részletes komplementrendszer vizsgálat indokolt

aHUS mellett szól

- Csökkent C3, deficiens alternatív komplement út, magas terminális út aktivációs marker = súlyos komplement aktiváció és konzumpció
- Pozitív családi anamnézis (korai csecsemőhalál, vesebetegség)
- A beteg életkora <6hónap, nincsen gastroenteritises anamnézis, O157 LPS negatív
- Betegben, anyában, testvérekben is deficiens alternatív út, alacsony I-faktor aktivitás
- A beteg heterozigóta formában hordoz a CFI gén 2-es exonjában egy citozin-adenin báziscserét, amely az I-faktor fehérjében prolin-glutamin aminosavcserét eredményez. A variációt korábban nem írták le sem egészséges személyekben.

**Az aHUS kimenetele a hagyományos kezelésekkel (FFP/PEX)**

- Hirtelen halál célszervkárosodás talaján (TMA):

A betegek 33-40%-át veszítjük

- Krónikusan progrediáló betegség:

A betegek 65-70 % egy éven belül meghal vagy ESRD miatt dialysist igényel a hagyományos terápia ellenére

Az eculizumab gyermekgyógyászati indikációi

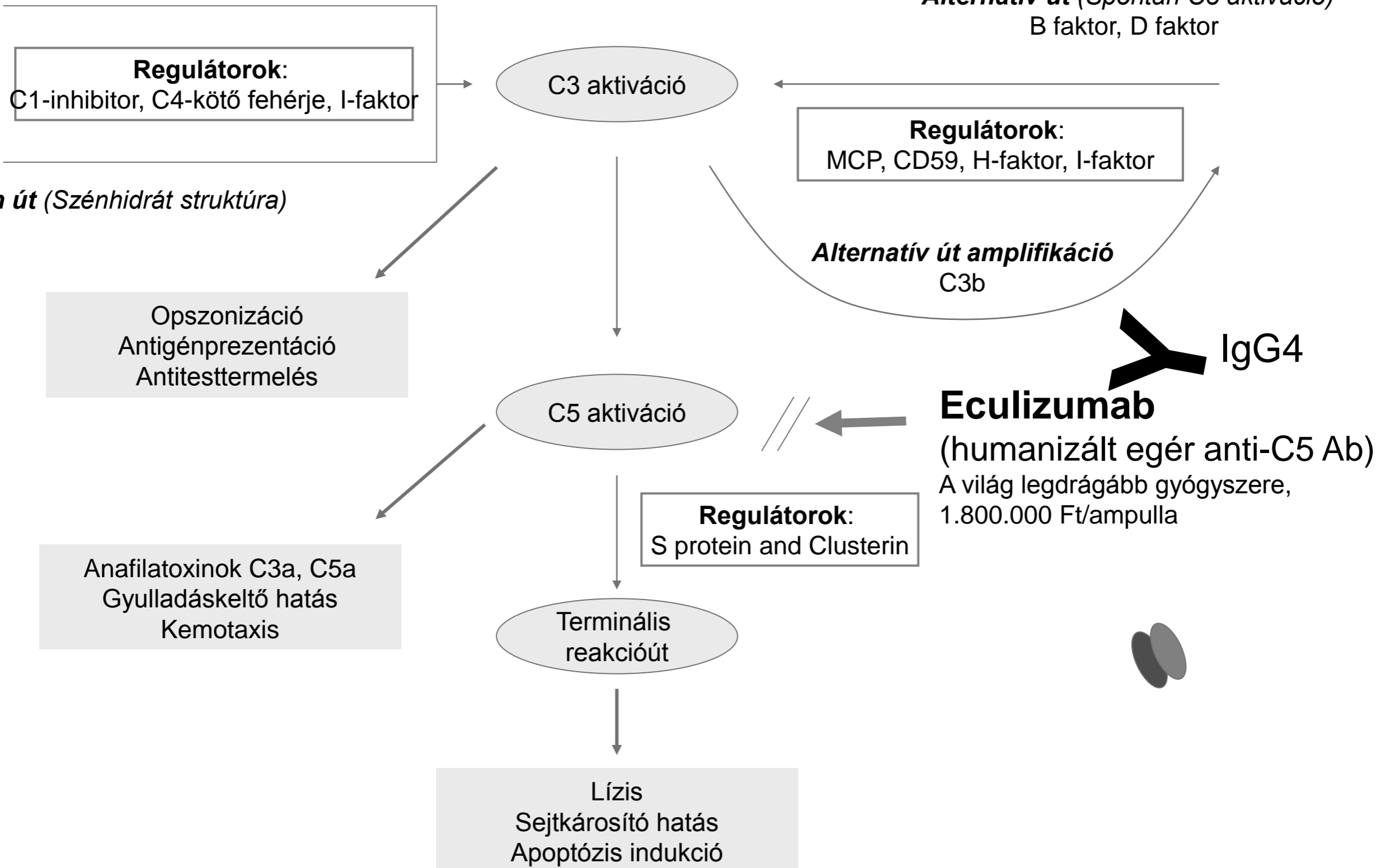
- FFP/PEX dependens vagy rezisztens esetek
- Gyermekkorban első vonalban is alkalmazzák
- Igazolt komplementhiány esetén élethosszig indikált

A komplementrendszer sémás működése

Klasszikus út (Immunkomplex)

Alternatív út (Spontán C3 aktiváció)
B faktor, D faktor

Lektin út (Szénhidrát struktúra)



Mely infekciók elleni védelem sérül eculizumab adásakor (C5 blokkolás)?

1. Gombás fertőzések
2. Tokos baktériumok (Meningococcus, Pneumococcus)
3. Intracelluláris kórokozók
4. Gennykeltők (Staphylococcusok, Streptococcusok)

Mely infekciók elleni védelem sérül eculizumab adásakor (C5 blokkolás)?

1. Gombás fertőzések
2. Tokos baktériumok (Meningococcus, Pneumococcus, Haemophilus infl.)
3. Intracelluláris kórokozók
4. Gennykeltők (Staphylococcusok, Streptococcusok)

Köszönjük a figyelmet!

