

# Hemolyticko-uremický syndrom



## Článek byl označen za rozpracovaný,

od jeho poslední editace však již uplynulo více než 30 dní

Chcete-li jej upravit, pokuste se nejprve vyhledat autora v historii ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Hemolyticko-uremick%C3%BD\\_syndrom&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Hemolyticko-uremick%C3%BD_syndrom&action=history)) a kontaktovat jej. Podívejte se také do diskuse (<https://www.wikiskripta.eu/w/Diskuse:He> molyticko-uremick%C3%BD\_syndrom).

Pokud vše nasvědčuje tomu, že původní autor nebude v editacích v nejbližší době pokračovat, odstraňte šablonu {{Pracuje se}} a stránku .

Stránka byla naposledy aktualizována v pátek 28. ledna 2022 v 21:31.

**Hemolyticko-uremický syndrom (HUS)** je charakterizován triádou příznaků, kterými jsou:

1. Coombs negativní hemolytická anémie
2. trombocytopenie
3. akutní renální selhání

HUS je nejčastější příčinou akutního selhání ledvin v dětství, s nejvyšší incidencí v kojeneckém a batolecím věku. Může vznikat z **postinfekčních příčin**, kdy je buď způsoben gastrointestinální infekcí **enterohemoragickou E. coli** (EHEC) a klasifikujeme jej jako tzv. **D+ HUS** (*diarrhoea associated HUS*)<sup>[1][2]</sup>, nebo infekcí pneumokokovou.

Pod označením **D– HUS** (*diarrhoea non-associated HUS*) se skrývá heterogenní skupina onemocnění, která není asociována s průjemem. Obvykle má **závažný průběh**. Často vede k selhání ledvin, které je řešeno **transplantací**. Po transplantaci i nadále zůstává riziko **rekurence**.<sup>[3]</sup>

## Klasifikace

Termín hemolyticko-uremické syndromy zahrnuje soubor onemocnění, které lze dělit dle etiologie na **postinfekční**, kam patří jednak D+ HUS, jednak HUS vzniklé na podkladě pneumokokové či jiné infekce, a **D-HUS** (*diarrhoea non-associated HUS*).

Na vzniku D- HUS se podílí poruchy regulace **alternativní cesty komplementu**, deficit **ADAMTS 13** proteázy, vrozené poruchy metabolismu **vitaminu B<sub>12</sub>** nebo poléková reakce při podání **chininu**.

Existuje však i HUS u něhož nevíme přesnou etiologii. Mezi rizikové faktory poté můžeme řadit HIV infekci, malignity, chemoterapii, radioterapii, transplantace, graviditu, HELLP syndrom, SLE a další.<sup>[1]</sup>

## Typická forma D+ HUS

Diarrhoea associated HUS je onemocnění charakterizované specifickým klinickým i laboratorním obrazem, způsobené toxinem E. coli.

## Incidence a epidemiologie

Postihuje především kojence a batolata. Je pro ni charakteristický **endemický výskyt** s vysokou incidencí např. v Argentině a nízkou v Evropě. Počet nově nemocných za rok odpovídá **2,1 případu na 100 000 obyvatel**<sup>[1]</sup>.

## Etiologie

EHEC kolonizuje zažívací trakt zvířat, nejčastěji **hovězího** dobytka.

Verotoxigenní enterohemoragická E. coli produkuje tzv. **shiga-like toxin**, který se vyskytuje ve více formách (tzv. sérotypech). Schopnost vyvolat onemocnění mají sérotypy O157:H7, O26, O111, O103 a O145<sup>[1]</sup>.

Nákaza EHEC probíhá jak interhumánně, tak přenosem z infikovaného zvířete, či požitím jeho kontaminovaných produktů (nepřevařené kravské nebo kozí mléko, nedostatečně tepelně upravené hovězí maso („hamburger-disease“), doma vyrobené džusy ze zeleniny kontaminované EHEC, koupání v bazénu s kontaminovanou vodou atd.).

Předpokládá se **malá infekční dávka** s pravděpodobností rozvoje HUS v **15 % případů** infikovaných. Inkubační doba je **3-8 dní**.

## Patogeneze

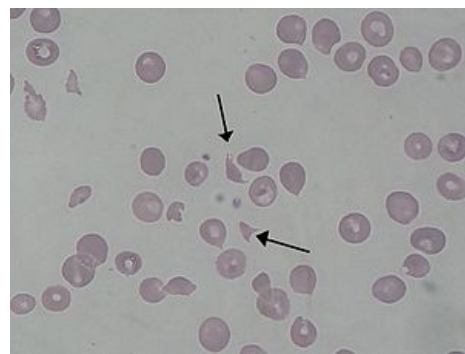
Po průniku EHEC do trávicího systému dochází k uvolnění shiga-like toxinu (Stx), který adhezuje ke střevní sliznici. Do krevního oběhu se dostává **transcelulárně**. V krvi se váže na receptory endotelu. Po navázání může uvnitř buňky docházet k řadě zánětlivých změn, indukci apoptózy nebo blokaci syntézy řady proteinů.

Stx se váže i na receptory glomerulárních kapilár, které poškozuje a zároveň vyvolává **lokální intravaskulární koagulaci**.

## Diagnostika

Mezi časné příznaky patří: krvavý průjem (hemoragická enterokolitida), zvracení a horečka. Přibližně **po týdn**u se může objevit bledost (anémie), petechie (trombocytopenie), oligurie, dehydratace a otoky (selhání ledvin), arteriální hypertenze, hematurie a při postižení CNS i neurologické příznaky (somnolence, poruchy vědomí, křeče, atd.).

V krvi se objevuje významná hemolytická anémie s deformací erytrocytů (schistocyty) a trombocytopenie, která je často velmi závažná. Výsledek Coombsova testu je negativní. **Zvýšené** hodnoty očekáváme u urey, kreatininu, laktát dehydrogenázy a bilirubinu, **snížené** u haptoglobinu. **Normální** hladinu očekáváme u C3 komplementu.



Schistocyty

V moči pozorujeme proteinurii a hematurii.

Jedním z možných vyšetření je i **ultrazvuk** ledvin. Patologickým nálezem je **zvětšení** ledvin a zvýšená **echotextura** v oblasti kůry. Další metodou může být například **sérotypizace** E. coli nebo průkaz Stx ve stolici případně krvi.

## Terapie

Terapie je zaměřena na **symptomy**. Podávají se transfuze, furosemid, antihypertenziva a další. Možné je i provedení peritoneální dialýzy či hemofiltrace.

Antibiotika se **nedoporučují** z důvodu rozpadu bakterií, který by vedl k dalšímu uvolňování Stx.

## Prognóza

Rozhodujícím faktorem je doba trvání oligo/anurie. Ke spontánní remisi by mělo dojít za **1-3 týdny**. Pokud k ní nedojde, hrozí progresi poruchy glomerulární filtrace a chronické selhání ledvin.

D+ HUS je letální přibližně v **5 % případů**. Rizikovými faktory jsou pozdní diagnostika, výrazná hyperhydratace, sepsa a extrarenální příznaky (CNS).

U malých dětí je nejčastější příčinou **akutního selhání ledvin** vyžadujícího **eliminační léčbu**.<sup>[3][2][1]</sup>

## HUS sdružený s pneumokokovou infekcí

Tento typ HUS vzniká jako komplikace **primární pneumokokové infekce**, a to nejčastěji u **dětí** mladších dvou let. Provází ho těžký průběh s mortalitou kolem 30 %. Pneumokok produkuje enzym **neuraminidázu**, který odštěpuje N-acetylneuramidovou kyselinu z glykoproteinů na buněčné membráně erytrocytů, trombocytů a glomerulů. To následně vede k odkrytí **Thomsen-Friedenreich antigenu** (T antigenu), který poté může reagovat s anti T IgM protilátkami přítomnými v plazmě.

Charakteristickým znakem je pozitivním **přímý Coombsův test**.

Terapeuticky je vhodné použít antibiotika či plazmaferézu. Naopak je kontraindikováno použití mražené plazmy z důvodu chladové hemolýzy (IgM má ideální teplotu na navázání s erytrocytem kolem 4 stupňů).<sup>[1]</sup>

## HUS z poruchy regulace komplementu

Při této poruše dochází k patologické aktivaci komplementového systému. Mechanismus je založen na tvorbě **membranolytického komplexu** s cytotoxickým působením. Vzniká buď na podkladě **genetické** mutace, nebo jsou za ni zodpovědné **autoproti látky**, které vedou k aktivaci alternativní cesty komplementu. Často u ní dochází ke **spontánní remisi**<sup>[1]</sup>, terapeuticky se řeší symptomatickou úpravou vnitřního prostředí, popřípadě dialýzou. Další možností je plazmaferéza nebo čerstvá mražená plazma.

Hus na genetickém základu se obvykle potýká se špatnou prognózou. Často vede k rozvoji chronické renální insuficience s přechodem do konečného stadia chronického selhání ledvin. V krajním případě je nutné nahradit funkci ledvin. U některých mutací je popisován velmi vysoký výskyt rekurence po transplantaci ledviny.

## HUS z deficitu ADAMTS 13 proteázy

- *HUS/TTP (trombotická trombocytopenická purpura)*;
- forma vrozená i získaná;
- ADAMTS 13 je metaloproteináza, která štěpí multimery von Willebrandova faktoru, který na sebe váže

trombocyty;

- při deficitu ADAMTS 13 dochází ke tvorbě trombů v mnoha orgánech (mozek, srdce, ledviny);
- klinický obraz obdobný HUS, horečka, více vyjádřená neurologická a hematologická symptomatologie
- k akutnímu renálnímu selhání vyžadujícímu dialýzu dochází spíše vzácně; časté relapsy, přechod do chronicity;
- léčba: mražená plazma, event. plazmaferéza, někdy imunosuprese, event. splenektomie.<sup>[1]</sup>

## HUS z ostatních příčin

- na podkladě kongenitálního defektu metabolismu vitamínu B12 – manifestace v novorozeneckém nebo časně kojeneckém věku;
- po podání chininu,
- u malignit velmi pravděpodobně v souvislosti s terapií,
- u pacientů po orgánových transplantacích a transplantacích kostní dřeně při léčbě kalcineurinovými inhibitory;
- sekundární formy po podání antiagregancií (ticlodipin, clopidogrel);
- během těhotenství, nejčastěji v průběhu 3. trimestru,
- u pacientů s HIV, u nemocných se systémovým lupus erythematoses, antifosfolipidovým syndromem i u jedinců s chronickou glomerulonefritidou.<sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Akutní renální insuficience

### Reference

1. ZIEG, J, K BLÁHOVÁ a J DUŠEK, et al. Hemolyticko-uremický syndrom. *Pediatric pro praxi* [online]. 2011, roč. 12, vol. 2, s. 102-104, dostupné také z <www.pediatricpropraxi.cz>. ISSN 1213-0494.
2. MUNTAU, Ania Carolina. *Pediatric*. 4. vydání. Praha : Grada, 2009. s. 417-419. ISBN 978-80-247-2525-3.
3. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatric*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 610-611. ISBN 978-80-7262-772-1.