



Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), atypisches



Die häufigste Ursache für das akute Nierenversagen im Kindes- und Jugendalter ist das hämolytisch-urämische Syndrom. Definitionsgemäß zeichnet sich die Erkrankung initial durch die Symptomtrias akute hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und akute Niereninsuffizienz aus.

Synonyme Begriffe

aHUS

Als Ursache für aHUS sind Mutationen in Genen beschrieben, die für regulative Faktoren des alternativen Komplementsystems kodieren:

Allgemeine Informationen

Während klassische, diarrhöassoziierte Formen (D+ HUS) mit Shiga-Toxin produzierenden Bakterien die Mehrzahl aller HUS-Erkrankungen ausmachen, sind 5-10 % dem atypischen hämolytisch-urämisches Syndrom (aHUS; D- HUS) zuzuordnen. Das aHUS beruht auf einer Dysregulation und exzessiven Aktivierung des alternativen Komplementweges und tritt familiär gehäuft, aber auch sporadisch auf.

HÄUFIGKEITEN DER BETROFFENEN GENE

Komplementfaktor H (<i>CFH</i>):	20-30 %
Membran-Kofaktor Protein (<i>MCP</i>):	10-15 %
Komplementfaktor I (<i>CFI</i>):	5-10%
Komplement Komponente 3 (<i>C3</i>):	5-10 %
Thrombomodulin (<i>THBD</i>):	5 %
Komplementfaktor B (<i>CFB</i>):	1-2 %

Darüber hinaus weisen 5–10 % der aHUS-Patienten Faktor H-Antikörper auf. Diese Form des aHUS wird als DEAP-HUS (Deficiency of complement factor H-related plasma proteins and Autoantibody Positive form of Hemolytic Uremic Syndrome) bezeichnet und ist meist mit einer Deletion verschiedener Faktor H-verwandter Gene verbunden.

Ein Teil der aHUS Patienten zeigt Mutationen in zwei oder mehr der oben genannten Gene. Zur Sicherung einer adäquaten Therapie und unter Beachtung der kritischen Zeitachse ist gemäß der offiziellen Richtlinien der European Study Group for HUS (Pediatr Nephrol 2009) die parallele Testung aller relevanten oben genannten Gene bei Patienten mit V. a. aHUS indiziert. Dies schließt auch eine MLPA-Analyse zum Ausschluss/Nachweis größerer Deletionen/Duplikationen für die Gene *MCP/CD46*, *CFI*, *CFH* und *CFH*-verwandter Gene (z. B. *CFHR1* und *CFHR3*) ein, sodass ebenfalls eine Untersuchung auf DEAP-HUS erfolgt

Indikation

Verdacht auf atypisches HUS

Untersuchungsmaterial

2–10 ml EDTA-Blut oder DNA

Untersuchungsdauer

Zur Diagnostik des atypischen HUS wird gemäß der offiziellen Richtlinien der European Study Group for HUS (Pediatr Nephrol 2009) eine parallele Analyse der Gene *CFH*, *MCP*, *CFI*, *CFB*, *C3* sowie *THBD* durchgeführt.

Unabhängig von einem konventionellen Ansatz mittels sog. Sanger-Sequenzierung bieten wir eine NGS (Next-Generation Sequencing)-basierte Analytik der o. g. Gene sowie einer Vielzahl weiterer Kandidatengene für aHUS an. Durch die parallele Analyse aller Gene mittels dieses Hochdurchsatz-Verfahrens reduzieren sich die Kosten für die umfangreiche aHUS-Diagnostik erheblich.

Unsere Bearbeitungszeit liegt bei 1–3 Wochen für alle Gene kumuliert.

Genetische Beratung

Genetische Informationen können für den Patienten selbst oder auch deren Partner bzw. deren Familienangehörige erhebliche Bedeutung für die gesundheitliche Entwicklung und für die individuelle Lebensplanung haben. Gemäß Gendiagnostikgesetz (GenDG) ist deshalb diesen Personen eine genetische Beratung anzubieten.

Anforderung

Bitte beachten Sie, dass für die Anforderung von molekulargenetischen Untersuchungen als kassenärztliche Leistung zusätzlich zum speziellen Anforderungsschein „Molekulargenetische Diagnostik“ das Labor den **Überweisungs-/ Abrechnungsschein für Laboratoriumsuntersuchungen als Auftragsleistung (Muster 10)** (Angabe von Diagnose/V. a. gewünschte Untersuchung als Auftragsleistung, ICD-10 Code [D58.8]) benötigt.

Abrechnung

Diese humangenetische Untersuchung erhöht nicht Ihren arztpraxispezifischen Fallwert.

Einen kompletten Überblick unseres humangenetischen Leistungsspektrums finden Sie auf unserer Internetseite: www.bioscientia-humangenetik.de.

Für Rückfragen zu speziellen Untersuchungen stehen wir Ihnen unter der Telefonnummer 06132-781-433 zur Verfügung.

Literatur

- Loirat C & Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2011 8:6:60.
- Kavanagh D & Goodship TH. Atypical haemolytic uremic syndrome, genetic basis, and clinical manifestations. Hematology Am Soc Hematol Edc Program. 2011 15-20.
- Noris M, 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.
- Loirat C et al., Complement and the atypical hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 2008 23: 1957-1972.
- Noris M & Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med 2009 361;17: 1676-1687.
- Ariceta G et al., European Paediatric Study Group for HUS: Guideline for the investigation and initial therapy of diarrhea-negative hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol. 2009 24(4): 687-96.
- Bachmann et al. Multiple-hit scenario and improved genetic testing by Next-Generation Sequencing in patients with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS), Congress European Society of Pediatric Nephrology (ESPN) 2011