

atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)

Das atypische Hämolytisch-Urämische Syndrom (aHUS) ist eine sehr seltene, chronische, genetische Erkrankung, die die Nieren und andere lebenswichtige Organe fortschreitend schädigen kann. aHUS tritt auf, wenn das Komplement-System – ein Teil des Immunsystems – überreagiert und den Körper dazu bringt, seine eigenen gesunden Zellen anzugreifen.^{1,2} Sowohl Erwachsene als auch Kinder können an aHUS leiden.

atypisch = vom Typus abweichend
hämolytisch = Auflösung der roten Blutzellen
urämisch = Kontamination des Blutes durch Substanzen, die eigentlich mit dem Harn ausgeschieden werden sollten

Was sind die Anzeichen und Symptome von aHUS?

- Nierenversagen ist eines der häufigsten Symptome von aHUS¹⁻¹⁶
- Kardiovaskuläre Symptome, wie Herzinfarkt und Bluthochdruck
- Neurologische Symptome, wie Schlag- und Krampfanfälle
- Pulmonale Symptome, wie Atembeschwerden und Lungenödeme
- Gastrointestinale Beschwerden, wie Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen
- Thrombosen



Fast 80 % aller aHUS-Patienten werden **dialysepflichtig**, erleiden eine **chronische Nierenschädigung** oder **versterben innerhalb von drei Jahren** nach Diagnose.¹⁸

46 % der Erwachsenen und **17 %** der Kinder hatten bereits einen Monat nach Ausbruch der Erkrankung das Endstadium von aHUS erreicht oder verstarben.¹⁹

DONNAN (rechts)
LEBT MIT aHUS



Die Erkrankung kann sich auf den gesamten Körper auswirken und lebenswichtige Organe wie **Nieren, Gehirn und Herz** betreffen - meist ist mehr als ein Organ betroffen.¹⁷ Es kann eine Transplantation notwendig sein.

“Seit ich meine Krankheit besser im Griff habe, kann ich wieder mit meinen Kindern spielen und meinen Alltag meistern.”

DONNAN, linkes Bild

atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)

Wie wird aHUS diagnostiziert?

Eine korrekte und schnelle Diagnose von aHUS ist mit Herausforderungen verbunden. Die Symptome können von Patient zu Patient stark variieren. Da die Erkrankung so selten ist, gibt es auch Ärzte, die noch nie mit ihr in Berührung gekommen sind.^{20,21}

Bei Verdacht auf aHUS sollten **Laboruntersuchungen zur Bestimmung der roten Blutkörperchen und Blutplättchen sowie der Nierenwerte** durchgeführt werden. Sind die Anzahl der roten Blutkörperchen und Blutplättchen niedrig und die Nierenwerte erhöht, kann dies ein Hinweis auf aHUS sein.^{1,6}

Obwohl 50-70% der Patienten mit aHUS identifizierbare genetische Mutationen aufweisen, ist ein Gentest für die Diagnose nicht erforderlich.^{22,23}



Wie wird aHUS behandelt?

In den letzten Jahren wurden immer mehr Erkenntnisse zur Funktion des Komplement-Systems bei aHUS gewonnen. Dies führte zu großen Fortschritten bei der Diagnose und Behandlung.

Eine **frühzeitige, spezifische Diagnose und Therapie** sind äußerst wichtig, da Patienten einem ständigen Risiko für plötzlich auftretende, potenziell verheerende und lebensbedrohliche Komplikationen, wie z. B. Organversagen ausgesetzt sind.^{1,2,5,6}

REFERENZEN

1. Laurence J, Haller H, Mannucci PM, Nangaku M, Praga M, Rodriguez de Cordoba S. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): essential aspects of an accurate diagnosis. *Clinical advances in hematology & oncology : H&O*. 2016;14 Suppl 1(11):2-15.
2. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. *Nefrologia*. 2013 Jan 18;33(1):27-45.
3. Sellier-Leclerc A-L, Frémeaux-Bacchi V, Dragon-Durey MA, et al; French Society of Pediatric Nephrology. Differential impact of complement mutations on clinical characteristics in atypical hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:2392-2400.
4. Noris M, Mescia F, Remuzzi G. STEC-HUS, atypical HUS and TTP are all diseases of complement activation. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:622-633.
5. Noris M, Caprioli J, Bresin E, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1844-1859.
6. Caprioli J, Noris M, Brioschi S, et al; for the International Registry of Recurrent and Familial HUS/TTP. Genetics of HUS: the impact of MCP, CFH, and IF mutations on clinical presentation, response to treatment, and outcome. *Blood*. 2006;108:1267-1279.
7. Ariceta G, Besbas N, Johnson S, et al; The European Paediatric Study Group for HUS. Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:687-696.
8. Neuhaus TJ, Calonder S, Leumann EP. Heterogeneity of atypical haemolytic uraemic Arch Dis Child. 1997;76:518-521.
9. Ohanian M, Cable C, Halka K. *Clin Pharmacol*. 2011;3:5-12.
10. Muus P, Loirat C, Licht C, et al. Presented at: 18th Congress of the European Hematology Association. June 13-16, 2013; Stockholm, Sweden. Abstract B1774.
11. Sallee M, Daniell, Piercecchi M-D, et al. Myocardial infarction is a complication of factor H-associated atypical HUS. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2028-2032.
12. Kavanagh D, Goodship THJ, Richards A. Atypical haemolytic uraemic syndrome. *Br Med Bull*. 2006;77-78:5-22.
13. Langman C. Systemic multi-organ complications in atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): retrospective study in a medical practice setting. *Haematologica*. 2012;97(s1):195-196.
14. Zuber J, Le Quintrec M, Sberro-Soussan R, Loirat C, Fremeaux-Bacchi V, Legendre C. New insights into post-renal transplant hemolytic uremic syndrome. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:23-35.
15. Dragon-Durey M-A, Sethi SK, Bagga A, et al. Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21:2180-2087.
16. Kavanagh D, Goodship THJ. Atypical hemolytic uremic syndrome, genetic basis, and clinical manifestations. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011;2011:15-20.
17. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2015;35(5):421-447.
18. Schaefer et al, *KI* 2018, doi 10.1016/j.kint.2018.02.029
19. Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2013;8(4):554-562.
20. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009;361:1676-1687.
21. Loirat C, Garnier A, Sellier-Leclerc AL, Kwon T. Plasmapheresis in atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:673-681. 2010;91:1-19.
22. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(3):539-551.
23. Hofer J, et al. *Front Pediatr*. Extra-renal manifestations of complement-mediated thrombotic microangiopathies. 2014;2:97.