

## „Therapie des aHUS keinesfalls durch die Diagnostik verzögern“

— Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS, ICD-10 D59.3) gehört zu den führenden renalen Ursachen des akuten, dialysepflichtigen Nierenversagens im Kindesalter. In der klinischen Praxis ist die differenzialdiagnostische Abgrenzung der zugrundeliegenden Ursachen herausfordernd, aber für die rasche Therapiewahl und -einleitung relevant.

Auch wenn die typische klinische Trias aus mikroangiopathischer hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und akuter Niereninsuffizienz allen HUS-Formen gemeinsam ist und für die Diagnose sensitiv, ermöglicht sie noch keine spezifische Zuordnung des HUS. Im Update der S2k-Leitlinie zum HUS im Kindes- und Jugendalter werden die verschiedenen HUS-Formen konsequent nach den bislang bekannten Pathomechanismen eingeteilt, wie Professor Dominik Müller, pädiatrische Gastroenterologie, Nephrologie und Stoffwechselmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, auf einem von Alexion veranstalteten Symposium anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie erläuterte: In der Zusammenschau mit den entsprechenden laborchemischen Testungen und den wegweisenden klinisch-diagnostischen Hinweisen könne die

differenzialdiagnostische Abklärung auch zügig gelingen.

Als zeitaufwendig kann sich insbesondere die Diagnostik beim Verdacht auf das sehr seltene atypische HUS (aHUS) erweisen: Die thrombotische Mikroangiopathie ist beim aHUS komplementvermittelt und kann bei einem Teil der Patienten auf eine hereditär bedingte, chronisch unkontrollierte Komplementaktivierung zurückgeführt werden. Da die verzögerte Therapieeinleitung eine massive Nierenschädigung zur Folge haben kann, dürfe die Therapie keinesfalls durch die Diagnostik verzögert werden, gab Professor Lutz T. Weber, Leiter der Kinderneurologie an der Universitätsklinik Köln, zu bedenken: Insbesondere bei der Verdachtsdiagnose eines komplementvermittelten HUS komme es auf den frühzeitigen Beginn einer spezifischen Therapie an – auch dann, wenn die zum Teil Tage bis Wochen beanspruchende endgültige Diagnosestellung noch nicht erfolgt sei.

Mit der Zulassung von Eculizumab (Soliris®) im Jahr 2011 wurde zur Behandlung des aHUS bei Kindern und Erwachsenen erstmals eine spezifische, komplementinhibierende Therapie verfügbar, die sich zum „Game Changer“ entwickeln sollte. Die

deutlich verbesserte Prognose unter Eculizumab führte zur Anpassung der nationalen und internationalen Therapieempfehlungen. Im Juni 2020 wurde mit Ravulizumab (Ultomiris®) zudem der erste langwirksame C5-Komplementinhibitor als weitere Standardtherapie verfügbar.

Ravulizumab ermöglicht (nach Abschluss der Induktion) gegenüber dem bisherigen 14-tägigen Therapieintervall mit Eculizumab eine Verlängerung des Applikationsintervalls: Nach einer Initialdosis wird Ravulizumab in Abhängigkeit vom Körpergewicht nur noch alle vier oder acht Wochen verabreicht (bei  $\geq 20$  kg alle 8 Wochen und bei  $< 20$  kg alle 4 Wochen). Während die Indikationsstellung zur C5-komplementinhibierenden Therapie meistens klar sei, fehlten bislang standardisierte Empfehlungen bei Kindern – etwa in Bezug auf die Therapiedauer oder die besten Follow-up-Möglichkeiten zur Therapiekontrolle, so Professor Rainer Büscher, Nephrologe an der Universitätsklinik Essen. Aus seiner Sicht erfolgten Therapieentscheidungen bei Kindern und Jugendlichen allerdings ohnehin sehr individualisiert.

*Dr. Yuri Sankawa*

---

Symposium „aHUS Diagnostik und Therapie auf dem neusten Stand“, 53. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Freiburg (Breisgau), 17.5.2022; Veranstalter: Alexion

## Burosumab bei XLH über mehr als drei Jahre klinisch wirksam

— In einer offenen, multizentrischen, randomisierten Phase-II-Studie bei Kindern und Jugendlichen zwischen fünf und zwölf Jahren führte die Behandlung mit Burosumab (Crysvita®) zu einer klinischen Verbesserung der Symptomatik der X-chromosomalen Hypophosphatämie (XLH) nach 64 Wochen [Carpenter TO et al. N Engl J Med 2018;378:1987-98]. Auf einer Pressekonferenz von Kyowa Kirin anlässlich des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin wurden neue Daten vorgestellt.

Diese stammten aus einer Langzeitanalyse der fortgeführten Phase-II-Zulassungsstudie und bestätigten die anhaltende Wirk-

samkeit und Sicherheit von Burosumab über einen Behandlungszeitraum von 160 Wochen [Linglart A et al. Clin Endocrinol Metab 2022;107:813-24].

Die kontinuierliche Behandlung verbesserte bei den XLH-Patienten die Phosphathomöostase, den Rachitis-Schweregrad, die Verformung der unteren Gliedmaßen, die Beweglichkeit sowie das Wachstum und reduzierte ihre Schmerzen. Bei 41 Kindern mit offenen distal-femorale und proximal-tibiale Wachstumsplatten verringerte sich der Rachitis-Schweregrad-Score nach 160 Wochen signifikant im Vergleich zum Ausgangswert ( $-0,9 \pm 0,1$ ;  $p < 0,0001$ ). Der Serumphosphatspiegel war

auch nach 160 Wochen signifikant gegenüber dem Ausgangswert erhöht (Mittelwert [SD] 3,35 [0,39] mg/dl;  $p < 0,0001$ ) und lag innerhalb des pädiatrischen Normalbereichs (3,2–6,1 mg/dl). Unerwünschte Ereignisse waren in der Regel leicht bis mittelschwer.

Bezüglich einiger Merkmale der XLH kann es allerdings länger als 160 Wochen dauern, bis der Behandlungseffekt vollständig eintritt. So verbesserte sich etwa die altersbezogene Stehhöhe der Probanden signifikant, aber nur geringfügig im Vergleich zum Ausgangswert. Weitere Langzeitstudien sind daher nötig, um die langfristigen Behandlungseffekte von Burosumab vollständig zu erfassen. *red*

---

Nach Informationen von Kyowa Kirin