

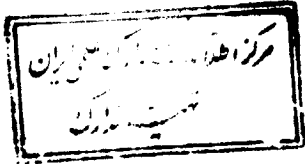
بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۱۳۸۰ / ۵ / ۲۰

دانشکده پزشکی



پایان نامه

جهت اخذ درجه تخصص پزشکی رشته کودکان

عنوان:

بررسی بیماران مبتلا به سندروم همولیتیک اورمیک از نظر
علائم بالینی و آزمایشگاهی از مهر ماه ۱۳۷۴ لغایت مهر ماه
۱۳۷۵ در بیمارستانهای دانشگاهی شهر کرمانشاه

استاد راهنما:

12806

دکتر شمس وزیریان (دانشیار)

۳۶۰۴۳

نگارش:

دکتر حسن صالح

آذرماه ۱۳۷۹

هر خار این بیابان انگشت رهنمایی است
هر شبی در این باغ جام جهان نمائی است

تقدیم:

به او که هر چه هست از اوست.

به پیشگاه تمامی آنان که به من آموختند.

به پدر وارسته و اندیشمندم که مظهر تدین و انسانیت است.

به طینت پاک مادرم به خاطر محبت‌ها و حمایت‌های صمیمانه اش

به استاد بزرگوار سرکار خانم دکتر شمس وزیریان که آموخته‌ای از

ایمان، علم و تجربه‌ای از قله دانش است.

و تقدیم به یک نگاه امیدوار و لبخند رضایت بخش بیمارانی که شهد

وظیفه‌شناسی را به من فوهند پیشانید.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده
۳.....	مقدمه
۵.....	طبقه بندی HUS در کودکان (جدول ۱)
۵.....	ارتباط HUS و TTP
۷.....	طبقه بندی HUS و TTP (جدول ۲)
۷.....	اپیدمیولوژی
۱۰.....	اتیولوژی
۱۲.....	HUS فامیلیال
۱۲.....	ارتباط HUS با سایر بیماریهای کلیوی
۱۵.....	پاتوژنز
۱۷.....	پاتولوژی
۱۷.....	اندیکاسیونهای بیوپسی کلیه
۱۸.....	نمای بالینی در D ⁺ HUS
۱۹.....	فاز حاد
۱۹.....	درگیری دستگاه گوارش در HUS
۲۰.....	درگیری پانکراس
۲۰.....	یافته‌های رادیولوژیک شکم در درگیری HUS
۲۰.....	یافته‌های آزمایشگاهی در درگیری شکم همراه با HUS
۲۲.....	درگیری کلیوی
۲۳.....	درگیری هماتولوژیک
۲۴.....	درگیری نورولوژیک
۲۵.....	درگیری قلبی تنفسی
۲۵.....	HUS آتیپیک D ⁻ HUS
۲۷.....	HUS راجعه و ایدیوپاتیک

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲۹	یافته‌های آزمایشگاهی
۲۹	رادیولوژی و سونوگرافی کلیه ها
۲۹	تشخیص
۳۰	تشخیص افتراقی
۳۲	درمان
۳۴	درمان عوارض
۳۷	درمانهای اختصاصی
۳۹	استراتژی درمانی آینده و approachهای جدید به درمان
۴۰	نتیجه Outcome
۴۲	مواد و روش کار
۴۳	نتایج مطالعه
	بحث
	رفرانسها

چکیده:

سندروم همولیتیک اورمیک اولین بار در سال ۱۹۵۵ با تریاد آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، ترومبوسیتوپنی و نارسایی حاد کلیه به همراه اسهال تعریف شد و در سال ۱۹۸۲ این سندروم به همراه کولیت هموراژیک با آلودگی E.coli 0157:H7 توصیف گردید.

همولیتیک اورمیک سندروم در ۹۰٪ موارد با گاستروانتریت و ۱۰٪ موارد بدون اسهال رخ می‌دهد این سندروم شایع‌ترین علت نارسایی حاد کلیه در سن زیر چهار سالگی است. علت هر چه باشد آسیب سلول آندوتلیال گلوامرولی نشان دهنده ضایعات کلیوی در این سندروم است. قبل از بروز پرودروم کودک کاملاً سالم و به طور ناگهانی حمله گاستروانتریت رخ می‌دهد و Verotoxine (وروتوکسین) تولید شده توسط E-Coli آسیب کلیوی می‌دهد. گاهی بیماری در بیش از یک فرد خانواده وجود دارد.

در سندروم همولیتیک اورمیک DIC (انعقاد منتشر داخل عروقی) رخ نمی‌دهد. علائم به طور ناگهانی با اسهال که غالباً خونی، تب، استفراغ - درد شکمی، لتارژی و تحریک پذیری شروع می‌شود، درد شکم در این بیماران با کولیت اولسرو و شکم حاد مثل آپاندیسیت تشخیص اولیه داده می‌شود. ادم، هپاتواسپلنومگالی، زردی، تب خفیف، پتشی و پورپورا، کاهش حجم ادرار به صورت اولیگوری یا آنوری، افزایش فشار خون و نارسائی احتقانی قلب نیز دیده می‌شود.

درگیری مغز به صورت تشنج در کمتر از ۲۰٪ افراد مبتلا دیده می‌شود ولی گاهی اختلالات متابولیک مثل هیپوناترمی، هیپوکلسمی و افزایش قابل توجه BUN از علل دیگر تشنج در این بیماران هستند. این سندروم درگیری سیستم گوارش و حتی پانکراس هم می‌دهد که منجر به دیابت ملیتوس وابسته به انسولین می‌شود. در گرافی ساده شکم تجمع گاز در کولون، دیستانسیون خفیف تا شدید، ضخیم شدن دیواره روده و در باریوم انما یافته‌های نرمال یا Thumb printing یا پسودو تومور و شیار عرضی، اسپاسم کولون و نقص پر شدگی زودرس و گذرا دیده می‌شود. در ابتدا کلیه‌ها در سونوگرافی بزرگ و در پیشرفت ضایعه و ایجاد اسکار کوچک می‌باشند.

در سندروم همولیتیک اورمیک آنمی میکروآنژیوپاتیک با Hb5-9gdl و حتی 3g /dl دیده می‌شود. در لام خون محیطی Burre, Helmete سل و گلبولهای قرمز قطعه قطعه شده دیده می‌شود. هموگلوبین پلاسما بالا و هاپتوگلوبین پلاسما کاهش دارد.

رتیکولوسیتوز - لکوسیتوز، کمبیس منفی، ترومبوسیتوپنی، هماچوری میکروسکوپی، PTT و PT نرمال، هیپرگلیسمی، هیپرکالمی، هیپوکلسمی، هیپوناترمی و اسیدوز متابولیک دیده می‌شود. آمیلاز، لیپاز، LDH،

اسید اوریک، تری گلیسرید و ترانس آمینازها نیز بالا می‌باشند. تشخیص این سندرم بر پایه شرح حال، علائم بالینی و آزمایشگاهی است.

تشخیص افتراقی آن با TTP (ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا) و ترومبوز دو طرفه وریدهای کلیوی می‌باشد. در صورت درمان به موقع نارسایی حاد کلیوی ۹۰٪ بیماران جان بدر می‌برند و عملکرد کلیه طبیعی می‌شود، عود نادر است. درمان انتخابی این سندرم دیالیز صفاقی است که باعث زدودن سمومی می‌شود که مولد میکروآنژیوپاتی هستند سایر درمانها شامل Management آب و الکترولیت ها ، تزریق خون، تزریق پلاکت، کنترل فشار خون و درمان ضد تشنج می‌باشد.

دادن کورتیکواستروئیدها، مهارکننده‌های پلاکتی، هپارین، پروستوسیکلین، IVIG و ویتامین E بی‌اثر است. پلاسما فرزیس در بعضی موارد بخصوص انواع آتیپیک و موارد پر خطر بیماری موثر بوده است. پیوند کلیه کنترالوزی است ولی روش انتخابی جایگزین کلیه برای بیماران HUS می‌باشد که به سمت ESRD پیشرفت می‌کنند.

سندرم همولیتیک اورمیک HUS

مقدمه :

گاسر و همکارانش برای اولین بار در سال ۱۹۵۵ HUS را شرح دادند و با گذشت بیش از یک قرن از مشاهدات اولیه Gasser تریاد آنمی همولیتیک (با RBC فراگمانته)، ترومبوسیتوپنی و نارسایی حاد کلیه و همراه بودن اینها با پرودروم اسهال تعریف شد. بخش دوم در سال ۱۹۸۲ توسط مشاهدات Riley و کار مالی (Karmali) و همکارانش شروع شد که کولیت هموراژیک توسط همبرگر آلوده به Ecoli 0157:H7 توصیف گردید (۱۰).

یافتن میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک و نشان دادن آسیب سلول آندوتلیال گلوامرولی درک ضایعات کلیوی را امکان پذیر ساخت و بعدها تاکید بیشتری بر روی آسیب کاپیلر گلوامرولی شد. در واقع HUS یک سندروم بالینی پاتولوژیک است که در آن ترومبوسیتوپنی و آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک به همراه نارسایی حاد کلیه و پاتولوژی مشخص در عروق کلیه اتفاق می افتد.

اتیولوژی بیماری غالباً ناشناخته است. یک اسهال عفونی ناشی از یک نوع EColi مولد وروتوکسین Verotoxine علت شایع HUS شناخته شده است. علت هرچه باشد نتیجه آن آسیب آندوتلیال میکروواسکولر کلیه است. از سال ۱۹۹۲ تا ۱۹۹۵ بیش از ۳۰۰ مقاله با جنبه های مختلف این سندروم توزیع گردیده است. HUS در ۹۰٪ موارد متعاقب اسهال ایجاد می شود.

در سندرم مشابه و نزدیک به HUS یعنی TTP یک آسیب عروقی مشابه همزمان در خیلی از ارگانها ایجاد می شود و یافته های هماتولوژیک همراه شدیدتر خواهند بود. HUS به لحاظ بالینی به ۳ تیپ تقسیم می شود (۱۰).

۱- فرم typical یا کلاسیک که متعاقب اسهال رخ می دهد، ظهور حاد با اسهال خونی دارد و هر چند دیالیز ممکن است ضروری باشد ولی غالباً با دیالیز بهبودی کامل است.

۲- فرم Atypical یا آندمیک یا اسپورادیک که شروع آن خیلی حاد نیست. در اینها هیپرتانسیون شایع است و کلیه ها ممکن است آسیب برگشتناپذیر پیدا کنند، که این فرم غالباً در بالغین دیده می شود و ممکن است بعد از زایمان هم اتفاق بیفتد.

۳- فرم ایدیوپاتیک که می تواند اسپورادیک یا فامیلیال باشد و بیماری در یک خانواده همه گیر شده و یا در یک فرد چند بار عود می کند.

از انواع غیر کلاسیک HUS موارد ثانویه نیز می باشد که به علل عفونتهای غیر روده ای - داروها - حاملگی

و... می‌باشد که در جدول یک نشان داده شده است. یک طبقه بندی اتیولوژیکال HUS همراه با توکسین شبه شیگا SLT طبقه بندی کلینیکال شدت گرفتاری، خفیف و شدید و یک طبقه بندی هیستولوژیکال درگیری کلیوی به صورت درگیری SLT-HUS قابل توجه گلومرولر، آرتریولار و نکروز کورتیکال می‌باشد. یک تقسیم بندی اتیولوژیکال HUS همراه با توکسین شبه شیگا نیز مطرح است SLT.

جدول ۱: طبقه بندی HUS در کودکان و نوجوانان (۱۰).

متعاقب اسهال (۹۰٪ از تمام موارد)	بدون اسهال (۱۰٪ از تمام موارد)
توکسین شبیه شیگا (SLT) که از باکتری ایجاد می‌شود که ۹۰٪ از تمام این موارد در آمریکا به علت EColi است.	ثانویه عفونت‌های غیر روده‌ای (برای مثال پنومونی استرپتوکوکی) گلو مرونفریت‌های اولیه داروها (کوکائین، کینین، میتوماپسین سیکلوسپورین FK-506BCP حاملگی و پس از زایمان پیوند مغز استخوان سرطان اختلالات کلاژن و اسکولار ایدز بیماری کوبالامین C ایدیوپاتیک فامیلیال AD AR Sporadic

ارتباط HUS و TTP

Confusion در مورد اینکه آیا HUS و TTP سندرم‌های جدا هستند یا سندروم‌های Overlap و یا یک اختلال یکسان هستند وجود دارد. هر دو سندروم با یک تریاد آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، نارسایی کلیوی و ترومبوسیتوپنی مشخص می‌شوند. TTP بیشتر در زنان جوان و به صورت مجموعه‌ای از علائم عود کننده شامل تب و درگیری نورولوژیک CNS تظاهر می‌کند که هر دو مورد به طور افزون در HUS هم گزارش می‌شود.

علائم بالینی قادر به تفکیک این دو سندروم از یکدیگر نمی‌باشد. پروسه بیماری در بچه‌ها به فرم اسهال خونی تبییک، شروع ناگهانی اپیدمیهای تابستانی و پروگنوز خوب بوده ولی سیر بیماری بالغین با شروع تدریجی بدون Prodrome اسهالی و با نارسایی پیشرونده کلیه، بیماری نورولوژیک شدید و متغیر

بوده و بر خلاف بچه‌ها در بالغین پروگنوز بد دیده می‌شود وقوع فامیلیال و سیر بالینی عودکننده، هم در HUS تیپیکال و هم در TTP واقعی ایجاد می‌شود.

انسداد ترومبوتیک میکروواسکولار، تورم آندوتلیال و جدا شدن از غشاء پایه و نکروز و ضخیم شدن غیر التهابی دیواره عروق در هر دو بیماری زیاد دیده می‌شود. HUS همراه با توکسین شبیه شیگا یک فرم تیپیکال است. اساساً در کودکی اتفاق می‌افتد.

تغییرات گلمرولی در HUS تیپیک شایع است در حالیکه تغییرات شریانی در HUS آتی پیک و TTP شایع‌تر است. تشخیص این دو بر اساس انتشار ضایعات و پاتوفیزیولوژی امکان‌پذیر نبوده و در زمینه درمانی هر دو موارد مشترکی را شامل می‌شوند: تمایز اینها با استفاده از معیارهای آزمایشگاهی و علائم بالینی امکان‌پذیر نمی‌باشد. عدم توافق در ایجاد یک زمینه واحد در توزیع پاتوژنز HUS و TTP نمایانگر این موضوع است که هر یک ممکن است ناشی از وقایع مختلفی باشد. هر چند که اختلافات در پاسخ‌های میزبان را نمی‌توان نادیده گرفت. همیشه افتراق بین HUS و TTP آسان نمی‌باشد و لذا ترم HUS/TTP استفاده می‌شود این شکل ممکن است هم اکنون صحیح نباشد (۵). طبقه بندی HUS و TTP در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. طبقه بندی HUS و TTP (۵)

جدول شماره ۲

TTP	HUS
طبقه بندی اتیولوژیک TTP	طبقه بندی اتیولوژیک HUS
TTP ایدیوپاتیک	* HUS ایدیوپاتیک
TTP ثانویه	* HUS ثانویه
TTP همراه با SLE	عفونت
TTP همراه با کانسر	SLT-HUS-Eocli 0157:H7
TTP همراه با HIV-1	دیسانتری شیگلانی
TTP ارثی	پنوموکوک
TTP دارویی: کوکائین، کینیدین	آنروموناس
	فرمهای ارثی HUS
	AR/HUS
	AD/HUS
	اختلال متابولیسم
	* HUS همراه با مصرف دارو
	سیکلوسپورین A
	میتوماسین C
	OCP خوراکی
	HUS همراه با حاملگی
	HUS همراه با پیوند
	HUS همراه با کانسر
	* طبقه بندی بالینی HUS
	مبتلا شده خفیف
	مبتلا شده شدید
	حملات عود
	* طبقه بندی هیستولوژیک HUS
	درگیری گلوبولر به طور بارز
	آرتریولار بارز
	ATN

اپیدمیولوژی

اطلاعات کمی روی انسیدانس و پری والانس HUS وجود دارد. همولیتیک اورمیک سندروم در همه جای دنیا دیده می شود، علیرغم گزارشات متعدد موارد انفرادی اپیدمیهای کوچک و بزرگ، اطلاعات در مورد اپیدمیولوژی HUS ناقص است. شکی نیست که انسیدانس بیماری رو به افزایش است و انسیدانس و شدت

HUS سال به سال متغیر است (۵) و این بیماری شایع‌ترین علت نارسایی حاد کلیه در شیرخواران و بچه‌ها در بسیاری از مناطق جهان می‌باشد. HUS در کشورهایی مثل آرژانتین آندمیک است، یک واریاسیون فصل در شیوع HUS وجود دارد.

بیشتر موارد در تابستان و پاییز دیده می‌شود. در سنین شیرخوارگی و زیر ۵-۴ سال شایع‌تر است میانگین سنی شروع از یک کشور به کشور دیگر متغیر است. در نوزادان گزارشات محدودی از ابتلا به HUS وجود دارد. دخترها بیشتر از پسرها مبتلا می‌شوند و در سیاهان کمتر از سفیدپوستان دیده می‌شود. در بعضی بیماران استعداد ژنتیکی برای HUS وجود دارد (۱۰).

ابتلای TTP در سیاهان بیشتر از سفیدپوستان می‌باشد. به لحاظ اپیدمیولوژیک بیماران به دو گروه تقسیم می‌شوند.

۱- فرم اپیدمیک که بچه‌های کوچکتر را درگیر می‌کند و به دنبال اسهال رخ می‌دهد (HUS) D^+ و خصوصاً در تابستان شایع‌تر است و پیش‌آگهی خوبی دارد.

۲- فرم اسپورادیک در بچه‌های بزرگتر و در سراسر سال دیده می‌شود و بدنبال اسهال نمی‌باشد (D⁻HUS) ولی ممکن است بدنبال عفونت سیستم تنفسی فوقانی باشد و با پروگنوز بدی همراه است. HUS در بالغین نادرتر است. در زنان شایع‌تر می‌باشد. علل دیگر در جدول ۱ آمده است (۱۰).

اتیولوژی

HUS بعد از اسهال

اپیدمیولوژی: اگر چه گروهی از ارگانیسم‌ها در پاتوژنز بعد از اسهال نشان داده شده‌اند، همراهی با EHEC (0157:H7) و شیگلا دیسانتریه تیپ ۱ بیشتر وجود دارد.

پرودروم اسهال و وقوع اپیدمیک در ارتباط با شرایط آب و هوایی و نمایانگر اتیولوژی عفونی در HUS تیپیک اطفال می‌باشد. عفونت‌های ویرال (غالباً کوکساکسی - اکو - آنفلوآنزا، آدنوویروس، واریسلا، HIV و EBV در بعضی موارد عامل بیماری بوده‌اند ولی ارتباط بالقوه با یک علت ویرال به دلیل یافتن ویروس‌های متعدد در یک بیمار کاهش یافته است.

با استفاده از متدهای حساس، باکتریها و توکسین‌های زایدی از HUS‌های متعاقب اسهال کشف شده‌اند. E.coli تیپ 0157:H7 مهم‌ترین عامل HUS است. مخزن آن دستگاه گوارش حیوانات اهلی است و از طریق گوشت خوب پخته نشده و یا شیر پاستوریزه نشده انتقال می‌یابد و یا به دنبال مصرف آب آلوده یا شنا در آب آلوده (۱).

EHEC یک زیر گروه از E.coli است که سبب کولیت هموراژیک می شود و سیتوتوکسین قوی شناخته شده به عنوان SLT (توکسین شبیه شیگا) یا وروتوکسین را ترشح و تولید می کند. SLT حقیقتاً مشابه با توکسین تولید شده توسط شیکلا دیسانتری تیپ ۱ و باکتریهای که هم چنین سبب ایجاد HUS می شوند می باشد. وروتوکسین برای سلولهای Vero کشت داده شده شدیداً سیتوتوکسیک است (سلولهای vero رشد یافته از کلیه های میمون سبز افریقایی).

EHEC عموماً بیشتر از یک نوع از SLT تولید می کند. اکثر سوشها هر دو نوع SLT₁ و SLT₂ را تولید می کنند و سوشهایی که به طور غالب SLT₂ را تولید می کنند بنظر می رسد که بیشتر ویرولانته باشند. واریانتهای SLT₂ هم چنین وجود دارد. شواهد زیاد اپیدمیولوژیک عفونتهای EHEC را به HUS پس از اسهال کلاسیک مرتبط می کنند (۱۰).

گزارشات متعددی از آمریکای شمالی و اروپا یک انسیدانس بالایی از عفونتهای EHEC را بر اساس کشت های ادرار، وجود سیتوتوکسین مدفوعی با آنتی بادی های بیمار در مقابل LPS (لیپولی ساکراید)، یا توکسین ارگانیسیم را نشان داده اند. اثبات عفونت EHEC می تواند در ۷۵٪ موارد توسط استفاده از ترکیبی از (S/C) کشت مدفوع، سیتوتوکسین مدفوع و جستجوی آنتی بادی بدست آید.

هم چنین ارتباطاتی بین HUS با شیکلادیسانتری، سالمونلاتیفی، یرسینا و عفونتهای کامپیلوباکتر دیده شده است. HUS بدون اسهال بدنبال پنوموکوک مولد نور آمینیداز دیده شده است (۵). در بعضی موارد بارتونلا نیز عامل HUS بوده است. علاوه بر عفونت ها داروهای نیز عامل ایجاد HUS شناخته شده اند که شامل قرصهای ضد بارداری پلی مرهای حاوی میزان Pyran-co polymer که ماده مولد انترفرون است (۱).

میتومایسین C - سیکلوسپورین A، نفریت ناشی از اشعه در مبتلایان به SLE، هیپر تانسیون بدخیم - پره اکلامپسی - نارسائی کلیوی بدنبال زایمان نیز HUS دیده شده است.

ریسک فاکتورها برای پیشرفت از کولیت به HUS:

سن جوان و کم و عفونت با سوشهایی که SLT₂ تولید می کند بنظر می رسد که ریسک ایجاد HUS را افزایش می دهند. تجویز داروهای آنتی موتیلیتی ریسک پیشرفت بیماری را با افزایش زمان تماس در روده بالا می برند و بنابراین جذب را تسهیل می کنند.

عفونت با سوشهایی که SLT₂ تولید می کنند با توکسیسیتی قابل توجه بیشتر از SLT₁ همراه می باشد آیا درمان بیماران با اسهال EHEC با آنتی بیوتیک ریسک ایجاد HUS را بالا می برد ناشناخته است. در

یک اپیدمی انستیتوئی استفاده از کوتریموکسازول احتمال ایجاد HUS را افزایش می‌دهد اضافه کردن بعضی آنتی بیوتیکها تولید توکسین Exvivo VTEC را افزایش می‌دهد.

مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیکهای نامناسب ریسک HUS را افزایش می‌دهند و استفاده از آنتی بیوتیکهای مناسب ممکن است ریسک پیشرفت را کم کنند. در حال حاضر محققین نتیجه گرفته‌اند که استفاده از آنتی بیوتیکها هیچ تاثیری روی پیشرفت بیماری به علت HUS ندارد (۵).

: Familial HUS

۴ گروه فامیلی وجود دارد که در آن ۲ یا بیشتر اعضاء HUS دارند.

گروه اول: شیوع HUS در طی چند روز تا هفته از یکدیگر رخ داده، پروگنوز خوب است و HUS عود ندارد. فاکتورهای اگزوزن مثل E.coli 0157:H7 مقصر قلمداد شده‌اند. غالباً یک پرودروم تیپیک یا استفراغ یا هر دو را دارند. اکثر این بیماران در مناطق آندمیک بسر می‌برند. یا در طی یک اپی دمی مبتلا می‌شوند. مرگ و میر در این گروه بدن عود ۲۰٪ است. فاصله بین وقوع دو مورد در یک خانواده کمتر از ۲ هفته است. همگی اینها بهبود یافته و توسط کشت مدفوع و حلق و بررسی سرولوژیک، یک گونه خاص از اکوویروس ۱۱ کشف گردیده است.

هم چنین شواهد سرولوژیکی عفونت با کوکسالی B2, B4 و A4 یافت شده است و نیز وروتوکسین و عفونت با کامپیلوباکتر ژرئونی دیده شده است. بنابراین بنظر می‌رسد که HUS در بعضی از فامیلها در نتیجه یک عامل عفونی ایجاد می‌شود (۵).

گروه دوم: زمان شروع HUS در خواهر و برادر یا قوم و خویشها تا مورد اول بیش از یک سال و حتی ۱۰ سال است. بعضی‌ها عود داشته‌اند و پروگنوز آنها بد است (poor). در این گروه میزان مرگ و میر حدود ۶۵٪ و طرح ارثی آن AR می‌باشد. در بعضی افراد این گروه پرودروم اسهال و استفراغ داشته‌اند و اکثراً در مناطق غیر آندمیک زندگی می‌کردند (۵).

گروه سوم: ارث AD (اتوزومال غالب) است. در اکثر probandها، اعضاء مبتلا فقط HUS داشتند چه مغلوب و چه غالب ولی بعضی‌ها HUS و TTP (غالب یا مغلوب) داشتند و بقیه فقط TTP (مغلوب) داشتند. سن ابتلا بالاتر بوده و همراه با حاملگی نیز دیده می‌شود. پروگنوز بد است. کمبود یا عدم وجود فاکتور پلاسمائی محرک فعالیت پروستاسیکلین عروقی مشخص شده و فرم فامیلیال HUS همراه با کاهش کمپلمان و هاپلوتاایپ A3 و HLA B7 دیده شده است (۵).

گروه چهارم: دو قلوهایی که مبتلا به HUS شده‌اند در این گروه قرار دارند، چون اینها را بدون مارکرهای