

om og erfaring med kvalitative forskningsmetoder og indebærer, at interview og databearbejdning gennemføres med den nødvendige systematik. Det er en forskningsmetode, som giver hurtig adgang til mange data, men det efterfølgende transskriptions- og ikke mindst analysearbejde er en tidskrævende proces.

Fokusgruppeinterview er en kvalitativ metode, som med fordel kan inddrages i medicinsk forskning enten som selvstændig eller bidragende forskningsmetode.

**KORRESPONDANCE:** Anne Kjærgaard Danielsen, Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheden, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev.  
E-mail: anne.kjaergaard.danielsen@regionh.dk

**ANTAGET:** 7. februar 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 12. marts 2012

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

- Owen S. The practical, methodological and ethical dilemmas of conducting focus groups with vulnerable clients. *J Adv Nurse* 2001;36:652-8.
- Duggleby W. What about focus group interaction data? *Qual Health Res* 2005;15:832-40.
- Sim J. Collecting and analysing qualitative data: issues raised by the focus group. *Science* 1998;28:345-52.
- Hyden L-C, Bulow P. Who's talking: drawing conclusions from focus groups – some methodological considerations. *Int J Soc Res Method* 2003;6:305-21.
- Duke SS, Gordon-Sosby K, Reynolds KD et al. A study of breast cancer detection practices and beliefs in black women attending public health clinics. *Health Educ Res* 1994;9:331-42.
- Wilson IM, Kerr DP, Lennon S. Low back pain in people with a stoma: patients' views. *J Wound Ostomy Continence Nurse* 2007;34:515-20.
- Barbour R. *Introducing focus groups*. I: Flick U, red. *Doing focus groups*. London: Sage Publ Ltd, 2007:1-14.
- Stige B, Malterud K, Midtgarden T. Toward an agenda for evaluation of qualitative research. *Qual Health Res* 2009;19:1504-16.
- Starks H, Trinidad SB. Choose your method: a comparison of phenomenology, discourse analysis, and grounded theory. *Qual Health Res* 2007;17:1372-80.
- Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet* 2001;358:483-8.
- Alexander IM, Mckie C. The use of focus group methodology in health disparities research. *Nurs Outlook* 2005;53:134-40.
- Doyle L, Brady a-M, Byrne G. An overview of mixed methods research. *J Res Nurs* 2009;14:175-85.
- Morrison-Beedy D, Côté-Arsenault D, Feinstein NF. Maximizing results with focus groups: moderator and analysis issues. *Appl Nurse Res* 2001;14:48-53.
- Kitzinger J. The methodology of focus groups: the importance of interaction between research participants. *Soc Health Illness* 1994;16:103-21.
- Rabiee F. Focus-group interview and data analysis. *Proc Nutr Res* 2004;63:655-60.
- Kvale S, Brinkmann S. *Interviews*. 2. udg. København: Hans Reitzels Forlag, 2009.
- Barbour R. *Doing focus groups*. London: Sage Publ Ltd, 2007.
- Wong LP. Focus group discussion: a tool for health and medical research. *Singap Med J* 2008;49:256-60.
- Sandelowski M. Notes on transcription. *Res Nurs Health* 1994;17:311-4.
- Barbour R. Analytical challenges in focus group research. I: Flick U, red. *Doing focus groups*. London: Sage Publ Ltd, 2007: 129-44.
- Halkier B. Focus groups as social enactments: integrating interaction and content in the analysis of focus group data. *Qual Res* 2010;10:71-89.
- Graneheim UH, Lundman B. Qualitative content analysis in nursing research: concepts, procedures and measures to achieve trustworthiness. *Nurs Educ Today* 2004;24:105-12.
- Palmer M, Larkin M, de Visser R et al. Developing an interpretative phenomenological approach to focus group data? *Qual Res Psych* 2010;7:99-121.
- Polit DF, Beck CT. *Essentials of nursing research*. 6th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Tong, A, Sainsbury, P. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care* 2007;19:349-57.

## Hæmolytisk uræmisk syndrom hos børn

Allan Bayat<sup>1</sup>, Konstantinos Kamperis<sup>2</sup> & Søren Rittig<sup>2</sup>

### OVERSIGTSARTIKEL

1) Pædiatrisk Afdeling, Aarhus Universitets-hospital, Aalborg Sygehus  
2) Pædiatrisk Afdeling, Aarhus Universitets-hospital, Skejby

### RESUME

Hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS) karakteriseres ved triaden mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, akut uræmi og trombocytopeni. Blandt såvel danske som udenlandske børn er HUS den hyppigste årsag til akut nyresvigt og en hyppig årsag til terminal uræmi. HUS er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet ved debuttidspunktet. I artiklen gennemgås emnet HUS med fokus på ætologi, epidemiologi, patogenese og manifestationer. Nuværende kliniske retningslinjer for behandlingen og fremtidsperspektiverne inden for behandlingen gennemgås, og endelig fokuseres der på langtidsprognosen og prognostiske faktorer.

Hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS) karakteriseres ved triaden mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, akut uræmi og trombocytopeni. HUS blev første gang

beskrevet i 1955 af Gasser *et al* [1]. Blandt børn er HUS den hyppigste årsag til akut nyresvigt og en hyppig årsag til terminal uræmi. Lidelsen er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet ved debuttidspunktet [2]. Derudover får et stort antal børn senkomplikationer [2, 3]. HUS deles i typisk HUS med diare (D+HUS) og atypisk HUS (D–HUS), der ikke er forudgået af diare. D+HUS udgør 90% af tilfældene hos børn [3, 4].

På verdensplan skyldes D+HUS oftest enterohæmoragiske *Escherichia coli* (EHEC) (O157:H7), men også andre non-O157:H7-EHEC-serotyper kan udløse HUS [5]. D–HUS kan være arvelig eller erhvervet [6]. Hyppigheden af HUS er på 0,97-2,00 tilfælde pr. 100.000 børn pr. år [7]. HUS forekommer hos alle aldersgrupper, men oftest hos ellers raske børn i aldersgruppen fra seks måneder til fem år [8]. Der er væ-

**DEFINITION PÅ HÆMOLYTISK URÆMISK SYNDROM (HUS)**

HUS defineres som en tilstand med:

- 1) akut nyresvigt
- 2) mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi
- 3) trombocytopeni

Dette kunne specificeres ved:

- 1) azotæmi
- 2) hæmoglobin under normalområdet for alder med samtidig skistocytter i perifer udstrykning og/eller akut stigning i laktatdehydrogenasekoncentration til over to gange normalområdet
- 3) trombocytal  $< 150 \times 10^9/l$  hos patienter uden andre årsager til koagulopati, som f.eks. septikæmi

sentlig forskel på ætiologien, symptomatologien, hyppigheden af akutte komplikationer, behandlingen og prognosen mellem D+HUS og D-HUS, og i det følgende gives en gennemgang af HUS med særligt fokus på behandlingen og prognosen.

**MATERIALE OG METODER**

Litteraturgennemgang er baseret på søgninger i MEDLINE-baserede databaser, primært i PubMed og EMBASE. Søgningerne er foretaget ved hjælp af ordene *HUS* og *haemolytic uraemic syndrome* enten alene eller i kombination med *incidence*, *complications*, *outcome*, *treatment* og *dialysis*. Der er foretaget manuel gennemgang af referencelisterne i de fundne artikler, og nøglearbejder af såvel ældre som nyere dato er identificeret og fremskaffet. Artikler med pædiatrisk fokus havde særlig interesse, men artikler, hvor man generelt beskrev HUS med hensyn til symptomer og komplikationer ved debut, ætiologi, patogenese, behandling, prognostiske faktorer og prognose blev også udvalgt.

**ÆTIOLOGI**

Mens D+HUS oftest forbindes med *E. coli* (O157:H7) (Tabel 1) er faktor H-mangel og *Streptococcus pneumoniae* hyppige årsager til D-HUS [6, 9]. Der ses medfødte genmutationer i komplementsystemet hos 30-50% af patienterne med D-HUS, af disse har 14-33% abnormiteter i faktor H-genet, 10-15% i membrankofaktorproteingenet og 2-13% i faktor I-genet.

Faktor H-mangel skal man bl.a. overveje ved familiær og recidiverende HUS, men et barn med et andengangstilfælde af D+HUS skal ikke automatisk undersøges for komplementfaktorsygdom [10]. For yderligere årsager se Tabel 1.

**EPIDEMIOLOGI**

På verdensplan skyldes D+HUS oftest Shigatoksin

(Stx)-producerende EHEC-O157:H7, men flere non-O157:H7-EHEC-serotyper er beskrevet at kunne udløse HUS [5]. I et prospektivt studie fra Tyskland og Australien foretaget i perioden 1997-2000 med 394 børn med HUS viste 43% af afføringsprøverne en non-O157:H7-serotype, herunder EHEC O26:H11/H- (15%), serbitolfermenterende-O157:H- (10%), O145:H28/H- (9%), O103:H2:H- (3%) og O111:H8/H- (3%) [5]. I udviklingslande er HUS også associeret med *Shigella dysenteriae* type 1-infektion. Risikoen for, at der udvikles HUS, når man er inficeret med EHEC, afhænger af serotypen og typen af Stx. Smitte sker bl.a. ved indtagelse af rått eller dårligt tilberedt oksekød, upasteuriseret mælk og kontamineret vand samt ved person til person-kontakt [10].

**PATOGENESE**

Ved HUS sker der skade på karrene i nyrenes glomeruli, hvilket fører til dannelse af trombocyttagregater med følgende både mekanisk hæmolyse og uræmi. D+HUS udløses af toksiner, der er produceret i tar-

**TABEL 1**

Forskelle mellem typisk hæmolytisk uræmisk syndrom (D+HUS) og atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom (D-HUS).

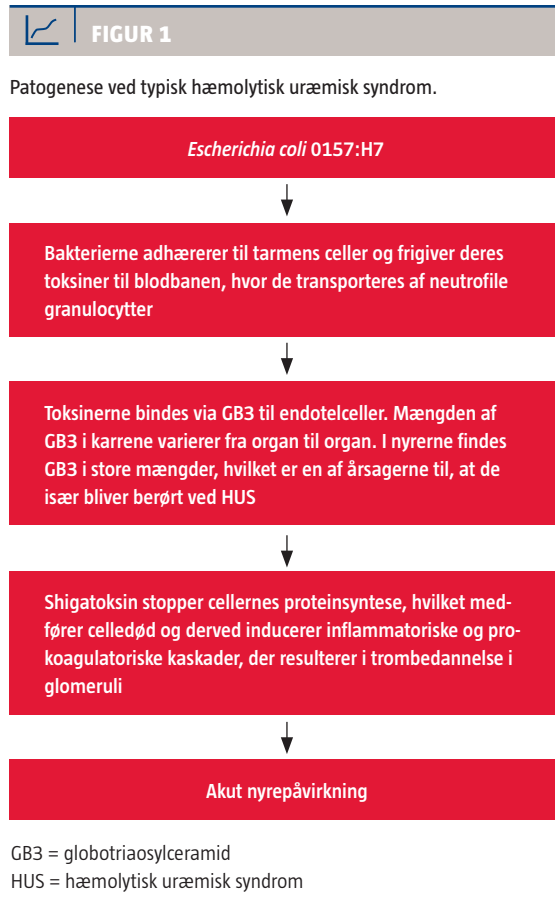
Kendetegn	D+HUS	D-HUS
Ætiologi	Shigalignende toksiner typisk forbundet med <i>Escherichia coli</i> (O157:H7) For yderligere <i>E. coli</i> -serotyper se under Epidemiologi Kan også skyldes infektion med <i>Shigella dysenteriae</i> type 1 og <i>Citrobacter</i>	<b>Infektioner:</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Stafylokokker <i>Cytomegalovirus</i> , Epstein-Barr-virus Hepatitis A Hiv <i>Hantavirus</i> <b>Medicin:</b> Kemoterapi med mitomycin C eller gemcitabin Immunmodulerende lægemidler som ciclosporin og tacrolimus <b>Andre:</b> Dysfungerende komplementsystem (medfødt/erhvervet) Knoglemarvstransplantation Systemisk lupus erythematosus Systemisk sklerose Glomerulopati Malign hypertension Malignitet Graviditet Idiopati
Prodromale symptomer	Primært vandige afføringer, efterfulgt af blodige afføringer	Ingen eller eventuelt luftvejssymptomer
Alder ved debut	Ingen forskel	Ingen forskel
End-stage renal disease	Sjældent (~3%)	Hyppigt (~30%)
Recidiv	Sjældent	Hyppigt (~50%)
Behandling	Symptomatisk, dialyse	Symptomatisk, dialyse ± plasmaferese

men. EHEC danner verotoksin, mens *S. dysenteriae* producerer Stx. Toksinerne er strukturelt og funktionelt homologe, og termene shigatoksin og verotoksin anvendes derfor synonymt i litteraturen. Stx inddeles i to klasser: Stx-1 og Stx-2, hvoraf Stx-2 er 400 gange mere virulent end Stx-1. For yderligere beskrivelse af patogenesen ved D+HUS se **Figur 1**. D–HUS skyldes ikke Stx, men en dysregulering af komplementsystemet [11]. *S. pneumoniae*-associerede HUS-tilfælde skyldes bakteriernes produktion af enzymet neuraminidase, der via Thomsen-Friedenreichs antigen aktiverer komplementsystemet og en trombotisk proces [12]. Lægemidler kan forårsage D–HUS på forskellige måder, f.eks. disponerer mitomycin C for HUS gennem en dosisafhængig endotelskade, mens andre lægemidler, f.eks. kinin, ved indgift inducerer dannelse af autoantistoffer mod bl.a. trombocytter [13].

## KLINIK

### Typisk hæmolystisk uræmisk syndrom

Efter inficering med EHEC er der en inkubationsperiode på 2-12 dage [14]. Den gennemsnitlige periode fra indtagelse af bakterien til den første tynde afføring er tre dage [14]. Efter 1-3 dage med ublodige diareer ses der blodige afføringer og mavesmerter



hos 90%. 50% har kvalme og opkastninger, og 30% får feber [2]. 6-7 dage efter debut normaliseres afføringen, og det er på dette tidspunkt, symptomer på HUS viser sig i form af vigende diureser, hypertension, overhydrering og ødemer. Involvering af centralnervesystemet (CNS) ses hos 20-30%, herunder generaliserede kramper hos 3-5%. Derudover ses apati, irritabilitet og i mere alvorlige tilfælde pareser, cerebralt ødem og koma [8]. Hos omkring to tredjedele af børnene er det nødvendigt at give dialysebehandling [5]. Andre ekstrarenale komplikationer er bl.a. kardiomyopati, hjertestop, perikardietampone og pleural effusion. Involvering af pancreas ses hos minimum 20% af børnene, og 4-15% disse har et øget insulinbehov [8].

### Atypisk hæmolystisk uræmisk syndrom

Patienter med D–HUS har et mere snigende og sommetider vekslende forløb, der kan være forudgået af en viral eller bakteriel infektion uden diare. Der er ofte anamnese om bindevævslidelse, familiær disposition for HUS eller medicinindtagelse.

## PARAKLINISKE FUND

Man bør være opmærksom på HUS ved triaden anæmi, trombocytopeni og uræmi. Der kan forekomme hyperkaliæmi, metabolisk acidose og tegn på intravaskulær hæmolyse i form af skistocytter (sønderrevne erythrocytter), øget frit hæmoglobin i plasma, evt. hæmoglobinuri, lavt haptoglobinniveau, massivt forhøjet laktatdehydrogenaseniveau og normalt eller let forhøjet P-bilirubin-niveau.

## DIFFERENTIALDIAGNOSER

De vigtigste differentialdiagnoser hos børn er dissemineret intravaskulær koagulation og prærenal uræmi pga. udtalt dehydrering.

## PROGNOSTISKE FAKTORER

Der er beskrevet flere faktorer, som øger risikoen for, at der udvikles HUS ved EHEC-infektion. Blandt disse er antibiotikabehandling af EHEC-induceret diare. Siden man i in vitro-studier fandt, at EHEC producerer flere toksiner, når de udsættes for nonletale koncentrationer af antibiotika, har denne behandlingsform været omdiskuteret [3, 10]. Generelt anbefales det ikke at påbegynde antibiotikabehandling hos patienter, der har fået påvist EHEC-infektioner, eller hvor man har mistanke om en sådan tilstand. Flere studier understøtter påstanden om, at antibiotika øger risikoen for udvikling af HUS [15]. I en metaanalyse fra 2002 har man dog ikke kunnet understøtte denne påstand [3], men i en artikel fra The Lancet i 2005 er der dog sået tvivl om denne konklusion [10]. Andre

mulige faktorer af betydning er beskrevet [16-18], deriblandt CNS-symptomer og kramper ved debut, brug af antimotilika [17], blodige diareer, feber, opkastninger, alder < 5 år [4] og kvindeligt køn [16]. Leukocytose er en pålidelig paraklinisk markør til vurdering af risikoen for udvikling af HUS. Dette er påvist i adskillige studier, herunder i to børnestudier foretaget af hhv. *Wong et al* og *Ikeda et al* [15, 19]. Hvor højt leukocytaltallet skal være, er forfatterne uenige om, men i næsten alle studier regnes risikoen for udvikling af HUS for at være høj, hvis leukocytaltallet inden for tre dage efter debut af diare overstiger  $11 \times 10^9/l$ - $13 \times 10^9/l$  [20]. I flere studier har man beskrevet faktorer, der kunne forudsige, om forløbet af HUS ville være mildt eller svært. *Robson et al* påviste, at leukocytose ved debut, anuri og ung alder kunne være associeret med udvikling af nyreinsufficiens eller CNS-lidelse [21]. *Cimolai et al* rapporterede derimod om, at kvindeligt køn, brug af antimotilika og øget hæmoglobinkoncentration øgede risikoen for CNS-lidelse [22]. I et nationalt japansk arbejde fra perioden 2001-2002 påviste man, at S-natrium-koncentration  $\leq 130$  mEq/l og S-alanin-aminotransferase-koncentration 70 IU/l ved debut af HUS øgede risikoen for dialysebehov. Studiet viste også, at dialysebehov og C-reaktivt protein  $\geq 50$  mg/l var faktorer, der øgede risikoen for at få CNS-lidelse [18].

## BEHANDLING

Hos patienter, hvor man har mistanke om eller har påvist EHEC-infektion, bør man undgå brug af antibiotika [10, 15, 23], antimotilika [17, 23], opioider [22] og nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer. Hos patienter med verificeret HUS er behandlingen symptomatisk [24] og målrettes primært de gastrointestinale (mavesmerter og kolitis), hæmatologiske (anæmi og hæmoragisk diatese), vaskulære (intravaskulær væskedepletion, øget karpermeabilitet og ødemer) og eventuelle cerebrale symptomer samt renale komplikationer (elektrolyt-, væske- og syre-base-forstyrrelser). Fokus bør dog også være på at optimere ernæring og derved undgå katabolisme samt på vigtigheden af psykosocial støtte til barnet og dets familie.

Omtrent to tredjedele af børnene får behov for dialyse, mens en tredjedel kun får lettere nyrepåvirkning og ikke har behov for dialyse [5]. Dialyseformerne er enten peritonealdialyse eller hæmodialyse, og i de fleste centre har peritonealdialyse været det foretrukne valg, især hos mindre børn. Se **Tabel 2** vedrørende de traditionelle indikationer for dialyse ved HUS [25]. Enkelte forfattere betvivler dog, at azotæmi er en absolut indikation for



TABEL 2

Oversigt over traditionelle indikationer for dialysebehandling ved debut af hæmolytisk uræmisk syndrom.

1. Oliguri/anuri og deraf følgende overhydrering, der ikke responderer på diuretikum
2. Hypertension (dvs. blodtryk over 90-percentilen for alder), der ikke responderer på medicin
3. Symptomatisk hyperkaliæmi eller kaliumkoncentration  $\geq 7,0$  mmol/l på trods af konservativ behandling
4. Metabolisk acidose (pH < 7,20) på trods af medicinsk behandling
5. Kreatininkoncentration > 150 mmol/l eller karbamidkoncentration > 30 mmol/l eller stigningstakster for kreatinin- og karbamidkoncentration på hhv. > 50 mmol/l/dag og > 10 mmol/l/dag
6. Encefalopati

dialyse, hvis patienten er nonoligurisk og nonencefalopatisk [25, 26]. De stiller strengere krav til påbegyndelse af dialysebehandling og finder, at mange af de patienter, der tidligere ville være blevet dialyseret, nu kan behandles konservativt uden øget forekomst af senkomplikationer eller dødsfald ved debut, men dog med en øget morbiditet i det akutte forløb.

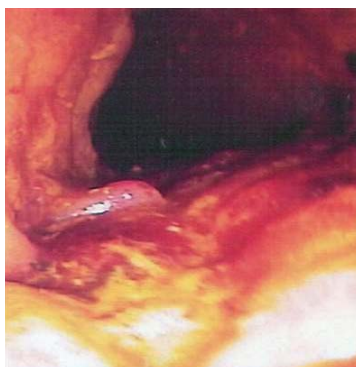
Brugen af frisk frosset plasma (FFP) og plasmaferese ved D+HUS er fortsat kontroversiel, og man har påvist, at det ikke er mere effektivt end symptomatisk behandling [27, 28]. FFP og plasmaferese spiller derimod en vigtig rolle ved D-HUS [27, 29] især ved komplementfaktormangel eller dysfunktion. The European Paediatric Study Group for HUS har i 2009 offentliggjort kliniske retningslinjer for initial udredning og behandling ved D-HUS. Her anbefales hurtig påbegyndelse af behandling med plasmaferese som primærbehandling [9], og behandlingen skal gentages dagligt, indtil der er klinisk og paraklinisk bedring, hvorefter den nedtrappes.

Der har gennem årene været mange tiltag ved D+HUS, der har vist sig ikke at være effektive. Disse er brug af kortikosteroider [30], heparin [31], aspirin og dipyridamol [32] samt urokinase og streptokinase [33].

## FREMTIDSPERSPEKTIVER

Over de senere år har der været forsket meget i, hvordan man kan forhindre udviklingen af verotoksinproducerende *E. coli* (VTEC)-infektion til HUS eller mildne det kliniske forløb af D+HUS. Målet har været at hæmme Stx's effekt på celleniveau, og dertil kan benyttes syntetiske toksinbindere, monoklonale antistoffer mod Stx eller »probiotiske« bakterier [34,

Koloskopi hos en femårig pige, der fik blodig diare pga. gastroenteral infektion med *Escherichia coli* (O157:H7) og efterfølgende fik ileus. Slimhinden er ødematøs, inflammeret, vulnerabel og pusbelagt.



35]. Der findes forskellige typer syntetiske toksinbindere, herunder Synsorb Pk, der indtages peroralt og binder både Stx-1 og Stx-2. Et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret studie blev iværksat for at se, om Synsorb Pk kunne forhindre udvikling af HUS efter VTEC-infektion, reducere dialysebehovet eller nedbringe mortalitetsrisikoen og risikoen for udvikling af ekstrarenale komplikationer ved D+HUS. Studiet viste, at Synsorb Pk hverken havde signifikant effekt på ovennævnte mål eller nedbragte antallet af indlæggelsesdage eller behovet for blod- og trombocyttransfusioner [34]. Starfish er også en syntetisk toksinbinder, men den kan gives intravenøst og er 1.000 gange mere effektiv end Synsorb Pk. I museforsøg har Starfish vist at kunne beskytte mod en letal dosis af Stx-1, men ikke Stx-2, hvorimod en modificeret version af Starfish, kaldet Daisy, beskytter imod både Stx-1 og Stx-2 [36]. Derudover har man i museforsøg påvist, at monoklonale antistoffer mod Stx-2 beskytter mod dødsfald, hvis de indgives inden for 48-72 timer efter indtagelse af den Stx-2-producerende bakterie [37]. Ved senere indgift af antistoffer er effekten minimal, da den skadelige kaskade alle-

rede er påbegyndt. Der er derfor et meget lille terapeutisk vindue. I dag findes der flere produkter med monoklonale antistoffer, herunder caStx1 og caStx2, der i fase 1-studier har vist lovende resultater [38]. Randomiserede studier med mennesker forventes snart at kunne påbegyndes [23]. »Probiotiske« bakterier virker bl.a. via en lipopolysakkarid på deres celleoverflade, der fungerer som en receptor for Stx, som derved bindes og neutraliseres [39].

Eculizumab er et monoklonalt anti-C5-antistof, og der er hidtil publiceret ni kasuistiske rapporter om, at dette stof potentielt kan benyttes hos visse patienter med D-HUS [40], og flere kliniske studier er undervejs.

## KONKLUSION

HUS er en alvorlig sygdom, der er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet ved debuttidspunktet [2, 4]. Derudover får et stort antal børn senkomplikationer [2, 3]. Risikoen for terminal uræmi ved D+HUS er på 3% [3], og den samlede risiko for senkomplikationer ved D+HUS i form af glomerulær filtrationsrate < 80 ml/min pr. 1,73 m<sup>2</sup>, proteinuri og/eller hypertension efter minimum et års opfølgning er i litteraturen på 25% [3]. Udfaldet for D-HUS er ringere end for D+HUS [6]. Selvom D+HUS og D-HUS begge karakteriseres ved triaden mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, akut uræmi og trombocytopeni, er der således alligevel væsentlig forskel på ætiologien, symptomatologien, hyppigheden af akutte komplikationer, behandlingen og prognosen. Mens behandlingen af D+HUS primært er symptomatisk og understøttende, kan behandlingen af D-HUS potentielt målrettes ætiologien.

**KORRESPONDANCE:** Allan Bayat, Kroghsgade 16, 1., 8000 Aarhus C.  
E-mail: bayabayabayat@hotmail.com

**ANTAGET:** 1. februar 2012

**FØRST PÅ NETTET:** 12. marts 2012

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

## LITTERATUR

- Gasser C, Gautier E, Steck A et al. Scientific raisins from 127 years SMW (Swiss Medical Weekly). Hemolytic-uremic syndrome: bilateral kidney cortex necrosis in acute acquired hemolytic anemia. 1925. Schweiz Med Wochenschr 1995;125:2528-32.
- Scheiring J, Andreoli SP, Zimmerhackl LB. Treatment and outcome of Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome (HUS). Pediatr Nephrol 2008;23:1749-60.
- Garg AX, Suri RS, Barrowman N et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. JAMA 2003;290:1360-70.
- Siegler R, Oakes R. Hemolytic uremic syndrome; pathogenesis, treatment, and outcome. Curr Opin Pediatr 2005;17:200-4.
- Gerber A, Karch H, Allerberger F et al. Clinical course and the role of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients, 1997-2000, in Germany and Austria: a prospective study. J Infect Dis 2002;186:493-500.
- Besbas N, Karpman D, Landau D et al. A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. Kidney Int 2006;70:423-31.
- Garg AX, Suri RS, Barrowman N et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. JAMA 2003;290:1360-70.



## FAKTABOKS

Hæmolytisk uræmisk syndrom (HUS) karakteriseres ved triaden mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi, akut uræmi og trombocytopeni.

Lidelsen er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet ved debuttidspunktet.

Blandt børn er HUS den hyppigste årsag til akut nyresvigt og en hyppig årsag til terminal uræmi.

Mens typisk HUS (D+HUS) oftest forbindes med *Escherichia coli* (O157:H7), er faktor H-mangel og *Streptococcus pneumoniae* hyppigt årsag til atypisk HUS (D-HUS).

D+HUS udløses af toksiner, der er produceret i tarmen, mens D-HUS skyldes dysregulering af komplementsystemet.

Der er beskrevet flere faktorer, som øger risikoen for, at der udvikles HUS ved infektion med *E. coli*.

Mulige fremtidsperspektiver for behandling af D+HUS er at hæmme Shigatoksins effekt på celleniveau vha. syntetiske toksinbindere, monoklonale antistoffer mod Shigatoksinet eller »probiotiske« bakterier.

8. Corrigan JJ, Jr., Boineau FG. Hemolytic-uremic syndrome. *Pediatr Rev* 2001;22:365-9.
9. Ariceta G, Besbas N, Johnson S et al. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2009;24:687-96.
10. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005;365:1073-86.
11. Kavanagh D, Richards A, Fremeaux-Bacchi V et al. Screening for complement system abnormalities in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:591-6.
12. Klein PJ, Bulla M, Newman RA et al. Thomsen-Friedenreich antigen in haemolytic-uraemic syndrome. *Lancet* 1977;2:1024-5.
13. Glynne P, Salama A, Chaudhry A et al. Quinine-induced immune thrombocytopenic purpura followed by hemolytic uremic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1999;33:133-7.
14. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994;272:1349-53.
15. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL et al. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000;342:1930-6.
16. McLaine PN, Rowe PC, Orrbine E. Experiences with HUS in Canada: what have we learned about childhood HUS in Canada? *Kidney Int Suppl* 2009;112:S25-S28.
17. Cimolai N, Carter JE, Morrison BJ et al. Risk factors for the progression of *Escherichia coli* O157:H7 enteritis to hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1990;116:589-92.
18. Kamioka I, Yoshiya K, Satomura K et al. Risk factors for developing severe clinical course in HUS patients: a national survey in Japan. *Pediatr Int* 2008;50:441-6.
19. Ikeda K, Ida O, Kimoto K et al. Predictors for the development of haemolytic uraemic syndrome with *Escherichia coli* O157:H7 infections: with focus on the day of illness. *Epidemiol Infect* 2000;124:343-9.
20. Anjay MA, Anoop P, Britland A. Leukocytosis as a predictor for progression to haemolytic uraemic syndrome in *Escherichia coli* O157:H7 infection. *Arch Dis Child* 2007;92:820-3.
21. Robson WL, Fick GH, Wilson PC. Prognostic factors in typical postdiarrhea hemolytic-uremic syndrome. *Child Nephrol Urol* 1988;9:203-7.
22. Cimolai N, Morrison BJ, Carter JE. Risk factors for the central nervous system manifestations of gastroenteritis-associated hemolytic-uremic syndrome. *Pediatrics* 1992;90:616-21.
23. Bitzan M. Treatment options for HUS secondary to *Escherichia coli* O157:H7. *Kidney Int Suppl* 2009;112:S62-S66.
24. Michael M, Elliott EJ, Ridley GF et al. Interventions for haemolytic uraemic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;1:CD003595.
25. Bhimma R, Coovadia HM, Adhikari M et al. Re-evaluating criteria for peritoneal dialysis in "classical" (D+) hemolytic uremic syndrome. *Clin Nephrol* 2001;55:133-42.
26. Schulman SL, Kaplan BS. Management of patients with hemolytic uremic syndrome demonstrating severe azotemia but not anuria. *Pediatr Nephrol* 1996;10:671-4.
27. Rizzoni G, Claris-Appiani A, Edefonti A et al. Plasma infusion for hemolytic-uremic syndrome in children: results of a multicenter controlled trial. *J Pediatr* 1988;112:284-90.
28. Loirat C, Sonsino E, Hinglais N et al. Treatment of the childhood haemolytic uraemic syndrome with plasma. *Pediatr Nephrol* 1988;2:279-85.
29. Slavicek J, Puretic Z, Novak M et al. The role of plasma exchange in the treatment of severe forms of hemolytic-uremic syndrome in childhood. *Artif Organs* 1995;19:506-10.
30. Perez N, Spizzirri F, Rahman R et al. Steroids in the hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998;12:101-4.
31. Vitacco M, Sanchez AJ, Gianantonio CA. Heparin therapy in the hemolytic-uremic syndrome. *J Pediatr* 1973;83:271-5.
32. van Damme-Lombaerts R, Proesmans W, van Damme B, Eckels R et al. Heparin plus dipyridamole in childhood hemolytic-uremic syndrome: a prospective, randomized study. *J Pediatr* 1988;113:913-8.
33. Loirat C, Beaufils F, Sonsino E et al. Treatment of childhood hemolytic-uremic syndrome with urokinase. *Arch Fr Pediatr* 1984;41:15-9.
34. Trachtman H, Cnaan A, Christen E et al. Effect of an oral Shiga toxin-binding agent on diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1337-44.
35. Bitzan M, Schaefer F, Reymond D. Treatment of typical (enteropathic) hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2010;36:594-610.
36. Mulvey GL, Marcato P, Kitov PI et al. Assessment in mice of the therapeutic potential of tailored, multivalent Shiga toxin carbohydrate ligands. *J Infect Dis* 2003;187:640-9.
37. Yamagami S, Motoki M, Kimura T et al. Efficacy of postinfection treatment with anti-Shiga toxin (Stx) 2 humanized monoclonal antibody TMA-15 in mice lethally challenged with Stx-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 2001;184:738-42.
38. Bitzan M, Poole R, Mehran M et al. Safety and pharmacokinetics of chimeric anti-Shiga toxin 1 and anti-Shiga toxin 2 monoclonal antibodies in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:3081-7.
39. Eaton KA, Honkala A, Auchtung TA et al. Probiotic *Lactobacillus reuteri* ameliorates disease due to enterohemorrhagic *Escherichia coli* in germfree mice. *Infect Immun* 2011;79:185-91.
40. Kavanagh D, Goodship TH. Atypical hemolytic uremic syndrome, genetic basis, and clinical manifestations. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2011;2011:15-20.

## Julenummer 2012

Ugeskrift for Læger vil gerne i julenummeret publicere artikler, som er sjove og lettere at fordøje, end almindelige videnskabelige artikler er. Sigtet med artiklerne til julenumrene er, at de gerne skal få læseren til først at trække på smilebåndet og derefter give stof til eftertanke. Dvs. der skal være en relevant vinkel for lægerne.

Vi efterspørger derfor artikler, som behandler »skæve« videnskabelige emner, men stadig er opbygget som regelrette artikler, og data må ikke være opdigtet. Det kan

være originalartikler, kasuistikker, litteraturgennemgange mv. Der er fuldstændigt frit emnevalg, så det er bare at gå i gang.

Undtagelsesvist skal disse artikler ikke *uploades* i det elektroniske manuskriptsystem, men sendes direkte på e-mail til [hc@dadl.dk](mailto:hc@dadl.dk)



Redaktionen