

Diagnostik bei PNH-Verdacht

Das variable Krankheitsbild mit teils unspezifischen Symptomen erschwert die Diagnose der PNH. Bei Hochrisiko-Patient*innen mit Anzeichen von Hämolyse, Hämoglobinurie, Knochenmarkversagen-Syndrom sowie ungeklärten venösen und arteriellen Thrombosen sollte der Verdacht auf eine PNH unbedingt abgeklärt werden.



Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie

– Diagnose –

VIDEO

Basisdiagnostik einer PNH

Besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer PNH, z. B. aufgrund einer Hämoglobinurie, sollte gezielt nach weiteren typischen Symptomen der PNH wie Fatigue, Dyspnoe, wiederkehrenden Schmerzkrisen, Schluckbeschwerden, Kopfschmerzen, erektiler Dysfunktion und thromboembolischen Ereignissen gefragt werden. Eine **gründliche Familien- und Eigenanamnese** dienen dazu, mögliche angeborene Störungen auszuschließen.¹

Bei der **körperlichen Untersuchung** können Anzeichen von Gelbsucht, akute oder stattgehabte Thrombosen sowie Blutungen auf eine PNH hinweisen. Die laborchemischen Untersuchungen umfassen ein komplettes Blutbild mit Differenzialblutbild. **Erhöhte Retikulozytenzahlen** können auf einen vermehrten Erythrozytenzerfall hindeuten, ebenso wie **hohe Laktatdehydrogenase-(LDH-)** und **Bilirubin-Werte**. Mittels eines peripheren Blutaussstrichs zur Begutachtung der **Erythrozyten-Morphologie** sollte eine mikroangiopathische Hämolyse ausgeschlossen werden. Die **Haptoglobin-Werte** sind bei einer intravasalen Hämolyse wegen der Bindung an freies Hämoglobin deutlich erniedrigt.¹

Durchflusszytometrie

Erhärten die basisdiagnostischen Ergebnisse den Verdacht auf eine PNH, sollte dieser mithilfe der **hochsensitiven Durchflusszytometrie** peripherer Blutzellen bestätigt werden.¹ Anlass für einen durchflusszytometrischen Nachweis der Expression GPI-verankerter Proteine besteht bei:

- Erworbenener, Coombs-negativer hämolytischer Anämie
- Intravasaler Hämolyse und Hämoglobinurie
- Thrombosen mit atypischer Lokalisation

- Thrombosen bei Patient*innen ohne erkennbare Risikofaktoren, mit unklarer Zytopenie oder mit erhöhtem LDH als Zeichen einer hämolytischen Anämie
- Unklarer Eisenmangelanämie bei gleichzeitigen Zeichen einer hämolytischen Anämie
- Verdacht oder Diagnose einer aplastischen Anämie oder eines Niedrigrisiko-Myelodysplasie-Syndroms
- Rezidivierend auftretenden abdominalen Schmerzkrisen unklarer Genese oder Dysphagie, v. a., wenn gleichzeitig Hämolyse-Zeichen vorliegen

Um eine PNH zu diagnostizieren, muss auf zwei oder mehr Zellpopulationen, z. B. Erythrozyten und Granulozyten, ein deutlicher Mangel (Typ-II-Zellen) oder ein vollständiges Fehlen (Typ-III-Zellen) mindestens zweier GPI-verankerter Proteine nachgewiesen werden. Dies erfolgt (nach Identifikation der zu untersuchenden Zellreihe mittels nicht GPI-verankerter Marker) entweder mithilfe von monoklonalen Antikörpern, wie z. B. Anti-CD55- oder Anti-CD59-Antikörpern, oder im Idealfall mithilfe des **Fluorescein-tagged Proaerolysin (FLAER)**, welches an den Glykan-Anteil des GPI-Ankers bindet.

Im Falle der **klassischen PNH** mit Hämolyse ohne Hinweise auf eine Knochenmarkerkrankung liegt die **PNH-Erythrozyten-Klongröße** in der Regel über 50 %. Bei einer **PNH im Rahmen eines Knochenmarkversagen-Syndroms** liegt sie meist unter 50 % und bei einer **subklinischen PNH** ohne Hämolyse, aber mit Hinweisen auf ein Knochenmarkversagen-Syndrom, liegt die PNH-Erythrozyten-Klongröße bei unter 10 %.²

Weitere diagnostische Maßnahmen bei PNH

Eine **Knochenmarkbiopsie** ist für die Diagnosesicherung nicht notwendig, sollte aber durchgeführt werden, wenn eine massive Panzytopenie vorliegt, die eine PNH im Zusammenhang mit einer aplastischen Anämie oder einem myelodysplastischen Syndrom vermuten lässt.¹ Bei Betroffenen mit einer klassischen PNH weist das Knochenmark eine weitestgehend normale Morphologie auf mit Ausnahme einer erythroiden Hyperplasie. Die myeloiden und megakaryotischen Zellreihen sind in der Regel unauffällig.³

Eine genetische Analyse des *PIG-A-Gens* ist bei typischen Befundkonstellationen zur Bestätigung der PNH-Diagnose nicht erforderlich.¹

Um das Ausmaß einer eventuellen Beeinträchtigung der Nierenfunktion bei PNH-Patient*innen einzuschätzen, sollte nach der Erstdiagnose die Kreatinin-Clearance gemessen werden. Zudem sind Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung und Retikulozyten-Hämoglobin zu bestimmen. Ferritin-Werte über 1.000 ng/ml geben Anlass für eine Abklärung von Organschäden infolge einer Eisenüberladung. Die Messung von BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) im Serum ermöglicht eine erste Abschätzung der rechtsventrikulären Funktion.¹

Verlaufskontrollen

Nach der PNH-Diagnose sollten Kontrolluntersuchungen je nach klinischer Situation angesetzt werden, mindestens aber alle sechs Monate oder wenn neue Beschwerden hinzukommen. Die relativen Anteile GPI-defizienter Zellen können schwanken, weshalb die

Bestimmung der PNH-Klongröße wichtig für die Planung und Kontrolle der Therapie ist. Da die -Hämolyse und die von ihr angestoßenen Prozesse die Organe über kurz oder lang schädigen, sollte deren Funktion ebenfalls regelmäßig untersucht werden.¹

Image



Symptome

Das klinische Bild der Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) präsentiert sich mitunter sehr variabel: Manche Betroffene sind nahezu symptomfrei, während andere ausgeprägte Beschwerden bis hin zu lebensbedrohlichen Komplikationen entwickeln.

[Mehr zu den Symptomen](#)

Image



Therapie

Die Therapie der PNH orientiert sich hauptsächlich am klinischen Bild. Neben supportiven Maßnahmen zur Symptomlinderung stehen außerdem Medikamente zur Verfügung, mit denen die übermäßige Komplement-Aktivierung reguliert werden soll.

[Mehr zu den Therapieoptionen](#)

Medizinischer InfoService

Bei medizinisch-wissenschaftlichen Fragen, Nebenwirkungsmeldungen oder Reklamationen zu unseren Produkten und Indikationen kontaktieren Sie bitte unseren [Medizinischen InfoService](#).

Telefon*: [0911 273 12100](tel:091127312100) / Fax*: [0911 273 12160](tel:091127312160) / E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com / Chat: www.chat.novartis.de

*Der medizinische InfoService ist montags bis freitags von 8:00 bis 18:00 Uhr erreichbar.

Referenzen

1. Onkopedia-Leitlinie Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie. Stand März 2022. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@guideline/html/index.html#24>; abgerufen am 05.05.2023
2. Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016;2016(1):208-16
3. Hill A, et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nat Rev Dis Prim 2017;3(1):17028

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/de-de/public/therapiegebiete/haematologie/pnh/diagnostik>