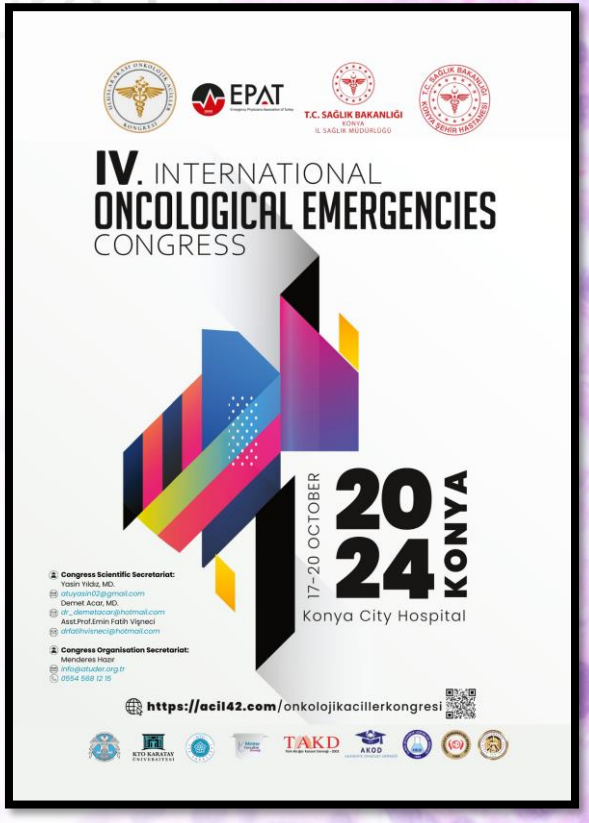
Hemolitik Üremik Sendrom ve Trombotik Mikroanjiyopatiler



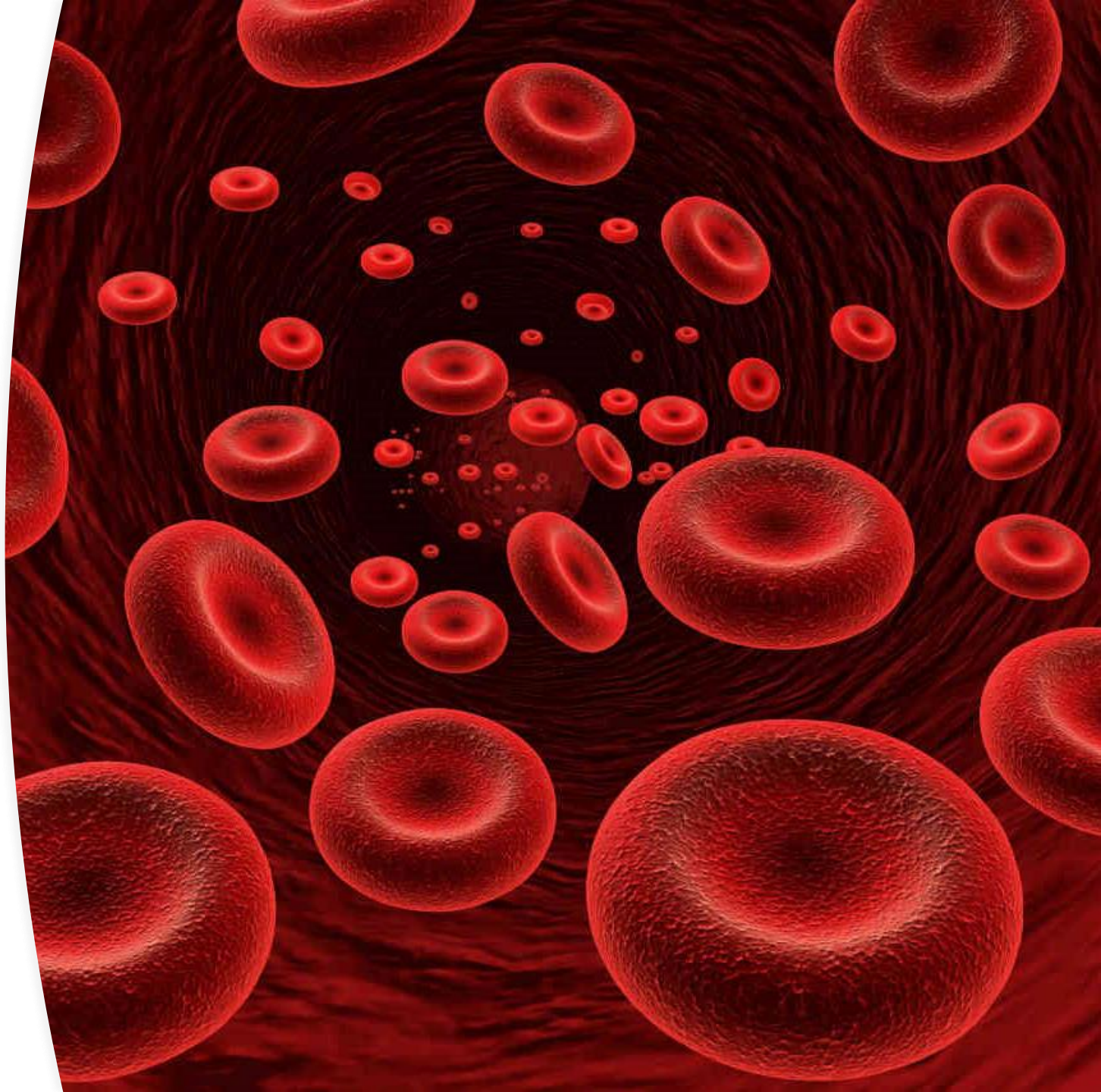
Dr. Nur Furkan Cander

20.10.2024

Terminoloji

- Hemolitik Üremik Sendrom
- Klasik triad : MAHA, trombositopeni, akut böbrek hasarı
- Tipik olarak diyare sonrası

- Trombotik trombositopenik purpura
- Pentad: MAHA, trombositopeni, üremi, ateş, nörolojik bulgu
- Düşük ADAMTS13



Terminoloji

- Trombotik Mikroanjiyopatiler

→Endotel hasarı sonucu kapiller/arteriollerde trombositten zengin pıhtıların sebep olduğu organ hasarı, trombositopeni ve hemolitik anemi

- Primer TMA (HUS, atipik HUS / CM-TMA, DI-TMA, immün/non immun TTP)
- Sekonder TMA: (HELLP, AFAS, DİK, Skleroderma renal kriz, malign hipertansiyon)

Hemolitik Üremik Sendrom

- Hemolitik anemi – trombositopeni – akut böbrek hasarı
- Shiga toxin kaynaklı hastalık (*Shigella*, *e. coli*); genellikle kanlı diyare ve şiddetli karın ağrısı

- Çocuklarda sık
- Pandemilerle ilişkili

HÜS- Patofizyoloji

Dolaşımdaki Shiga-toxin'in böbrek endotelinde gb3 reseptörleri tarafından alınması

▼

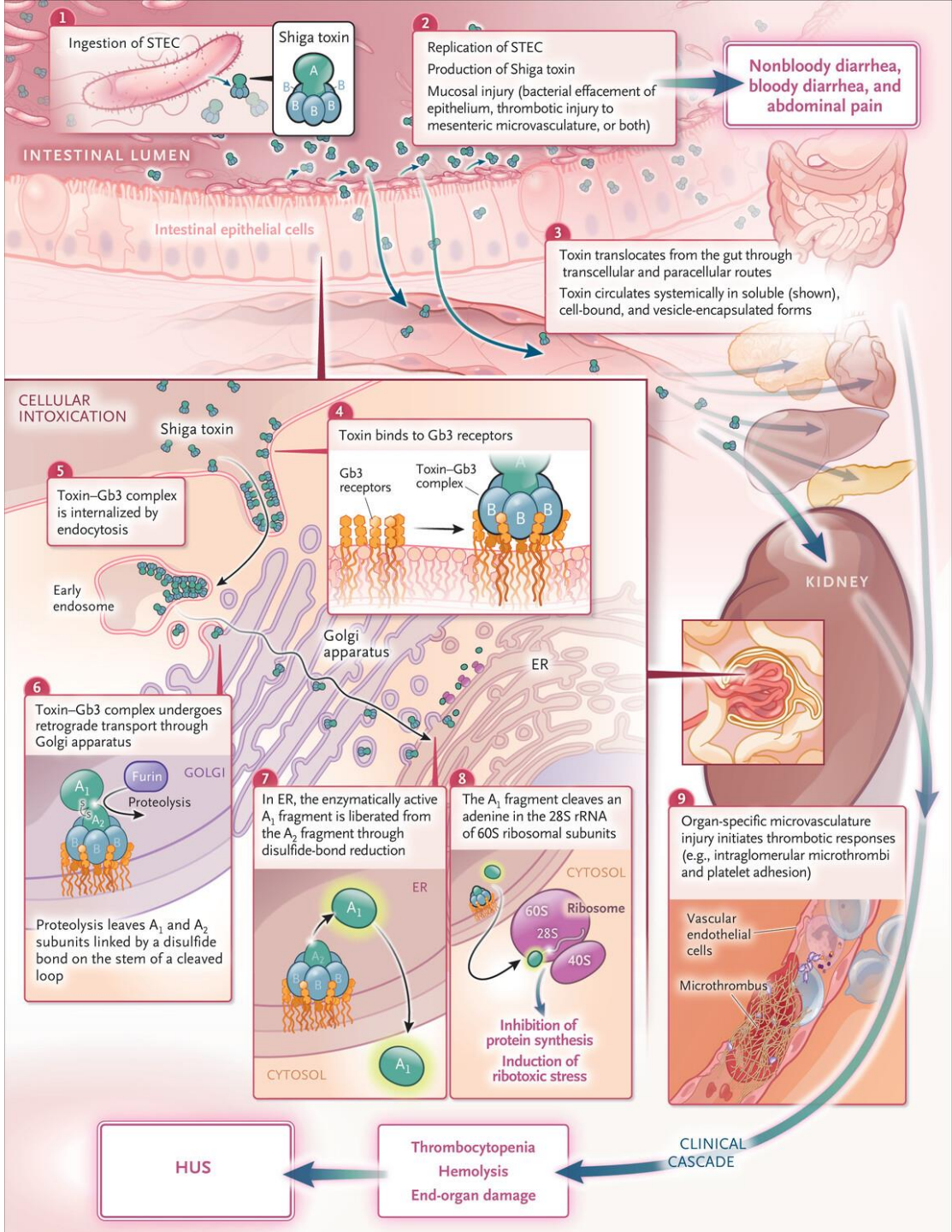
Ribozom hasarı ile protein sentez inhibisyonu ve endotel hücre ölümü

▼

Endotel hasarının getirdiği trombotik cevap

▼

Trombositopeni ve shear-stress kaynaklı MAHA



HÜS- Tedavi ve Prognoz



Destek tedavi, gereklilik halinde diyaliz..



%70’e yakın tamamen remisyon



Çeşitli derecede sekel böbrek hasarı

CM-TMA (atipik HUS)

- Kompleman düzenleyici proteinlerde mutasyon veya bunlara karşı antikor (%10)
- Faktör H, Faktör I, CD46, C3, Faktör B, Trombomodulin
- Çoğunlukla çocuklar
- Düşük penetrans, edinilmiş hastalık
- Epidemiyolojik veri sınırlı

CM-TMA (atipik HUS)

- Kompleman aktivasyonu→ Endotel hasrarı→ HÜS kliniği
- Kötü prognoz
- Eculizumab, Ravulizumab

Trombotik Trombositopenik Purpura

- ADAMTS13 eksikliği
  - İmmün
  - Herediter
- MAHA + trombositopeni + organ hasarı
- Klasik pentad nadir

TTP- Epidemiyoloji

- Yıllık milyonda 3 vaka
- Medyan yaş: 40
- F>M



TTP- Patofizyoloji

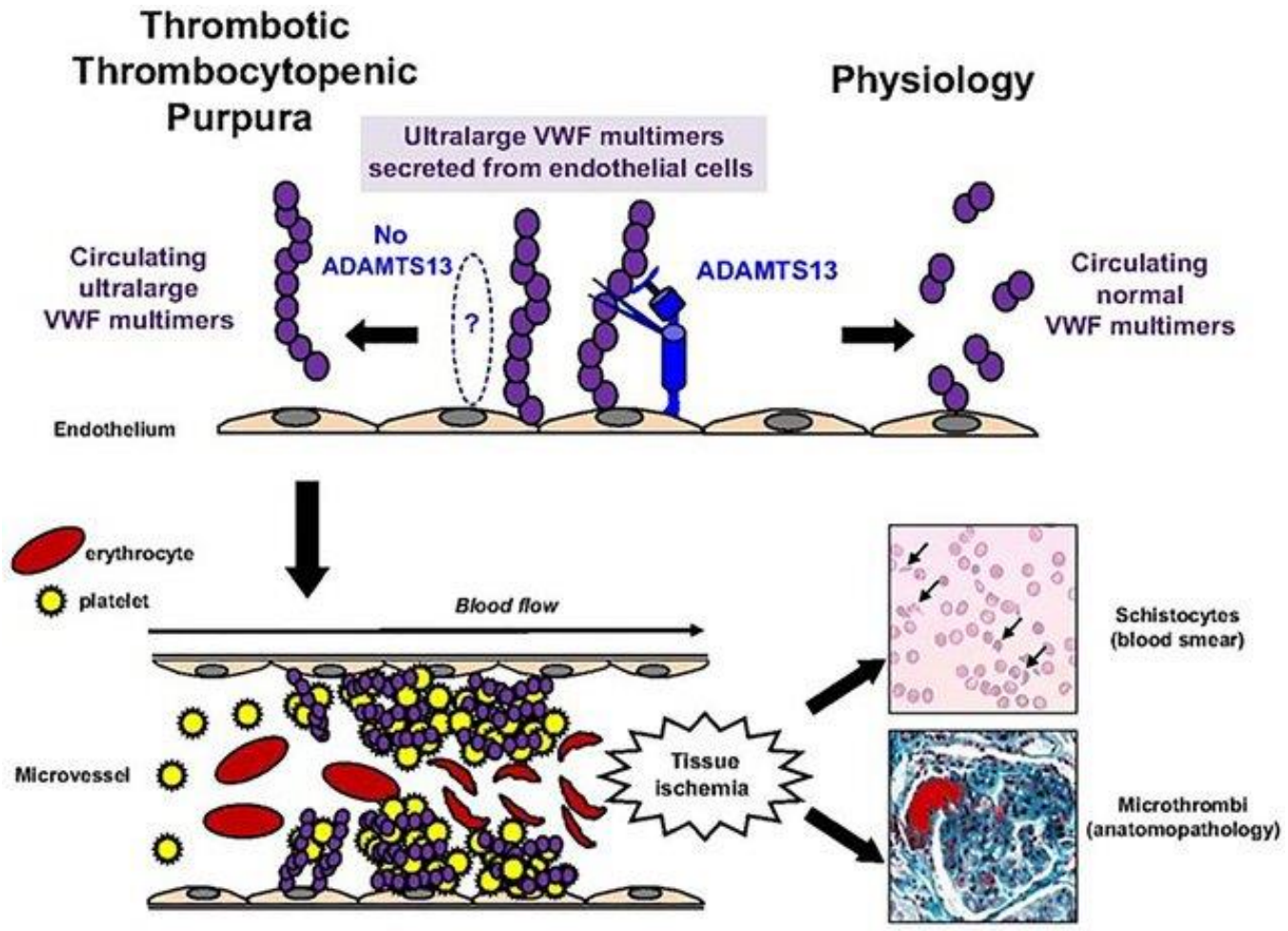
- ADAMTS (***a d****isintegrin* ***a****nd* ***m****etalloproteinase with a* ***t****hrombo****s****pondin type 1 motif, member* ***13) /*** VWFCP *(****v****on* ***W****illebrand* ***f****actor-****c****leaving* ***p****rotease*)

- Büyük, yapışık vWF multimerlerinin degradasyonu (özellikle yüksek shear stresi)



- Mikrovasküler trombozlar, maha ve trombositopeni

TTP-Patofizyoloji



TTP – Klinik spektrum geniş

- Halsizlik→ %63
- Gastrointestinal semptomlar→ %45
- Nörolojik bulgular→ %50
- Purpura→ %50

TTP- Laboratuvar

- Anemi→ Medyan hematokrit: 21%
- Trombositopeni→ Medyan trombosit: 10.000 /mcL; neredeyse her zaman < 30.000 /mcL
- LDH yüksek, bazen ekstrem
- İndirekt bilirubin yüksek
- Kreatinin nadiren > 3 mg/dL



PLASMIC skoru

Variable	0 points	1 point
Platelet count <30 x 10^9/L	No	Yes
Hemo**l**ysis*	No	Yes
Active cancer**	Yes	No
History of solid-organ or **s**tem-cell transplant	Yes	No
MCV <9.0 x 10^{-14} L (<90 fL)	No	Yes
INR <1.5	No	Yes
Creatinine <2.0 mg/dL (176.8 µmol/L)	No	Yes

*Reticulocyte count >2.5%, haptoglobin undetectable, or indirect bilirubin >2.0 mg/dL (34.2 µmol/L).

**Treated for cancer within the past year.

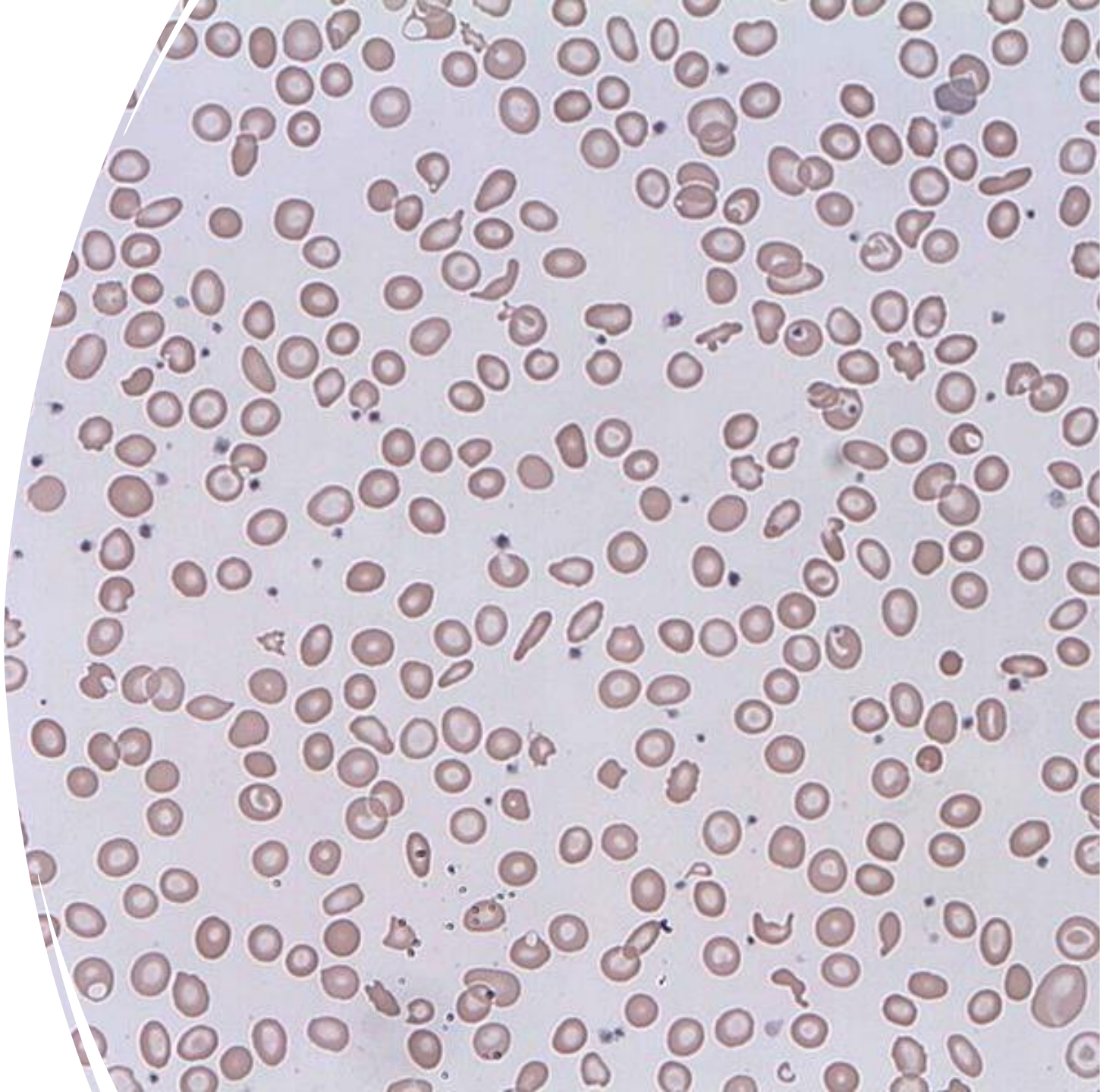
TANIDA ALTIN KURAL

ŞÜPHE

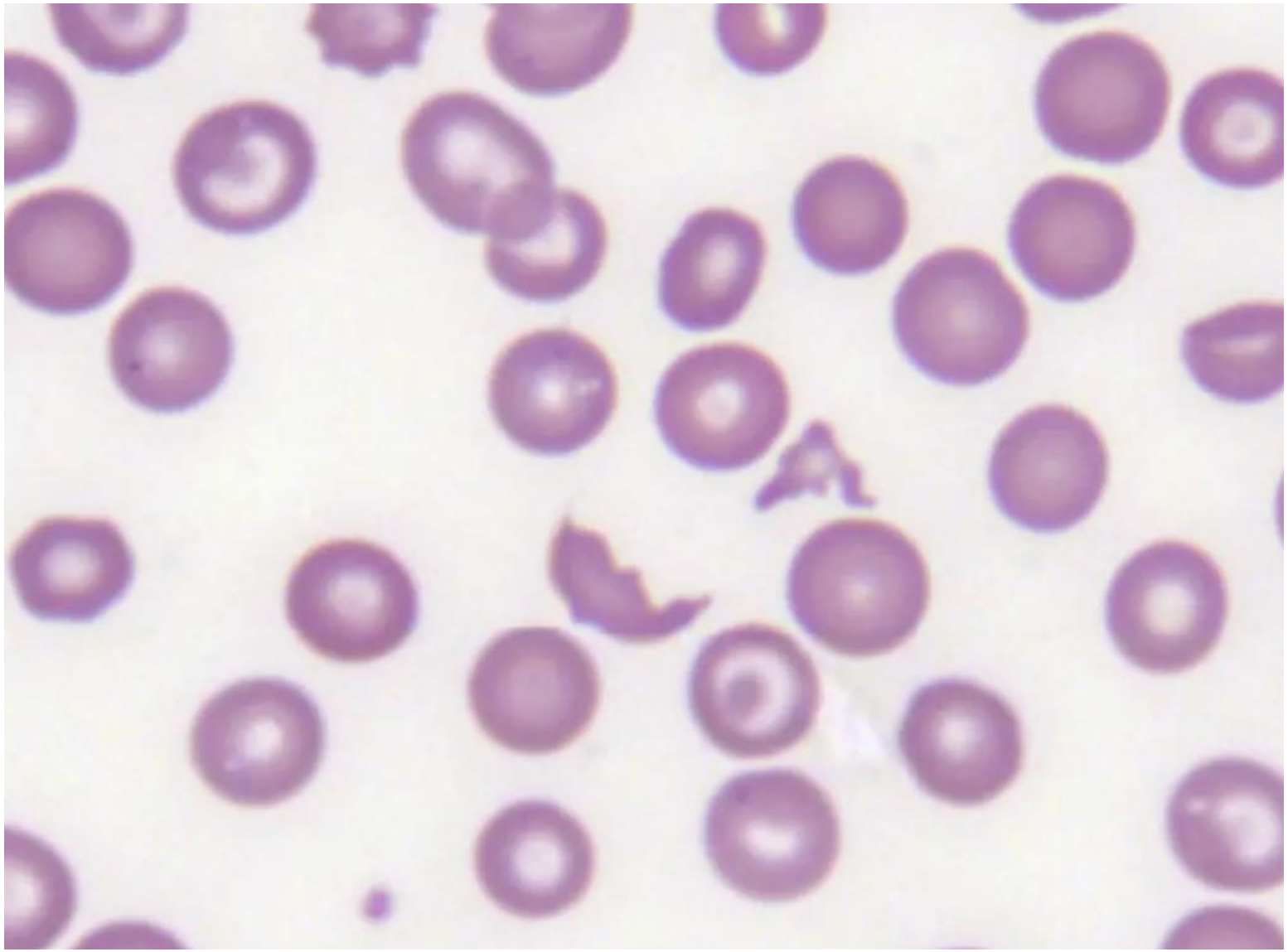


EN ÖNEMLİ TETKİK

- PERİFERİK YAYMA



ŞİSTOSİTLER



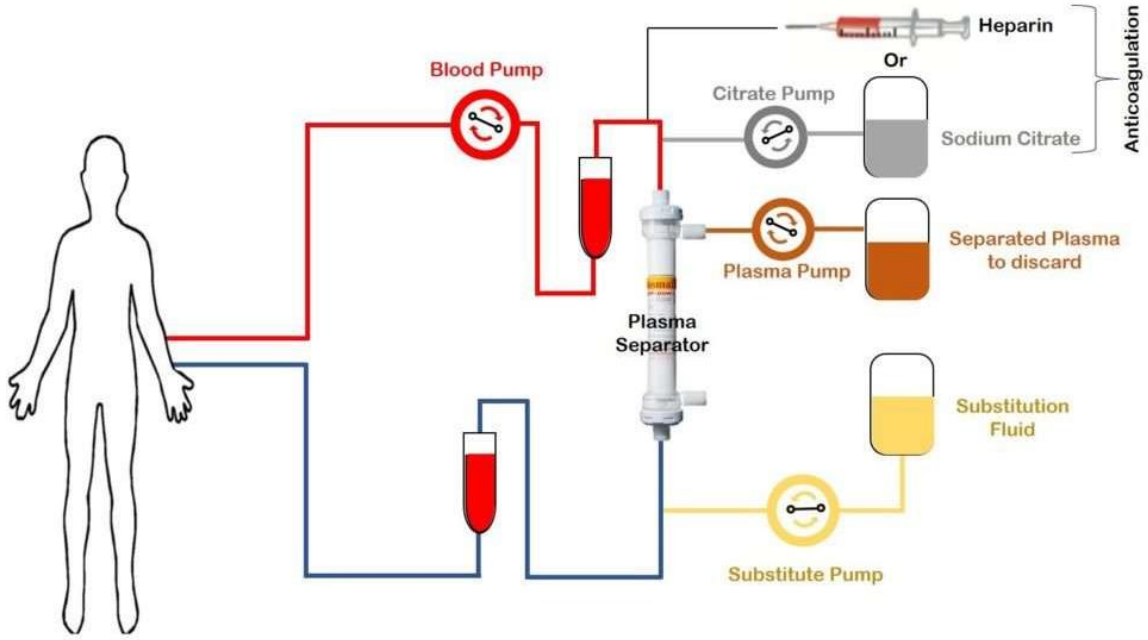
TTP-Tedavi

- Total Plazma Değişimi

→Eksik olan ADAMTS13'ü yerine koyar

→ADAMTS13'e karşı gelişmiş antikorları uzaklaştırır.

→Dolaşımda var olan büyük VWF multimerlerini uzaklaştırır.



TTP-Tedavi

- Kortikosteroid
- Rituksimab
- Kaplasizumab

TTP - Prognoz

Tedavi edilmezse %90 mortal

TPE ile %90 sağkalım

- Teşekkürler..