

Подходы к трансплантации при редких болезнях почек у детей

Михаил Каабак, ФГБНУ РНЦХ им акад Б.В.Петровского

X общероссийская конференция РДО и
I конференция Столичной Ассоциации врачей нефрологов
Москва, октябрь 2016

Первичная гипероксалурия

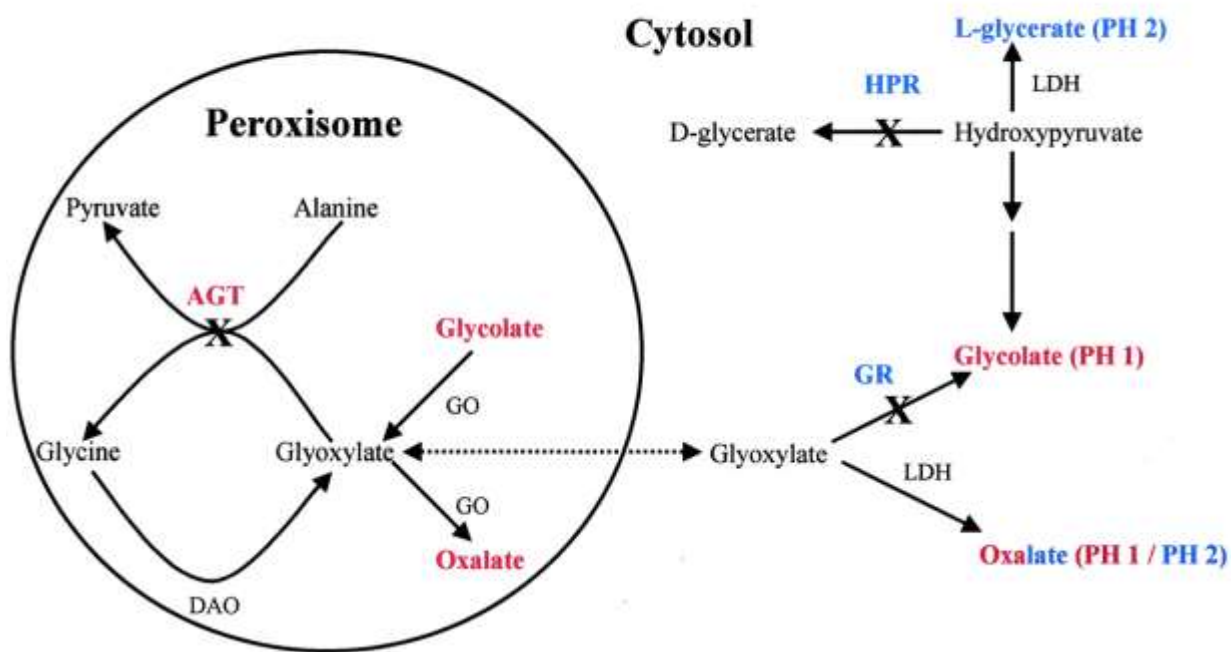
Цистиноз

Врожденный нефротический синдром

аГУС

Первичная гипероксалурия

Hepatocyte

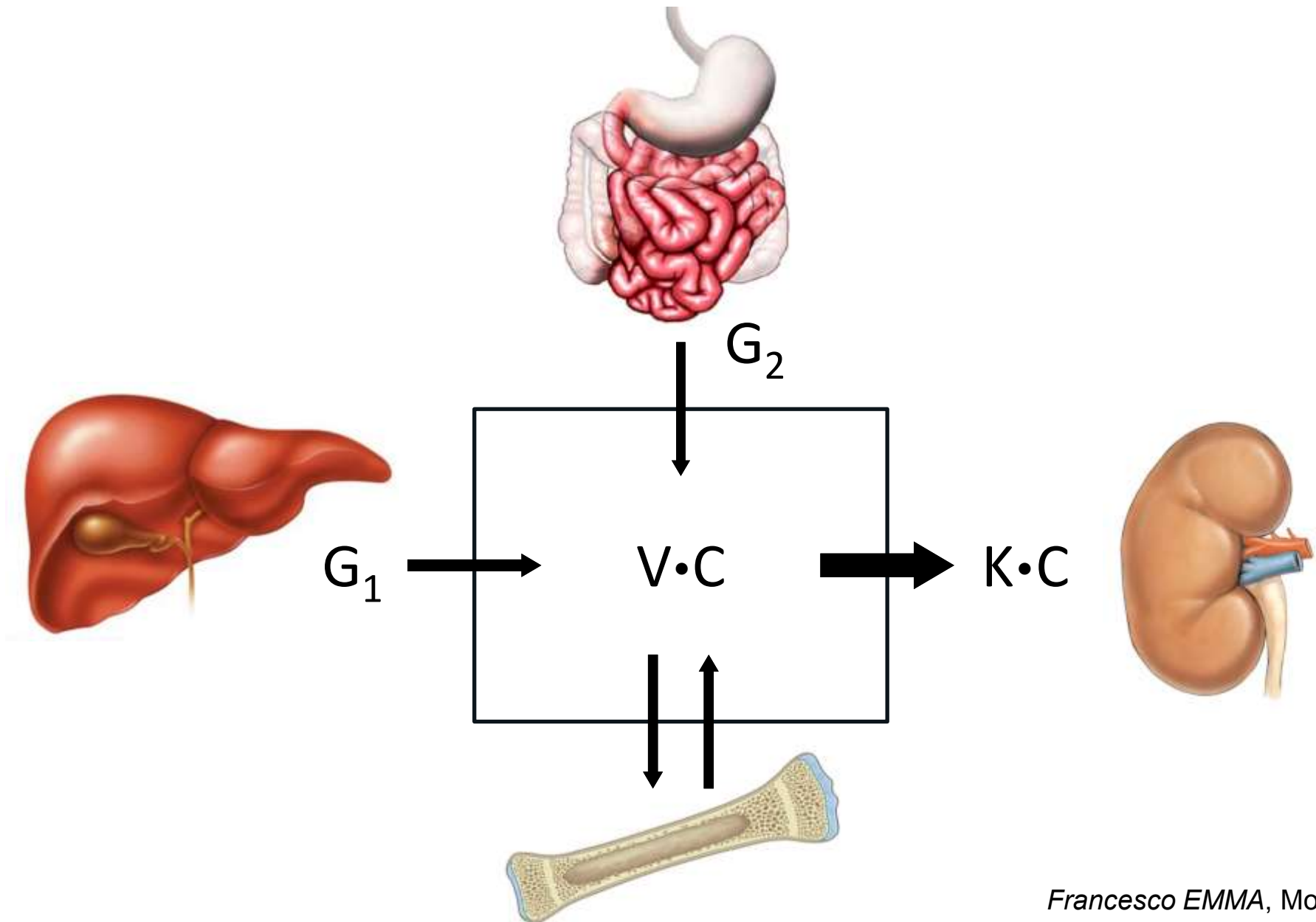


80% Primary hyperoxaluria type 1 (PH1) [alanine/glyoxylate aminotransferase (AGT)]

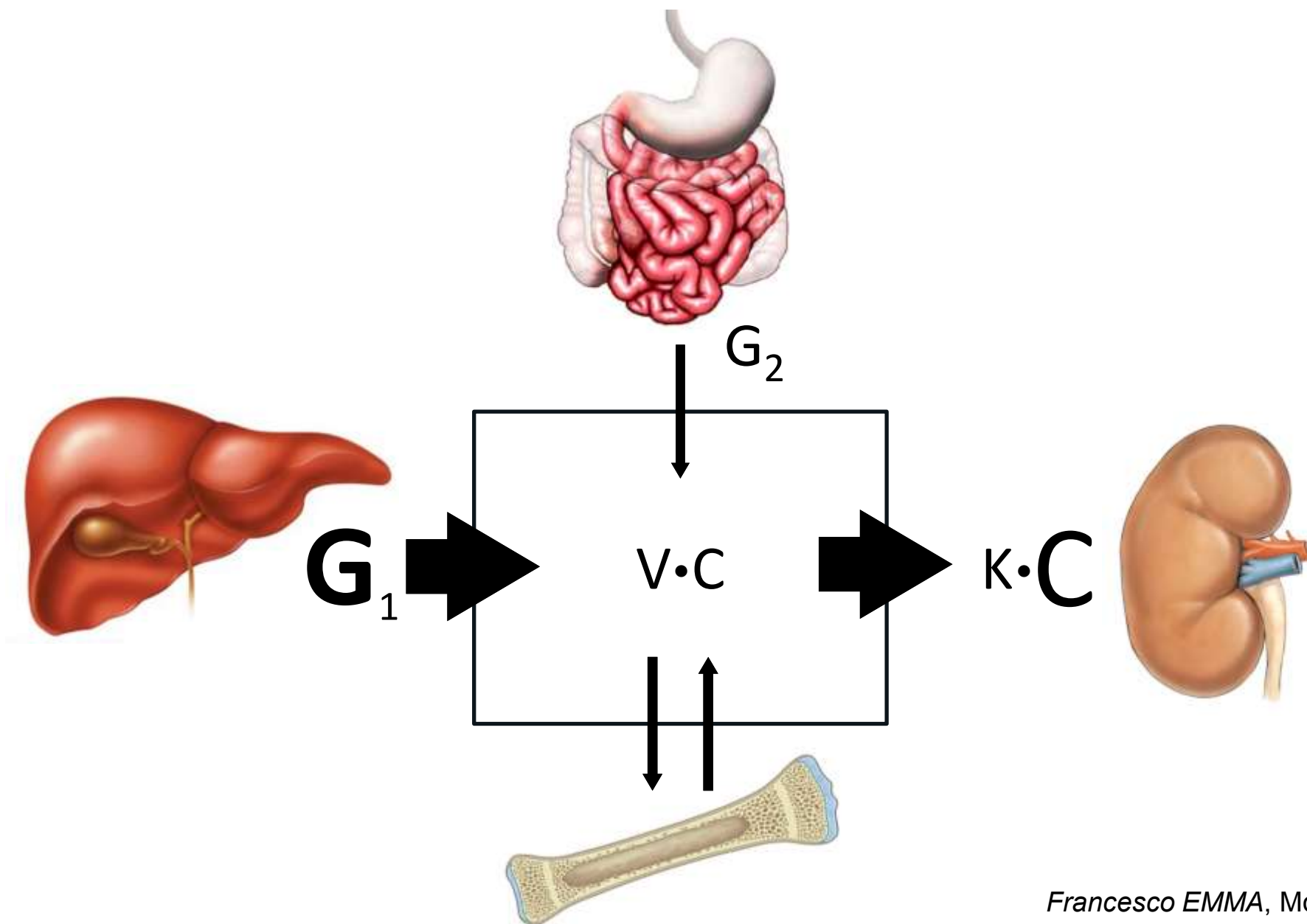
10% Primary hyperoxaluria type 2 (PH2) [glyoxylate reductase (GR)/hydroxypyruvate reductase (HPR)]

GO, glyoxylate oxidase; DAO, D-amino oxidase; LDH, lactate dehydrogenase.

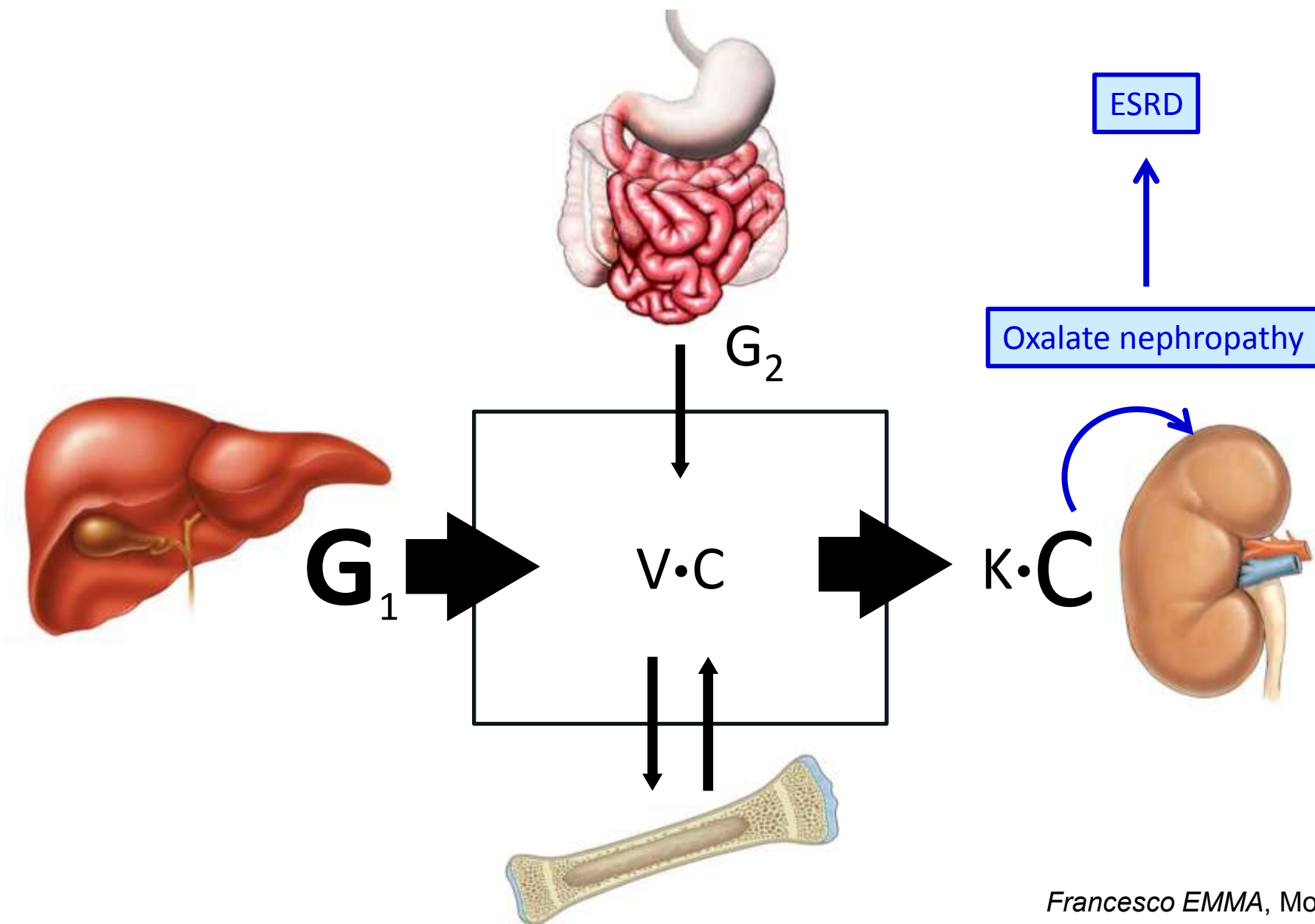
Баланс оксалатов



Баланс оксалатов при оксалозе



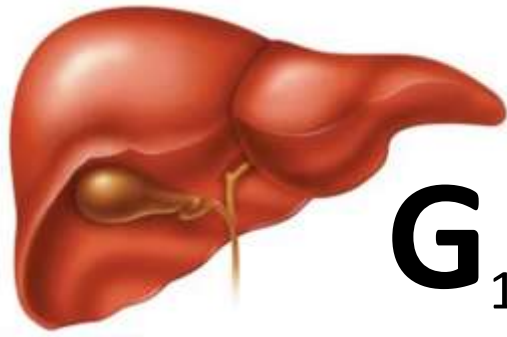
Баланс оксалатов при оксалозе



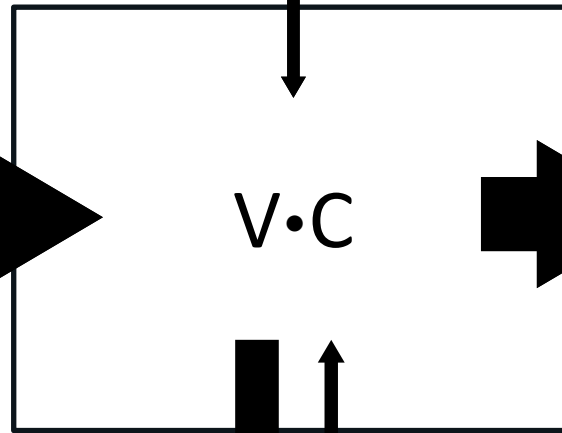
Баланс оксалатов при оксалозе



G_2

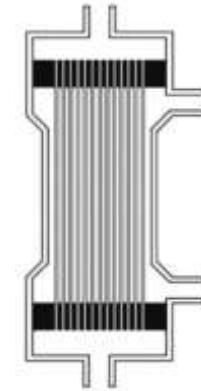


G_1

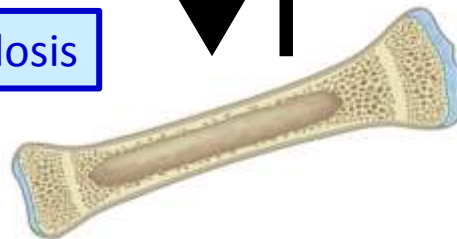


V·C

K·C

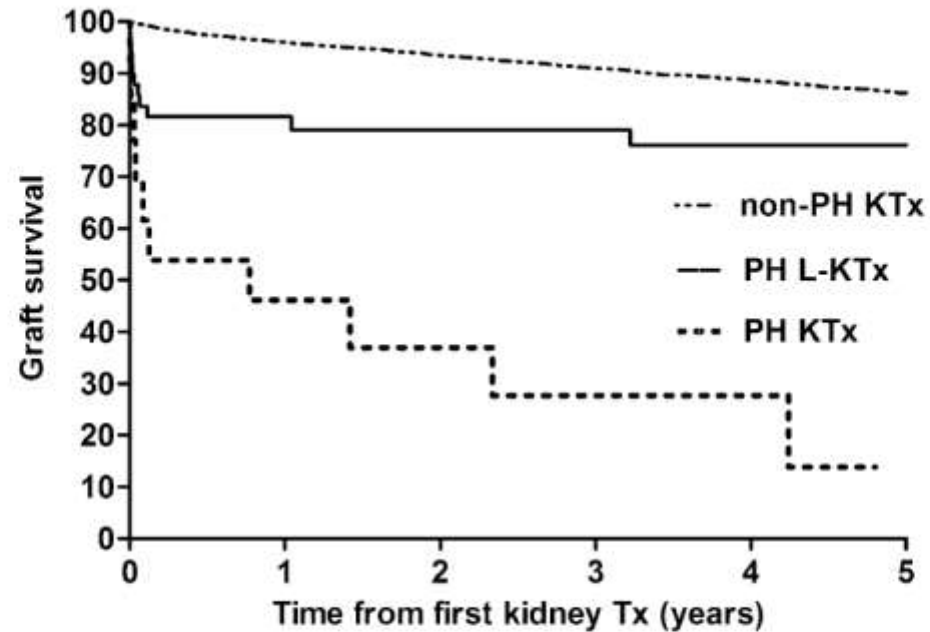


Oxalosis



- bones
- heart
- peripheral nerves
- joints
- skin, soft tissues, retina...

Выживание трансплантатов при оксалоэзе ESPN/ERA-EDTA Registry



Patients at risk (n)	0	1	2	3	4	5
PH L-KTx	33	30	29	22	19	
PH KTx	7	5	3	3	1	
non-PH	4510	3716	3042	2525	2013	

Figure 4. | Unadjusted 5-year kidney graft survival for PH patients versus non-PH patients (log-rank $P < 0.001$). PH, primary hyperoxaluria; KTx, kidney transplant; L-KTx, liver-kidney transplant; Tx, transplant.

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ: АНАЛИЗ ШЕСТИЛЕТНЕГО ОПЫТА

*Готье С.В., Цирульникова О.М., Мойсюк Я.Г., Ахаладзе Д.Г., Цирульникова И.Е.,
Силина О.В., Хизроев Х.М., Монахов А.Р., Чеклецова Е.В., Пец В.А., Попцов В.Н.*

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-3-54-62

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ДЕТЯМ: АНАЛИЗ ШЕСТИЛЕТНЕГО ОПЫТА

*Готье С.В., Цирульникова О.М., Мойсюк Я.Г., Ахаладзе Д.Г., Цирульникова И.Е.,
Силина О.В., Хизроев Х.М., Монахов А.Р., Чеклецова Е.В., Пец В.А., Попцов В.Н.*

Май 2008 – июнь 2014, 297 детей, 304 Тх печени

Нозологические формы поражения печени

Заболевание	n
Цирроз печени в исходе билиарной атрезии	139
Цирроз печени в исходе билиарной гипоплазии (несиндромальной)	16
Цирроз печени в исходе синдрома Алладжила	15
Цирроз в исходе прогрессирующего семейного внутripеченочного холестаза 1, 2, 3-го типов / + гепацеллюлярная карцинома (n = 3)	32
Болезнь Кароли	24
Первичный склерозирующий холангит	1
Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита	28
Цирроз печени в исходе дефицита α 1-антитрипсина	3
Синдром Криглера–Найяра 1-го типа	1
Синдром Криглера–Найяра 2-го типа	2
Первичная гипероксалурия	1
Болезнь Вильсона–Коновалова	6
Болезнь Гирке	1
Цирроз печени в исходе синдрома Бадда–Киари	1
Аномалия развития воротной вены	2
Гепатобластома	2
Печеночная гамартома	1
Гепатоцеллюлярная карцинома	1
Альвеококкоз	1
Фульминантная печеночная недостаточность	3
Фиброз печени + поликистоз почек	3
Цирроз печени неуточненной этиологии	12
Вторичный билиарный цирроз трансплантата	6
Сверхострое отторжение трансплантата левого латерального сектора печени	1
Хроническая дисфункция трансплантата	2
Всего	304

Нозологические формы поражения печени

Заболевание	n
Цирроз печени в исходе билиарной атрезии	139
Цирроз печени в исходе билиарной гипоплазии (несиндромальной)	16
Цирроз печени в исходе синдрома Алладжила	15
Цирроз в исходе прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза 1, 2, 3-го типов / + гепацеллюлярная карцинома (n = 3)	32
Болезнь Кароли	24
Первичный склерозирующий холангит	1
Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита	28
Цирроз печени в исходе дефицита α 1-антитрипсина	3
Синдром Криглера–Найяра 1-го типа	1
Синдром Криглера–Найяра 2-го типа	2
Первичная гипероксалурия	1
Болезнь Вильсона–Коновалова	6
Болезнь Гирке	1
Цирроз печени в исходе синдрома Бадда–Киари	1
Аномалия развития воротной вены	2
Гепатобластома	2
Печеночная гамартома	1
Гепатоцеллюлярная карцинома	1
Альвеококкоз	1
Фульминантная печеночная недостаточность	3
Фиброз печени + поликистоз почек	3
Цирроз печени неуточненной этиологии	12
Вторичный билиарный цирроз трансплантата	6
Сверхострое отторжение трансплантата левого латерального сектора печени	1
Хроническая дисфункция трансплантата	2
Всего	304

Нозологические формы поражения печени

Заболевание	n
Цирроз печени в исходе билиарной атрезии	139
Цирроз печени в исходе билиарной гипоплазии (несиндромальной)	16
Цирроз печени в исходе синдрома Алладжила	15
Цирроз в исходе прогрессирующего семейного внутripеченочного холестаза 1, 2, 3-го типов / + гепацеллюлярная карцинома (n = 3)	32
Болезнь Кароли	24
Первичный склерозирующий холангит	1
Цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита	28
Цирроз печени в исходе дефицита α 1-антитрипсина	3
Синдром Криглера–Найяра 1-го типа	1
Синдром Криглера–Найяра 2-го типа	2
Первичная гипероксалурия	1
Болезнь Вильсона–Коновалова	6
Болезнь Гирке	1
Цирроз печени в исходе синдрома Бадда–Киари	1
Аномалия развития воротной вены	2
Гепатобластома	2
Печеночная гамартома	1
Гепатоцеллюлярная карцинома	1
Альвеококкоз	1
Фульминантная печеночная недостаточность	3
Фиброз печени + поликистоз почек	3
Цирроз печени неуточненной этиологии	12
Вторичный билиарный цирроз трансплантата	6
Сверхострое отторжение трансплантата левого латерального сектора печени	1
Хроническая дисфункция трансплантата	2
Всего	304

Показания к трансплантации печени

Показаниями к трансплантации были терминальные фазы диффузных болезней печени, фульминантная печеночная недостаточность и новообразования печени (табл. 2).

Как видно из табл. 2, 76% детей страдали циррозом печени в исходе холестатических болезней печени.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.

Сентябрь 2008 – декабрь 2014, 117 детей, 121 Тх печени

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.

Сентябрь 2008 – декабрь 2014, 117 детей, 121 Тх печени

1 ребенок с ПГ 1 типа, диагноз в возрасте 1,5 мес
Тх печени в возрасте 2 года

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.



Рис. 10.
МР-холангиография:
стриктура
билиобилиарного
анастомоза

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.



Рис. 11. Ультразвуковая картина конкрементов в почках через 2,5 года после трансплантации

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОНОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ХИРУРГИИ ИМ.АКАД.Б.В. ПЕТРОВСКОГО

Филин А.В., Семенов А.В., Метелин А.В., Бурмистров Д.С., Дымова О.В., Галян Т.Н., Кузнецова А.Е., Казакова О.В., Коротеева Н.А., Ким Э.Ф.

Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2015. № 1. С. 22-35.



Рис. 12. Пациентка Л.
через 2,5 года после
трансплантации

Alina, born on September 17, 2007

Oxalosis,
dialysis since January 22, 2008,

Gene mutation was revealed on January 26, 2010, patient was
referred for combined liver-kidney transplantation.



Alina, born on September 17, 2007

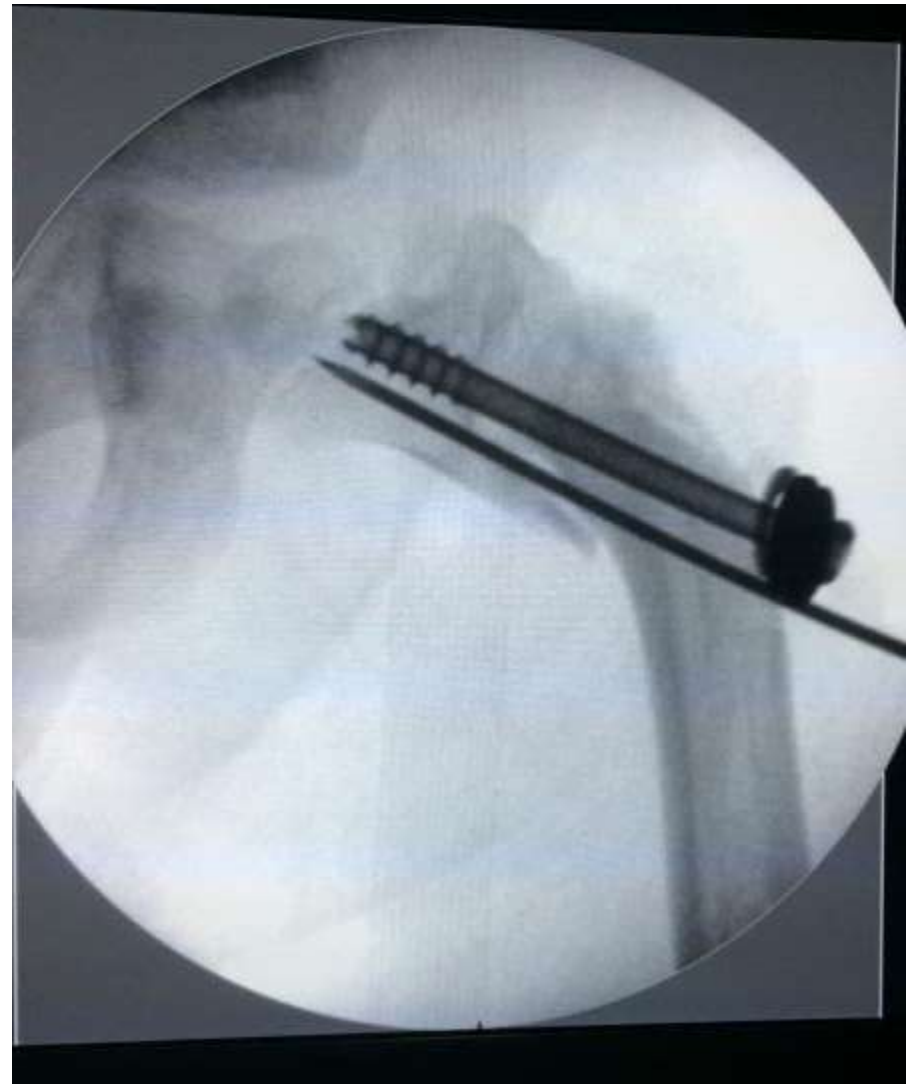
Oxalosis,
dialysis since January 22, 2008,

Gene mutation was revealed on January 26, 2010, patient was referred for combined liver-kidney transplantation.

Early kidney death resulted in huge oxalate deposits, this demanded correct Tx schedule.

Liver Tx from father on February 15, 2012, intensive every day dialysis, kidney Tx from grandma on October 10, 2012



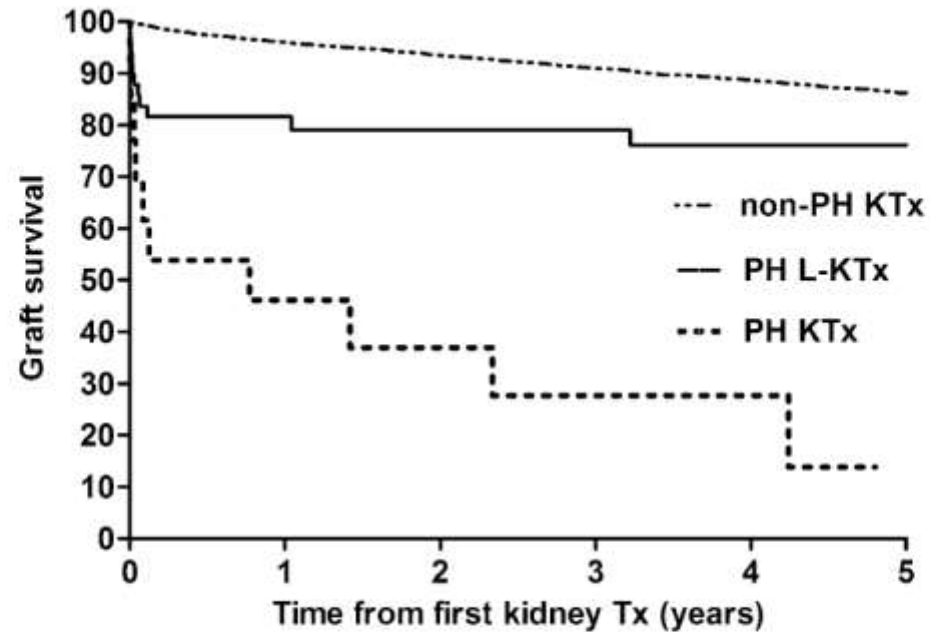


Axillary partial liver transplantation

Axillary partial liver transplantation

Native Portal Vein Embolization for Persistent Hyperoxaluria Following Kidney and Auxiliary Partial Liver Transplantation

Выживание трансплантатов при оксалоэзе ESPN/ERA-EDTA Registry



Patients at risk (n)	0	1	2	3	4	5
PH L-KTx	33	30	29	22	19	
PH KTx	7	5	3	3	1	
non-PH	4510	3716	3042	2525	2013	

Figure 4. | Unadjusted 5-year kidney graft survival for PH patients versus non-PH patients (log-rank $P < 0.001$). PH, primary hyperoxaluria; KTx, kidney transplant; L-KTx, liver-kidney transplant; Tx, transplant.

Axillary partial liver transplantation

Native Portal Vein Embolization for Persistent Hyperoxaluria Following Kidney and Auxiliary Partial Liver Transplantation

Axillary partial liver transplantation

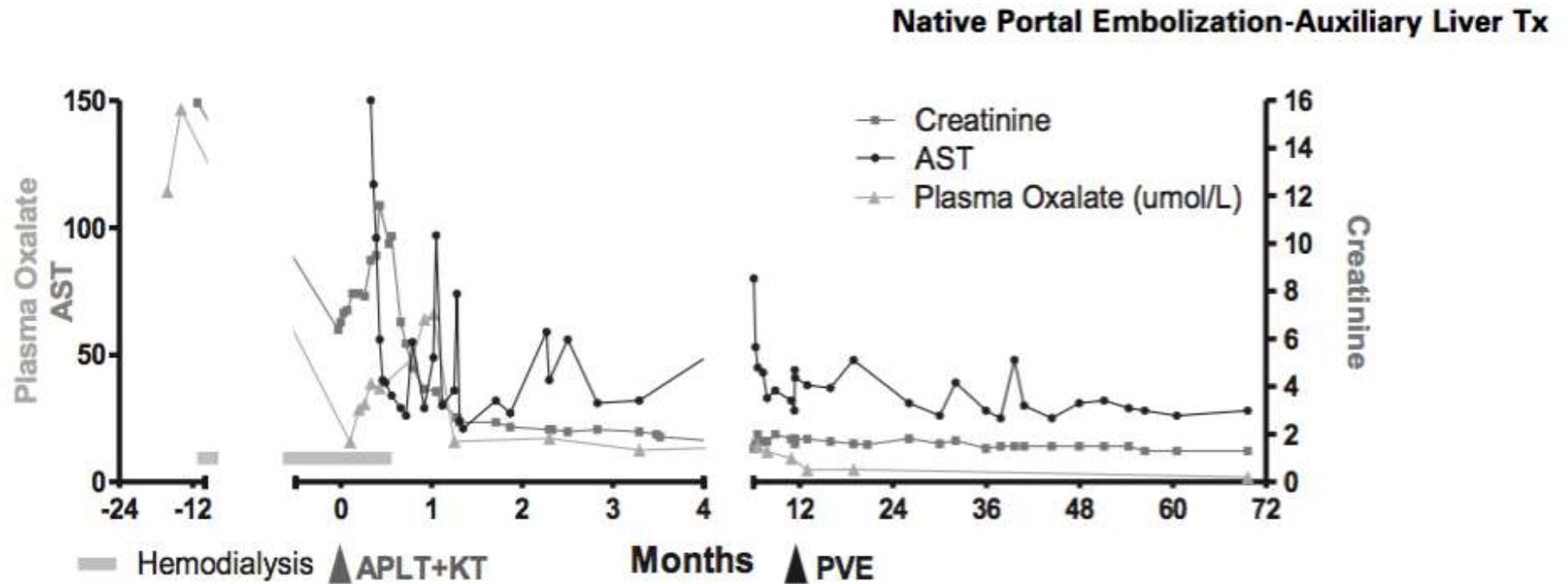


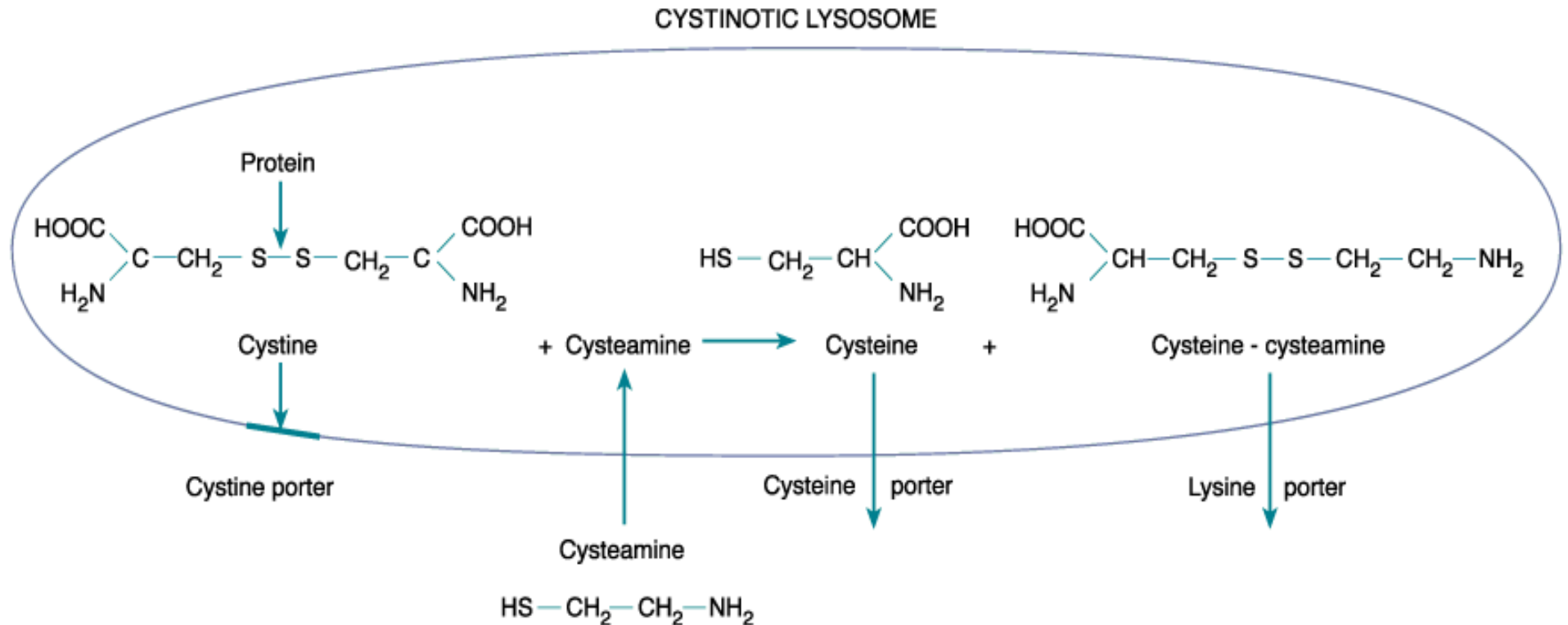
Figure 1: Patient's laboratory data: serum creatinine (squares), AST (small circles) and oxalate levels (triangles) shown 2 years pre- and 6 years posttransplant. APLT+ KT (transplant event at month 0) marked by black arrowhead. PVE (portal vein embolization at month 12) marked by gray arrowhead.

ЦИСТИНОЗ

Цистиноз

- Аутосомно-рецессивное наследование (ген CTNC на коротком плече 17 хромосомы)
- Частота: 1:200000
- Интрацеллюлярное накопление цистина за счет дефекта его лизосомального транспорта.
- Поражаются:
 1. Почки
 2. Роговица (фотофобия, кератоконъюнктивит)
 3. Щитовидная железа (гипотиреоз)
 4. Гонады (гипогонадизм)
 5. Поджелудочная железа (сах. диабет)
 6. Мышцы и ЦНС

Лизосомальный транспорт цистина при цистинозе и эффект цистеамина



трансплантация

- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016

трансплантация

- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016
- Даниил, 20.06.1997 г рожд, диализ с 02.02.2010, Тх трупной почки **29.10.2011**

трансплантация

- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016
- Даниил, 20.06.1997 г рожд, диализ с 02.02.2010, Тх трупной почки **29.10.2011**
- Азалина, 16.11.2003 г рожд, диализ с 24.02.2012, Тх трупной почки **18.02.2012**

трансплантация

- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016
- Даниил, 20.06.1997 г рожд, диализ с 02.02.2010, Тх трупной почки **29.10.2011**
- Азалина, 16.11.2003 г рожд, диализ с 24.02.2012, Тх трупной почки **18.02.2012**
- Анна, 19.10.2005 г рожд, без диализа, Тх почки от бабушки **17.04.2012**



трансплантация

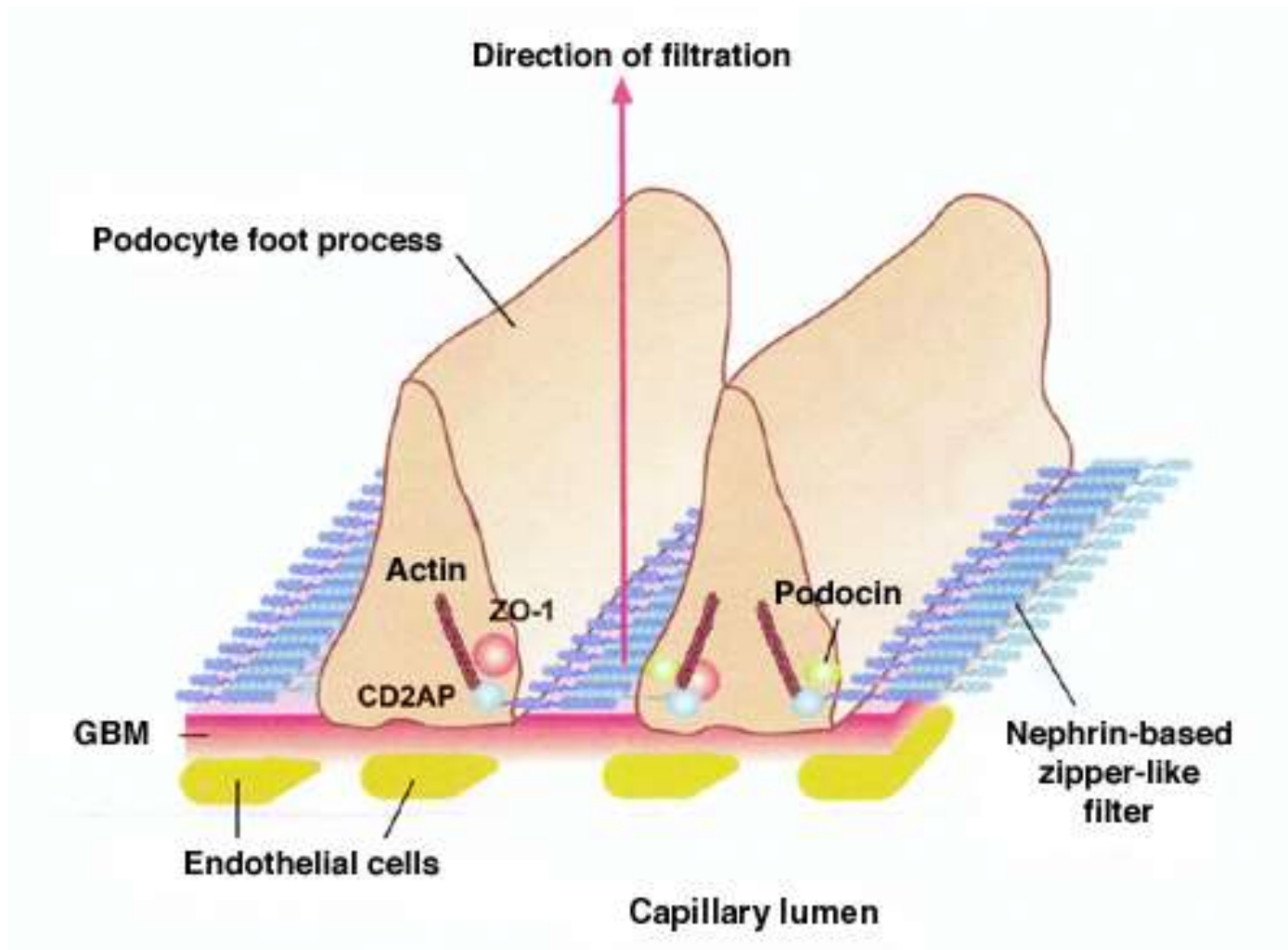
- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016
- Даниил, 20.06.1997 г рожд, диализ с 02.02.2010, Тх трупной почки **29.10.2011**
- Азалина, 16.11.2003 г рожд, диализ с 24.02.2012, Тх трупной почки **18.02.2012**
- Анна, 19.10.2005 г рожд, без диализа, Тх почки от бабушки **17.04.2012**
- Евгений, 17.02.2004 г рожд, диализ с 03.10.2012, Тх трупной почки **01.05.2015**

трансплантация

- Костя, 29.06.1996 г рожд, без диализа, Тх почки от мамы **24.11.2008**, диабет с 19.04.2016
- Даниил, 20.06.1997 г рожд, диализ с 02.02.2010, Тх трупной почки **29.10.2011**
- Азалина, 16.11.2003 г рожд, диализ с 24.02.2012, Тх трупной почки **18.02.2012**
- Анна, 19.10.2005 г рожд, без диализа, Тх почки от бабушки **17.04.2012**
- Евгений, 17.02.2004 г рожд, диализ с 03.10.2012, Тх трупной почки **01.05.2015**
- Шакир, 1.03.2008 г рожд, диализ с 27.02.2015, цистагон не получает (май 2015)

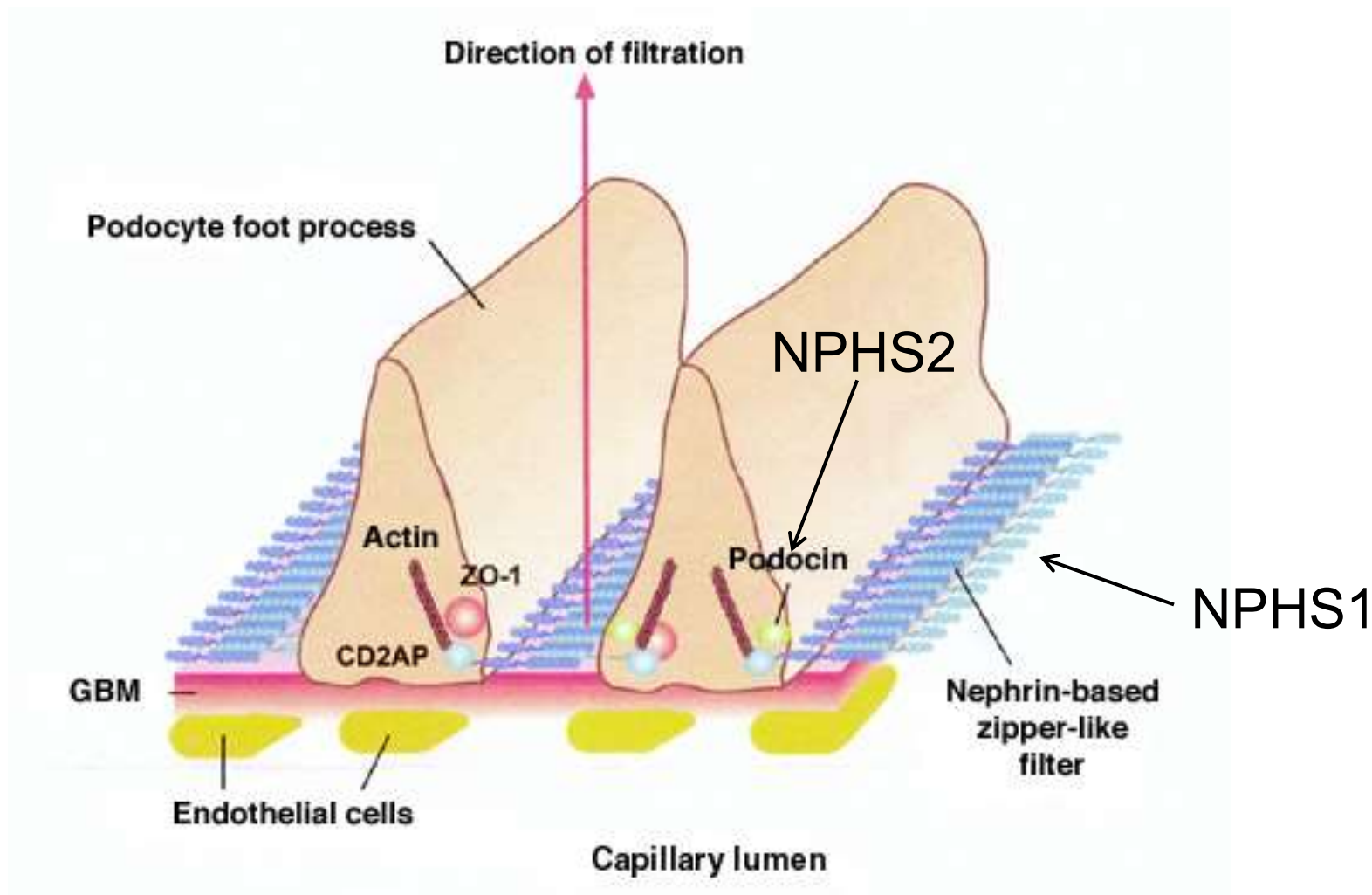
Врожденный нефротический синдром

Врожденный нефротический синдром



Francesco Emma и Алексей Цыгин, Волынское, 2011

Врожденный нефротический синдром



Francesco Emma и Алексей Цыгин, Волынское, 2011

Врожденный нефротический синдром

При отсутствии лечения смерть ребенка <3 лет от тромбозов крупных сосудов

Врожденный нефротический синдром

При отсутствии лечения смерть ребенка <3 лет от тромбозов крупных сосудов

ЛЕЧЕНИЕ

Поддержание уровня альбумина крови на уровне ≥ 20 г/л

Коррекция дислипидемии

L-тироксин

Коррекция гиперкоагуляции

Врожденный нефротический синдром

При отсутствии лечения смерть ребенка <3 лет от тромбозов крупных сосудов

Поддержание уровня альбумина крови на уровне ≥ 20 г/л

- имплантация перманентного катетера в центральную вену
- Нативная нефрэктомия + диализ

Врожденный нефротический синдром

Санян, 15.12.2003 г рожд, диализ с 01.06.2004, Тх почки от брата + нативная бинектэктомиа 03.06.2005

Врожденный нефротический синдром

Санян, 15.12.2003 г рожд, диализ с 01.06.2004, Тх почки от брата + нативная бинектэктомия 03.06.2005

Вероника, 21.07.2004 г рожд, диализ с 15.01.2007, Тх почки от отца + нативная бинектэктомия 05.02.2007



NO
NATALEE
WINE

Врожденный нефротический синдром

Санян, 15.12.2003 г рожд, диализ с 01.06.2004, Тх почки от брата + нативная бинектэктомия 03.06.2005

Вероника, 21.07.2004 г рожд, диализ с 15.01.2007, Тх почки от отца + нативная бинектэктомия 05.02.2007

**Аэлита, 20.09.2002 г рожд, диализ с 15.02.2008, Тх почки от отца
24.09.2008**

Врожденный нефротический синдром

Санян, 15.12.2003 г рожд, диализ с 01.06.2004, Тх почки от брата + нативная биннефрэктомия 03.06.2005

Вероника, 21.07.2004 г рожд, диализ с 15.01.2007, Тх почки от отца + нативная биннефрэктомия 05.02.2007

Аэлита, 20.09.2002 г рожд, диализ с 15.02.2008, Тх почки от отца 24.09.2008

Глеб, 21.08.2008 г рожд, биннефрэктомия 05.05.2009, Тх трупной почки 24.10.2009



Врожденный нефротический синдром

Маша, 09.12.2008 г рожд, нефрэктомия слева 16.09.2009,
нефрэктомия справа и диализ с 11.02.2010, Тх трупной почки
14.04.2011

Врожденный нефротический синдром

Маша, 09.12.2008 г рожд, нефрэктомия слева 16.09.2009,
нефрэктомия справа и диализ с 11.02.2010, Тх трупной почки
14.04.2011

Диана, 11.06.2010 г рожд, нефрэктомия справа 06.09.2011,
нефрэктомия слева + диализ 20.09.2011, Тх почки от бабушки
17.11.2011 (ABOi)

Врожденный нефротический синдром

Маша, 09.12.2008 г рожд, нефрэктомия слева 16.09.2009,
нефрэктомия справа и диализ с 11.02.2010, Тх трупной почки
14.04.2011

Диана, 11.06.2010 г рожд, нефрэктомия справа 06.09.2011,
нефрэктомия слева + диализ 20.09.2011, Тх почки от бабушки
17.11.2011 (ABOi)

Степан, 19.04.2010 г рожд, бинефрэктомия + Тх почки от мамы
05.12.2011

Врожденный нефротический синдром

Маша, 09.12.2008 г рожд, нефрэктомия слева 16.09.2009, нефрэктомия справа и диализ с 11.02.2010, Тх трупной почки 14.04.2011

Диана, 11.06.2010 г рожд, нефрэктомия справа 06.09.2011, нефрэктомия слева + диализ 20.09.2011, Тх почки от бабушки 17.11.2011 (ABOi)

Степан, 19.04.2010 г рожд, бинефрэктомия + Тх почки от мамы 05.12.2011

Саша, 27.05.2003 г рожд, мутация NPHS2, преземптивная Тх почки от дедушки + нативная бинефрэктомия 11.09.2012



Врожденный нефротический синдром

Вероника, 15.07.2011 г рожд, диализ 24.09.2011, бинектэктомия
+ Тх почки от мамы 25.09.2012

Врожденный нефротический синдром

Вероника, 15.07.2011 г рожд, диализ 24.09.2011, бинектэктомия
+ Тх почки от мамы 25.09.2012

Никита, 26.02.2010 г рожд, бинектэктомия + диализ 19.10.2010,
Тх почки от тетки 10.01.2013 (АВОi)



Врожденный нефротический синдром

Вероника, 15.07.2011 г рожд, диализ 24.09.2011, бинифрэктомия + Тх почки от мамы 25.09.2012

Никита, 26.02.2010 г рожд, бинифрэктомия + диализ 19.10.2010, Тх почки от тетки 10.01.2013 (ABOi)

Радмила, 08.02.2012 г рожд, диализ с 09.10.2012, бинифрэктомия + Тх трупной почки 05.02.2014

Врожденный нефротический синдром

Вероника, 15.07.2011 г рожд, диализ 24.09.2011, бинифрэктомия + Тх почки от мамы 25.09.2012

Никита, 26.02.2010 г рожд, бинифрэктомия + диализ 19.10.2010, Тх почки от тетки 10.01.2013 (АВОi)

Радмила, 08.02.2012 г рожд, диализ с 09.10.2012, бинифрэктомия + Тх трупной почки 05.02.2014

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинифрэктомия + Тх почки от бабушки 08.02.2016

Врожденный нефротический синдром

Вероника, 15.07.2011 г рожд, диализ 24.09.2011, бинифрэктомия + Тх почки от мамы 25.09.2012

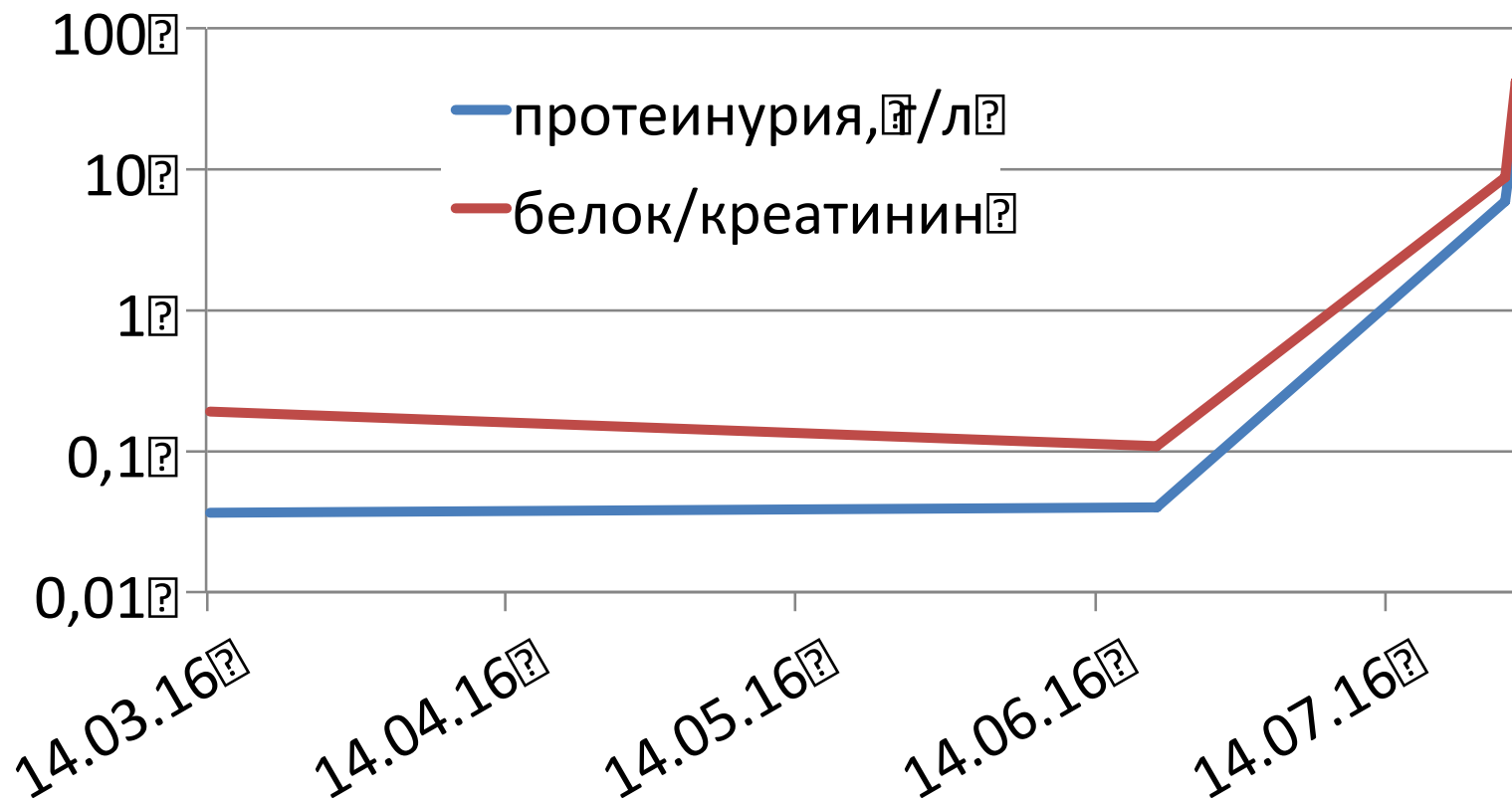
Никита, 26.02.2010 г рожд, бинифрэктомия + диализ 19.10.2010, Тх почки от тетки 10.01.2013 (ABOi)

Радмила, 08.02.2012 г рожд, диализ с 09.10.2012, бинифрэктомия + Тх трупной почки 05.02.2014

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинифрэктомия + Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического синдрома через 5 месяцев (июль 2016)

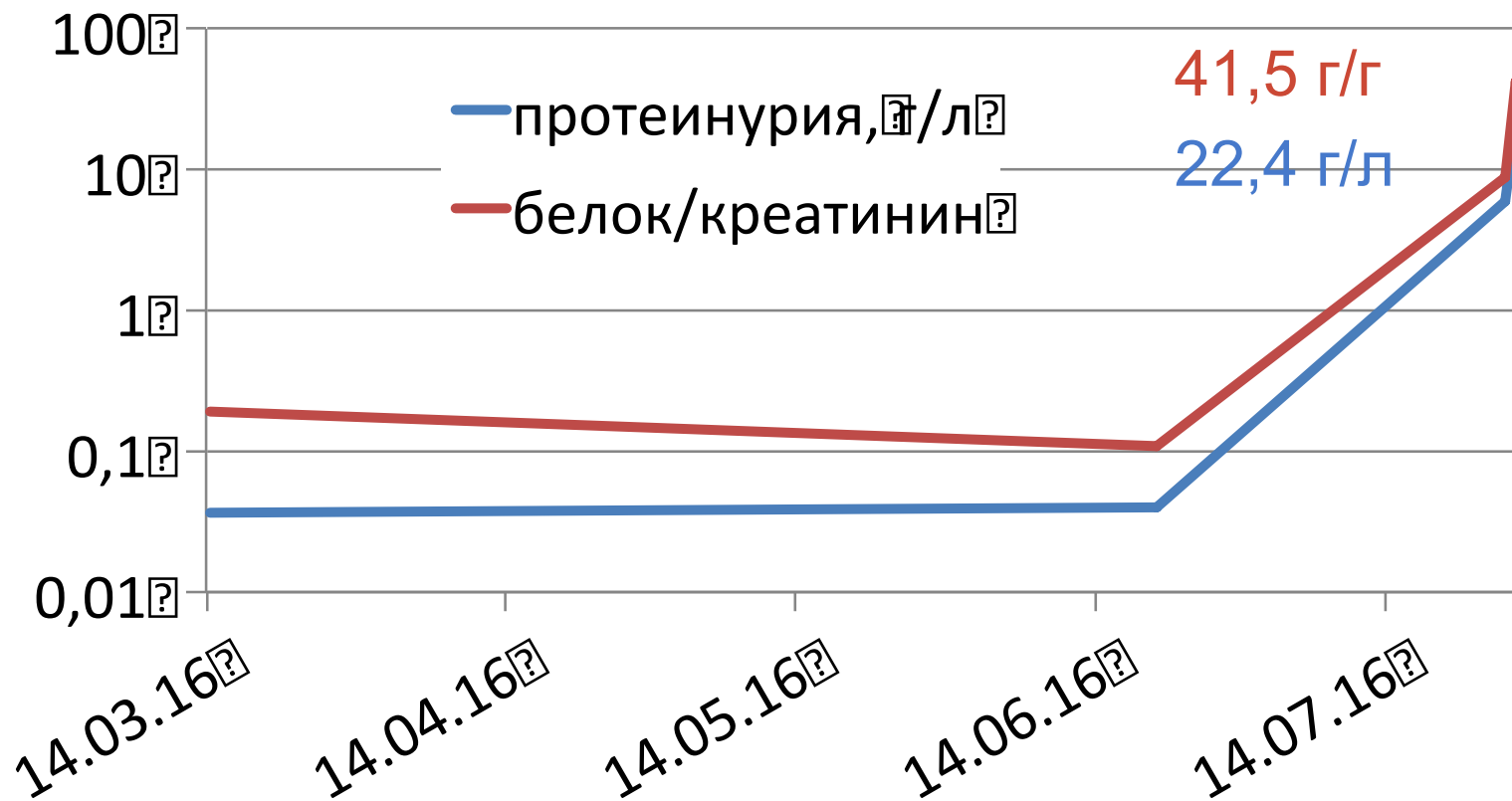
Врожденный нефротический синдром

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинектрэктомия +
Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического
синдрома через 5 месяцев (июль 2016)



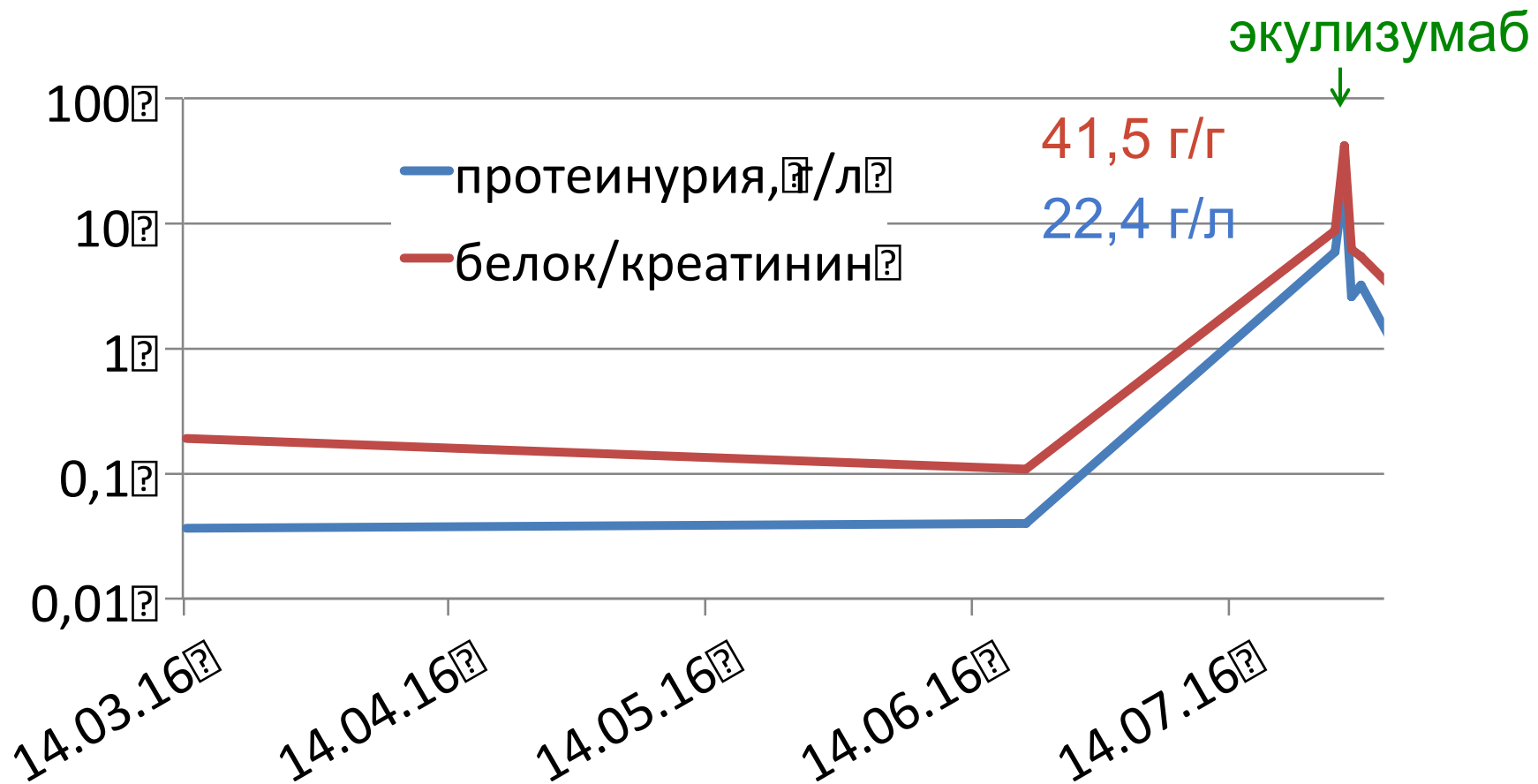
Врожденный нефротический синдром

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинектрэктомия +
Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического
синдрома через 5 месяцев (июль 2016)



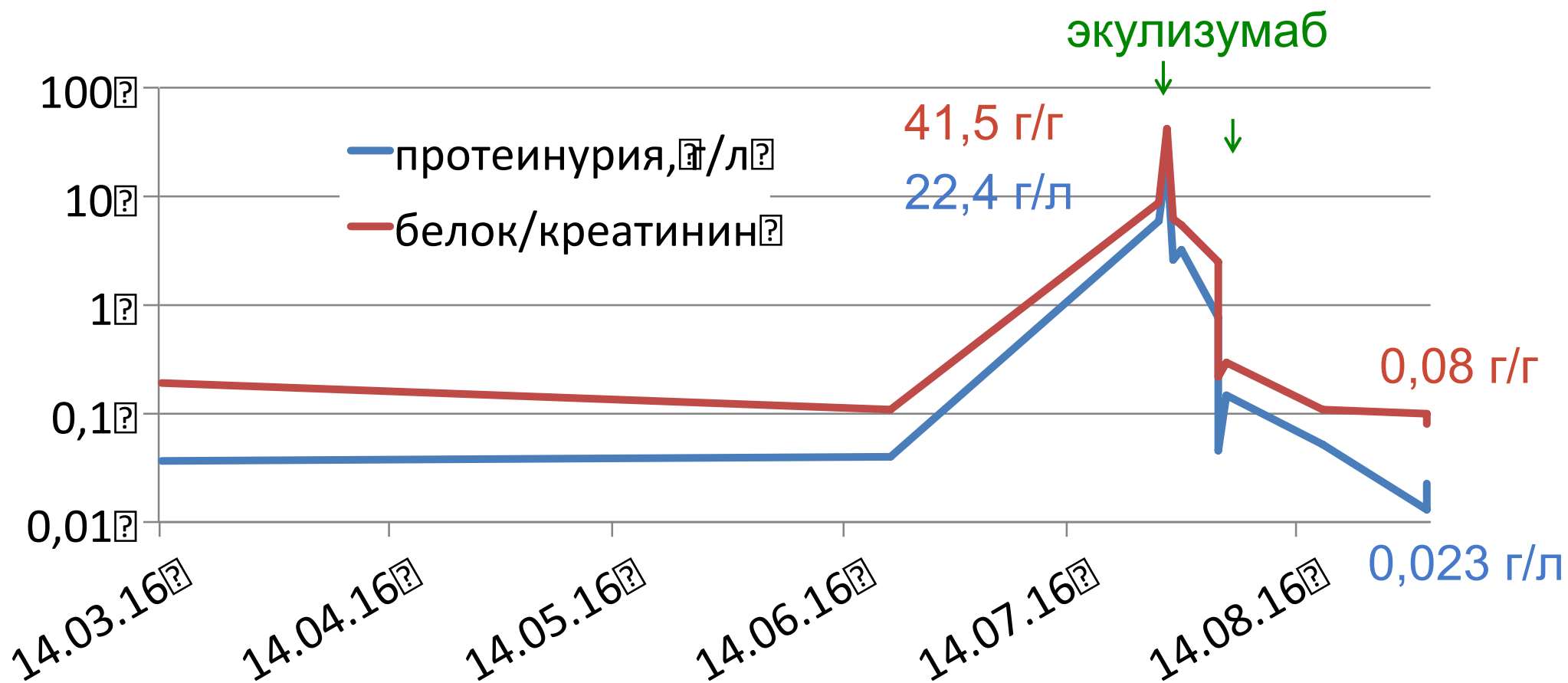
Врожденный нефротический синдром

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинефрэктомия + Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического синдрома через 5 месяцев (июль 2016)



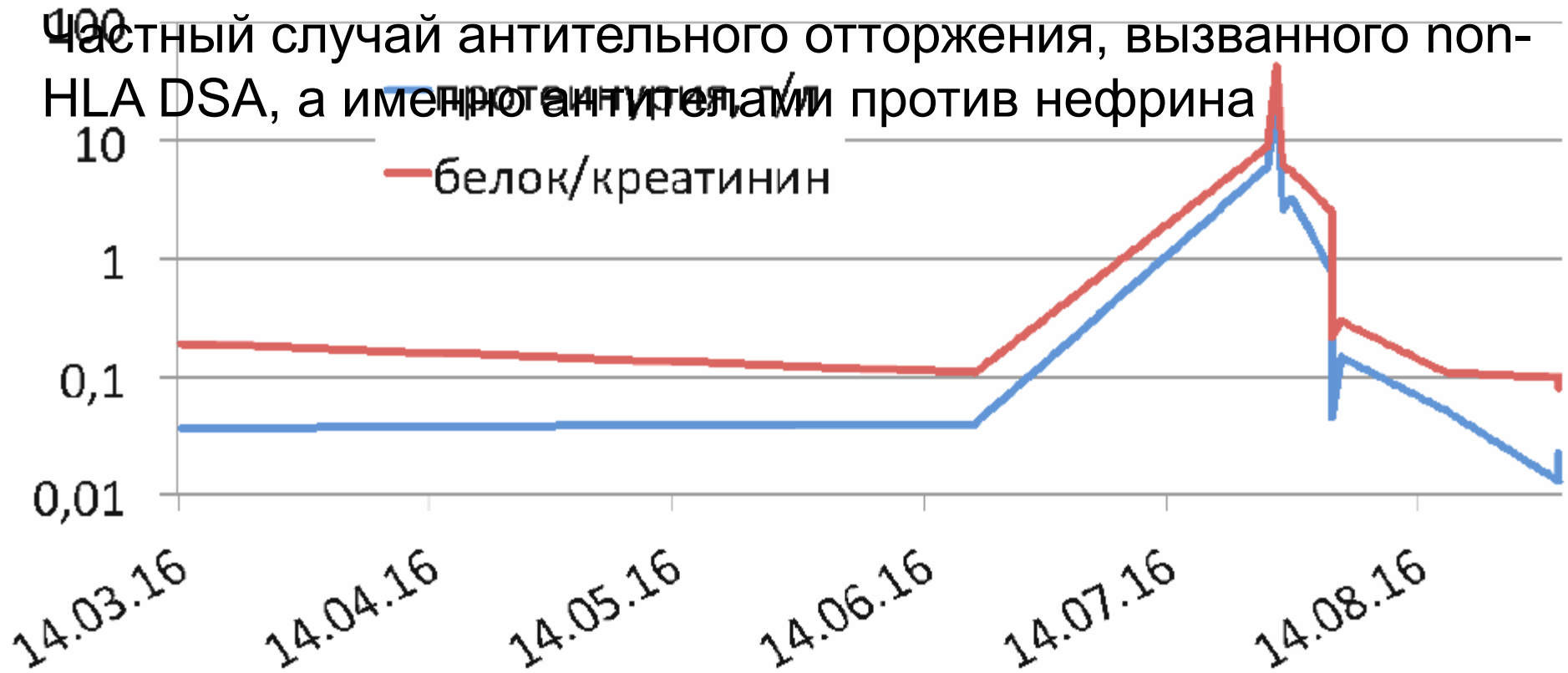
Врожденный нефротический синдром

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинектрэктомия + Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического синдрома через 5 месяцев (июль 2016)



Врожденный нефротический синдром

Вика, 10.12.2009 г рожд, диализ с 16.12.2015, бинектэктомия +
Тх почки от бабушки 08.02.2016, рецидив нефротического
синдрома через 5 месяцев (июль 2016)



Атипичный гемолитико-уремический синдром

Атипичная форма ГУС предполагается у половины пациентов с терминальной стадией ХПН вследствие ГУС

У 30% пациентов с атипичным ГУС мутация, лежащая в основе заболевания, не установлена

Атипичный гемолитико-уремический синдром

Gene	Frequency	Response to plasma therapy [Remission]	Long-term outcome [Death or ESKD]	Outcome after kidney transplantation [Recurrence]
CFH	20-30%	60%	70-80%	80-90%
CFH Abs	6(-10)%	70-80% (PE + IS)	30-40% ESKD	20%
MCP	10-15%	Not indicated	<20%	15-20%
CFI	4-10%	30-40%	60-70%	70-80%
CFB	1-2%	30%	70%	Recurrence in 1 case
C3	5-10%	40-50%	60%	40-50%
THBD	5%	60%	60%	Recurrence in 1 case

Noris and Remuzzi, N Engl J Med 2009

Francesco Emma, Suzdal, 2013

TABLE 1. Demographic characteristics of all patients

ID	Race	Gender	Primary disease	Mutation	Mutation details	Other tests
1	W	F	aHUS at age 10 mo, HD since age 11 mo	CFH (two mutations)	c.1267A>G splice site mutation, (c.1160A>G)	Normal—second CFH allele, CFI and MCP; low complements
2	B	M	Unspecified GN at age 18	THBD	c.1504G>C, p.Gly502Arg single missense mutation	Normal—second THBD allele, CFH, MCP, CFI, CFB
3	W	F	aHUS at age 28	0	0	Normal—CFH 216 (160–412), CFI 30.3 (29.3–58.5), CFI, C3
4	W	F	aHUS at age 45	0	0	Normal—CFH, CFI, MCP, C3, THBD, CFB, CFHRS
5	W	F	aHUS at age 35	MCP	c.648G>C, p.Trp216Cys	Normal—second MCP allele
6	W	M	aHUS at age 37; after treatment with remicade for UC	0	0	Normal—CFH, CFI, MCP, C3, THBD, CFB, CFHRS
7	W	F	aHUS at age 10 mo	CFH (2 mutations)	c.3572G>T, p. Ser1191Len (SCR 20) and c.3590T>C, p.Val1197Als (SCR20) missense mutation	Normal—CFHR3-CFHR1, CFHR5, CFI, C3, MCP, CFB, THBD
8	W	M	aHUS at age 40; after mitomycin	0	0	Normal—CFHR3-CFHR1, CFH, CFI, CFB, MCP, THBD
9	W	F	aHUS at age 5	0	0	Normal—CFH, MCP, CFI, CFHR5, CFHR3-CFHR1, CFB
10	W	F	FSGS at age 13	0	0	Normal—CFH, CFI, MCP, CFB, C3, CFHR5, THBD, CFHR3-CFHR1
11	B	F	aHUS at age 36	CFH	c.3565C>T, p.Leu1189Phe (SCR 20)	Normal—Second CFH allele, MCP, CFI, CFHR3-CFHR1, CFB
12	B	M	HTN (no biopsy)	CFH (2 mutations)	C.3176T>C, p.Ile1059Thr (SCR 20) missense mutation and c.3427C>G, p.Gln1143Glu (SCR 21) polymorphism vs. missense mutation	Normal—CFI, C3, MCP, CFB, THBD

W, white; F, female; aHUS, atypical hemolytic uremic syndrome; HD, hemodialysis; CFH, complement factor H; CFI, complement factor I; MCP, membrane cofactor protein; B, black; M, male; GN, glomerulonephritis; THBD, thrombomodulin; CFB, complement factor B; UC, ulcerative colitis; SCR, short consensus repeat; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; HTN, hypertension.

TABLE 2. Baseline characteristics of immunosuppressions, outcome, and infectious complications

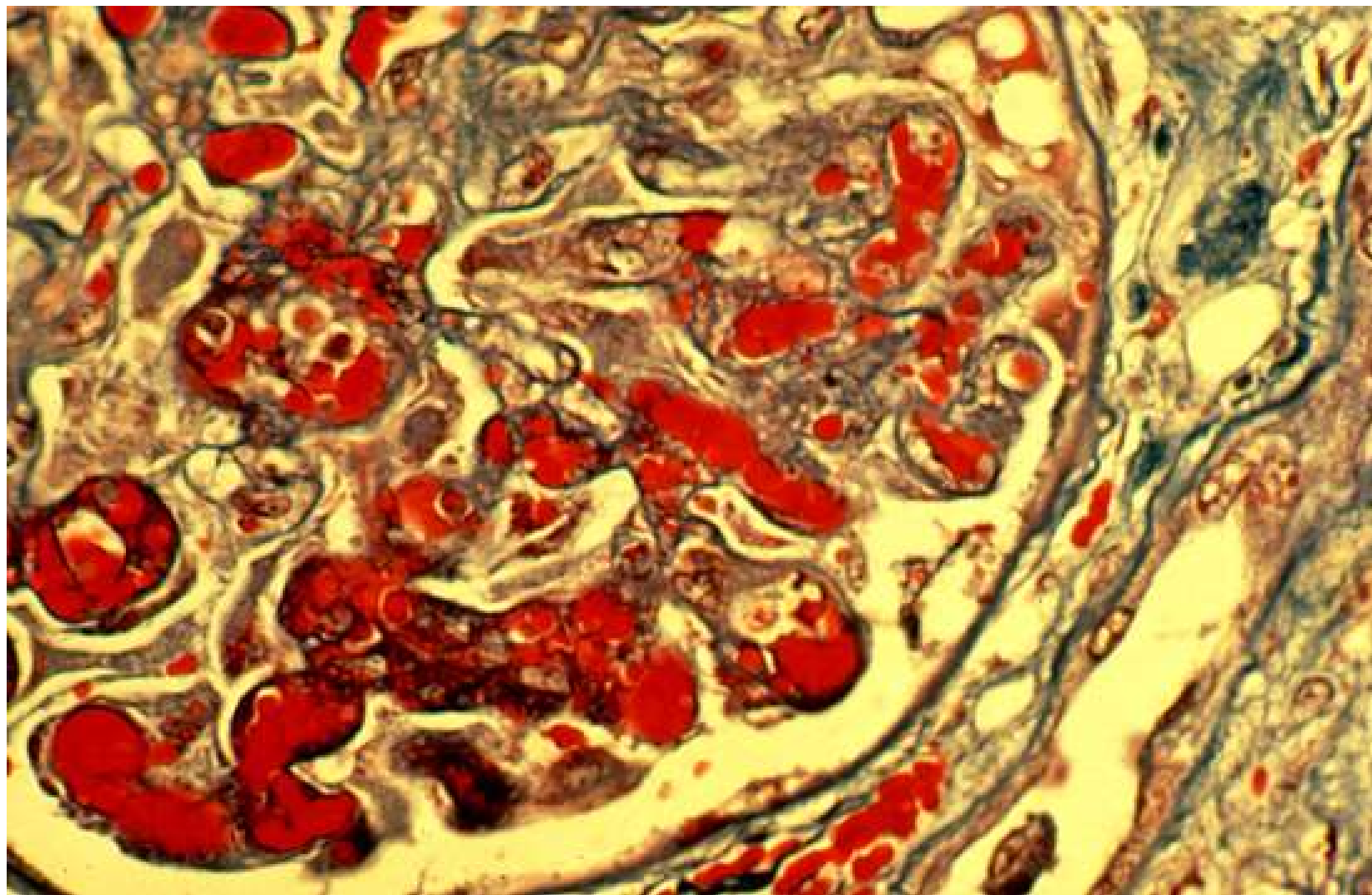
ID	Prior renal TXPs	Prior TXP outcome	Date of recent TXP	Age at recent TXP	Recent TXP	Highly sensitized	Preformed DSA
4	DDRT	aHUS recurrence	2011	51	LRT	1	third party
6	0		2011	38	LRT	1	DQA3 and DQ8
10	LRT 2002 (failed after 9 yr)	De novo aHUS	2012	40	LURT	1	DQ6
7	DDRT 1987 (failed after 2 yr), LRT 1990 (failed after 4 yr) LRT 2003 (failed after 5 yr)	aHUS recurrence	2012	27	LURT	1	B7, B60, Cw7 and DP3
11	DDRT in 1989 (never functioned; LRT 1995 (failed after 6 mo)	aHUS recurrence	2004	38	LRT	0	
3	LRT Failed after 1 yr	aHUS recurrence	2009	33	LURT	1	third party
12	0	aHUS recurrence	2011	57	DDRT	0	third party
1	0		1999	17	DDRT Failed after 1-week aHUS Recurrence	1	0
2	0		2003	28	DDRT Never functioned aHUS Recurrence	0	0
Never functioned	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None				
5	0		2011	37	LURT	0	0
8	0		2013	59	LRT	0	0
9	LRT 1976 (failed after 7 yr), DDRT 1985 (failed after 5 yr), LRT in 1990 (failed after 20 yr)	Rejection and aHUS recurrence	2011	41	LURT	1	B56 and Bw4

TXP, transplant; DSA, donor specific antibody; DDRT, deceased donor renal transplant; LRT, living related renal transplant; LURT, living unrelated renal transplant; SCr, serum creatinine; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FK, tacrolimus; MMF, mycophenolate mofetil; UTI, urinary tract infection; C diff, clostridium difficile; CSA, cyclosporine; CMV, cytomegalovirus; N/A, not available.

TABLE 2. Baseline characteristics of immunosuppressions, outcome, and infectious complications

ID	Prior renal TXPs	Prior TXP outcome	Date of recent TXP	Age at recent TXP	Recent TXP	Highly sensitized	Preformed DSA
4	DDRT	aHUS recurrence	2011	51	LRT	1	third party
6	0		2011	38	LRT	1	DQA3 and DQ8
10	LRT 2002 (failed after 9 yr)	De novo aHUS	2012	40	LURT	1	DQ6
7	DDRT 1987 (failed after 2 yr), LRT 1990 (failed after 4 yr) LRT 2003 (failed after 5 yr)	aHUS recurrence	2012	27	LURT	1	B7, B60, Cw7 and DP3
11	DDRT in 1989 (never functioned; LRT 1995 (failed after 6 mo)	aHUS recurrence	2004	38	LRT	0	
3	LRT Failed after 1 yr	aHUS recurrence	2009	33	LURT	1	third party
12	0	aHUS recurrence	2011	57	DDRT	0	third party
1	0		1999	17	DDRT Failed after 1-week aHUS Recurrence	1	0
2	0		2003	28	DDRT Never functioned aHUS Recurrence	0	0
Never functioned	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None				
5	0		2011	37	LURT	0	0
8	0		2013	59	LRT	0	0
9	LRT 1976 (failed after 7 yr), DDRT 1985 (failed after 5 yr), LRT in 1990 (failed after 20 yr)	Rejection and aHUS recurrence	2011	41	LURT	1	B56 and Bw4

TXP, transplant; DSA, donor specific antibody; DDRT, deceased donor renal transplant; LRT, living related renal transplant; LURT, living unrelated renal transplant; SCr, serum creatinine; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FK, tacrolimus; MMF, mycophenolate mofetil; UTI, urinary tract infection; C diff, clostridium difficile; CSA, cyclosporine; CMV, cytomegalovirus; N/A, not available.



Eculizumab Prophylaxis	Eculizumab Therapy	Induction immunosuppression	Maintenance immunosuppression	Graft survival	SCr mg/dL 1 yr	eGFR 1 yr	Infectious complications
6 mo		Basiliximab	FK, MME, Steroid	Still functioning 34 mo	1	58	UTI
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 26 mo	1.1	80	Influenza type A
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	1.3	45	UTI
Life long		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	0.9	80	Recurrent UTI
Life long after 2 recurrences	2 recurrences	Basiliximab	Sirolimus, MME, Steroid	Still functioning 10 yr	0.9	91	C diff
	2 recurrences	Basiliximab	CSA, MME, Steroid	Failed after 23 mo	2.1	27	C diff, CMV, Pneumonia
	1 recurrence	hymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed after 7 mo	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	N/A	FK, Steroid	Failed at 1 week	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed/			
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 40 mo	1.1	59	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 11 mo	0.74	115	UTI, ankles fungal infection
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 29 mo	1.3	48	None

Ecuzumab Prophylaxis	Ecuzumab Therapy	Induction immunosuppression	Maintenance immunosuppression	Graft survival	SCr mg/dL 1 yr	eGFR 1 yr	Infectious complications
6 mo		Basiliximab	FK, MME, Steroid	Still functioning 34 mo	1	58	UTI
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 26 mo	1.1	80	Influenza type A
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	1.3	45	UTI
Life long		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	0.9	80	Recurrent UTI
Life long after 2 recurrences	2 recurrences	Basiliximab	Sirolimus, MME, Steroid	Still functioning 10 yr	0.9	91	C diff
	2 recurrences	Basiliximab	CSA, MME, Steroid	Failed after 23 mo	2.1	27	C diff, CMV, Pneumonia
	1 recurrence	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed after 7 mo	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	N/A	FK, Steroid	Failed at 1 week	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed/			
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 40 mo	1.1	59	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 11 mo	0.74	115	UTI, ankles fungal infection
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 29 mo	1.3	48	None

Ecuzumab Prophylaxis	Ecuzumab Therapy	Induction immunosuppression	Maintenance immunosuppression	Graft survival	SCr mg/dL 1 yr	eGFR 1 yr	Infectious complications
6 mo		Basiliximab	FK, MME, Steroid	Still functioning 34 mo	1	58	UTI
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 26 mo	1.1	80	Influenza type A
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	1.3	45	UTI
Life long		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	0.9	80	Recurrent UTI
Life long after 2 recurrences	2 recurrences	Basiliximab	Sirolimus, MME, Steroid	Still functioning 10 yr	0.9	91	C diff
	2 recurrences	Basiliximab	CSA, MME, Steroid	Failed after 23 mo	2.1	27	C diff, CMV, Pneumonia
	1 recurrence	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed after 7 mo	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	N/A	FK, Steroid	Failed at 1 week	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed/			
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 40 mo	1.1	59	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 11 mo	0.74	115	UTI, ankles fungal infection
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 29 mo	1.3	48	None

Ecuzumab Prophylaxis	Ecuzumab Therapy	Induction immunosuppression	Maintenance immunosuppression	Graft survival	SCr mg/dL 1 yr	eGFR 1 yr	Infectious complications
6 mo		Basiliximab	FK, MME, Steroid	Still functioning 34 mo	1	58	UTI
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 26 mo	1.1	80	Influenza type A
6 mo		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	1.3	45	UTI
Life long		Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 21 mo	0.9	80	Recurrent UTI
Life long after 2 recurrences	2 recurrences	Basiliximab	Sirolimus, MME, Steroid	Still functioning 10 yr	0.9	91	C diff
	2 recurrences	Basiliximab	CSA, MME, Steroid	Failed after 23 mo	2.1	27	C diff, CMV, Pneumonia
	1 recurrence	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed after 7 mo	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	N/A	FK, Steroid	Failed at 1 week	Dialysis dependent	Dialysis dependent	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Failed/			
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 40 mo	1.1	59	None
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 11 mo	0.74	115	UTI, ankles fungal infection
None	None	Thymoglobulin	FK, MME, Steroid	Still functioning 29 mo	1.3	48	None

Атипичный гемолитико-уремический синдром Российский опыт

октябрь 1991 – апрель 2016:

70 пациентов с ГУС

82 Тх почки

трупные 52

родств 30

РДКБ – 48

РНЦХ – 3

НИИТиО – 1

РНЦХ – 29

Иркутск – 1

Атипичный гемолитико-уремический синдром Российский опыт

октябрь 1991 – апрель 2016:

70 пациентов с ГУС



13 пациентов с аГУС

82 Тх почки

15 Тх почки

трупные 52

родств 30

РДКБ – 48

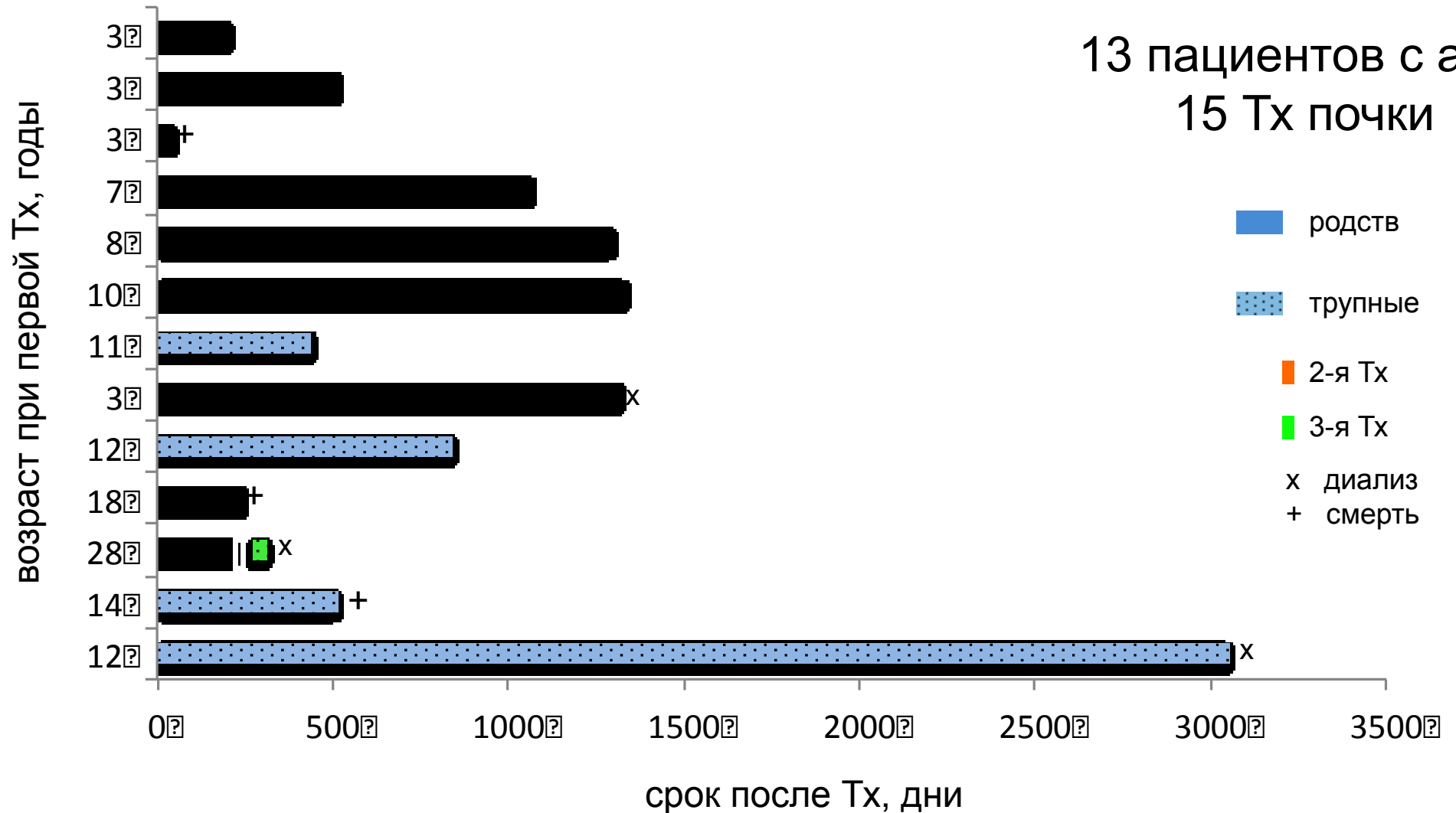
РНЦХ – 3

НИИТиО – 1

РНЦХ – 29

Иркутск – 1

Атипичный гемолитико-уремический синдром Российский опыт



Атипичный гемолитико-уремический синдром Российский опыт

