

Hämolytisch-urämisches Syndrom

Alexander Springer
Abteilung für Kinderchirurgie
Medizinische Universität Wien



Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

Definition

Pathogenese

Klinik

Diagnostik

Therapie

Prognose

Prophylaxe

Seltene Erkrankung

Vorwiegend Säuglinge und Kleinkinder

Endothelzellen betroffen

Hämolytische Anämie

Thrombozytopenie

Akutes Nierenversagen

Hämolytische Anämie (<10g/dl Hb)

Thrombozytopenie (<150000/yl)

Akutes Nierenversagen

(<10ml/kg/24h Harn)

Part 1: etiology advanced

- 1.i *Infection induced*
 - (a) Shiga and verocytotoxin (shiga-like toxin)-producing bacteria; enterohemorrhagic *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae* type 1, *Citrobacter*
 - (b) *Streptococcus pneumoniae*, neuraminidase, and T-antigen exposure

- 1.ii *Disorders of complement regulation*,
 - (a) Genetic disorders of complement regulation
 - (b) Acquired disorders of complement regulation, for example anti-FH antibody

- 1.iii *von Willebrand proteinase, ADAMTS13 deficiency*
 - (a) Genetic disorders of ADAMTS13
 - (b) Acquired von Willebrand proteinase deficiency; autoimmune, drug induced

- 1.iv *Defective cobalamine metabolism*

- 1.v *Quinine induced*

Part 2: Clinical associations: etiology unknown

- 2.i HIV
 - 2.ii Malignancy, cancer chemotherapy and ionizing radiation
 - 2.iii Calcineurin inhibitors and transplantation
 - 2.iv Pregnancy, HELLP syndrome and oral contraceptive pill
 - 2.v Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome
 - 2.vi Glomerulopathy
 - 2.vii Familial, not included in part 1
 - 2.viii Unclassified
-

Definition

Pathogenese

Klinik

Diagnostik

Therapie

Prognose

Prophylaxe

Im Anschluss an bakterielle Infekte
(Gastroenteritis)

Schädigung des Gefäßendothels
(Glomeruluskapillaren)

Intravasale Gerinnung

Thrombozytenverbrauch

Okklusion der Glomeruluskapillaren

Mechanische Hämolyse

Urämie

Verotoxin (Shiga like toxin) aus EHEC
(Enterohämorrhagischer E. coli)

Andere GE-Erreger

Pneumokokken

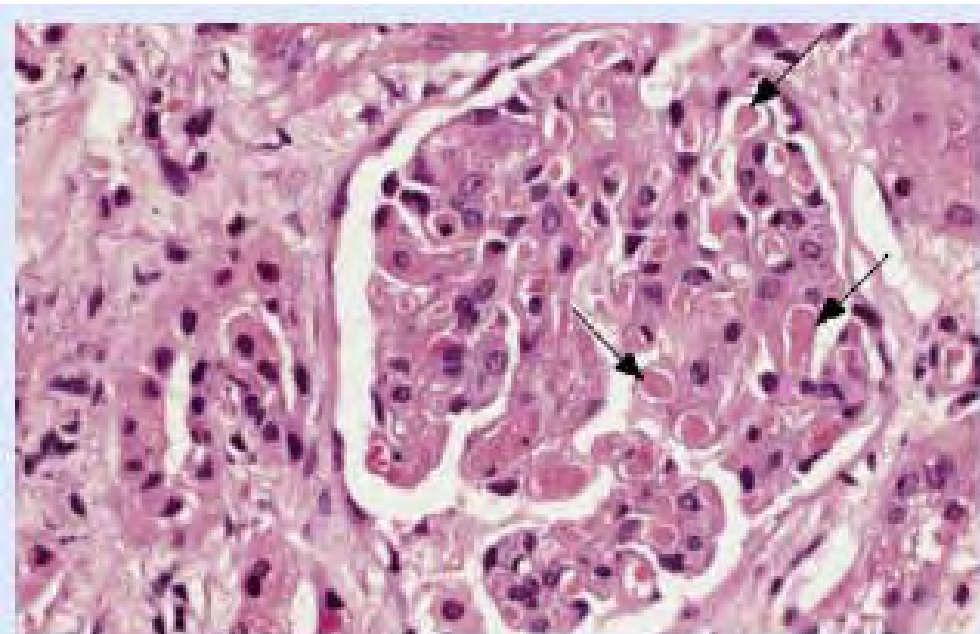
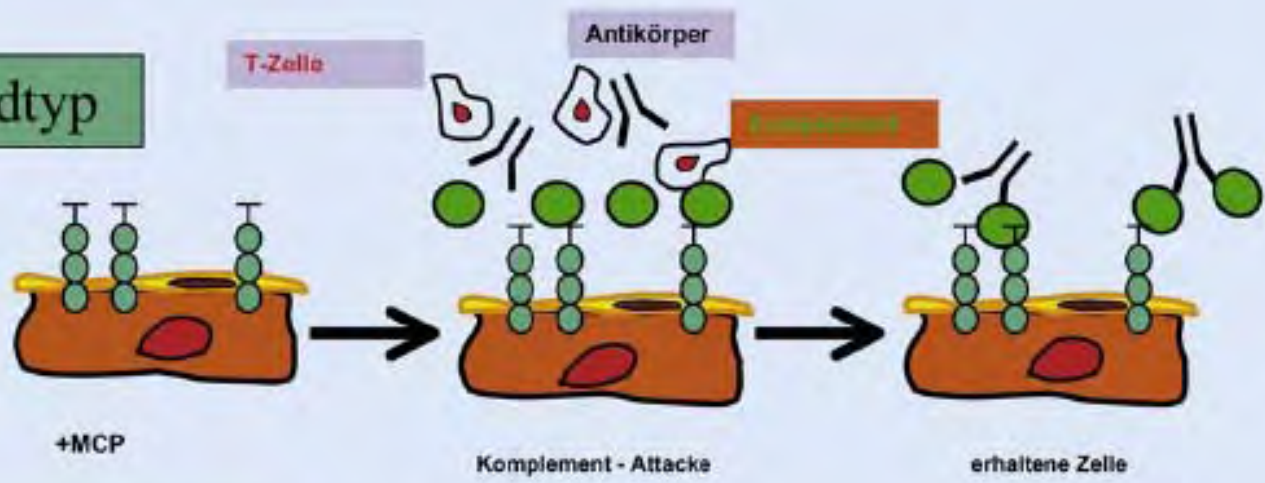


Abb.1 ▲ Glomerulum bei HUS-Patient, typische Mikrothromben (*Pfeile*), mit freundlicher Genehmigung von Prof. Mihatsch, Pathologisches Institut, Universität Basel

Wildtyp



MCP Mutation

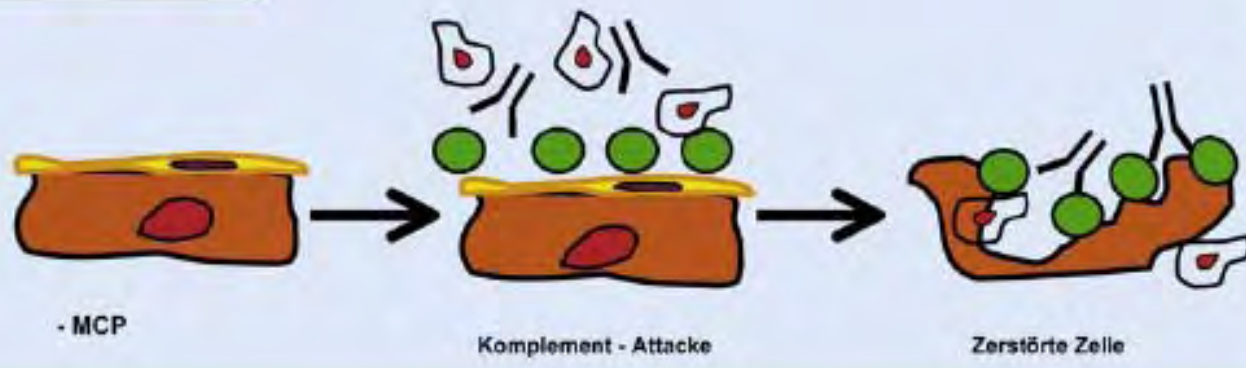


Abb.4 ◀ Pathomechanismus des Endothelzellschadens beim HUS, verursacht durch Defekt des MCP/CD 46; im Normalzustand (Wildtyp): Aktivierung von Komplement durch MCP reguliert; bei gestörter MCP-Funktion (MCP-Mutation): Komplement kann direkt Zellen attackieren und schädigen

Faktoren, die das HUS-Risiko bei einer EHEC-Infektion erhöhen [2, 16, 23]

Anamnese	Klinik	Laborwerte
Alter <6 Jahre oder >65 Jahre	Fieber >38,5°C	Leukozytose in den ersten 3 Krankheitstagen
Gabe von Darmmotilität hemmenden Medikamenten in den ersten 3 Krankheitstagen	Neurologische Auffälligkeiten (Eintrübung, Krampfanfälle)	Infektion mit Shigatoxin 2 (STX2) produzierenden EHEC
Blutige Diarrhö/hämorrhagische Kolitis	Oligurie, Anurie	Proteinurie, Hämaturie

Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

3 – 10 Tage nach hämorrhagischer
Gastroenteritis (Erbrechen, blutige Durchfälle
oder nach Atemwegsinfektion

Zunehmende Blässe

Rückgang der Urinproduktion

Eintrübung / cerebrale Krampfanfälle
(prognostisch ungünstig)

Arterielle Hypertonie (prognostisch ungünstig)

Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

Anämie

Freies Hämoglobin ↑

Haptoglobin ↓

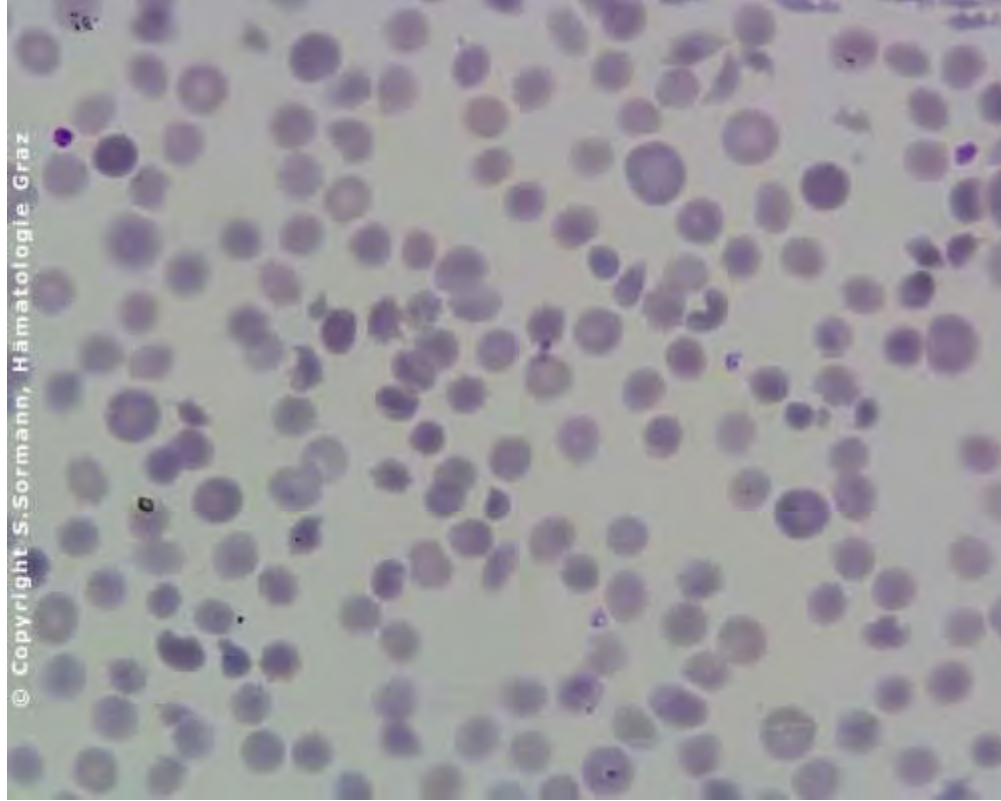
LDH↑

Thrombozytopenie

Fragmentozyten

(eierschalenförmige Erys)

Leukozytose



© Copyright S.Sormann, Hämatologie Graz

Verkürzte aPTT

Fibrinolyse

Kreatinin↑

Hypokalzämie/Hyperphosphatämie

Hyperkaliämie

C3-Komplement↓

Mikro- und Makrohämaturie

Nichtselektive Proteinurie

Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

Symptomatische Therapie

Bei mäßiger Niereninsuffizienz:

Flüssigkeit und Furosemid

Frühzeitige Dialyse

Plasmapherese

Bluttransfusion nur bei vitaler Indikation
(Aktivierung)

Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

Im Säuglingsalter in der Regel gut (auch bei längerer Anurie)

Akute Mortalität unter 5%

Reaktivierung nach Jahren möglich

Bei maligner Hypertension rasch terminale Niereninsuffizienz

HUS-Reaktivierung auch nach Nierentransplantation möglich

Definition
Pathogenese
Klinik
Diagnostik
Therapie
Prognose
Prophylaxe

EHEC vermeiden

**Kein rohes Fleisch, keine unpasteurisierte
Milch, etc.**

Abbildungen aus:

Besbas N, Karpman D, Landau D, Loirat C, Proesmans W, Remuzzi G, Rizzoni G, Taylor CM, Van de Kar N, Zimmerhackl LB; European Paediatric Research Group for HUS. A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. Kidney Int. 2006;70:423-31

J. Störmann, M. Bulla, E. Kuwertz-Bröking und H. Karch. Zunahme von Erkrankungen an hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) durch enterohämorrhagische E. coli (EHEC) im Münsterland/Emsland 1994. Monatsschrift Kinderheilkunde 1996; 144: 1242-1247