

Nephrologie 9

Autor/en: Neuhaus

ergänzt 11/2017

Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS): Abklärung/ Therapie des typischen und atypischen HUS

1. Definitionen

1.1. D+ HUS oder STEC-HUS: “typisches” Durchfall-positives HUS”

- Verotoxin (Shigatoxin)-assoziiert: meist *E. coli*, in CH selten andere Bakterien wie Shigellen
- selten familiäre Infektionskette

1.2. D- HUS: sog. durchfall-negatives = “atypisches” HUS

- Pneumokokken-assoziiert (meist T-Antigen und direkter Coombs positiv)
- familiär/genetisch: autosomal dominant / rezessiv; z.T. rezidivierend
 - Mutation in Faktor H, I, MCP (Serumwerte können dennoch normal sein); Dysregulation im alternativen Weg des Komplementsystems
 - v. Willebrand Faktor-Cleaving Protease-mangel (=ADAMTS 13; 1° oder 2° wegen Auto-AK)
 - Vitamin B12 Stoffwechsel
- HUS im Rahmen eines Lupus (SLE; C3 tief)
- Kombination: HUS und postinfektiöse Glomerulonephritis (C3 tief, Dg in der Regel nur histologisch möglich)
- rezidivierendes HUS, sekundäres HUS bei Medikamenten usw.

DD:

- TTP, Auto-Immnhämolytische Anämie, Malaria ... (Nierenfunktion kann (noch) normal sein oder nur gering eingeschränkt)

2. Routinediagnostik bei HUS (immer durchführen)

2.1. Blut

- Blutbild inkl. manuelle Differenzierung (Frage nach Fragmentocyten) und Retikulozyten
- Na, K, Cl, Ca, P, Mg, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, BGA, CRP, Ferritin, Eiweiss-Elektrophorese, C3/4, Albumin, Bilirubin, LDH, CK, Troponin, Leberenzyme, Gerinnungsstatus, Amylase, Glucose, Homocystein und ANA
- **Wenn C3/C4 tief und/oder ANA positiv: sofort SLE oder TTP suchen/ausschliessen inkl. Anti-DNA und ADAMTS-13 (und ev. Nierenbiopsie)**
- Blutgruppe, Kreuzblut, direkter Coombs-Test, T-Antigen (= Thomsen-Friedenreich Antigen)
- Blutkultur
- Immer **RESERVE (SERUM)**

2.2. Falls noch Urin

- Sediment, Eiweiss, Kreatinin und Urinkultur

2.3. Stuhl

- Kultur (und PCR) auf VTEC: Verotoxin(= Shiga-like Toxin) produzierende *E. coli*
- falls keine Diarrhöe mehr, Analabstrich

2.4. Weitere Diagnostik

- initial: Sonographie Abdomen + Doppler Nieren, Echokardiographie und EKG
- je nach Verlauf: Rö-Thorax, Ischämieparameter, neuroradiologische Diagnostik
- Augenarzt (Fundoskopie) sofort bei Verdacht auf Augenbeteiligung / immer vor Entlassung



Nephrologie 9

3. Therapie

3.1. Elektrolyt- und Volumentherapie (cave Ueberwässerung)

- die meisten Patienten sind initial dehydriert: somit primär rehydrieren gemäss allgemeinen Grundsätzen
- anschliessend anpassen an Klinik und Laborbefunde
- falls anamnestisch oligurisch/anurisch: 1 x Versuch mit hochdosiert Lasix (Furosemid): Dosis 1 mg/kg KG iv.

3.2. Dialyse

- ca. 2/3 der Patienten benötigen eine Dialyse
- D+ HUS: - 1° Peritonealdialyse
- D- HUS: - 1° Hämo(dia)filtration

3.3. Plasmapherese (A) oder Infusion von FFP (B) oder Eculizumab (C)

- da wenig Evidence-based Daten: immer im Einzelfall diskutieren
- Indikationen:
 - neurologische Auffälligkeiten
 - Mangel Faktor H, I, vW-Cleaving Protease (ADAMTS-13)
- Konzept:
 - A: Entfernung des pathogenetischen "toxic" Faktors (?) → 5% Albuminersatz
 - B: Ersatztherapie → Substitution des "missing" Faktors mit FFP
 - C: Blockierung des Komplementaktivierung

4. Ernährung

Eine frühzeitige und vollständige Ernährung – und somit adäquate Kalorienzufuhr – ist anzustreben!

5. Spezialdiagnostik bei atypischem HUS (vgl. Merkblatt Zürich)

6. Langzeitkontrolle

- Bei $\geq 50\%$ der STEC-HUS/D+HUS Patienten erholt sich die Nierenfunktion und normalisiert sich Urin und Blutdruck.
- Dennoch "lebenslange" Kontrolle in jedem Fall - auch bei vollständiger Normalisierung aller renaler Parameter - indiziert wegen des Risiko einer sekundären Nephropathie nach 5 / 10 / 20 Jahren
- Bei primärer Persistenz pathologischer Befunde immer daran denken, dass gleichzeitig zum D+HUS ein genetischer Risikofaktor für ein atypisches HUS vorliegen könnte (Mutation im Faktor H, I, B, MCP etc ...).