

# 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

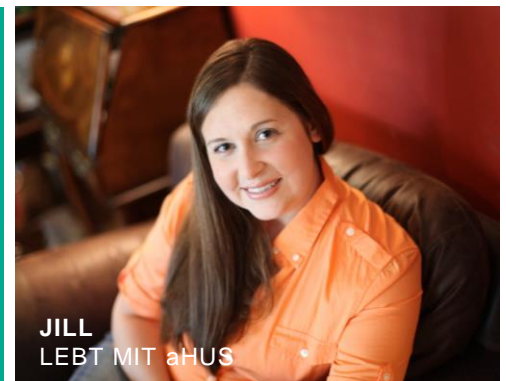
**urämisch** = Kontamination des Blutes durch Substanzen, die eigentlich mit dem Harn ausgeschieden werden

## 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 Patienten 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 zu Patient stark variieren. Da die Erkrankung so selten ist, gibt es auch Ärzte, 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 Patienten 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 Patienten 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, 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, 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. Plasmapheresis 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