

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

Die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene (Inzidenz von ca. 1,3 Fällen/1 Million), 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 ca. 26 % 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 komplementregulierende Proteine (insbesondere CD55 und CD59), vor allem auf der Oberfläche von Erythrozyten.

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 Zyto-genetik indiziert.

Literatur:

1. DGHO-Leitlinien März 2022, www.onkopedia.de
2. R. Fuchs, P. Staib, Manual zum Mikroskopiekurs Hämatologie 2022, 32. Auflage, Nora

LaborInfo 192.2, verifiziert: 05/2022

PNH-Diagnostik:

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

weitere Basis-Laborunters.:

- großes BB mit manuellem Differenzialblutbild mit Erythrozytenmorphologie (Ausschluss von Fragmentozyten, Retikulozyten, Retikulozytenreproduktionsindex (RPI))
- Hämolyseparameter: LDH, Bilirubin (gesamt, direkt), Haptoglobin
- direkter Coombs-Test, Blutgruppe
- Urinstatus und -sediment