

# «Ärzte besiegen EHEC-Erkrankung»

Andreas Pasch

Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie, Inselspital, Bern

## NEPHRO

«Ärzte besiegen EHEC-Erkrankung», so der vielversprechende Titel eines Artikels in der deutschen Tageszeitung «Die Welt» vom 15. November 2011. Während einer Diarrhoe-Epidemie waren im Sommer 2011 viele Patienten nierenkrank geworden.

Diarrhoe kann zu Volumenmangel führen und dadurch die Nieren funktionell (prärenale Niereninsuffizienz) und bei stärkerer Ausprägung auch strukturell (akute Tubulusnekrose) schädigen. Rehydrierung und das Reduzieren oder Absetzen problematischer Medikamente wie Diuretika, nichtsteroidaler Antirheumatika u.a.m. helfen in dieser Situation, Nierenschäden zu verhindern. Ein weiterer Mechanismus Diarrhoe-assoziiierter Nierenschädigung wurde uns 2011 während der erwähnten Durchfallepidemie in Deutschland eindrücklich in Erinnerung gerufen. Ursache waren dort Shigatoxin-produzierende entero-hämorrhagische *E. coli* (EHEC)-Bakterien, die mit kontaminiertem ägyptischem Bockshornkleesamen nach Deutschland importiert, dort bei der Sprossenzucht vermehrt und schliesslich in den Nahrungskreislauf eingeschleust worden waren. Mit dramatischen Folgen: 3816 bestätigte Erkrankungsfälle, davon 845 mit hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) und 54 Todesfälle; 90% der Betroffenen waren sonst gesunde junge Erwachsene [1].

Das HUS wurde 1955 von C. Gasser und Kollegen in Zürich erstbeschrieben [2]. Nach der Beschreibung von fünf klinischen Verläufen mit tödlichem Ausgang war das damalige Fazit der Autoren ernüchternd: «Unser therapeutisches Vorgehen hat versagt.»

Ursache des HUS ist das Shigatoxin, das in der Niere an glomeruläre Endothelzellen bindet, diese schädigt und zur Leukozyten- und Thrombozytenaktivierung führt. Die resultierende «thrombotische Mikroangiopathie» schädigt vor allem die Nieren (Urämie), aber auch das Gehirn (neurologische Ausfälle, Krampfanfälle).

Obwohl bezüglich der Wirksamkeit umstritten, wird bisher häufig aggressiv mit Plasmaaustausch therapiert. Dies unter der Vorstellung, das schädigende Shigatoxin zu entfernen, und in der Hoffnung, mit dem verwendeten Plasma schützende Proteine zuzuführen.

Angesichts der Schwere des klinischen Verlaufs entschlossen sich die deutschen Kollegen zum Einsatz eines neuen Medikaments mit einem neuen Wirkmechanismus. Eculizumab (Soliris®) ist ein Antikörper, der an den Komplementfaktor C5 bindet und dadurch das Ablaufen der körpereigenen Komplementkaskade bis zum sog. «Membran-Angriffs-Komplex» (MAK) verhindert. Der MAK besteht aus den Proteinen C5 bis C9 des Kom-

plementsystems und führt zur Porenbildung in Zellmembranen und damit zu Zellyse und Zelltod. Dieser Effekt ist bei der Abtötung von Bakterien erwünscht, kommt aber pathologischerweise auch bei den erblichen (nichtinfektiösen) HUS-Formen vor. Bei diesen führen Komplementfaktormutationen zu einem ungebremsten Ablauf der Komplementkaskade. In Einzelfallberichten hatte Eculizumab bei diesen seltenen HUS-Formen eine vielversprechende Wirkung gezeigt [3, 4]. Erste Kongressberichte deuten nun darauf hin, dass der Analogieschluss, auch das infektiöse HUS mit Eculizumab zu behandeln, richtig war. In einer offenen nichtrandomisierten Studie wurden 148 HUS-Patienten für acht Wochen mit Eculizumab behandelt. Bei diesen Patienten verbesserten sich die Nierenfunktion in 94% und die neurologischen Ausfälle in 85% der Fälle [5]. Diese ungewöhnlich hohen Ansprechraten bedeuten eine teilweise dramatische Verbesserung von Urämie und Neurologie.

Was also bleibt an Erkenntnissen? Das HUS ist eine schwerwiegende Erkrankung und tritt i.d.R. sporadisch, d.h. unabhängig von Epidemien, auf. Die rechtzeitige Diagnosestellung ist essentiell. Bei Verdacht hilft die Suche nach Hämolyseparametern (Aufreten von Fragmentozyten im Blutbild, Thrombozyten und Haptoglobin tief, LDH und Bilirubin hoch). Mit Eculizumab ist endlich eine neue, zwar teure, aber wahrscheinlich wirksame Therapie vorhanden. Ob die EHEC-Erkrankung damit nun aber wirklich «besiegt» ist, bleibt allerdings abzuwarten ...

### Korrespondenz:

Andreas Pasch, MD  
Universitätsklinik für Nephrologie und Hypertonie  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
[andreas.pasch\[at\]insel.ch](mailto:andreas.pasch[at]insel.ch)

### Literatur

- 1 Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med.* 2011;365:1771–80.
- 2 Gasser C., Gautier E., Steck A., Siebenmann RE, Oechslin, R.. Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia. *Schweiz Med Wochenschr.* 1955;85:905–9.
- 3 Nurnberger J, Philipp T, Witzke O, Opazo Saez A, Vaster U, et al. Eculizumab for atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2009; 360:542–4.
- 4 Gruppo RA, Rother RP. Eculizumab for congenital atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med.* 2009;360(5):544–6.
- 5 14.11.2011. EHEC: Zahlen, eine Hypothese und Entsetzen. *Ärztezeitung.de.*



Andreas Pasch

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.