Nationella riktlinjer

Komplementmedierad trombotisk mikroangiopati

cTMA – vuxna

Nationella rekommendationer inom uppdraget Nationell högspecialiserad vård (NHV) för sällsynta njursjukdomar hos vuxna

AKUT VID MISSTANKE OM KOMPLEMENTMEDIERAD TMA

- Ta prover för ADAMTS13, hemolys, komplement och anti-faktor H-antikroppar före eventuellt plasmabyte/plasma. Behandling får dock inte fördröjas i väntan på provsvar.
- Kontakta omedelbart njurkonsult/njurjour vid närmaste NHV-enhet för samråd om diagnostik och behandling.
- Vid stark klinisk misstanke startas C5-hämmare skyndsamt efter provtagning. Genetiskt svar eller sänkt C3 krävs inte för behandlingsstart. Säkerställ antibiotikaprofylax vid akut start.
- Efter akutskedet anmäls fallet till nationell NHV-behandlingskonferens för rekommendation om fortsatt utredning, behandling och uppföljning.

1. Remissväg och akut kontakt

Misstänkt eller bekräftad komplementmedierad TMA handläggs i samråd med NHV. Akut kontakt tas med ordinarie njurkonsult eller njurjour vid närmaste NHV-enhet via växeln. Formell remiss skickas enligt regional rutin. Fall till NHV-behandlingskonferens anmäls via NHV-representant, kontakter finns i slutet av avsnitt 9.

2. Diagnostik i akutskedet

Blodprover före plasma eller plasmabyte och om möjligt före C5-hämmare

- Blodstatus med trombocyter, blodutstryk/schistocyter, retikulocyter, LD, bilirubin, haptoglobin och DAT.
- Kreatinin/eGFR, urea, elektrolyter, leverstatus, albumin, urinsticka, U-albumin/kreatinin, proteinprofil plasma och urin, PK, APTT, fibrinogen, d-dimer
- ADAMTS13-aktivitet och inhibitor/anti-ADAMTS13. Vid hög klinisk TTP-sannolikhet handläggs patienten som TTP i samråd med hematolog i väntan på svar.
- C3, C4, C3d/C3dg enligt lokalt laboratorium, faktor H/I/B, anti-faktor H samt kvantitativ komplementfunktion. sC5b-9 kan övervägas där analysen är validerad men varken bekräftar eller utesluter komplementmedierad TMA ensamt.
- Spara serum och EDTA-plasma före behandling; vid fördröjd transport fryses avskilda prover vid −70 till −80 °C enligt laboratoriets anvisningar. Genetikprov tas som EDTA-helblod, men är ej akut.

3. Sammanfattande rekommendationer

- Komplementmedierad TMA är en klinisk diagnos inom TMA-spektrumet. Normal C3-nivå och avsaknad av påvisad patogen komplementvariant utesluter inte diagnosen.
- TTP (ADAMTS13-aktivitet <10 IU/dL eller <10 %) och STEC-HUS ska uteslutas skyndsamt, men provsvar får inte onödigt fördröja behandling när komplementmedierad TMA är sannolik.

- Ekulizumab och ravulizumab har dokumenterad effekt. Enligt NT-rådet 2026-06-12 kan Bekemv användas; Ultomiris är undantagsalternativ när Bekemv är olämpligt. Soliris och Epysqli rekommenderas inte.
- Bekemv ska inte användas vid hereditär fruktosintolerans och är kontraindicerat för barn under 2 år; detta vuxen-PM ersätter inte pediatriska rekommendationer.
- Vid uteblivet hematologiskt svar eller fortsatt organskada görs diagnostisk avstämning med NHV, senast efter cirka 30 dagar. Frågan om fortsatt långtidsbehandling/utsättning bedöms separat, vanligen efter 3–6 månader.
- Utsättning ska vara planerad, ske i samråd med NHV och följas av strukturerad klinisk och laboratoriemässig monitorering med omedelbar möjlighet till återinsättning.

4. Definition och bakgrund

Trombotisk mikroangiopati (TMA) kännetecknas av mikroangiopatisk hemolytisk anemi, trombocytopeni och organskada, ofta akut njurskada. Komplementmedierad TMA (cTMA, tidigare benämnt aHUS) innebär att okontrollerad aktivering av framför allt den alternativa komplementvägen är den primära drivande mekanismen. Njurlokaliserad TMA kan förekomma utan fullständig hematologisk triad.

Sjukdomen kan vara associerad med patogena komplementvarianter, riskhaplotyper, strukturella rearrangemang eller autoantikroppar mot faktor H. Penetransen är ofullständig. Insjuknandet föregås ofta av infektion, graviditet/postpartum, kirurgi eller transplantation.

4.1 Differentialdiagnoser att utesluta och beakta

Tillstånd	Utredning/kommentar
TTP	ADAMTS13 <10 IU/dL (<10 %); 10–20 % kräver expertbedömning. PLASMIC/French score kan stödja initial bedömning.
STEC-HUS/infektionsutlöst HUS	Feces/rektal PCR/odling även utan diarré vid misstanke; kan tas efter behandling. Övriga infektioner efter klinik.
Graviditetsassocierad TMA	HELLP-syndrom, preeklampsi, TTP och komplementmedierad TMA; postpartumdebut talar särskilt för komplementmedierad TMA men är inte diagnostisk.
Svår hypertoni	Malign hypertension kan både orsaka och utlösas av TMA; kvarstående TMA trots blodtryckskontroll stärker misstanke om komplementmedierad TMA.
Autoimmunitet/APS	SLE-serologi, komplement, antifosfolipidantikroppar och kliniska APS-kriterier.
Läkemedel/transplantation	Kalcineurinhämmare, mTOR-hämmare, VEGF-hämmare, gemcitabin, mitomycin m.fl.; rejektion och infektion efter transplantation.
Malignitet/monoklonal komponent	Malignitetsutredning samt S-/U-elfores, immunfixation och fria lätta kedjor. Diskutera med hematolog; behandling riktas mot klonen när relevant.
Metabola/ärftliga tillstånd	Kobalamin C-brist (homocystein/metylmalonat, MMACHC), DGKE och andra tillstånd efter ålder och fenotyp.

4.2 Komplementdiagnostik och genetik

Akut komplementdiagnostik beställs i första hand via patientens regionala kliniskt immunologiska laboratorium. Specialanalyser kan efter överenskommelse skickas vidare till referenslaboratorium, exempelvis Klinisk immunologi i Lund. Genetisk utredning remitteras via den egna regionens kliniska genetik; val av panel och tolkning görs i dialog med NHV och klinisk genetiker. Analysen bör omfatta etablerade komplementgener och relevanta strukturella varianter/CNV. Genetisk rådgivning ska erbjudas vid patogent eller sannolikt patogent fynd.

5. Akut behandling

Stabilisera patienten och behandla organskada: intensivvård och dialys vid behov, aktiv blodtrycksbehandling samt erytrocyttransfusion på klinisk indikation. Trombocyttransfusion undviks om möjligt men ges vid livshotande blödning eller inför nödvändigt invasivt ingrepp.

Vid stark misstanke om komplementmedierad TMA startas C5-hämmare skyndsamt efter provtagning. Plasmabyte är inte rutinmässig behandling men kan behövas vid misstänkt TTP eller anti-faktor H-antikroppar.

5.1 Val av C5-hämmare

Preparatval görs utifrån medicinsk lämplighet och NT-rådets rekommendation. Infusionsbörda, kärlaccess, graviditet och hereditär fruktosintolerans beaktas. Aktuell hälsoekonomisk värdering saknas. Det tidigare NT-rådsutsedda behandlingsrådet är avslutat; CTMA (tidigare benämnt aHUS) diskuteras med NHV-enhet.

- Ekulizumab: doseras enligt FASS, med veckovis induktion och därefter varannan vecka.
- Ravulizumab: viktbaserad laddnings- och underhållsdos enligt FASS; underhåll vanligtvis var åttonde vecka hos vuxna.
- Vid byte mellan preparaten, dokumentera baslinjeprover och kontrollera klinik, Hb, trombocyter, LD, haptoglobin och kreatinin tätare under övergången.

5.2 Infektionsprofylax

C5-blockad ökar risken för invasiv meningokocksjukdom. Vaccinera mot meningokock ACWY och B om möjligt minst två veckor före start. Akut behandling får inte fördröjas; ge då antibiotikaprofylax från start till minst två veckor efter vaccination. PcV används enligt lokal infektionsrutin; vid penicillinallergi kan erytromycin övervägas med infektionsläkare. Ta ställning till fortsatt profylax under hela blockaden och efter sista dosen. Ge skriftlig information om alarmsymtom; vaccination eliminerar inte risken.

5.3 Särskilda situationer

- Anti-faktor H-antikroppar: plasmautbyte/plasma kombineras med immunsuppression, ofta kortikosteroid och rituximab eller annan regim efter barn-/vuxenspecifik expertbedömning. C5-hämmare kan behövas initialt vid svår TMA.
- Graviditet och postpartum: handlägg multidisciplinärt med obstetriker, hematolog och NHV. Ekulizumab har mest klinisk erfarenhet. Farmakokinetiken kan förändras sent i graviditeten; följ klinik, TMA-markörer och vid behov komplementfunktion för att upptäcka otillräcklig blockad.
- Uttalad proteinuri: urinförlust av ekulizumab kan bidra till ofullständig blockad. Kontrollera komplementfunktion och diskutera dos/intervall med NHV. Kvarstående proteinuri efter hematologisk remission kan motivera vidare utredning.

6. Behandlingssvar och uppföljning

Följ Hb, trombocyter, LD, haptoglobin, kreatinin, proteinuri och klinisk organskada. I instabilt akutskede krävs vanligen daglig kontroll. Efter stabilisering: 1–2 gånger per vecka första två veckorna, därefter varannan vecka första två månaderna, anpassat till förloppet. Komplementfunktion används för att bedöma terminal blockad.

Avstämning efter cirka 30 dagar

- Hematologiskt svar förväntas tidigt; njuråterhämtning kan fortsätta efter första månaden.
- Vid uteblivet svar: kontrollera diagnos, kvarstående trigger/sekundär TMA, infektion, dosering och behandlingsintervall samt om fullständig C5-blockad uppnåtts.
- Avstämningen är skild från utsättningsbeslut; 30 dagar är ingen automatisk utsättningsgräns.

7. Njurtransplantation

Återfallsrisk efter transplantation bedöms individuellt utifrån tidigare sjukdomsförlopp, genetiska/serologiska fynd och transplantationsrelaterade riskfaktorer. Beslut om profylaktisk C5-hämmare eller beredskap för omedelbar rescue-behandling fattas vid NHV-konferens före transplantation.

- Levande besläktad donator bör i regel undvikas tills hereditet och genetisk risk är klarlagda. Donatorutredningen ska omfatta klinisk genetisk bedömning och får inte begränsas till enbart riktad testning utan expertvärdering.
- Vid känd hög återfallsrisk rekommenderas vanligen profylaktisk C5-hämning perioperativt och postoperativt.
- Vid misstänkt recidiv i transplantatet tas prover skyndsamt och C5-hämmare startas utan onödig fördröjning efter samråd med NHV.
- De novo TMA efter transplantation har flera möjliga orsaker; utred rejektion, läkemedel, infektion och komplementmedierad TMA parallellt.

8. Utsättning av C5-hämmare

Utsättning är möjlig hos utvalda patienter men medför recidivrisk. I en prospektiv studie recidiverade 13 av 55 patienter (23,6 %), med högre risk vid patogen komplementvariant. Beslut fattas tillsammans med patienten och NHV efter bedömning av genetik, tidigare recidiv och svårighetsgrad, kvarvarande njurfunktion, transplantationsstatus, triggers, följsamhet och möjlighet till snabb provtagning/återinsättning.

- Överväg utsättning först när remissionen är stabil och en skriftlig uppföljnings- och rescueplan finns. Var särskilt restriktiv efter njurtransplantation och vid tidigare livshotande eller snabbt progredierande recidiv.
- Om njurfunktionen inte återhämtas efter 3–6 månader trots verifierad C5-blockad: ompröva diagnosen och nyttan med fortsatt behandling; beslutet baseras inte enbart på dialysberoende.
- Efter utsättning: klinik och Hb, trombocyter, LD, haptoglobin, kreatinin/eGFR och urinprov veckovis första månaden, därefter successivt glesare. Fortsätt strukturerad monitorering minst vart 2–3:e månad i minst två år och tätare vid infektion, graviditet, kirurgi eller andra triggers.
- Patienten ska omedelbart kontakta behandlande enhet vid mörk urin, minskad diures, trötthet, blåmärken, huvudvärk, neurologiska symtom, buksmärta, bröstsmärta eller dyspné. Vid misstänkt recidiv tas prover akut och C5-hämmare återinsätts skyndsamt efter läkarbedömning.

9. Kontaktuppgifter

Komplementprover: beställ via regional Klinisk immunologi. Vid behov av specialiserad komplementdiagnostik kontaktas referenslaboratorium före provtagning, t ex Klinisk immunologi, Skånes universitetssjukhus Lund: 046-17 32 96, lillemor.skattum@skane.se.

Genetik: remiss till den egna regionens kliniska genetik. NHV-enheten kan bistå med panelval, fenotypbeskrivning och tolkning.

NHV-enhet	
Akademiska sjukhuset, Uppsala	018-611 00 00
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	031-342 10 00
Skånes universitetssjukhus	046-17 10 00 Lund 040-33 10 00 Malmö
Karolinska Universitetssjukhuset	08-123 70 000

10. Referenser

1. Kavanagh D, et al. Outcomes from the International Society of Nephrology Hemolytic Uremic Syndromes International Forum. Kidney Int. 2024;106:1038–1050. doi:10.1016/j.kint.2024.09.012.
2. Vivarelli M, et al. The role of complement in kidney disease: conclusions from a KDIGO Controversies Conference. Kidney Int. 2024;106:369–391. doi:10.1016/j.kint.2024.05.015.
3. Fakhouri F, et al. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. Blood. 2021;137:2438–2449.
4. Bouwmeester RN, et al. Early Eculizumab Withdrawal in Patients With aHUS in Native Kidneys Is Safe and Cost-Effective: CUREiHUS. Kidney Int Rep. 2023;8:91–102.
5. Rydberg V, et al. Genetic investigation of Nordic patients with complement-mediated kidney diseases. Front Immunol. 2023;14:1254759.
6. Mauch T, et al. Treatment preference and quality of life impact: ravulizumab vs eculizumab for atypical hemolytic uremic syndrome. J Comp Eff Res. 2023;12:e230036.
7. Zheng XL, et al. ISTH guidelines for the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost. 2020;18:2486–2495..
8. Goodship THJ, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a KDIGO Controversies Conference. Kidney Int. 2017;91:539–551.
9. Fakhouri F, et al. Pathogenic Variants in Complement Genes and Risk of aHUS Relapse after Eculizumab Discontinuation. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:50–59.
10. Legendre CM, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2013;368:2169–2181.
11. Produktresuméer (FASS) för aktuellt ekulizumab- respektive ravulizumabpreparat, kontrolleras vid ordination.
12. NT-rådet. Bekemv, Epysqli, Soliris (ekulizumab) och Ultomiris (ravulizumab) vid aHUS. Yttrande 2026-06-12. Samverkanläkemedel.

Dokumentstyrning

Version: 2026-10-01, reviderat förslag. Målgrupp: läkare som handlägger vuxna med misstänkt eller bekräftad komplementmedierad TMA. Uppdateras årligen och omprövas vid ändrad nationell läkemedelsrekommendation, eller internationell konsensusrapport.