



:: Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie



- Das vorliegende Dokument ist eine Übersetzung der französischen Empfehlungen. Die Original-Leitlinie wurde in Zusammenarbeit der Autoren Prof. Gérard Socié und Dr. Gilles Bagou erstellt und im Jahr 2008 von Orphanet begutachtet und publiziert.
- Bitte beachten Sie, dass einige Vorgehensweisen und insbesondere die aufgeführten Medikamente für Ihr Land ungültig sein könnten.

Synonyme: Marchiafava-Micheli-Anämie, PNH

Definition: Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie ist eine seltene Krankheit, von der in Frankreich während eines Zeitraumes von 40 Jahren etwa 450 Fälle diagnostiziert wurden. Kennzeichnend für die PNH ist die Kombination einer unterschiedlich stark ausgeprägten **Panzytopenie mit Knochenmarkaplasie, hämolytischer Anämie mit negativem Coombs-Test** und **Thromboseneigung**, insbesondere **Budd-Chiari Syndrom** oder **zerebrale Venenthrombosen**. Die Diagnose erfolgt mittels Durchflusszytometrie. Es handelt sich um eine klonale Erkrankung blutbildender Stammzellen aufgrund einer somatischen Mutation des *PIGA*-Gens.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Meu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituationen

Pathophysiologie

Lenkung

Notfälle

Medikamenten-Wechselwirkungen

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Anästhesie

Vermeidung von Gefahren

Präventionsmaßnahmen

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

Weitere Informationen

Organspende

Merklblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie

Synonyme

- ▶ Marchiafava-Micheli-Anämie, PNH

Pathophysiologie

- ▶ genetische Mutation blutbildender Stammzellen, die zu unterschiedlich stark ausgeprägter Panzytopenie, hämolytischer Anämie und Thrombosen führt

Notfälle

- ▶ zerebrale Venenthrombose
- ▶ akute Hämolyse, akutes Nierenversagen
- ▶ Bauchschmerzen
- ▶ Budd-Chiari-Syndrom (posthepatische Venenthrombose): Bauchschmerzen, Leberzytolyse, Aszites
- ▶ Schwere Infektionen (Meningokokken) bei mit Eculizumab behandelten Patienten

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ Antikoagulanzen
- ▶ Eculizumab (SOLIRIS®): Antikörper zur Hemmung des Komplements
- ▶ Stammzellentransplantationen

Vermeidung von Gefahren



- Vorsicht beim Auftreten von Schmerzen im Brustkorb
- Polymorphe Krankheitsbilder: abdominal, neurologisch...

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ symptomatische Behandlung
- ▶ Analgetika (Stufe 2 oder 3)
- ▶ Gefahr einer akuten hämolytischen Krise während einer Allgemeinanästhesie bei mit Eculizumab behandelten Patienten
- ▶ Gleichzeitige Behandlung einer eventuellen Hyperthermie und ihrer Ursache

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

Bei PNH-Notfallpatienten können aufgrund der polymorphen Krankheitsbilder verschiedene Probleme auftreten. Folgende Situationen müssen erkannt werden:

- ▶ Symptome, die wie **akute chirurgische Krankheitsbilder** aussehen können.
- ▶ **wirkliche therapeutische Notfälle** (Budd-Chiari-Syndrom, akutes Nierenversagen, zerebrale Venenthrombose).
- ▶ **besondere Probleme bei PNH-Transplantationspatienten**, die bei der Versorgung von allen Patienten mit einer Transplantation blutbildender Stammzellen auftreten
- ▶ Eine kürzlich durchgeführte neuartige **Behandlung mit einem Anti-Komplement-C5- Antikörper** kann möglicherweise **zu einem besonderen Behandlungsproblem** bei PNH-Patienten führen

1. Abdominale Krise

Bei **starken Bauchschmerzen** bei PNH-Patienten muss **eine abdominale Krise grundsätzlich in Betracht gezogen werden**. Die Ursachen für abdominale Krisen bei PNH sind unbekannt, vermutlich werden sie durch mesenteriale Mikrothrombosen verursacht. Leibschmerzen können auch auf ein **Budd-Chiari-Syndrom** sowie eine **hämolytische Krise** zurückzuführen sein (siehe unten)

- ▶ **Notfalldiagnostik**
 - Versuchen Sie, mit allen üblichen Mitteln **akute chirurgische Krankheiten auszuschließen**, insbesondere Appendizitis, Peritonitis oder Gallenkolik.
 - Das Problem einer sofortigen Diagnose des Budd-Chiari-Syndroms wird weiter unten beschrieben.
- ▶ **Sofortige therapeutische Maßnahmen:**
 - einfache Analgetika ggf. in Verbindung mit Spasmolytika.
 - Bei starken Schmerzen (>7/10) kann Morphium unter Einhaltung der Vorsichtsmaßnahmen eingesetzt werden, dabei ist sicher zu stellen, dass keine abdominale chirurgische Krankheit übersehen wird.

2. Budd-Chiari-Syndrom

Das Budd-Chiari-Syndrom muss bei einem Patienten mit **von einer Leberzytolyse begleiteten starken Leibschmerzen** systematisch in Betracht gezogen werden. Neben Leibschmerzen wird das Krankheitsbild von einem **Aszites-Syndrom** bestimmt.

- ▶ **Notfalldiagnostik**
 - Sofortige abdominale **Echographie**.
- ▶ **Sofortige therapeutische Maßnahmen:**
 - Keinerlei sofortige Behandlung vor der Verlegung durchführen **außer** im seltenen Falle eines Schockzustands
 - Mit den Möglichkeiten polyvalenter Reanimation ins Krankenhaus einliefern

3. Zerebrale Venenthrombose

Bei **ungewöhnlich starken und andauernden Kopfschmerzen** bei PNH-Patienten, mit oder ohne Lokalisierungszeichen, muss eine zerebrale Venenthrombose systematisch in Betracht gezogen werden

- ▶ **Notfalldiagnostik**
 - **Angio-Kernspintomographie** so schnell wie möglich.
- ▶ **Sofortige therapeutische Maßnahmen:**
 - Keinerlei sofortige Behandlung vor der Verlegung durchführen, **außer eine Behandlung von starken Bewusstseinsstörungen (Koma)**
 - Mit den Möglichkeiten polyvalenter Reanimation ins Krankenhaus einliefern

4. Hämolytische Krise und akutes Nierenversagen

Im Fall einer **schweren hämolytischen Krise**, oft mit **Fieberfrösteln** und **Bauchschmerzen**, systematisch auf ein akutes Nierenversagen untersuchen.

▶ Notfalldiagnostik

- Blutelektrolyte
- Harnstoff- und Kreatininbestimmung
- Elektrokardiogramm (Hyperkaliämie)

▶ Sofortige therapeutische Maßnahmen:

- Mit den Möglichkeiten polyvalenter Reanimation ins Krankenhaus einliefern

5. Besonderheiten bei mit Eculizumab (Soliris®) behandelten Patienten

Dieser Antikörper hemmt das Komplement und deshalb sind die **Patienten anfällig für schwere Meningokokken-Infektionen**. Sie sind alle gegen Meningokokken geimpft und müssen eine orale Penicillin-Prophylaxe bekommen.

▶ Notfalldiagnostik

- Bei plötzlichem Fieber muss **systematisch auf eine Meningokokken-Infektion untersucht werden (Eintrittspforte: HNO)**
- **Sofortige Abnahme von Blutkulturen und beim geringsten Zweifel Durchführung einer Lumbalpunktion**
- Jegliche **Purpura fulminans** erfordert unbedingt eine **Verlegung unter Reanimationsbedingungen**

▶ Sofortige therapeutische Maßnahmen:

- Mit den Möglichkeiten polyvalenter Reanimation ins Krankenhaus einliefern

Lenkung

- ▶ Wo: Krankenhäuser und Universitätskliniken, die über eine Abteilung für **Hämatologie und polyvalente Reanimation** verfügen.
- ▶ Wann: **schnellstmöglich**, unter Berücksichtigung der Seltenheit der Krankheit.

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Keine besonderen medikamentösen Gegenanzeigen. Es ist kein Medikament bekannt, das hämolytische Krisen auslöst.

Anästhesie

- ▶ Bei einer Allgemeinanästhesie ist **Vorsicht** geboten, **wenn der Patient mit Eculizumab behandelt wird** (neues Medikament, das die Aktivierung des Komplements bei hämolytischen Formen der Krankheit verhindert). Tatsächlich scheinen die noch vereinzelt Daten auf ein **Risiko schwerer hämolytischer Krisen beim Abklingen einer Allgemeinanästhesie** hinzuweisen.

Präventionsmaßnahmen

- ▶ Temperaturmessung zur Feststellung einer plötzlichen Infektion.
- ▶ Kontrolle der Thromboembolie-Risikofaktoren
- ▶ Serum-Eisen bestimmen und Transfusionsbedarf evaluieren
- ▶ Lokalisierung und Beurteilung eventueller Schmerzen
- ▶ Beim geringsten Zweifel den Hämatologen und/oder den behandelnden Arzt des Patienten kontaktieren.

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

- ▶ **Bei Patienten mit Katheter** auf eine mögliche Infektion achten.
- ▶ **Bei mit Komplement-Inhibitor (Soliris®) behandelten Patienten** mit der verschriebenen Antibiotikatherapie fortfahren und im Falle von Leibschmerzen nach dem Zeitpunkt der letzten Infusion fragen.
- ▶ **Eine eventuelle Behandlung mit Antikoagulanzen** nicht ohne Konsultation eines Spezialisten abrechnen, außer bei Notfällen während einer klassischen Therapie
- ▶ **Bei starkem Erbrechen:** Antiemetikum intravenös
- ▶ **Bei Schmerzen** (meist Leibschmerzen): Analgetika des Typs II

Organspende



- Bei der Krankheit kommen Organspenden aufgrund der beeinträchtigten Nieren- und Leberfunktionen nicht in Betracht.

Literatur

- ▶ Peffault de Latour R., Socié G. L'hémoglobinurie paroxystique nocturne. Orphanet-Enzyklopädie. April 2007 www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/HemoglobinurieParoxystiqueNocturne-FRfrPro21v01.pdf
- ▶ [Peffault de Latour R, Mary JY, Salanoubat C, Terriou L, Etienne G, Mohty M, Roth S, de Guibert S, Maury S, Cahn JY, Socié G.](#) Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories. Blood. 5. Juni 2008.

Diese Empfehlungen wurden gemeinsam erarbeitet von:

Professeur Gérard Socié,
Centre de Référence Aplasies Médullaires,
'Association HPN-France,
& Docteur Gilles Bagou,
SAMU-69 Lyon

Datum der Fertigstellung: 12. September 2008

Übersetzung: Orphanet Deutschland, Prof. Ulrich Langenbeck

Datum der Übersetzung: 2012