

## Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene, lebensbedrohliche hämatologische Erkrankung mit Erkrankungsgipfel im 3. und 4. Lebensjahrzehnt. Klassische **Leitsymptome** sind eine **Coombs-negative hämolytische Anämie**, **Panzytopenie** sowie eine deutlich gesteigerte **Thromboseneigung**.

Zu den häufigen klinischen Symptomen bei Diagnosestellung zählen Schwäche, Fatigue, Dyspnoe, Nierenfunktionsstörungen, abdominale Schmerzen, erektile Dysfunktion und Dysphagie. Der Name der Erkrankung resultiert aus der Tatsache, dass die Hämolyse häufig während des Schlafs einsetzt und deshalb bei einem Teil der Patienten im Morgenurin eine **Hämoglobinurie** auffällt.

### Ätiologie und Pathogenese

Die PNH wird durch eine erworbene **Mutation im PIG-A-Gen** (Phosphatidyl-Inositol-Glykan der Klasse A) **der pluripotenten hämatopoetischen Stammzelle** verursacht. Diese führt zu einer verminderten Synthese von Glycosyl-Phosphatidyl-Inositol (**GPI**), einem Ankermolekül für bestimmte Oberflächenproteine der Zellmembran.

Der GPI-bedingte Membrandefekt und die damit einhergehende fehlende Komplementregulation führen zur charakteristischen intravasalen Hämolyse und thrombembolischen Ereignissen (auch mit ungewöhnlicher Lokalisation wie z. B. Lebervenen [Budd-Chiari-Syndrom], Mesenterialvenen, Pfortader, Milzvene und zerebrale Venen). Aus der bestehenden Stammzellschädigung resultiert im weiteren Verlauf eine aplastische Anämie.

### Indikationen für eine PNH-Diagnostik:

- hämolytische Anämie mit oder ohne Hämoglobinurie ohne Erythrozytenanomalien und ohne erkennbare Ursache
- Zeichen einer unklaren Knochenmarkdysfunktion (aplastische Anämie, Granulo- und Thrombozytopenie)
- Eisenmangelanämie ohne nachweisbare Ursache
- unerwartete Thrombosen, besonders bei ungewöhnlicher Lokalisation, z. B. Lebervenen
- rezidivierende Attacken abdomineller Schmerzen bzw. neurologische Symptome mit oder ohne Kopfschmerzen

Bei ausgeprägter Zytopenie ist zu bedenken, dass die PNH auch im Rahmen anderer Knochenmarkerkrankungen (z. B. bei aplastischer Anämie oder myelodysplastischem Syndrom) auftreten kann. In solch einem Fall ist eine Knochenmarkdiagnostik mit Zytologie, Histologie und Zytogenetik indiziert.

### Literatur:

1. Schrezenmeier et al. Empfehlungen zur Diagnostik der Paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie: deutsch-österreichischer Konsensus. J Lab Med 2011;35(6):315-327
2. Röth A, Dührsen U, Schrezenmeier H, Schubert J. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Dtsch Med Wochenschr 2009; 134:404-409.
3. DGHO-Leitlinien 2012, www.onkopedia.de

### PNH-Diagnostik:

- durchflusszytometrischer Nachweis GPI-defizienter Zellen (separates EDTA-Blut; Probeneingang Mo-Do bis jeweils 13 Uhr)

### weitere Laboruntersuchungen:

- großes BB, Retikulozyten, Retikulozytenreproduktionsindex (RPI), Kreatinin, GPT
- Hämolyseparameter: LDH, Bilirubin (direkt, indirekt), Haptoglobin, direkter Coombs-Test
- Urinstatus und -sediment
- ggf. Ferritin, löslicher Transferrinrezeptor, Transferrinsättigung, Vitamin B12, Folsäure