

# HUS and TPE

(Therapeutic Plasma Exchange)

## Case Study



נעמי ציוני R.N / B.A  
אחות אחראית דיאליזה ילדים  
23.06.2014

# Hemolytic Uremic Syndrome

(HUS)

תסמונת המוליטית אורמית מוגדרת על-סמך  
שלושה מאפיינים:

■ אנמיה המוליטית

■ טרומבוציטופניה

■ פגיעה כליתית



# סוגים של HUS

■ **Typical HUS** - תסמונת אופיינית טיפוסית-  
כזו שמופיעה עם **שלשול** מקדים

■ **Atypical HUS** - לא טיפוסית שמופיעה **ללא**  
**שלשול** מקדים

# Typical HUS

# Typical HUS

■ הגורם בד"כ הוא **טוקסין** (verotoxin) המופרש מזנים נבחרים של חיידקי **E.Coli** במהלך **זיהום במעי**

■ הטוקסין דומה לזה המופרש ע"י חיידקי **שיגלה** (shiga-like toxin-Stx)

■ זיהום מקדים נוסף יכול להיות בסטרפטוקוק פנאומוניה הגורם לדלקת ריאות (נדיר)

■ המקור הוא בד"כ **בשר מזוהם** שלא נצלה כהלכה



# Typical HUS - סימפטומים

- כשבוע לפני הופעת **התסמונת HUS** החולים סובלים **משלשולים** והקאות חום וכאבי בטן (**GE**) בשלב החריף התסמונת מופיעה **בצורה חדה**: החולים מתלוננים על חולשה, עייפות, אי-שקט ועל מיעוט במתן שתן
- בבדיקה בולטים: החיורון, הבצקת, דימומים בעור ואי-שקט ניכר
- תיתכן פגיעה במע' העצבים המתבטאת בעיקר בפרכוסים



# Typical HUS - סימפטומים

■ שכיחה בעיקר בקרב ילדים מגיל חצי שנה עד גיל 4 שנים, אך יכולה להופיע בכל גיל (מגפה)

■ לפני 20 שנה פרצה מגפה של **GE** אחרי אכילת **בשר מזוהם** (בדרום אמריקה); כ- 15% מהילדים שחטפו **GE** סבלו מ-**Typical HUS**



# Typical HUS - סימפטומים

- טיפול תומך סימפטומטי : תיקון מצב האלקטרוליטים והנוזלים, תיקון מצב המטבולי, הורדת לחץ דם ודיאליזה אם יש צורך
- סיכויי ההחלמה מעל 90% שעברו HUS תסמונת טיפוסית בעקבות שלשול
- השאר נזקקים למעקב ארוך טווח בשל סיבוכים מאוחרים, כמו יתר ל.ד ואי ספיקת כליות כרונית



# הארגון הבריאות העולמי (02.06.2011) : " E. Coli החיידק שמשגע את גרמניה "

- "באמצעי התקשורת דווח על **הרעלת מזון** בגרמניה ובמדינות נוספות באירופה. הגורם לזיהום במעיים היה חיידק **E. Coli**
- הזיהום התבטא בשלשולים וכאבי בטן חריפים, **שלשולים דמיים** הקאות וחום גבוה
- בחלק מהחולים הופיעה תסמונת חריפה אשר הובילה להחמרה משמעותית במצב החולים ואף למוות"

# הארגון הבריאות העולמי (02.06.2011) : "החידק שמשגע את גרמניה – E. Coli"

- "נפטרו 9 חולים בגרמניה כתוצאה מ: **Typical HUS**, מקריסה של הכליות ומזיהום במעיים
- רבים היו מאושפזים בגרמניה, חלקם במחלקות ICU ובמחלקות דיאליזה
- בכל אירופה דווח סה"כ על 1614 חולים" (תקופת הדגירה של E. Coli הינה 3-8 ימים וזמן ההחלמה כ-10 ימים אצל מרבית האוכלוסייה)

(02.06.2011)



# Atypical HUS

# Atypical HUS

- **Atypical HUS** מופיעה **ללא שלשול** מקדים
- לחלקם של **Atypical HUS** יש **בסיס תורשתי** = **Familial HUS** ולכן עלולה להופיע במס' ילדים באותה משפחה
- אחת הסיבות לתסמונת משפחתית זה **חסר מולד של פקטור H**
- לא כל תסמונת משפחתית זה חסר פקטור H. יש גם חסר של חלבונים אחרים (סוגים אחרים)



# a.HUS - familial HUS

■ **f HUS** מחלה גנטית: הורשה אוטוזומלית רצסיבית  
או דומיננטית

■ אם **דומיננטית** – די בהורה נשא אחד [לפעמים  
מוטציה חדשה]

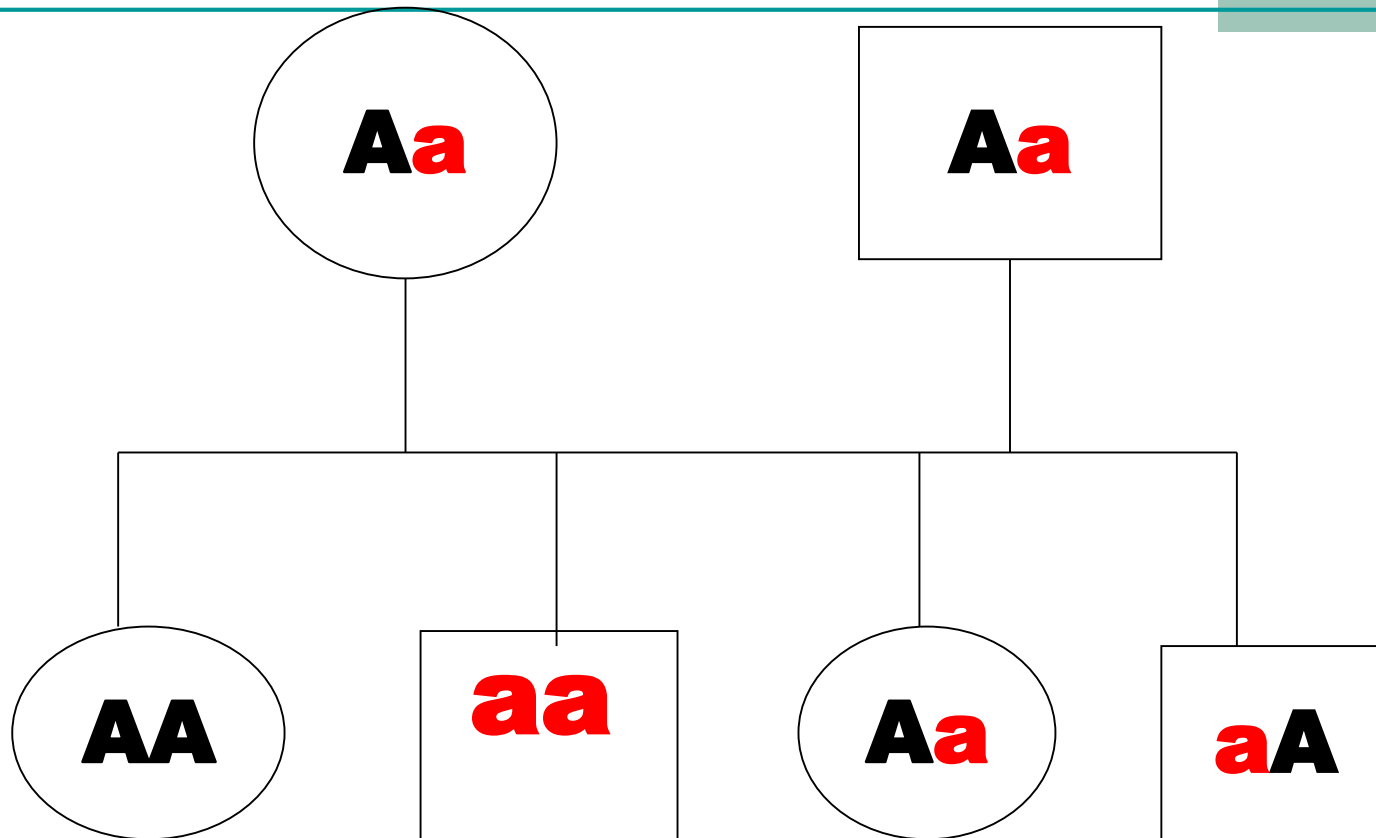
■ אם **רצסיבית** - שני ההורים נושאים את הפגם הגנטי  
■ הסתברות של 25% ללידת ילד חולה

■ הסיבה השכיחה היא **חסר מולד בפקטור H** שהוא  
חלבון רגולטורי במערכת המשלים **בפלסמה**  
מערכת המשלים מהווה חלק ממע' החיסון המולדת

נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים



## מחלה אוטוזומלית רצסיביות



ההסתברות לחלות היא 1:4

# חסר מולד בפקטור H

## (Complement factor H abnormality)



הפעלת יתר בלתי מבוקרת של מערכת המשלים



פגיעה חריפה בדפנות כלי דם הכלייתיים



המוליזה, טרומבוציטופניה ופגיעה כלייתית



**f.HUS**

# מנגנון המחלה - HUS

■ הסיבה לתסמונת היא פגיעה בדופן כלי הדם הקטנים בכליות

■ בעקבות נזק זה נוצרים קרישי דם קטנים הסופחים אליהם את הטרומבוציטים וגורמים לשבירת כדוריות הדם האדומות

■ כך מתקבל מצב **טרומבוציטופניה ואנמיה המוליטית**

■ הפגיעה בכלי הדם מובילה **למחלה כליתית** שחומרתה יכולה לנוע מהמטוריה ופרוטאינוריה קלות, עד לאי-ספיקת כליות





# סימפטומים - HUS

## בבדיקה גופנית :

- חיוורון (אנמיה)
- דימומים בעור  
(טרומבוציטופניה)
- בצקת (מיעוט במתן שתן)
- יתכן פרכוסים (מעורבות מע'  
העצבים המרכזית או יתר ל.ד.  
או הפרעות אלקטרוליטריות)

## התסמונת מופיעה

## בצורה אקוטית :

- הילד נראה חולה
- חלש ועייף
- באי-שקט
- סובל ממיעוט במתן  
שתן
- יתכן גם חום

# Atypical HUS

## תאור מקרה

- ב.ר. בן 9 חודשים הועבר אלינו מבי"ח אחר עם חשד ל - Atypical HUS :
- **לא היתה מחלת שלשול מקדימה**
- קיבל שם 4 מנות דם
- נעשו שם מס' ניסיונות להחדרת צנתר מרכזי לדיאליזה ללא הצלחה (← זיהום)
- קיבל אנטיביוטיקה עקב חום



# Atypical HUS

■ הגיע לשע"צ עם קטטר ורידי מרכזי בוריד פמורלי, עם סימפטומים של HUS

■ הקטטר הפמורלי הוצא ובמקומו הוחדר צנתר מרכזי Double-lumen Cath. (I.J.C.Line) לביצוע טיפול:

➤ **HD = המודיאליזה**

➤ **TPE (Therapeutic Plasma Exchange)**

# Therapeutic Plasma Exchange

**TPE** (חילופי פלסמה)

■ הפרדת פלסמה מתאי הדם של החולה (כדוריות אדומות, לבנות וטסיות), ניקוז של הפלסמה והוצאתה מחוץ לחולה;

■ ובמקביל החלפתה בפלסמה טריה "בריאה"

■ הטיפול בעזרת מכונת **PrismaFlex**

# סימפטומים בקבלה לשע"צ

■ אי שקט

■ חיוור

■ ירוד

■ גפיים בצקתיות

■ שתן דמי

■ הקאות

■ חום 38.7

■ תאבון ירוד

■ ירידה במשקל

■ שלשולים מימיים

התחיל רק באשפוזו



# תוצאות מעבדה בקבלה המעידות על HUS

## ■ ביוכימיה :

קראטינין- 2.1 ➤

BUN - 115 ➤

ביקרבונט- 16 ➤

PH – 7.34 ➤

## ■ ספירת דם :

Hb. 6.7 ➤

טרומבוציטים 48,000 ➤

WBC 8000 ➤

# היסטוריה רפואית

- הריון האם ולידה תקינים
- הורים לא קרובי משפחה
- ילד 3 מתוך 3 ילדים
- משקל לידה תקין
- חיסונים קיבל בזמן
- התפתחות תקינה
- בריא בד"כ



# מהלך טיפול במחלקת ילדים

- שקילה יומית
- מעקב סימנים חיוניים
- מעקב מאזן נוזלים וכמות שתן ביממה
- מעקב שלשולים (שהתחילו באשפוז) ושקילת הטיטולים
- רישום כלכלה
- טיפול תרופתי
- שתן לתרבית כללית וביוכימיה
- צואה לחידק ה- E.COLI





# אבחנה וטיפול

- במידה והיה נמצא החיידק הספציפי **E.Coli O7H157** מתרבית הצואה, היו מבודדים ממנו את הטוקסין
- היות **שלא בודד E.Coli** מתרבית הצואה, ותרביות הצואה יצאו שליליות, ההנחה הייתה שמדובר בתסמונת לא טיפוסית - **a.HUS**

# אבחנה וטיפול

ולכן הוחלט על טיפול :

**TPE** = **T**herapeutic **P**lasma **E**xchange

■ ההיגיון במתן פלסמה הוא לספק מרכיב של מערכת המשלים שחסר בחולה;

■ היתרון הוא שניתן גם לתת כמויות גדולות של פלסמה מבלי להעמיס נפח, שעלול בחולה הסובל גם מאי-ספיקת כליות לגרום ליתר ל.ד ולבצקת ריאות



# הטיפול המשולב

## TPE + P.Cells + דיאליזה

מטרות :

- לשפר מצבו הקליני של הילד
- להפסיק את ההמוליזה ואת הרס הטרומבוציטים
- למנוע הידרדרות כלייתית (היה ב-Acute.R.F)
- ולהחזיר את התפקוד הכלייתי לתקין (נזק הפיך)

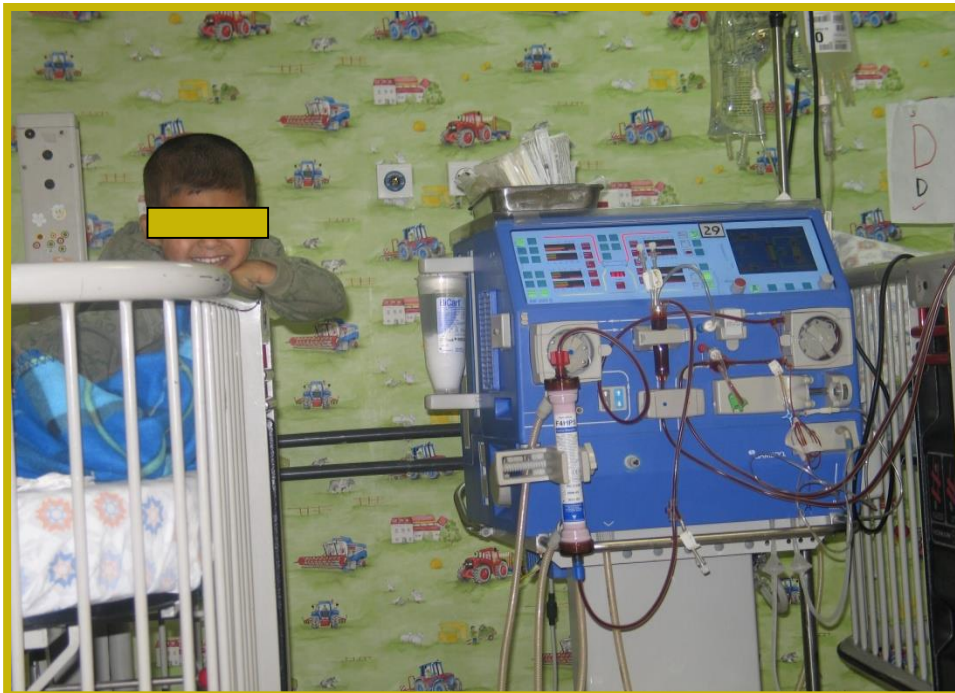


נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים

# התערבות טיפולית

- לאחר קבלת הילד למיון והכנסת C.Line, צוות כונן נפרולוגי נקרא לטיפול דחוף של דיאליזה ו- TPE:
- **טיפול דיאליזה בוצע:**

- לפינוי האוראה
- למתן P.Cells



נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים

# התערבות סיעודית- טיפול דיאליזה

- בחירת צנרת ומסנן הדיאליזה (לפי שטח פני גוף הילד)
- הכנת מכשיר הדיאליזה (שטיפה עם N/S והפרין)
- שקילה הילד לפני ואחרי טיפול דיאליזה
- לקיחת בדיקות דם לפני טיפול דיאליזה: ביוכימיה, S.D וטרומבוציטים, גזים, אימונולוגיה וסרולוגיה
- דם לביוכימיה אחרי טיפול דיאליזה
- דם לסוג והצלבה ולהזמנת **P.Cells**



# התערבות סיעודית- טיפול דיאליזה

- נקבעו נתוני הפרמטרים במכשיר הדיאליזה: זמן טיפול, זרימת דם ו- UFV (כמות נוזלים שיש לנקז מהחולה)
- סוג תמיסה (ביקרבונט בתוספת **KCL** בגלל **K 2.6** היפוקלמיה עקב שלשולים באשפוז)
- חובר ל- C.Line באופן אספטי (למנוע Line Sepsis)
- חובר למד סטורציה וקיבל חמצן לפי הצורך



# התערבות סיעודית- טיפול דיאליזה

■ Heparin במהלך דיאליזה לפי תוצאות ACT  
(Activated Clotting Time)

■ מעקב סימנים חיוניים לפני, במהלך ובסיום דיאליזה

■ ההורה המלווה היה שותף בטיפול וקיבל הדרכה  
והסבר בכל שלב של הטיפול

■ דו"ח 'העברת מטופל' לצוות מחלקת ילדים

■ דיווח סיעודי ברשומה הסיעודית של היחידה



# FFP = Fresh Frozen Plasma

■ בנק הדם התבקש להפשיר **FFP** (פלסמה קפואה טרייה) כחצי שעה לפני תחילת כל טיפול TPE

■ כדי להקטין תגובות אלרגיות במהלך טיפול TPE בנק הדם השתדל לספק מנות פלסמה שנתרמים מתורם אחד

■ הפלסמה ניתנת בטמפ' הגוף למנוע צמרמורת





# מתן דם ומוצריו

■ כל מנת דם ומוצרי דם הניתנות למטופל עוברים בקרה של שתי אחיות (האחות הנותנת הדם והאחות המבקרת)

■ **חתימה וחותמת** של שתי האחיות על גבי מנות הדם ומוצריו, על טופס בנק הדם ועל טופס מתן דם שברשומה הסיעודית



## איך מחשבים כמות פלסמה ל- TPE ??

כמות הוצאה והכנסה של הפלסמה בכל טיפול היא  
שני נפחי פלסמה של הילד:

■ ילד במשקל 10 ק"ג: **נפח דמו 750cc** (10x75cc ק"ג)

■ **כמות הפלסמה:** 60% (מנפח הדם)  $750 \times 60\% = 450cc$

■ **כמות 2 נפחי פלסמה:**  $2 \times 450cc = 900cc$

■  $900cc =$  כמות ההכנסה

■  $900cc =$  כמות ההוצאה



# טיפול TPE - השלכות סיעודיות

- טיפול חדשני במכשיר **PrismaFlex**
- הצורך בהדרכת הצוות להפעיל את המכשיר
- בשבוע הראשון לאשפוזו הטיפול בוצע כל יום
- כל בוקר- בדיקות דם מקיפות ונשלחו דחוף למעבדה
- היערכות בנק הדם לספק כל יום **FFP**, ו **P.Cells**
- תקשורת יומית בין יחידת הדיאליזה לבנק הדם ומחלקת ילדים



# הכנת הציוד לקראת ה- TPE

■ הכנת המכשיר **PrismaFlex**

■ הציוד הנדרש: צנרת ומסנן TPE 1000, שקיות N/S, הפרין ועוד

■ שמיכות לחימום המטופל למנוע צמרמורת

■ מכשיר לחץ דם

■ סט להחלפת תחבושת

■ הכנת מכשיר ACT



# הציווד הנדרש לטיפול

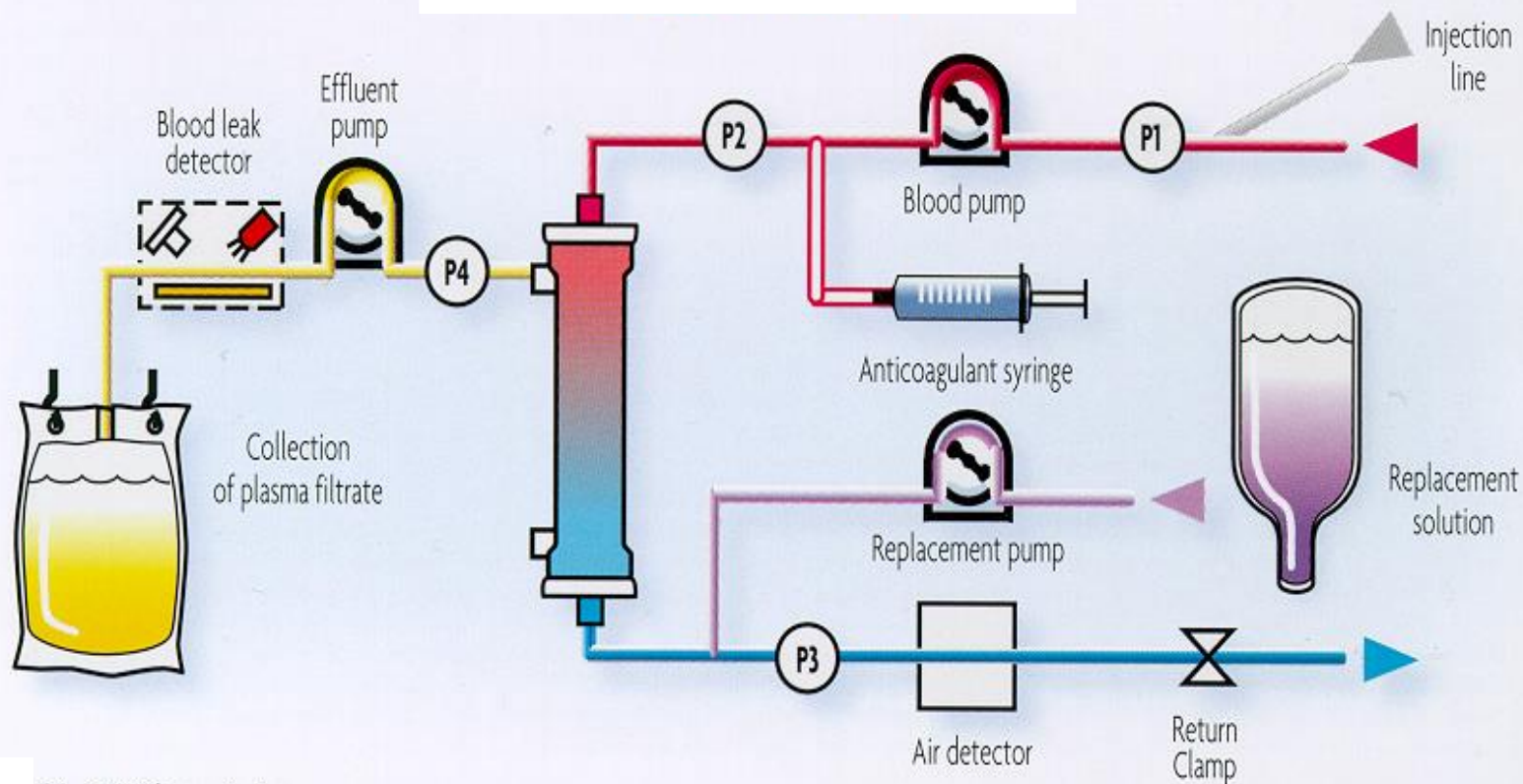


נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים



# Therapeutic Plasma Exchange

## Therapeutic Plasma Exchange



-P4 = TMPa\* monitoring  
-P3 = Filter pressure drop monitoring

נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים



מכשיר

PrismaFlex



מרכז הרפואי  
שערי צדק

נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים

# הצנרת ומסנן TPE 1000



נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים



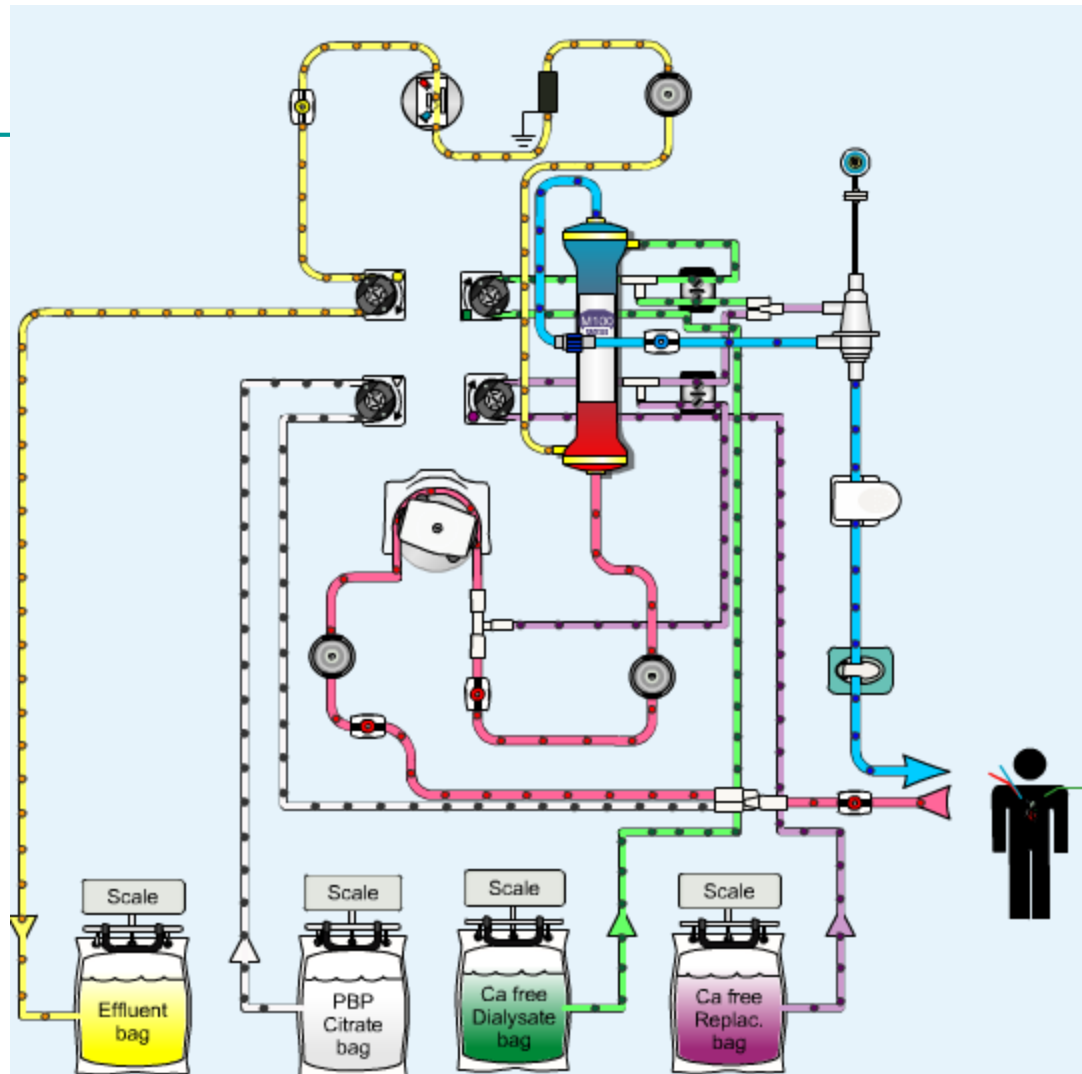


# מכשיר PrismaFlex

נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים



# Prismaflex and Citrate



# הכנת המכשיר PrismaFlex

- הרכבת הצנרת ופילטר TPE 1000
- הרכבת 2 שקיות של ליטר Heparin 3000 + N/S  
units בכל שקית
- הרכבת מנות הפלסמה הטטריות שהילד יקבל (700 cc)
- הכנסת נתוני המטופל למכשיר לפני הפעלתו: משקל  
לפני טיפול, ת.ז. Hct , זמן טיפול ועוד



# הכנת מכשיר PrismaFlex

- רישום כמות הפלסמה (700cc) שיש לנקז מהחולה וכמות הפלסמה שיקבל במהלך TPE
- קביעת קצב ניקוז הפלסמה וקצב מתן הפלסמה וזמן טיפול (כשעתיים)
- כמות ההוצאה וההכנסה של הפלסמה זהה בד"כ והיא תקבע ע"פ מצבו הקליני של המטופל



# לקראת הטיפול TPE

- שטיפת הצנרת והמסנן שהורכבו במכשיר עם N/S הפריין
- שקילת הילד לפני טיפול
- אמבטיה למניעת Line Sepsis
- טיפול בחבישה של הצנתר המרכזי
- מכשיר לחץ דם
- חמצן ומד-סטורציה מוכנים למקרה הצורך



# פרמדיקציה כהכנה ל- TPE

■ הילד קיבל פרמדיקציה חצי שעה לפני כל טיפול, במטרה למנוע תופעות לוואי אלרגיות במהלך הטיפול:

➤ 1.2gram **Calcimore** po (למנוע התכווצויות)

➤ 25mg **Hydrocortisone** iv (במשך 15 דקות)

➤ 4mg **Phenergan** iv (במשך 5-10 דקות)



# לקראת בטיפול TPE

- לאחר שמכשיר PrismaFlex מוכן
- אחרי קבלת תוצאות מעבדה – ביוכימיה ו- T.O
- אחרי מתן פרמדיקציה
- חשוב לבצע מיד את חיבור המכשיר לחולה
- חיבור למכשיר לחץ דם ומד סטורציה ומעקב תכוף של הסימנים החיוניים



# התערבות סיעודית בטיפול TPE

- מבצעת מעקב **ACT** (Activated Clotting Time) כל 15-30 דקות לקבוע מינון הפרין
- עוקבת אחר **תגובות אלרגיות**
- דואגת לחימום המטופל ע"י שמיכות
- מתעדת הטיפול ברשומה הסיעודית על מצבו הקליני ומהלך טיפול TPE



# מהלך טיפול TPE

- התערבות רפואית במהלך כל הטיפול
- מס' הטיפולים נקבע לפי המצב הקליני והמעבדתי
- מצבו הלך והשתפר
- **תפקוד כלייתי חזר לנורמה** והקראטנין ירד ל- 0.3 לאחר 4 טיפולי דיאליזה
- **שיפור במדדים המטולוגיים** (טרומבוציטים והמוגלובין בערכים תקינים)
- כעבור 3 שבועות לא נזקק יותר לטיפול TPE



# המשך טיפול

- סכ"ה בוצעו 13 טיפולי TPE ו- 4 טיפולי דיאליזה עד לשיפור מצבו (ברמיסיה !?)
- מטופל עם מחלה כרונית במעקב נפרולוגי
- ממשיך בטיפול תומך ומעקב תכוף



## המשך טיפול - באשפוז יום

השאיפה היא טיפול **Eculizumab (Soliris)** :

■ נוגדן ביולוגי החוסם ובולם את מערכת המשלים בשלב האחרון של הפעלתו

■ עד לקבלת ה- Eculizumab, הילד מגיע לטיפול שמרני של **עירוי פלסמה טרייה** 2x בשבוע

■ הטיפול ניתן היום ע"י נעמי מייזליש א.אחראית אשפוז יום נפרולוגיה ילדים



# תודה על ההקשבה



נעמי ציוני/ אחראית דיאליזה ילדים