

ATİPİK HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM

Mesiha Ekim

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Ankara

Hemolitik Üremik Sendrom(HUS) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek yetmezliğinden oluşan üçlü bulgu ile tanımlanan bir tablodur. Shiga toxin üreten bakterilerin neden olduğu barsak enfeksiyonu ile HUS arasındaki ilişki ilk kez 1983 yılında tanımlanmıştır. Olguların büyük bir kısmı çocukluk çağında görülmektedir ve Shiga-benzeri toxin üreten E. coli (STEC-HUS) enfeksiyonu ile gelişmektedir. Shigella dysenteriae Type I ve invaziv pnömokok ile olan enfeksiyonlarla da HUS gelişmektedir. Bu grupta olmayan ve daha nadir görülen, tüm vakaların % 5-10' unu oluşturan bir başka tablo ise "atipik HUS" (aHUS) adıyla tanımlanmaktadır.

aHUS sıklıkla çocukluk çağında olan ancak her yaşta görülebilen bir hastalıktır ve genetik ya da kazanılmış olarak alternan kompleman yolunun hatalı çalışması sonucunda ortaya çıkar. Hastalarda alternan kompleman sistemindeki proteinleri kotlayan genlerde mutasyon saptanmaktadır.

Normal koşullarda alternan kompleman sisteminin aktivasyonu CFH, CFI ve MCP gibi düzenleyici proteinlerle kontrol altında tutulmaktadır ancak bu proteinleri kotlayan genlerdeki mutasyonlar durdurulamayan bir aktivasyona yol açmaktadır. Bunun sonucunda özellikle böbrek endotel hücreleri yüzeyinde MAC gelişerek hasar oluşur ve çeşitli organlarda mikrotrombuslerin gelişimi ile klinik tablo ortaya çıkar. Klinik bulgu olarak temel bulgular yanında böbrek dışındaki organ bulguları, özellikle nörolojik bulgular tabloya eşlik eder. STEC-HUS' de sık görülen kanlı diyare ön planda değildir. TTP ayrımının yapılabilmesi

için ADAMTS13 aktivitesinin ölçülmesi gereklidir ve aktivitenin %5-10 arasında olması TTP düşündürmelidir.

En sık saptanan mutasyon CFH ile ilişkilidir. CFI ve MCP mutasyonları da saptanmıştır. Mutasyonun belirlenmesi tedavi seçimi ve böbrek transplantasyonunda canlı akraba vericilerin belirlenebilmesi açısından önem taşımaktadır.

aHUS prognozu iyi değildir ve hastaların %53'ünde 3 yılda son dönem böbrek hastalığı ve ölüm bildirilmiştir.

Hastalığın tedavisinde plazmaferez ve taze donmuş plazma infüzyonu ile yeterli etki sağlanamamıştır. Son yıllarda C5 aktivasyonunu inhibe eden Eculizumab tedavisi ile yüz güldüren yanıtlar elde edilmiştir. FDA ve EMEA tarafından onaylanmış olan Eculizumab yenidoğan döneminden başlayarak her yaşta kullanılmaktadır. aHUS aktif dönemde, geç dönemlerde ve transplantasyon öncesi dönemde profilaktik Eculizumab kullanımı ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

Kaynaklar

1. Westra D, et al. A new era in the diagnosis and treatment of atypical haemolytic uremic syndrome. Netherlands J Med 2012;70:121-129
2. Loirat C, Fremeaux-Bach V. Atypical hemolytic uremic syndrome . Orphanet J Rare Disease 2011;6:60
3. Noris M, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:1844-1859