

# atypisches Hämolytisch-Urämisches Syndrom (aHUS)

Das **atypische Hämolytisch-Urämische Syndrom (aHUS)** ist eine **sehr seltene, chronische genetische Erkrankung**, die die Nieren und andere Organe fortschreitend schädigen kann.<sup>1,2</sup>

**atypisch** = vom Typus abweichend

**hämolytisch** = Auflösung der roten Blutzellen

**urämisch** = Kontamination des Blutes durch Substanzen, die eigentlich mit dem Harn ausgeschieden werden

## Wie wird aHUS verursacht?

aHUS wird durch eine **chronisch unkontrollierte Aktivierung des Komplementsystems** – ein Teil des angeborenen Immunsystems – verursacht, wodurch sich im gesamten Körper Blutgerinnsel in den Blutgefäßen bilden. Diese Gerinnsel werden als thrombotische Mikroangiopathie oder TMA bezeichnet.<sup>1-4</sup> TMA kann zu Nierenversagen, Schlaganfällen, Herzinfarkten und vorzeitigem Tod führen. aHUS kann durch eine **genetische Mutation** in einem oder mehreren Genen verursacht werden.<sup>4-6</sup> Bei gesunden Menschen greift das Komplementsystem Fremdkörper an und wird durch Steuerungseiwieße reguliert, damit es darüber hinaus nicht auch zu einem Angriff von körpereigenem Gewebe oder Organen kommt. Bei Patient:innen mit aHUS liegt aufgrund der genetischen Mutationen eine **gestörte Kontrolle des aktivierten Komplementsystems** vor.<sup>4</sup>

## Was sind die Anzeichen und Symptome von aHUS?

- **Nierenversagen** ist eines der häufigsten Symptome von aHUS<sup>1-16</sup>
- **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**



**JILL**  
LEBT MIT aHUS



**DONNAN (rechts)**  
LEBT MIT aHUS

46 % der Erwachsenen und 17 % der Kinder hatten bereits **einen Monat nach Ausbruch** der Erkrankung das Endstadium (ein **terminales Nierenversagen**) erreicht oder verstarben.<sup>18</sup>

Innerhalb eines Jahres benötigten 56 % der Erwachsenen und 29 % der Kinder eine **Nierentransplantation** oder starben.<sup>18</sup>

aHUS kann ein **plötzliches Organversagen** oder deren **langsamen Funktionsverlust** über einen längeren Zeitraum verursachen. Dies kann eine Transplantation nötig machen und in einigen Fällen zum Tod führen.<sup>17</sup>

**Nierenversagen** ist eines der häufigsten Symptome.<sup>1-5</sup>

Weitere Informationen finden Sie unter [alexion.de](http://alexion.de)

# 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:in zu Patient:in stark variieren. Da die Erkrankung so selten ist, gibt es auch Ärzt:innen, die noch nie mit ihr in Berührung gekommen sind.<sup>19,20</sup>

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.<sup>1,6</sup>

Obwohl 50-70% der Patient:innen mit aHUS identifizierbare genetische Mutationen aufweisen, ist ein Gentest für die Diagnose nicht erforderlich.<sup>21,22</sup>



## Wie wird aHUS behandelt? <sup>1,2,5,6</sup>

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

Eine **frühzeitige, spezifische Diagnose und Therapie** sind äußerst **wichtig**, da Patient:innen einem ständigen Risiko für plötzlich auftretende, potenziell verheerende und lebensbedrohliche Komplikationen, wie z. B. Organversagen ausgesetzt sind.

**Ziel der Therapie** ist es, die **Symptome** der thrombotischen Mikroangiopathie **abzuschwächen, bzw. die TMA zu beseitigen, die Organfunktion aufrechtzuhalten** und das Komplementsystem wieder ins Gleichgewicht zu bringen. Dafür stehen verschiedene Optionen zur Verfügung, z. B. Plasmaintfusionen und Plasmaaustausch, Dialyse und Nierentransplantation oder Hemmung des Komplementsystems.

## 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 11(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-Leclercq 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, Halika K. *Clin Pharmacol*. 2011;35:12.
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, Daniel L, 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, Frémeaux-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. Frémeaux-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.
19. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009;361:1676-1687.
20. Loirat C, Garnier A, Sellier-Leclercq AL, Kwon T. Plasmatherapy in atypical hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:673-681. 2010;91:1-19.
21. 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.
22. Hofer J, et al. *Front Pediatr*. Extra-renal manifestations of complement-mediated thrombotic microangiopathies. 2014;2:97.

Weitere Informationen finden Sie unter [alexion.de](http://alexion.de)

DE/AT/UNB-a/0029

**ALEXION**  
AstraZeneca Rare Disease