Ostre uszkodzenie nerek u dzieci



WARSZAWSKI
UNIWERSYTET
MEDYCZNY

lek. Maria Daniel
dr n. med. Beata Leszczyńska

Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Ostre uszkodzenie nerek

- nagłe obniżenie przesączania kłębuszkowego (GFR) prowadzące do ↑ w surowicy stężenia produktów przemiany azotowej (mocznika, kreatyniny)
- zespół chorobowy spowodowany nagłym, najczęściej odwracalnym upośledzeniem czynności nerek, prowadzącym do zaburzeń homeostazy ustrojowej
- może przebiegać ze skąpomoczem, bezmoczem lub prawidłowa diurezą
- **Ostre uszkodzenie nerek** – *Acute kidney injury* (**AKI**)
- **Ostra niewydolność nerek** – *Acute renal failure* (**ARF**) = AKI wymagające terapii nerkozastępczej

Epidemiologia AKI

- u dorosłych 17:100.000
- u dzieci 4:100.000
- u noworodków 18:100.000

Najczęstsze przyczyny ONN u dzieci

- Niedotlenienie/niedokrwienie – 33 - 40%
- Zespół hemolityczno-mocznicowy – 15 – 20%
- Kłębuszkowe zapalenie nerek – 10 - 15%
- Posocznica – do 10%
- Wrodzone anomalie – do 10%

Ocena czynności nerek

eGFR wg wzoru Schwartza

0,413 x wzrost (cm) / stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)

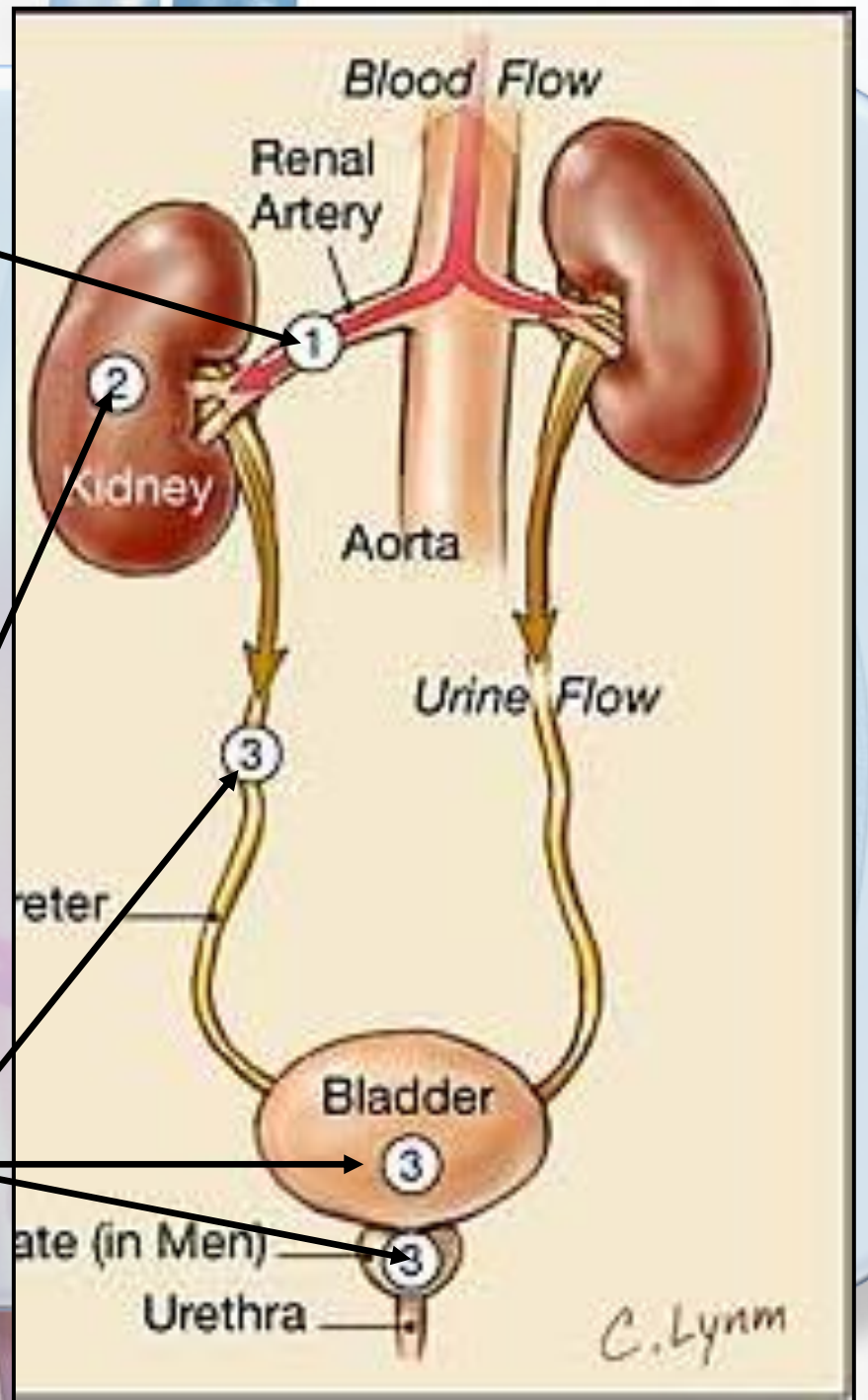
Kreatynina (mg/dl)	
1-2 doba życia	do 1,2
1-3 lata	0,2 – 0,3
4 – 7 lat	0,4 – 0,5
> 7 lat	0,6 – 1,0

eGFR ml/min/1,73 m^2	
1-10 dni	40
do 1 miesiąca	80
do 3 r.ż.	100
do 14 r.ż.	≥ 100
od 15 r.ż.	≥ 120

1. **Przednerkowe AKI** – skąpomocz czynnościowy, spowodowana spadkiem przepływu krwi przez nerki

2. **Nerkowe AKI** – uszkodzenie elementów budujących nerkę (kłębuszka, cewki lub śródmiąższu)

3. **Zanerkowe AKI** – zablokowanie dróg wyprowadzających mocz



AKI przednerkowe

Zmniejszona objętość płynów:

1. Bezwzględna:
- krwotok
- odwodnienie

2. Względna (↓ objętość wewnątrznaczyniowa):
- hipoalbuminemia (obrzęki)
- ucieczka płynów do „trzeciej przestrzeni”
- wstrząs

Zmniejszony przepływ nerkowy:

- niewydolność krążenia
- zwężenie tętnicy nerkowej

Zaburzenie hemodynamiki wewnątrznerkowej:

1. Polekowe:
- inhibitory kalcyneuryny
- NLPZ
- ACEi, ARBr

2. Posocznica

AKI nerkowe

Choroby cewkowo-śródmiąższowe:

1. Uszkodzenie cewek:
- niedotlenienie
- toksyny, leki

2. Uszkodzenie śródmiąższu:
- polekowe (NLPZ, antybiotyki)
- infekcyjne (bakterie, wirusy, inne)

Choroby kłębuszków i naczyń:

1. Uszkodzenie kłębuszków:
- kłębuszkowe zapalenia nerek

2. Uszkodzenie naczyń:
- mikroangiopatie (ZHM)
- zapalenie naczyń (ziarniniakowatość Wegenera)
- ostre powikłania naczyniowe (zakrzep żż. nerkowych)

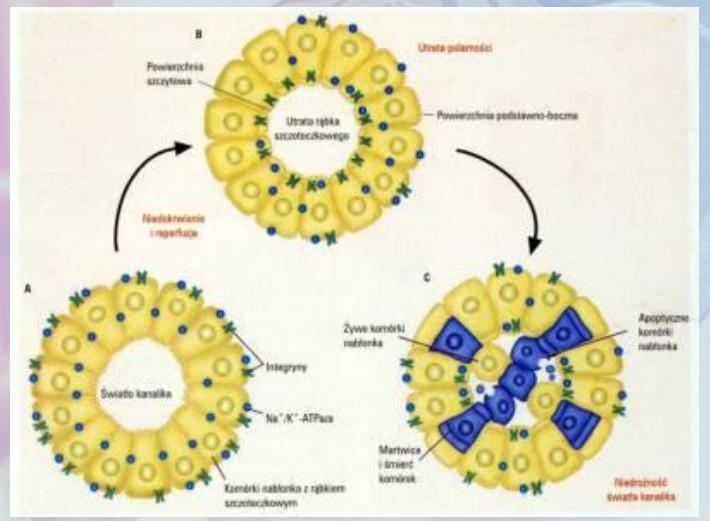
ATN – *Acute tubular necrosis*

Patogeneza ATN:

- Niedotlenienie, toksyny → zaburzenie funkcji komórek cewek → oddzielenie komórek od błony podstawnej

- Zatkanie światła cewek → bierna dyfuzja przesączu kłębuszkowego do tk. śródmiąższowej

- „Moczenie nerki do nerki”
- Obrzęk tk. śródmiąższowej
- Niedokrwienie nerki
- Martwica cewek nerkowych



AKI zanerkowe

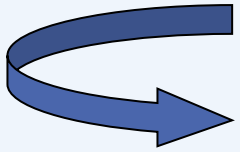
Zwężenia anatomiczne:

- wady
- ciała obce
- guzy
- kamica

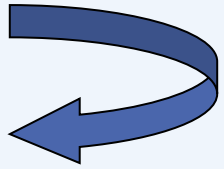
Zatkanie cewek:

- kryształy (szczawian wapnia)
- leki (metotreksat, sulfonamidy)
- białka (szpiczak)

Wyrównanie ciśnień po obu stronach błony podstawnej kłębuszków



Ustanie filtracji



Obraz kliniczny AKI

- **retencja produktów przemiany azotowej** → zaburzenia świadomości, śpiączka
- **zaburzenia jonowe:** ↓ Na, ↓ Ca, ↑ P, ↑ K → zaburzenia rytmu serca
- **retencja płynów (skąpomocz, bezmocz)** → NT, obrzęki, przesięki do jam ciała, obrzęk płuc, mózgu

Skąpomocz – u dzieci < 0,5 ml/kg/godz

u niemowląt < 1,0 ml/kg/godz

Lub wg. innej definicji oliguria < 300 ml/m^2/dzień

bezmocz u dzieci < 100 ml/m^2/dobę

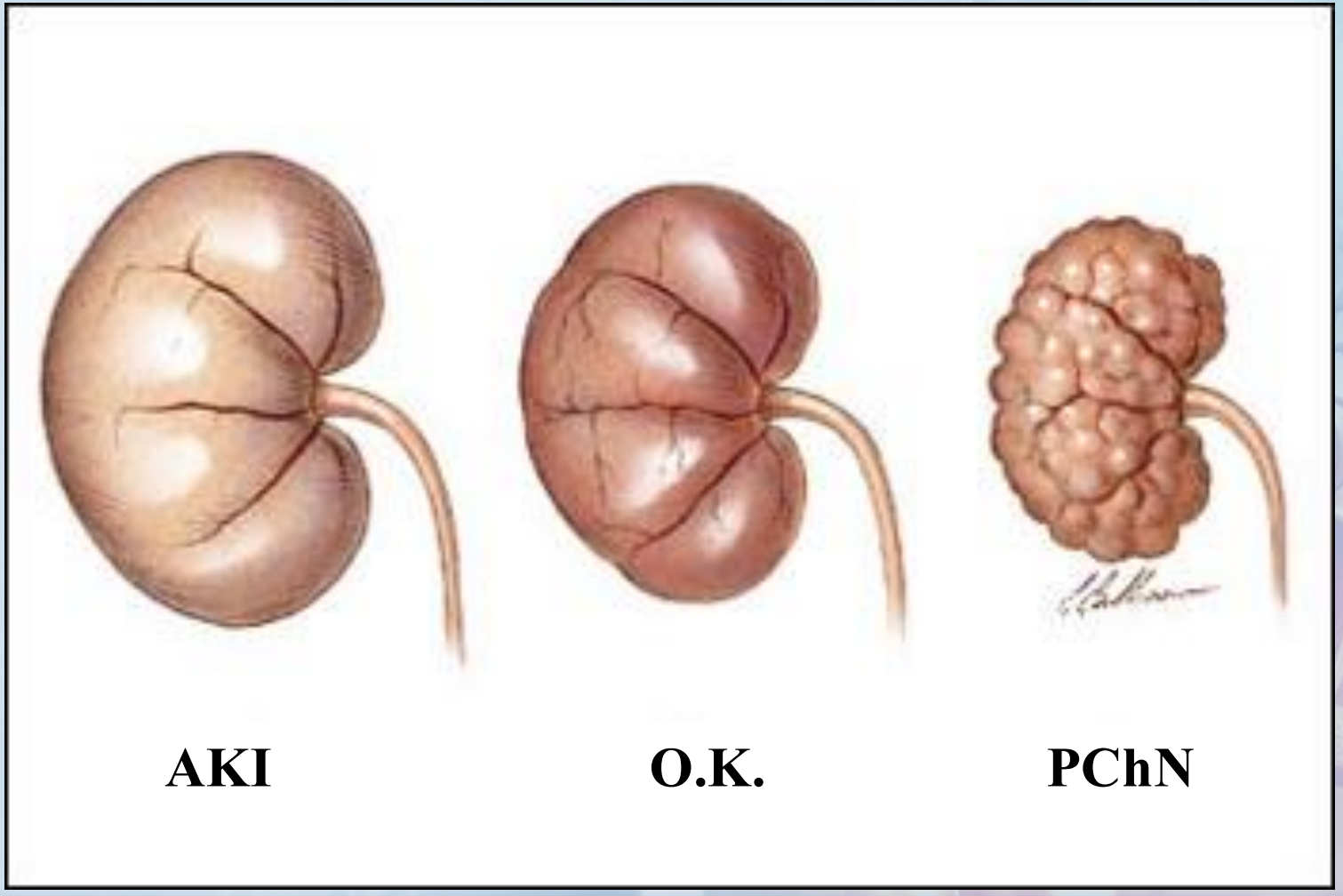
Badania diagnostyczne w AKI



Badania diagnostyczne w AKI

- mocznik, kreatynina → eGFR, kwas moczowy
- morfologia
- jonogram
- gazometria
- badanie ogólne moczu
- badania laboratoryjne związane z etiologią AKI
- USG jamy brzusznej
- biopsja nerki w niektórych przypadkach

USG – AKI czy PChN?



Pediatryczna skala RIFLE

	GFR	Diureza
Risk ryzyko dysfunkcji nerek	↓ GFR o 25%	< 0,5 ml/kg/h x 8h
Injury uszkodzenie nerek	↓ GFR o 50%	< 0,5 ml/kg/h x 16h
Failure niewydolność nerek	↓ GFR o 75% lub < 35ml/min/1,73m2	< 0,3 ml/kg/h x 24h lub anuria x 12h
Loss utrata, przedłużająca się ONN, leczenie nerkozastępcze > 4 tyg		
End - stage renal disease - schyłkowa niewydolność nerek Leczenie nerkozastępcze > 3 miesięcy		

Przednerkowa AKI vs ATN

Badanie	Przednerkowa AKI	ATN
Ciężar właściwy moczu	>1020	< 1012
Osmolalność moczu	> 500 mOsm/kg	< 350 mOsm/kg
Stężenie Na w moczu	< 20	> 40
FE Na (%)	< 1	>1, noworodki >2,5
Kreatynina U/P	>40	< 20
Mocznik U/P	> 10	< 10

Leczenie - przednerkowe AKI

- uzupełnienie strat płynów: nawadnianie iv, po
  - początkowo 20 ml/kg przez 30-60 min
  - tempo dalszego nawadniania w zależności od stopnia odwodnienia

- przy braku diurezy, po wypełnieniu łożyska naczyniowego można podać:

  diuretyk pętlowy: furosemid, kwas etakrynowy

  -> w AKI nawet 2 mg/kg/dawkę (8-10 mg/kg/db)

UWAGA: tiazydy nie działają przy eGFR <30 ml/min/1,73 m^2

Leczenie - nerkowe AKI

- leczenie choroby podstawowej wg. obowiązujących zasad
- modyfikacja dawek leków wg. stopnia niewydolności
- stosowanie odpowiedniej ilości płynów i diety
- wyrównanie zaburzeń gospodarki wodnej, elektrolitowej, kwasowo-zasadowej oraz ich następstw
- leczenie ewentualnych powikłań

AKI – gospodarka płynami

- diureza z doby poprzedniej + straty pozanerkowe (skóra, płuca - 10-15 ml/kg/dobę + przewód pokarmowy + gorączka)
- endogenna woda oksydacyjna 5ml/kg m.c.
- dobra gospodarka płynami w okresie AKI
  – dziecko traci 0,5-1% m.c./dobę

Leczenie hiperkaliemii

Lek	Dawka	Początek działania	Czas działania	Uwagi
NaHCO3	1-2 mEq/kg	30 min	1-2 h	pH 7,2 K > 7 lub ostre T
Calcium gluc. (10%)	0,5-1 ml/kg	natychmiast	minuty	w ciężkiej hiperkaliemii (>7)
Glukoza z insuliną	Glukpza 0,5g/kg Insulina 0,1 j/kg	30 min	1-2 h	ostrożnie przy przewodnieniu
Salbutamol	5-10 mg/dawkę w nebulizacji	30 min	2 h	ograniczone doświadczenie u dzieci
Resonium Ca lub Na	1g/kg p.o. lub p.r.	60 min	4-6 h	Po podaniu p.r. wlewka z mannitolu p.r.

Leczenie kwasicy metabolicznej

Wyrównywać kwasicę, dopiero gdy pH < 7,2, lub HCO3 < 12 mmol/l (niewielka kwasica podnosi próg drgawkowy, co może mieć działanie ochronne, w przypadku niewyrównanej hipokalcemii)

Liczba mmol HCO_3 = BE x m.ciała x 0,3

8,4% $NaHCO_3$: 1 ml = 1 mmol HCO3 (i 1 mmol Na)

Wskazania do leczenia nerkozastępczego



Wskazania do leczenia nerkozastępczego

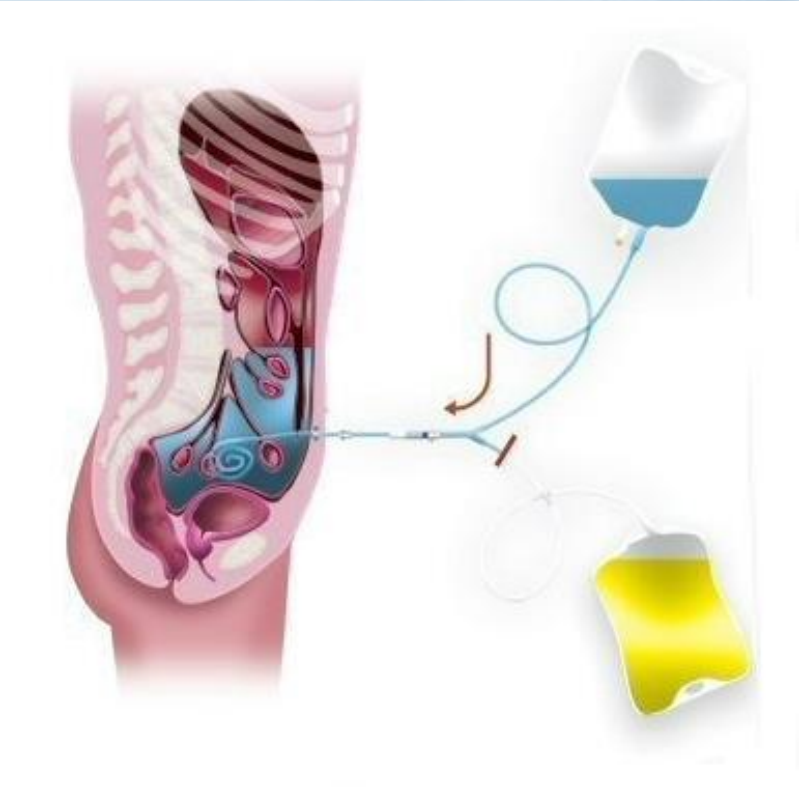
- **retencja płynów** - obrzęk płuc, zastoinowa niewydolność krążenia, nadciśnienie tętnicze, brak możliwości właściwego żywienia
- **zaburzenia elektrolitowe i kwasowo-zasadowe** niepoddające się leczeniu zachowawczemu – hiperkaliemia i kwasica metaboliczna
- **anuria od 12 godz, skąpomocz od doby**
- toksyny endogenne: **szybkie narastanie stężenia mocznika** (świąd, zapalenie opłucnej, osierdzia, obj. ze strony OUN), hiperurykemia
- toksyny egzogenne: salicylany, etanol, metanol, glikol etylenowy, aminoglikozydy

Wskazania do wcześniejszego rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego

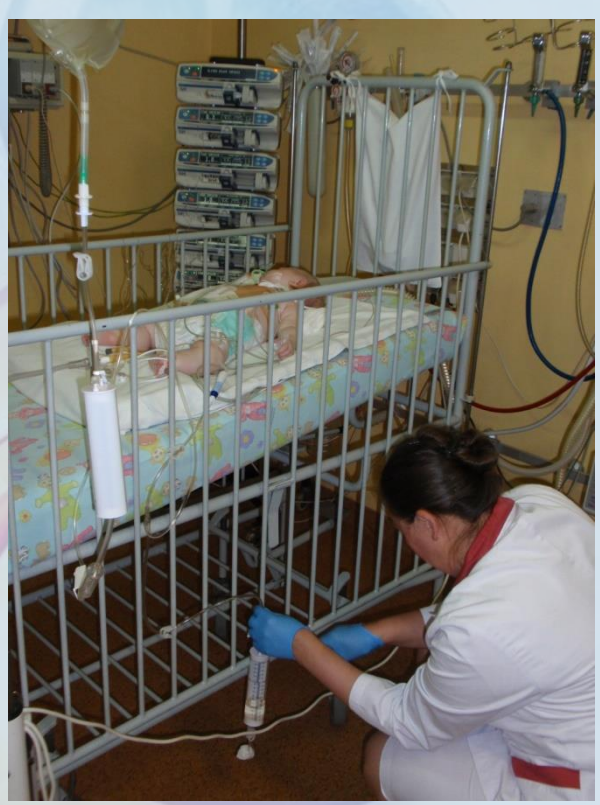
- Sepsa
- Zespół niewydolności wielonarządowej

  MODS (ang. Multi Organ Dysfunction Syndrome, MOF Multi Organ Failure)
- ONN po operacjach kardiochirurgicznych
- Zespół lizy guza

Ostra dializa otrzewnowa







Ciągłe metody leczenia nerkozastępczego





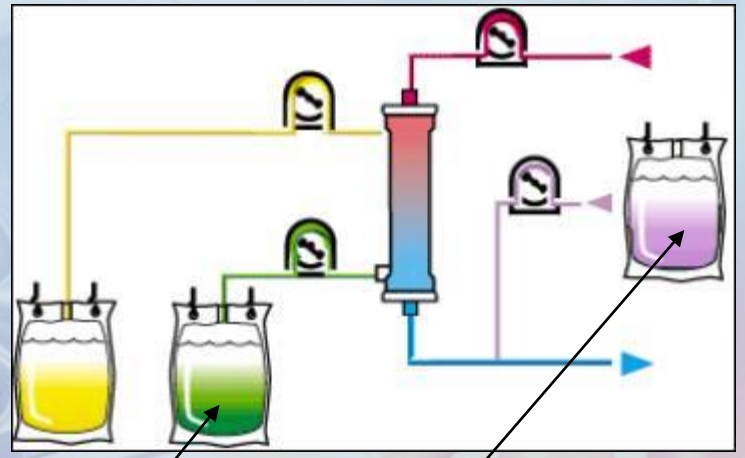


Child treated with continuous renal replacement therapy.

Ciągłe metody leczenia nerkozastępczego

Metoda	Płyn dializacyjny	Płyn substytu-cyjny	Usuwanie toksyn drogą dyfuzji	Usuwanie toksyn drogą konwekcji	Efektywność mierzona klirensem mocznika
1. Ciągła powolna ultrafiltracja	-	-	-	+	+
2. Ciągła hemofiltracja	-	++	-	+++	++
3. Ciągła hemodializa	+	-	+++	+	+++
4. Ciągła hemo-diafiltracja	+	+	+++	+++	++++

Ciągłe metody leczenia nerkozastępczego



Metoda	Płyn dializacyjny	Płyn substytu-cyjny	Usuwanie toksyn drogą dyfuzji	Usuwanie toksyn drogą konwekcji	Efektywność mierzona klirensem mocznika
4. Ciągła hemo-diafiltracja	+	+	+++	+++	++++

AKI - rokowanie

- Przednerkowa i zanerkowa AKI - dobre
- Nerkowe AKI- gorsze
- ATN - dość dobre
- HUS - PChN 10-25%
- Uszkodzenie wielonarządowe, OIT - śmiertelność $\geq$ 50%

Mikroangiopatie zakrzepowe
(thrombotic microangiopathies – TMA)

Różnorodne choroby wywołujące uszkodzenie śródbłonka drobnych naczyń krwionośnych, którym towarzyszą zmiany zakrzepowe narządów miąższowych

Niedokrwienie i martwica w obrębie narządów, głównie nerek, mózgu, serca i płuc

Mikroangiopatie zakrzepowe Jerzy Windyga, Wojciech Młynarski, Bogdan Ochrem, Krystyna Zawilska†- https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.15.19.3.; Nat Rev Nephrol. 2012 Nov;8(11):622-33. Epub 2012 Sep 18.

Podział patogenetyczny TMA



Nat Rev Nephrol. 2012 Nov;8(11):622-33. Epub 2012 Sep 18.

Zespół hemolityczno-mocznicowy

nabyty

infekcyjny wywołany przez:
- *Escherichia coli* (EHEC szczepy enterokrwotoczne produkujące werotoksynę/shigatoksynę - stx1, stx2)
- *Streptococcus pneumoniae*
- infekcję HIV lub grypę, WZW A i C, wirus Coxackie B, EBV, Parvowirus B19, wirus Denga

obecność p/ciał p/czynnikom układu dopełniacza

toksyczność leków (np. tacrolimus, CsA, cisplatyna) szczególnie u pacjentów po transplantacji narządów lub leczonych przeciwnowotworowo

choroby autoimmunologiczne np. toczeń układowy (SLE)

wrodzony

warianty patogenne w genach kodujących białka regulujące alternatywną drogę układu dopełniacza

defekt metabolizmu kobalaminy C

mutacje genu kinazy diacyloglicerolu epsilon (DGKE)

Nat Rev Nephrol. 2012 Nov;8(11):622-33. Epub 2012 Sep 18.

HUS

mikroangiopatia zakrzepowa - w małych naczyniach powstają zakrzepy zbudowane z płytek krwi i czynnika von Willebranda (vWF)

przebiegająca z **triadą Gassera**:

1. **niedokrwistośc hemolityczna**
2. **małopłytkowość**
3. **ostre uszkodzenie nerek**

Zespół hemolityczno-mocznicowy Autorzy: Paweł Łaguna, Wojciech Młynarski, Wojciech Strojny, Jerzy Windyga, † Krystyna Zawilska https://www.mp.pl/podrecznik/pediatria/chapter/B42.71.12.2.2.6.3.

Rozpoznanie HUS

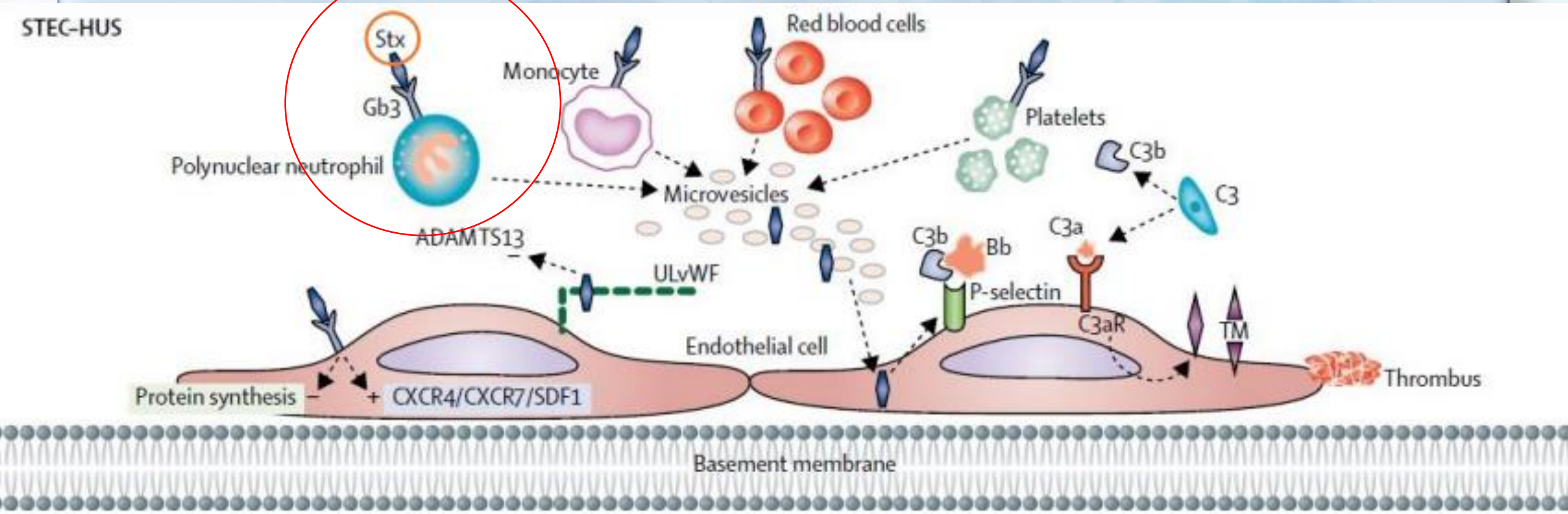
TRIADA GASSERA

niedokrwistość hemolityczna
małopłytkowość
ostre uszkodzenie nerek

Inne objawy towarzyszące:

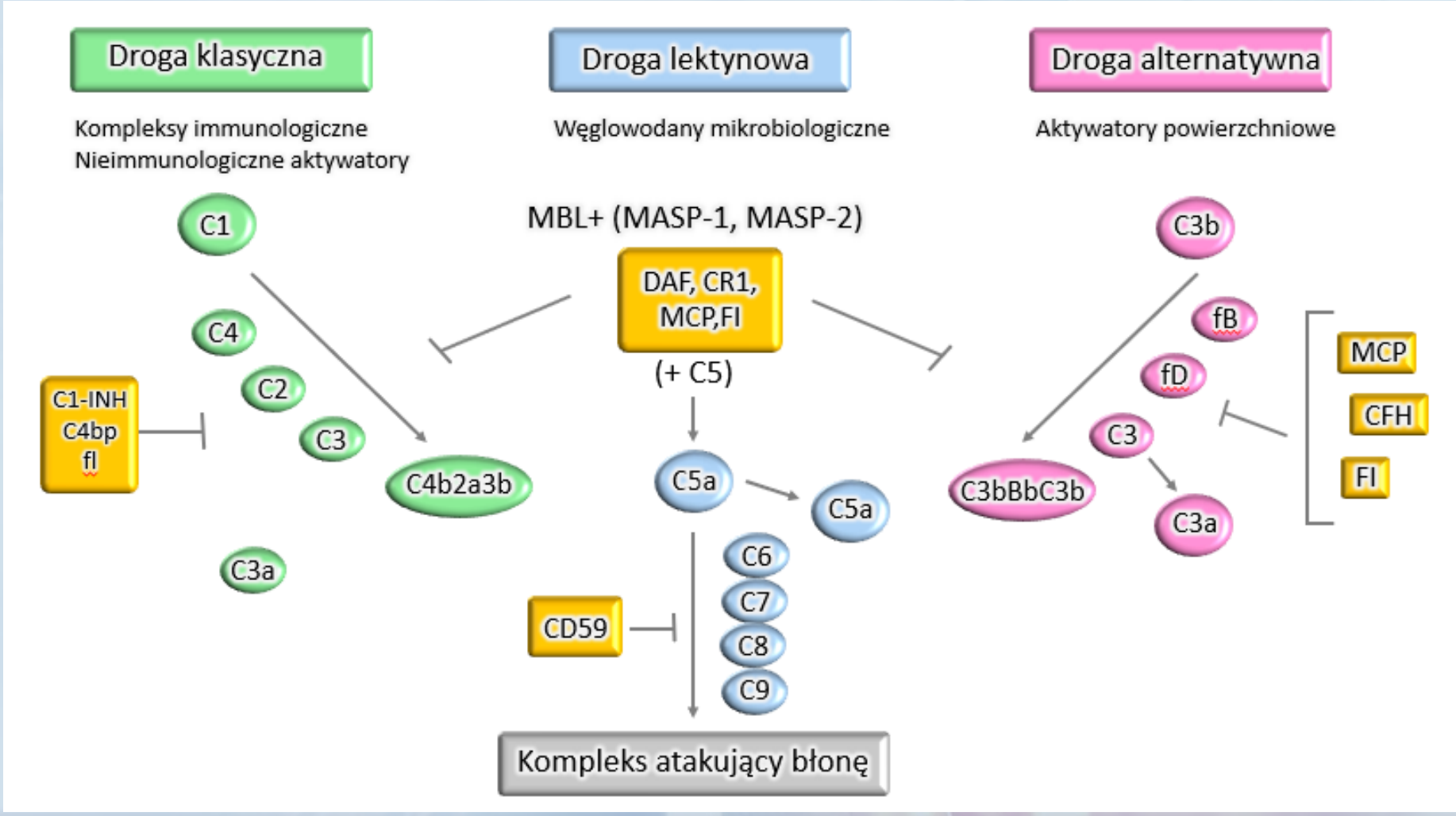
- **objawy neurologiczne** (senność, niepokój, drżenie kończyn, drgawki, pobudzenie, zaburzenia świadomości)
- wzrost poziomu transaminaz
- biegunka w wywiadzie lub inna infekcja
- wymioty, nudności, ból brzucha – zapalenie trzustki lub niedokrwienie jelit
- ból głowy, niewydolność LK – ciężkie NT

Patofizjologia STEC-HUS



https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/181768/1/Habilschrift_Sparta_Nephrologie_Zora_220120.pdf

HUS związany z dysregulacją alternatywnej drogi układu dopełniacza



Norris M., Remuzzi G. N Engl J Med. 2009: 361: 1676-87

STEC-HUS

Dawniej: typowy, pobiegunkowy, D+ (ang. diarrhoea)

- ok. 90% pacjentów z HUS
- częściej u niemowląt i małych dzieci, bez wyraźnej przewagi płci
- **najczęstsza przyczyna AKI u niemowląt i małych dzieci**
- związany z kolonizacją bydła domowego
- źródło zakażenia człowieka: niedogotowana wołowina, niepasteryzowane surowe mleko lub produkty mleczne, skażona woda, owoce, warzywa
- **2-7przypadków/100 000 dzieci 0-5 lat (Europa)**

Epidemiologia STEC HUS

Escherichia coli ➡ verotoxyna **VTx** (VTEC)
shiga toxin **STx** (STEC)

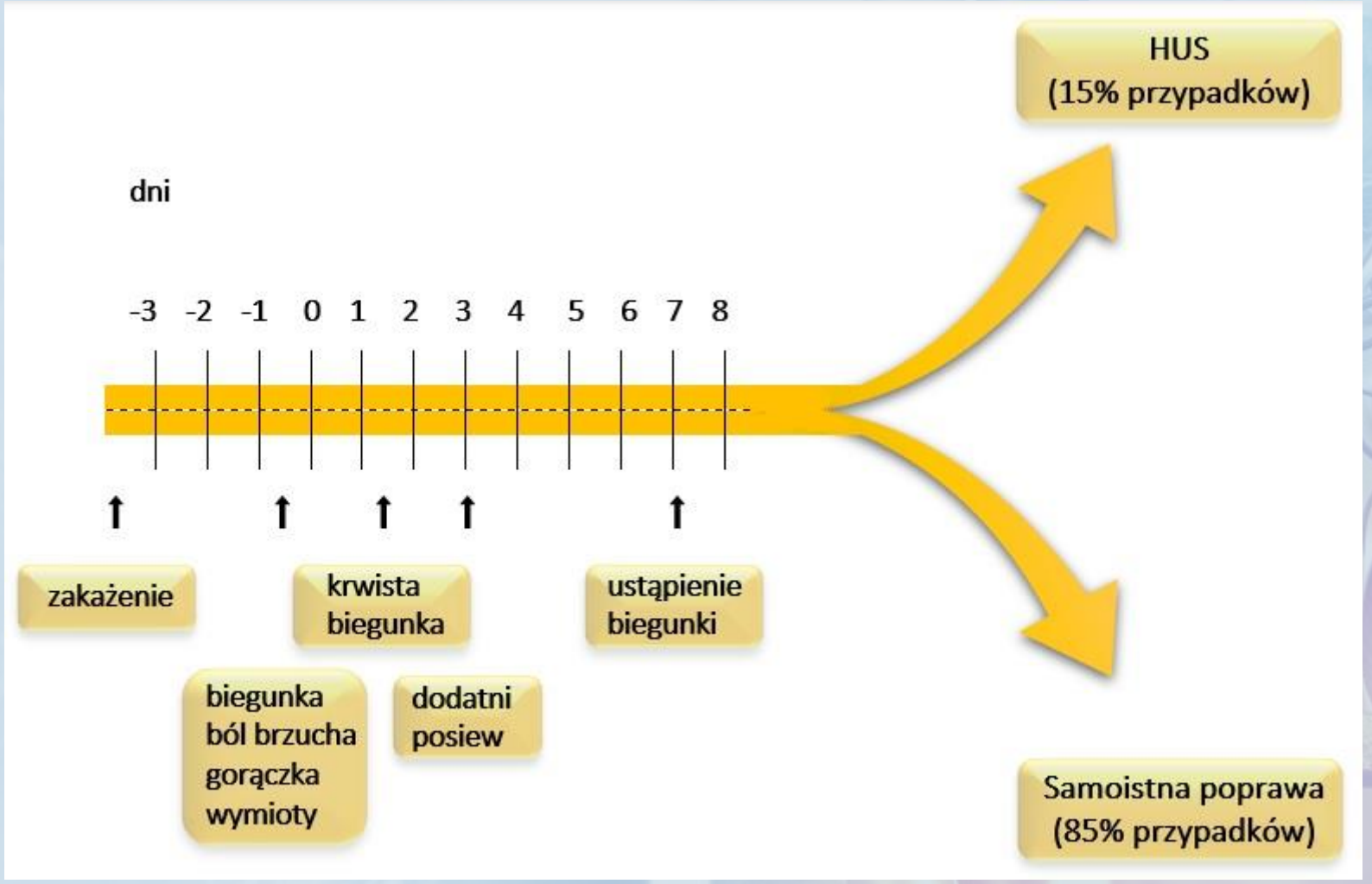


- serotyp **O157:H7** (70% przypadków), O111, O103, O104, O26
- po ekspozycji na STEC **38-61%** osób rozwija biegunkę krwotoczną
- **5-15%** osób z biegunką o etiologii E.coli O157:H7 rozwija HUS

Ryzyko rozwoju HUS po ekspozycji na EHEC		
<5 rż	5-9.9 rż	>10 rż
12.9%	6.8%	5.8%

Orth D, et al. Shiga toxin activates complement and binds factor H: evidence for an active role of complement in hemolytic uremic syndrome. J IMMUNOL 2009;182:6394-6400
Kuehne A, Bouwknegt M, Havelaar A, et al. and the HUS active surveillance network Germany. Estimating true incidence of O157 and non-O157 Shiga toxin-producing Escherichia coli illness in Germany based on notification data of haemolytic uraemic syndrome. Epidemiol Infect. 2016; 144(15): 3305–3315. Moake JL. N Engl J Med 2002;347:589-600.

STEC-HUS przebieg kliniczny



Niedokrwistość hemolityczna

- klinicznie

- badania laboratoryjne

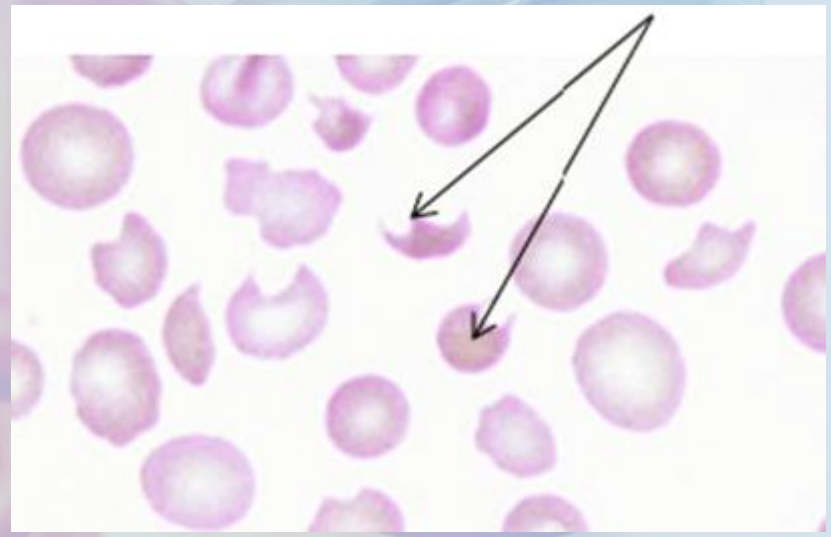
Niedokrwistość hemolityczna

- klinicznie
  - bladość powłok skórnych, śluzówek
  - osłabienie, apatia
  - szmer skurczowy nad sercem, tachykardia

- badania laboratoryjne

Niedokrwistość hemolityczna

- występuje u wszystkich chorych
- gwałtowne obniżenie stężenia Hb (często do ok. 6 g/dl)
- obecność schistocytów w rozmazie krwi (2-10% krwinek czerwonych o nieprawidłowym kształcie - uszkodzenie i fragmentacja erytrocytów)
- ↑ retikulocytów
- ↑ poziomu bilirubiny, LDH
- ↓ poziomu haptoglobiny



↑↑↑LDH koreluje z aktywnością choroby

- **Odczyn Coombsa ujemny** (hemoliza nieimmunologiczna), ale **dodatni w infekcji pneumokokowej**

Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
Kohli, V.K., Kohli, C., Singh, A. (2022). Hematopathology of Red Blood Cells and White Blood Cells. In: Comprehensive Multiple-Choice Questions in Pathology. Springer, Cham.

Małopłytkowość

- klinicznie

- badania laboratoryjne

Małopłytkowość

- klinicznie
  - krwiste lub smoliste stolce, fusowate wymioty, często bóle brzucha
  - krwawienia ze śluzówek
  - sińce, petocje, podbiegnięcia krwawe

- badania laboratoryjne
  - obniżenie poziomu płytek krwi
  - zmniejszenie stężenia fibrynogenu

Ostre uszkodzenie nerek

- klinicznie
  - skąpomocz lub bezmocz (od 1 doby do kilku tygodni)
  - NT (przejściowe związane z przewodnieniem, trwałe związane z uszkodzeniem tętnic kłębkowych)
  - obrzęki

- badania diagnostyczne:
  - ↑ stężenia mocznika, kreatyniny w surowicy
  - hiperkaliemia, kwasica metaboliczna
  - krwinkomocz (lub krwiomocz) z białkomoczem o różnym nasileniu
  - USG jamy brzusznej

Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego

Diagnostyka różnicowa TMA

Trombocytopenia
Plt< 150 000/uL lub spadek
o >25% od wartości wyjściowej

oraz
1
z poniższych

Hemoliza mikroangiopatyczna
↑LDH i/lub ↓haptoglobina i/lub
schistocyty i/lub ↓stęż. Hb

Objawy neurologiczne
splątanie i/lub obj.
nieprawidłowej czynności OUN
i/lub drgawki

AKI
↑stęż. kreatyniny i/lub ↓GFR
i/lub nieprawidłowe bad. ogólne
moczu i/lub NT

Objawy ze str. p. pok.
biegunka i/lub krwawienie i/lub
nudności/wymioty i/lub bóle
brzucha i/lub zap. żołądka i jelit

Oznaczyć aktywność ADAMTS 13, wykonać badanie w kierunku toksyny EHEC

aktywność ADAMTS 13 ≤10%	aktywność ADAMTS 13 > 10%	wynik (+) EHEC aktywność ADAMTS13 >10%
TTP	**Pozostałe HUS**	**STEC-HUS**

Na podstawie Zuber J, i wsp. Nat Rev Nephrol. 2012;8:643-657.Coppo P, i wsp. PLoS ONE. 2010;5:e10208.Tsai H-M. Int J Hematol. 2010;91:1, Sadler JE. Blood. 2008;112:11-18 Zheng XL. Blood. 2010;115:1475-1476. Ariceta G, i wsp; for the European Paediatric Study Group for HUS. Pediatr Nephrol., Noris M. i wsp. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1844–1859. Frémeaux-Bacchi V. i wsp. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:554–562. Bresin E. i wsp. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:475–486

Badania laboratoryjne

Morfologia, rozmaz krwi (schistocyty), retikulocyty; LDH, bilirubina, haptoglobina
Odczyn Coombsa (BTA)

Mocznik, kreatynina
Jonogram, gazometria

Alat, Aspat
Lipaza, Amylaza, Glukoza

CRP, PCT

INR, APTT, fibrynogen, D-dimery

Badanie ogólne moczu

Posiew kału na EHEC + PCR verotoksyna

PCR na obecność genów kodujących Stx1 i Stx2 – prawdopodobieństwo dodatniego wyniku znacząco maleje po 8 dniach od wystąpienia biegunki

ADAMTS13 aktywność i inhibitor

C3, C4, CH50 - składowe dopełniacza obniżone u 30-40% chorych z mutacjami w układzie dopełniacza, ale czasami w infekcji STEC (do 20% pacjentów) i *S. pneumoniae*

Badania genetyczne: poszukiwanie mutacji CFH, CFI, MCP, C3, CFB, THBD, DGKE, delecja CFHR1/CFHR3

Troponina, NTproBNP
Posiew krwi jeśli gorączka lub stan septyczny

GCMS w kierunku kwasicy metylomalonowej
Homocysteina

Zasoby własne na podstawie programu NFZ, Program lekowy B.95,
Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
Przychodzień J, Daniel M, Leszczyńska B, et al. Analysis of causes and clinical course of hemolytic-uremic syndrome in children – one center experience. Pediatria Polska - Polish Journal of Paediatrics. 2018;93(1):35-45.

Badania obrazowe

- USG jamy brzusznej
- RTG klatki piersiowej
- ECHO serca
- MR mózgu



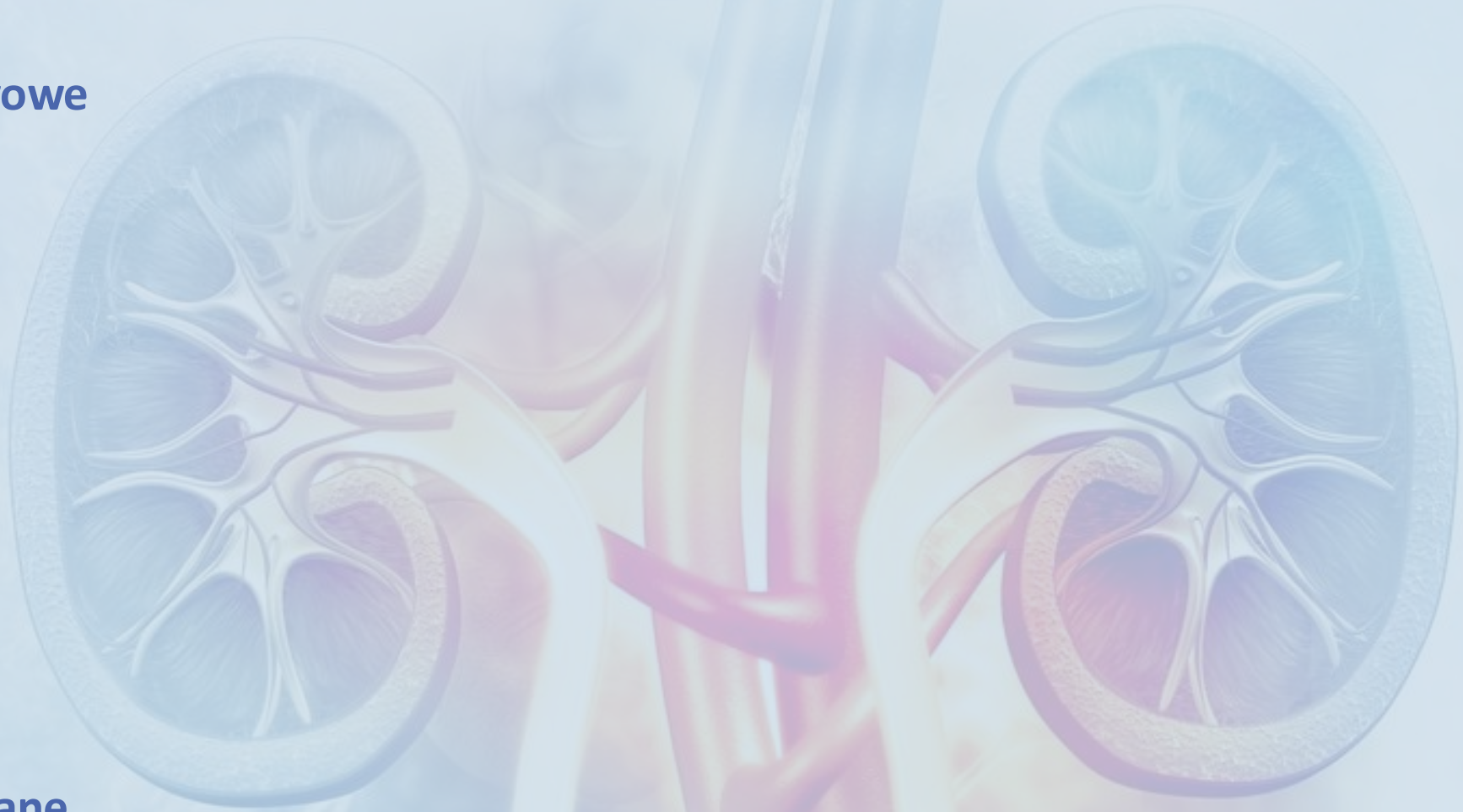
Zasoby własne na podstawie programu NFZ, Program lekowy B.95,
Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
https://sonographie.org/acute-kidney-failure

Leczenie???

Leczenie

1. **Objawowe**

2. **Celowane**



Pediatr Nephrol. 2019; 34(9): 1485–1492
Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
Soliris® (ekulizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SPC/SPC_Soliris_2022-11-10.pdf Data dostępu 26.05.2023
Ultomiris® (ravalizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SIL/ShortInfo_Ultomiris_vial.pdf

Leczenie

1. **Objawowe:**

- prawidłowe nawadnianie i utrzymanie równowagi elektrolitowej i kwasowo-zasadowej; bilans płynów, m. ciała 2xdobę
- przetaczanie KKCz (gdy Ht <20%, Hb<7g/dl)
- przetaczanie masy płytkowej (gdy występuje krwawienie, konieczność interwencji chirurgicznej)
- leczenie nadciśnienia tętniczego (amlodypina)
- leczenie żywieniowe (stan hiperkataboliczny)
- **leczenie nerkozastępcze - 50% dzieci**

2. **Celowane – Eculizumab, Ravulizumab**

Pediatr Nephrol. 2019; 34(9): 1485–1492
Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
Soliris® (ekulizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SPC/SPC_Soliris_2022-11-10.pdf Data dostępu 26.05.2023
Ultomiris® (ravalizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SIL/ShortInfo_Ultomiris_vial.pdf

Leczenie

- HUS STEC – leczenie objawowe

NIE podawać antybiotyku (poza stanem septycznym) w czasie infekcji przewodu pokarmowego – zwiększa ryzyko wystąpienia HUS (jedynie Azytromycyna hamuje uwalnianie verotoksyny w modelu zwierzęcym)

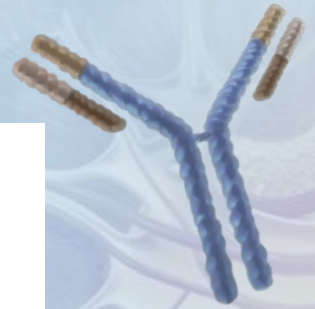
- HUS *S. pneumoniae* – Amoksycylina lub cefalosporyna III generacji + leczenie objawowe

- HUS genetycznie uwarunkowany – zablokowanie nadmiernie aktywnego układu dopełniacza – Eculizumab, Ravulizumab

http://chpl.com.pl/data_files/2011-10-18_20110929_Recute_875_SPC_clean.pdf Recute 26/05/23; file:///C:/Users/khzv384/Downloads/Charakterystyka-34595-2021-07-09-3186_M-2021-07-23.pdf 26/05/23; Pediatr Nephrol. 2019; 34(9): 1485–1492; Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego Soliris® (ekulizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SPC/SPC_Soliris_2022-11-10.pdf Data dostępu 26.05.2023; Ultomiris® (ravalizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SIL/ShortInfo_Ultomiris_vial.pdf

Leczenie w atypowym hus

- **ECULIZUMAB** – przeciwciało monoklonalne anty C5





- **RAVULIZUMAB** - przeciwciało monoklonalne $IgG_{2/4K}$ - anty C5

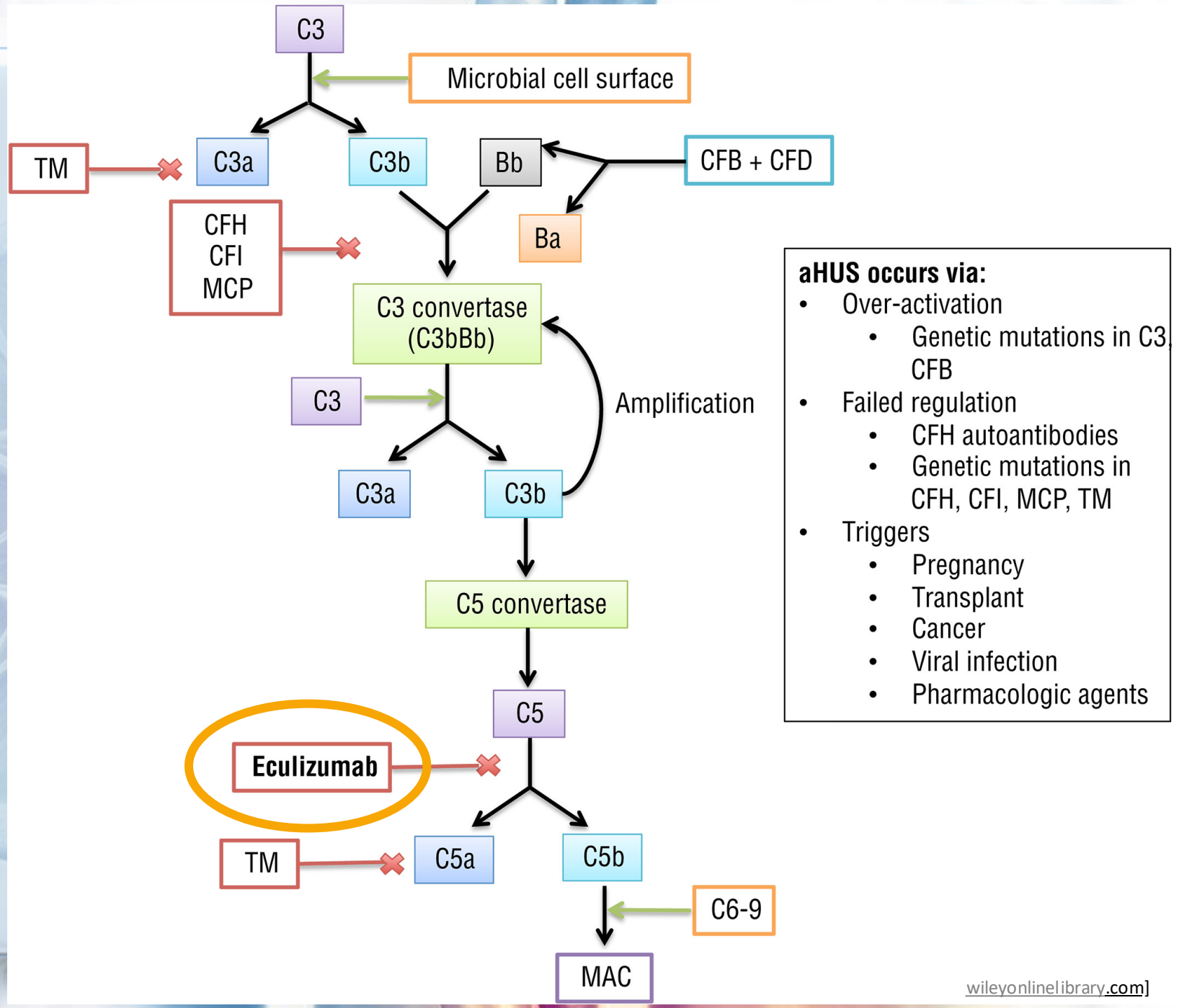




- leczenie immunosupresyjne, gdy występują autoprzeciwciała (anty-H)

Pediatr Nephrol. 2019; 34(9): 1485–1492
Postępowanie w atypowym zespole hemolityczno-mocznicowym – stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego
Soliris® (ekulizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SPC/SPC_Soliris_2022-11-10.pdf Data dostępu 26.05.2023
Ultomiris® (ravalizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SIL/ShortInfo_Ultomiris_vial.pdf

ECULIZUMAB
RAWULIZUMAB



aHUS occurs via:

- Over-activation
  - Genetic mutations in C3, CFB
- Failed regulation
  - CFH autoantibodies
  - Genetic mutations in CFH, CFI, MCP, TM
- Triggers
  - Pregnancy
  - Transplant
  - Cancer
  - Viral infection
  - Pharmacologic agents

wileyonlinelibrary.com]

Zablokowanie układu dopełniacza zwiększa ryzyko infekcji uogólnionej wywołanej bakteriami otoczkowymi

Konieczne zaszczepienie dzieci przeciwko:

- **Neisseria meningitidis (Nimenrix i Bexsero)**
- **Streptococcus pneumoniae**
- **Haemophilus influenzae**

Do uzyskania odporności (2 tygodnie po ostatnim szczepieniu) pacjent musi otrzymywać antybiotyk

Soliris® (ekulizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SPC/SPC_Soliris_2022-11-10.pdf Data dostępu 26.05.2023
Ultomiris® (ravalizumab) EU. Charakterystyka Produktu Leczniczego. https://www.astrazeneca.pl/content/dam/az-pl/SIL/ShortInfo_Ultomiris_vial.pdf

Rokowanie STEC HUS

>70% przypadków rokowanie dobre

Czynniki złego rokowania:

- **WBC** > 20tys/mm^3 na początku
- **Anuria** >5 dni, oliguria>10dni, dializa>14 dni
- objawy pozanerkowe

30% pacjentów po STEC HUS

- **upośledzenie funkcji nerek** (PChN stadium II-V)
- **nadciśnienie tętnicze**
- **białkomocz** – zwykle <1g/db

Rokowanie aHUS

- przed erą przeciwciał anty-C5 – **45%** SNN w ciągu 3 lat
- po zastosowaniu przeciwciał anty-C5 – **9%** PCHN w ciągu 3 lat

UptoDate



Dziękuję za uwagę