

PNH

*Ein praktischer Leitfaden für Fachpflegekräfte
und verwandte Gesundheitsberufe*

PNH verstehen



Diese Broschüre soll einen Überblick über die Ursachen, Anzeichen und Symptome, Diagnose und Behandlung von Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) geben. Es werden die Arbeitsschwerpunkte der Fachpflegekräfte bei der Betreuung von PNH-Patienten erörtert sowie Themen in Bezug auf die praktische Seite der pflegerischen Betreuung angesprochen.

Unterstrichene Begriffe werden im Glossar im hinteren Teil der Broschüre erklärt.

1

*Fakten über das Blut***Seite 7 — 8**

2

*Was ist PNH?***Seite 9 — 12**

3

*Anzeichen und
Symptome von PNH***Seite 13 — 16**

4

*Beurteilung und
Diagnose***Seite 17 — 22**

5

*Behandlungsmöglichkeiten
und Behandlung der PNH***Seite 23 — 24**

6

*Allgemeine Empfehlungen für
PNH-Patienten und Betreuer***Seite 25 — 26**

7

*Die zentrale Bedeutung
der Fachpflegekräfte für die
Versorgung von PNH-Patienten***Seite 27 — 32**

8

*Quellenverzeichnis***Seite 33**

G

*Glossar***Seite 35 — 36**

Fakten über das Blut

7

Unser Herz pumpt kontinuierlich Blut durch den Körper, und liefert so Nährstoffe an die Zellen und transportiert Abfallstoffe ab. Etwa 50 % des Blutes bestehen aus Plasma, die anderen 50 % bestehen aus Zellen.¹

Blutzellen sind Zellen, die im Knochenmark gebildet werden und in drei Arten unterteilt sind: rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen.¹

Rote Blutkörperchen

(Erythrozyten) zirkulieren den Sauerstoff im Körper. Sie enthalten Hämoglobin, auch Hb abgekürzt, das den roten Blutkörperchen ihre Farbe verleiht

Weißer Blutkörperchen

(Leukozyten) spielen eine wichtige Rolle bei Entzündungs- und Immunreaktionen

Blutplättchen (Thrombozyten) sind am Anfangsstadium der Blutgerinnung beteiligt und stoppen Blutungen

Bluterkrankungen können zu lebensbedrohlichen Komplikationen und Erkrankungen führen. Eine solche Erkrankung ist die paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH).

Was ist PNH?

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) ist eine seltene chronische Erkrankung, die sich mitunter akut manifestiert. Es ist eine Bluterkrankung, bei der die chronische, unkontrollierte, gegen rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen gerichtete Aktivierung des Komplementsystems zu einem massiv erhöhten Thromboserisiko führt, das unbehandelt einen signifikanten Anstieg der Morbidität und Mortalität zur Folge hat.¹⁻³ Dieses erhöhte Thromboserisiko ist teilweise auf die Hämolyse der roten Blutkörperchen und die toxischen Auswirkungen des freien Hämoglobins auf den Blutkreislauf zurückzuführen.³

PNH ist eine seltene hämolytische Bluterkrankung. Ein fehlender Schutzschild aus Proteinen auf der Membran der Blutzellen macht diese anfällig für die Zerstörung durch einen Bestandteil des Immunsystems, das sogenannte Komplementsystem. Das Komplementsystem kann die roten Blutkörperchen zerstören, was zu einem chronischen oder akuten Verlust von Hämoglobin führt.³⁻⁵ Es besteht ein deutlich erhöhtes Thromboserisiko im Zusammenhang mit diesem hämolytischen Prozess, der potenziell tödlich verlaufen kann.^{3,4}

Manche Ursachen der PNH sind hinreichend bekannt und manche werden nach wie vor erforscht. PNH tritt häufig im Kontext von Knochenmarkversagen (KMV-)Syndromen wie der aplastischen Anämie (AA) und dem myelodysplastischen Syndrom (MDS) auf. Dies ist jedoch nicht immer der Fall und Patienten können eine isolierte PNH haben, die auch als 'klassische PNH' bezeichnet wird.⁶



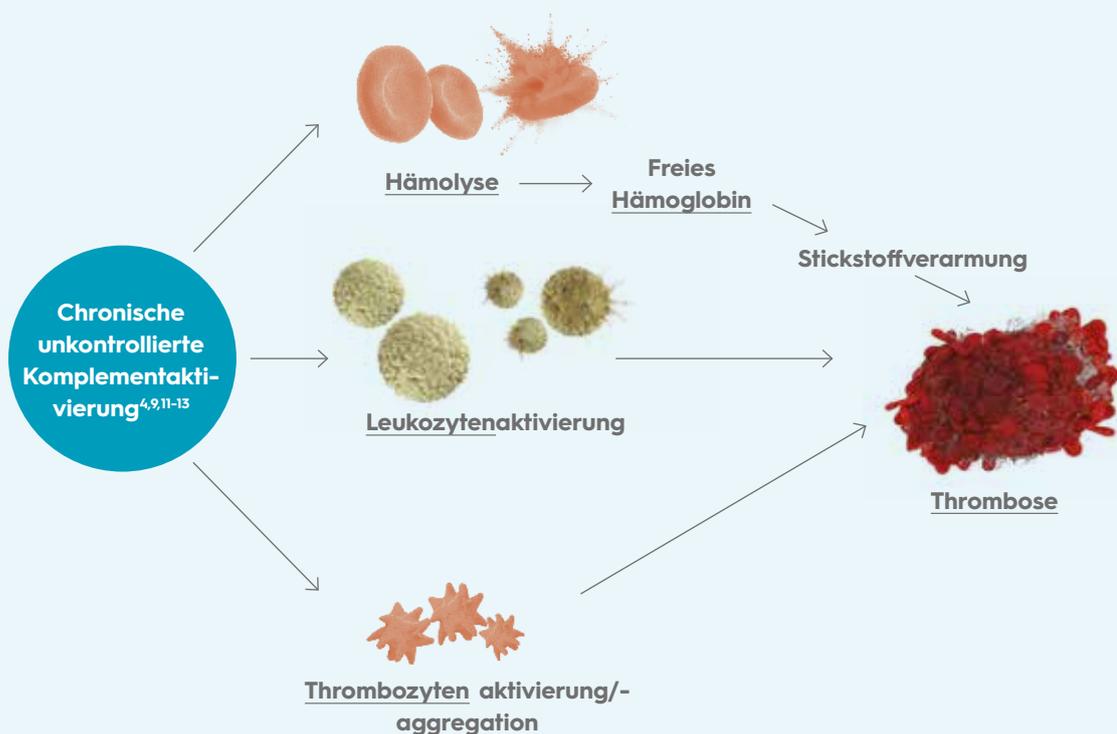
Pathophysiologie der PNH

Das Komplementsystem ist Bestandteil des körpereigenen Immunsystems, das aus einer Gruppe von rund 25 Proteinen besteht, die zusammenwirken, um die Antikörper dabei zu unterstützen, Bakterien, Viren und abnorme Zellen zu zerstören.⁷ In normalen Blutzelllinien wird die Wirkung des Komplementsystems von Komplement-regulierenden Proteinen kontrolliert, die an die Zellmembran durch einen Glykolipidanker namens Glycophosphatidylinositol (GPI) gebunden sind.^{1,3,8}

GPI wird von dem PIG-A-Enzym produziert. Patienten mit PNH weisen eine Mutation des PIG-A-Enzym-Gens auf. Dadurch werden die betroffenen roten Blutkörperchen GPI-Anker-defizient und es kommt zu einem Mangel an zwei wichtigen Komplement-regulierenden Proteinen, CD55 und CD59.⁹ Fehlen diese

regulierenden Proteine, wird das Komplementsystem aktiviert und bildet einen Membranangriffskomplex. Dieser Membranangriffskomplex leitet den als Hämolyse bekannten Zerstörungsprozess ein und aktiviert andere Blutbestandteile wie Leukozyten und Blutplättchen, was zu einem erhöhten Thromboserisiko führt.^{4,5,10} Es ist wichtig, zu wissen, dass sich die Produktion des Komplementsystems während der Infektionsepisoden ausweitet, was die PNH-Symptome verschlimmern und zu einer akutereren Manifestation führen kann.³

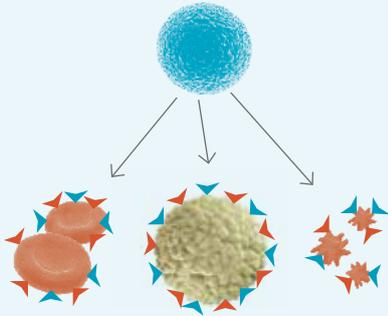
Bei manchen Patienten mit PNH funktioniert das Knochenmark, das für die Bildung gesunder Blutzellen verantwortlich ist, nicht richtig. Über die Ursachen für das der PNH zugrundeliegende Knochenmarkversagen weiß man derzeit sehr wenig.⁶



Typen von PNH-Zellen

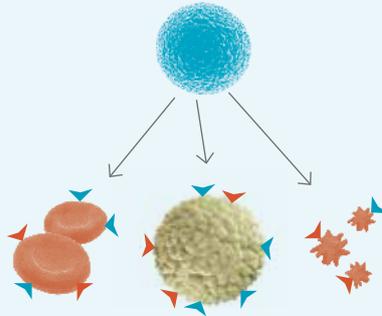
Die Blutzellen von Menschen mit PNH werden in drei Typen unterteilt:¹⁴

Normale Stammzellen (Zellen des Typs I)



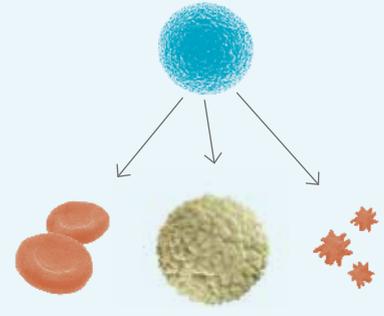
PNH I-Zellen (oder Zellen des Typs I) sind normale Zellen mit GPI-Ankern auf der Membran, an denen Komplement-regulierende Proteine (CD55 und CD59) angeheftet sind.

PNH-Stammzellen (Zellen des Typs II)



PNH II-Zellen (oder Zellen des Typs II) fehlen einige der GPI-Anker auf der Membran; sie weisen daher einen Mangel an den Komplement-regulierenden Proteinen CD55 und CD59 auf. Dadurch sind betroffene rote Blutkörperchen empfindlicher gegenüber der Zerstörung durch das Komplementsystem, was zur Aktivierung der betroffenen Leukozyten und Thrombozyten durch das Komplementsystem führt.

PNH-Stammzellen (Zellen des Typs III)



PNH III-Zellen (oder Zellen des Typs III) haben keine GPI-Anker und somit keine Komplement-regulierenden Proteine CD55 und CD59 auf ihrer Membran. Betroffene rote Blutkörperchen sind empfindlicher gegenüber der Zerstörung durch das Komplementsystem, während betroffene Leukozyten und Thrombozyten durch das Komplementsystem aktiviert werden.

11



Was sind PNH-Klonzellen und was bedeutet PNH-Klongröße?

Von PNH betroffene Blutzellen, d. h. PNH II-Zellen und PNH III-Zellen, werden PNH-Klonzellen genannt. Diesen Zellen fehlen GPI-Anker und somit die schützenden Komplement-regulierenden Proteine (CD55 und CD59) auf der Membran.¹⁵

.....

Die sogenannte PNH-Klongröße bezieht sich auf den Prozentsatz der von PNH betroffenen Zellen im Verhältnis zu den normalen Zellen innerhalb der gesamten Zellpopulation.

Beispielsweise hat ein Patient mit Komplement-regulierenden Proteinen an 40 % seiner Zellen und keinen Komplement-regulierenden Proteinen an den restlichen 60 % seiner Zellen eine PNH-Klongröße von 60 %.

.....

Die PNH-Klongröße kann enorm variieren. Manche Menschen haben sehr wenige PNH-Klonzellen und andere haben fast nur PNH-Klonzellen. Außerdem kann sich die PNH-Klongröße im Laufe der Zeit ändern und sollte regelmäßig kontrolliert werden, um so zu einem besseren Verständnis der Erkrankung beizutragen.¹⁵ Die Granulozytenzählung liefert das zuverlässigste Ergebnis aufgrund der längeren Lebensdauer der Zelle und der Tatsache, dass rote Blutkörperchen transfundiert werden können.¹⁵

Wer erkrankt an PNH?

PNH ist eine sehr seltene, erworbene genetische Erkrankung (und keine ererbte Krankheit). Die zuverlässigsten Daten über Inzidenz und Prävalenz der PNH stammen aus einer in Yorkshire, England, durchgeführten Studie. In dieser Studie liegt die Prävalenz von Patienten mit PNH-Klonzellen beliebiger Größe bei 15,9 pro Million Einwohner und die Inzidenz bei 1,3 pro Million der Gesamtbevölkerung.¹⁶ PNH kann nicht von den Eltern an die Kinder weitergegeben werden.⁷ Männer und Frauen sind gleichermaßen von PNH betroffen, und obwohl sie in allen Altersgruppen auftritt (einschließlich bei Kindern), wird sie am häufigsten bei Menschen Anfang bis Mitte dreißig diagnostiziert. PNH geht mit einer Vielzahl von Anzeichen und Symptomen einher, die offenbar nicht miteinander in Beziehung stehen oder häufig bei anderen Erkrankungen anzutreffen sind. Daher ist es nicht ungewöhnlich, dass Monate oder Jahre vergehen, bevor die richtige Diagnose gestellt wird.¹⁷

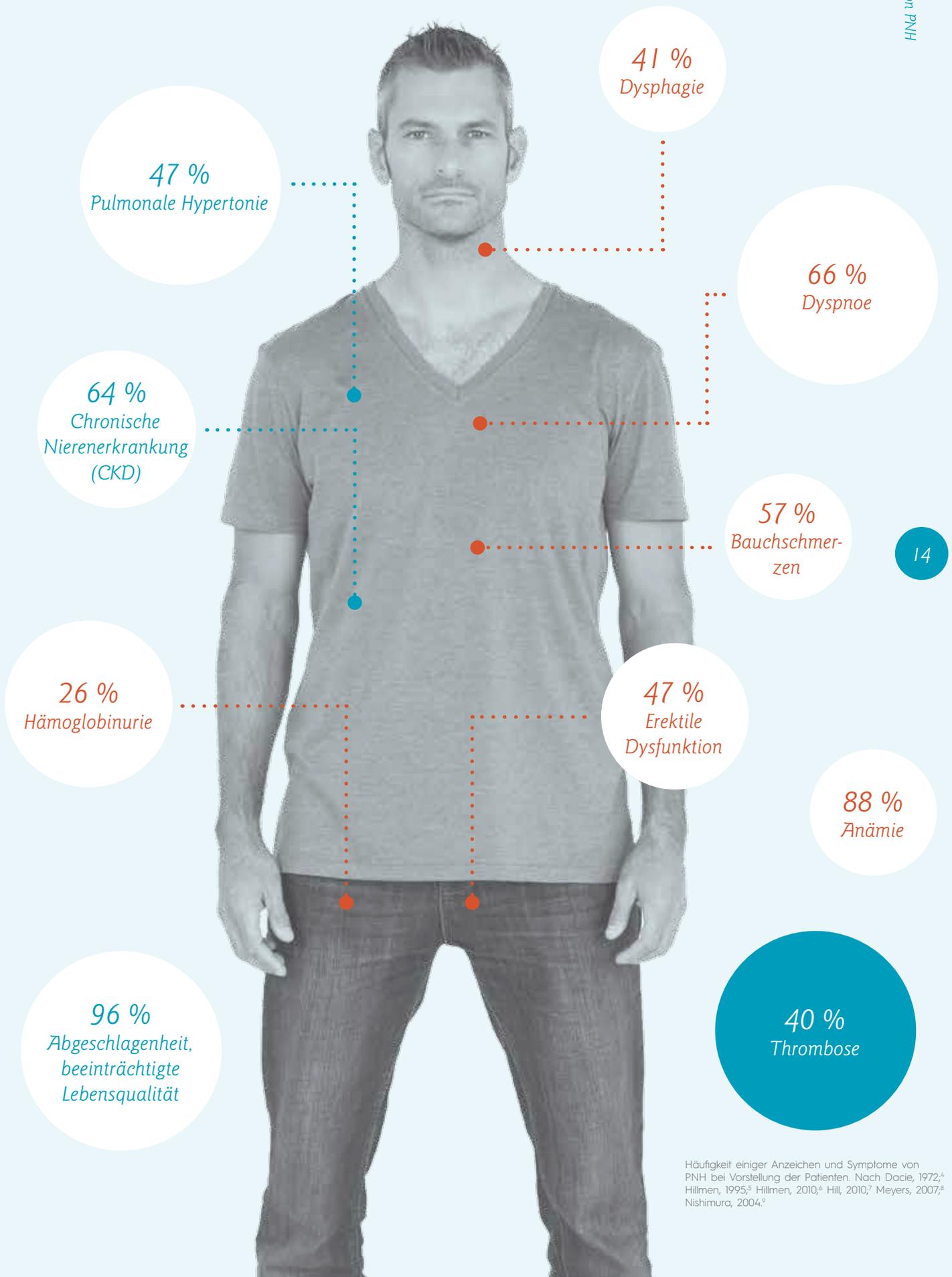
Wie sieht die Prognose für Patienten mit PNH aus?

Hämolyse und das erhöhte Thromboserisiko (zurückzuführen auf Hämolyse und die Aktivierung von Blutplättchen und Leukozyten) sind die zentralen Mechanismen, die den mit PNH zusammenhängenden Morbiditäten und Mortalitäten zugrundeliegen.^{3,9,18} Dank jüngster medizinischer Fortschritte können Patienten mit PNH inzwischen jahrzehntelang überleben, eine normale Lebenserwartung haben und nur geringfügige Symptome zeigen.^{19,20}

Anzeichen und Symptome von PNH

PNH ist eine sehr schwerwiegende Erkrankung, die viele Gesundheitsprobleme verursachen und lebensbedrohliche Folgen, wie beispielsweise Thrombose, nach sich ziehen kann.¹ PNH wird jedoch häufig jahrelang nicht diagnostiziert, da sie sich bei jedem Menschen anders äußert und viele Symptome aufweist, die oftmals mit anderen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden.²

Obwohl es einige Symptome der PNH gibt, die Patienten leicht feststellen oder spüren können, wie Bauchschmerzen, Abgeschlagenheit oder dunkel gefärbter Urin, gibt es auch Anzeichen, die unbemerkt bleiben. Diese Anzeichen und Symptome sind alle auf die Hämolyse und das erhöhte Thromboserisiko zurückzuführen, das bei Patienten mit PNH festgestellt wurde.³ Eine Früherkennung der Erkrankung ist entscheidend, damit Patienten die bestmögliche Chance auf optimale Behandlungsergebnisse erhalten.¹



Thrombose

Mit dem Begriff Thrombose wird die Gerinnung von Blut bezeichnet, die normalerweise dann stattfindet, wenn Blutgefäße durch ein Trauma geschädigt werden, um den Blutverlust zu stoppen und den Reparaturprozess zu beginnen.¹⁰

Eine abnorme Thrombose kann sowohl in venösen als auch arteriellen Gefäßen auftreten und für den Patienten katastrophale Folgen haben. Auf der venösen Seite treten abnorme Thrombosen in der Regel in den tiefen Bein- und Beckenvenen auf (tiefe Venenthrombose oder TVT), was auch bei PNH der Fall ist. Bruchstücke der in den tiefen Bein- und Beckenvenen gebildeten Thromben können im Blutstrom (Thromboembolie) zu den Lungen gelangen (und eine Lungenembolie verursachen), was zu einer signifikanten Morbidität oder plötzlichem Tod führen kann.¹⁰ PNH kann auch Thrombosen in atypischen Venen wie den von der Leber abführenden Lebervenen verursachen (Budd-Chiari-Syndrom) und dem Sinus sagittalis superior (dem oberen sagittalen Blutleiter). Eine Thromboembolie ist die Haupttodesursache bei Menschen mit PNH.¹¹

Eine Thrombose kann auch in Arterien auftreten und ist am gravierendsten in den Herzarterien (wodurch sie einen Herzanfall oder Myokardinfarkt verursacht) und im Gehirn (wo sie einen Schlaganfall verursacht).¹² Etwa 15 % der bei PNH auftretenden thrombotischen Ereignisse (TE) betreffen das arterielle System.¹³

Hämolyse

Hämolyse ist die Zerstörung der roten Blutkörperchen. Bei der PNH geschieht dies, wenn das Komplementsystem die roten PNH-Blutzellen (PNH II- und III-Klonzellen) angreift und die Zellen platzen.^{14,15} Das während der Hämolyse freigesetzte Hämoglobin verursacht unmittelbar einige der Anzeichen und Symptome, die mit PNH einhergehen können. Die wichtigste Folge einer chronischen Hämolyse ist jedoch, dass sie einer der Faktoren ist, die zu einem erhöhten Risiko für schwerwiegende TE bei PNH-Patienten beiträgt.^{5,9,15,16}

Hämolyse wird am besten durch Laktatdehydrogenase (LDH) kontrolliert anstatt nur durch Hämoglobin, und es empfiehlt sich, diesen Test bei jedem Blutbild eines PNH-Patienten durchzuführen.^{14,15}

Anämie

Anämie ist eine Erkrankung, bei der dem Blut rote Blutkörperchen und Hämoglobin fehlen oder wenn das Blutvolumen insgesamt gering ist. Eines der Merkmale der PNH ist die hämolytische Anämie. Diese Anämie ist auf die Hämolyse zurückzuführen. Eine schlechte Knochenmarkfunktion kann ebenfalls dazu

beitragen, wenn das Knochenmark nicht die normale Menge an roten Blutkörperchen bildet und nicht in der Lage ist, die durch die Hämolyse verlorenen Zellen zu ersetzen.⁹ Die Anämie kann daher personenabhängig ganz unterschiedlich ausfallen. Anämie kann die Menge an Sauerstoff beeinträchtigen, der im ganzen Körper transportiert wird. Menschen mit Anämie können unter Abgeschlagenheit, Kurzatmigkeit bei Anstrengung, Blässe, Palpitationen, Benommenheit und Ohnmacht leiden.¹⁷

Abgeschlagenheit

Bei schwerer Hämolyse wird durch die Zerstörung der roten Blutkörperchen schneller freies Hämoglobin freigesetzt, was zu übermäßiger Müdigkeit führen kann. Abgeschlagenheit ist ein Symptom der Anämie, aber die bei PNH auftretende Müdigkeit kann bei weitem die Müdigkeit übersteigen, die man bei Menschen mit anderen Formen der Anämie erwarten würde. Transfusionen tragen nicht zwangsläufig zur Besserung der Müdigkeit oder der Anämie bei. Diese Müdigkeit kann kräftezehrend sein, und Menschen mit PNH müssen unter Umständen häufig ihr Leben und ihre Aktivitäten wegen Müdigkeit umstellen. Die Hämoglobinwerte geben nicht unbedingt das Ausmaß an Abgeschlagenheit oder Beeinträchtigung der Lebensqualität der von PNH betroffenen Menschen wieder. Manchmal kann übermäßige Müdigkeit als Depression fehldiagnostiziert werden.¹⁸

Pulmonale Hypertonie (PH) und Dyspnoe

Bei knapp der Hälfte der Menschen mit PNH wird eine pulmonale Hypertonie (PH) nachgewiesen.^{7,19} Das ist eine Erkrankung, bei der der Blutdruck der Pulmonalarterien abnorm hoch ist. Da sich PH auf die Lungen auswirkt, sind Kurzatmigkeit und Atembeschwerden (Dyspnoe) gängige Symptome dieser Erkrankung, die das Herz noch zusätzlich belasten können. Neben den Auswirkungen auf die Atmung und die Lebensqualität geht PH auch mit einem erhöhten Risiko für andere schwerwiegende Gesundheitsprobleme einher, wie beispielsweise TE, und kann unbehandelt eine sehr schwerwiegende Erkrankung sein.¹⁹

Arterielle Hypertonie (AH)

Arterielle Hypertonie (oder Bluthochdruck) ist eine Erkrankung, bei der der Blutdruck in den Arterien erhöht ist. Manche Patienten klagen über Kopfschmerzen, Benommenheit, Schwindel, Tinnitus oder verändertes Sehen. In der Regel verursacht Hypertonie anfänglich keine Symptome, aber über längere Zeit anhaltende Hypertonie ist ein Hauptrisikofaktor für hypertensive Herzkrankheit, koronare Arterienkrankheit, Schlaganfall, Aortenaneurysma, periphere Arterienkrankheit und chronische Nierenerkrankung.²⁰

Gelbsucht

Bilirubin ist ein gelbes Gallenpigment, das beim Zerfall der roten Blutkörperchen und dem Abbau von Hämoglobin freigesetzt wird. Erhöhte Bilirubinwerte können eine gelbliche Verfärbung der Augen oder Haut verursachen, die als Gelbsucht bekannt ist, was bei PNH infolge einer übermäßigen Hämolyse auftreten kann.²¹ Gelbsucht kann auch mit Juckreiz einhergehen.

Gallensteine

Gallensteine sind verhärtete Ablagerungen von Gallebestandteilen, die sich in der Gallenblase bilden können. Gallensteine können entstehen, wenn ungewöhnlich hohe Bilirubinmengen (ein Nebenprodukt des Abbaus von Hämoglobin) in die Galle ausgeschieden werden. Sie können eine Vielzahl von medizinischen Problemen verursachen wie beispielsweise Cholezystitis (eine Entzündung der Gallenblase), Gallenkoliken (Schmerzen infolge einer Obstruktion des Gallengangs) und, am gravierendsten, Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse infolge der Blockierung des Gallengangs). Bei Patienten mit PNH kann sich auch ‚Gallengries‘ bilden, der zu ähnlichen Symptomen wie bei Gallensteinen führen kann. Unter Umständen ist die Entfernung der Gallenblase angeraten, um die Symptome von Gallensteinen und ‚Gallengries‘ zu lindern.²²

Bauchschmerzen und Schluckbeschwerden

Während der Hämolyse freigesetztes freies Hämoglobin kann sich an Stickstoffoxid binden. Ein Mangel an Stickstoffoxid kann Krämpfe in bestimmten Teilen der glatten Muskulatur wie im Bauchraum und in der Speiseröhre verursachen, was bei PNH-Patienten episodisch auftretende oder anhaltende Schmerzen in der Magen- und Bauchregion sowie Schwierigkeiten und Schmerzen beim Schlucken (Dysphagie) zur Folge hat. Diese Schmerzen können leicht oder sehr stark sein und eine Behandlung erfordern. Die Schmerzen sind häufig diffus und können mehrere Stunden hintereinander andauern. Sie lassen sich nicht durch Analgetika, eine bestimmte Körperhaltung oder Stuhlgang lindern. Schmerzen können auch im unteren Rücken auftreten und Kopfschmerzen verursachen.²³

Nierenfunktionsstörung und chronische Nierenerkrankung

Eine der bekannten Komplikationen von PNH ist die herabgesetzte Nierenfunktion und ein beträchtlicher Prozentsatz an Menschen mit PNH leidet an chronischer Nierenerkrankung.⁶ Es wird vermutet, dass chronische Hämolyse eine der Hauptursachen für Vernarbungen des Nierengewebes ist, was wiederum die Nierenfunktion beeinträchtigt und sich auf die Fähigkeit der Nieren auswirken kann, Abfallstoffe aus dem Blut herauszufiltern. Mit der Zeit führt dieser Prozess zu Nierenversagen, einer der Haupttodesursachen bei PNH.^{6,9,24}

Erektile Dysfunktion

Männer mit PNH können möglicherweise Probleme haben, eine Erektion zu bekommen beziehungsweise beizubehalten. Dies liegt daran, dass das freie Hämoglobin, das während der Hämolyse in das Blut freigesetzt wird, an Stickstoff bindet und die Konzentrationen an Stickstoff im Blutstrom senkt. Stickstoffoxid ist für die Entspannung der glatten Muskulatur verantwortlich und notwendig, damit ein Mann eine Erektion bekommen kann.

Budd-Chiari-Syndrom

Dies ist eine äußerst seltene Erkrankung, die sich bei den meisten Patienten in Bauchschmerzen, Aszites, Distension und Hepatomegalie mit unterschiedlichem Ausmaß und unterschiedlicher Intensität äußert. Es kann auch eine Nierenfunktionsstörung und gelegentlich eine Gelbsucht auftreten. Manche Patienten können jedoch asymptomatisch sein, und viele Zentren führen regelmäßig Ultraschallkontrollen der Leber, Lebervenen und -arterien durch, um auf unbemerkt gebliebene Thromben zu kontrollieren. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um eine Diagnose zu erhalten, wie beispielsweise Bluttests und radiologische Bildgebung (einschließlich Ultraschall-Scans, CT-Scans oder MRT-Scans). Auch eine medikamentöse und in manchen Fällen operative Intervention wie die Angioplastie oder Einsetzung eines Stents oder Shunts kann angezeigt sein. Auf solche Verfahren muss sich der Patient sowohl körperlich als auch mental vorbereiten. Der Patient sollte an ein Team von Leberspezialisten überwiesen werden.^{14,23,25}

Erhöhte Aktivität der PNH-Erkrankung

Bei Patienten mit PNH nimmt die Aktivität der Erkrankung sowie das Risiko schwerwiegender Komplikationen in dem Maße zu, in dem die Auswirkung der Aktivität des Komplementsystems auf die Blutzellen zunimmt. Vom Ausmaß der Anämie oder von der Klongröße kann nicht auf das Ausmaß der Krankheitsaktivität (und somit auf das Risiko) geschlossen werden. Ein besserer Parameter für die Krankheitsaktivität ist die Kombination der Beurteilung des Umfangs der stattfindenden Hämolyse (gemessen anhand der LDH-Konzentration im Blut) mit dem Vorliegen eines oder mehrerer Symptome der Erkrankung.^{26,27}

Das Vorliegen eines oder mehrerer der unten aufgeführten Symptome in Verbindung mit einer LDH-Konzentration \geq das 1,5-Fache der oberen Normgrenze ist ein Indiz für eine hohe Krankheitsaktivität.²⁸

- Abgeschlagenheit
- Hämoglobinurie
- Bauchschmerzen
- Dyspnoe
- Anämie (Hämoglobin < 100 g/l)
- Schwerwiegendes vaskuläres Ereignis (einschließlich Thrombose)
- Dysphagie
- Erektile Dysfunktion

Beurteilung und Diagnose

Wer sollte auf PNH getestet werden?

Eine frühzeitige Diagnose ist entscheidend für eine optimale Patientenbehandlung und Prognose. Bei Hochrisiko-Patientengruppen mit unklarer Thrombose, Hämolyse und KMV spricht die hohe Prävalenz positiver PNH-Klonzellen für eine Untersuchung dieser Patienten auf PNH.¹

Bei bestimmten Personengruppen besteht ein höheres Risiko für PNH-Klone; sie sollten frühzeitig diagnostisch erkannt werden²⁻¹⁰

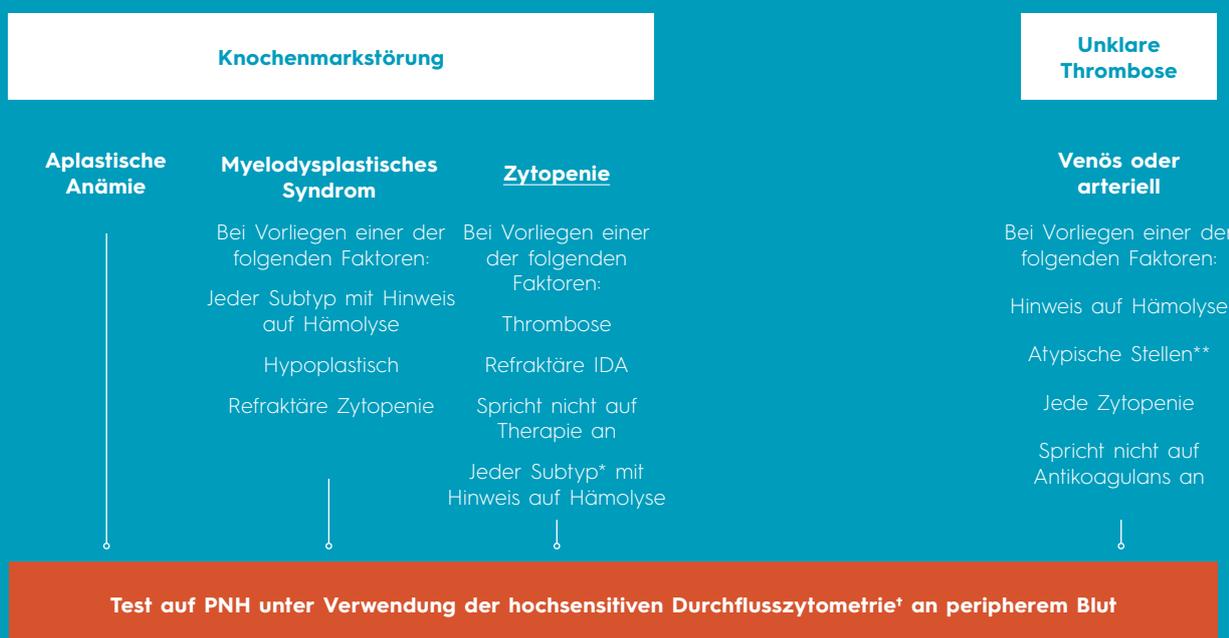
Hämolyse

(↑LDH oder ↑Retikulozytenzahl oder ↓Haptoglobin)

Coombs(-)
hämolytische
Anämie

Hämoglobinurie
oder
Hämosiderinurie

Nieren
funktionsstörung



Hochsensitive Durchflusszytometrie von mit GPI verbundenen Proteinen: Empfehlungen der International Clinical Cytometry Society (ICCS)

Der Goldstandard in der Diagnostik auf PNH ist die Standard- oder hochsensitive Durchflusszytometrie an peripherem Blut. Die Durchflusszytometrie ist eine nicht-invasive Untersuchung, bei der die Menge der von PNH betroffenen Zellen (die Klonggröße) für jede Zellart bestimmt werden kann.²

Rote PNH-Blutkörperchen werden durch Untersuchung des Anteils an GPI-verankerten Komplement-regulierenden CD59- Proteinen auf der Zellmembran nachgewiesen. Rote PNH-Blutkörperchen des Typs II weisen einen teilweisen Mangel an CD59-Protein auf ihrer Membran auf, während Zellen des Typs III einen völligen CD59-Mangel aufweisen. Weiße PNH-Blutkörperchen

(Monozyten und Granulozyten) werden durch Quantifizierung vorliegender GPI auf der Zellmembran mithilfe des mit einem Fluoreszenzfarbstoff gekoppelten Aerolysins (FLAER) nachgewiesen, einem Reagens, das spezifisch an den GPI-Anker oder an einen mit GPI verbundenen Marker wie CD24 oder CD14 bindet.²

Die Untersuchung nur der roten Blutkörperchen reicht zur Beurteilung von PNH-Patienten nicht aus, da durch die Hämolyse und durch Verdünnungseffekte von Transfusionen die Klonggröße unterschätzt werden kann. Weiße Blutkörperchen ergeben die genauesten Schätzungen der PNH-Klonggröße. Eine geringe Klonggröße der roten Blutkörperchen im Vergleich zu der Klonggröße weißer Blutkörperchen ist ein Indiz für eine intravaskuläre Hämolyse.^{3,11}

IDA = eisendefiziente Anämie. *Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie oder Panzytopenie. **Atypische Stellen sind unter anderem die Lebervenen (Budd-Chiari-Syndrom), andere intraabdominale Venen (Portal-, Milz-, Viszeralvenen), zerebrale Sinusvenen und Hautvenen. ¹Weist PNH-Zellen bis zu einer Klonggröße von 0,01 % nach.

Durchflusszytometrie zum Test auf PNH

Die Durchflusszytometrie ist der Goldstandard für die PNH-Diagnose: schnell, genau und höchst zuverlässig^{2-4,12,13}

1

Probe vorbereiten

Probenquelle	Peripheres Blut (kein Knochenmark)
Probenvolumen	1 – 3 ml
Maximale Lagerungszeit	Innerhalb von 48 Std. ab Entnahme
Lagerung der Probe	4 °C nach 24 Std.
Antikoagulans	EDTA, Heparin oder das Antikoagulans Acid-Citrat-Dextrose (ACD)
Zelllinien	Leukozytentests geben am genauesten die PNH-Klongröße wieder

2

Eindeutige Befunde anfordern

- Das ist wichtig für eine geeignete klinische Entscheidungsfindung
- Bei Beauftragung einer PNH-Durchflusszytometrie fordern Sie bitte an:
 - Eindeutige Terminologie: ‚Negatives Ergebnis‘ gegenüber ‚Negative PNH-Zellen‘
 - Klongröße für jede getestete Zelllinie und Prozentsatz an PNH Typ II- und III-Klonen
 - Verwendeter Sensitivitätsgrad
 - Vorherige durchflusszytometrische Ergebnisse, um die Klonausdehnung zu überwachen

3

Ihre PNH-Patienten überwachen

- Die Klongröße nahm bei 40 % (10/25) Patienten zu, wobei die PNH-Klongröße zwischen 0,11 % und 10 % lag
- Die Interessengruppe International PNH Interest Group (IPIG) empfiehlt alle 6 bis 12 Monate die routinemäßige Kontrolle von Patienten, bei denen ein Klon nachgewiesen wurde
- Die Richtlinien der International Clinical Cytometry Society, die konsensbasierten Leitlinien und die IPIG empfehlen eine kontinuierliche Überwachung von stärker PNH-gefährdeten Patienten



Knochenmarkbiopsie und -aspiration

Manche Patienten mit PNH lassen ihr Knochenmark untersuchen, um genau zu erfahren, wie gut das Knochenmark funktioniert, denn PNH wird häufig bei Vorliegen einer Knochenmarkgrunderkrankung festgestellt, wie beispielsweise bei AA, MDS oder Myelofibrose.³ Eine Biopsie ist eine Probe des festen Knochenmarkgewebes, wobei die Aspiration der Vorgang einer Probenentnahme aus dem flüssigen Teil des Knochenmarks ist, in der Regel aus dem Hüftknochen.

Laboruntersuchungen

Obwohl Anzeichen und Symptome zwar die halbe Wahrheit der PNH sind, so vermitteln sie doch nicht immer alles, was im Inneren des Körpers geschieht.

Aus diesem Grund sind die Laboruntersuchungsergebnisse wichtig, die das ganze Bild zeigen; selbst Patienten mit wenigen von PNH betroffenen Zellen (kleine Klongrößen) können schwerwiegende PNH-bedingte Gesundheitsprobleme haben.¹⁴ Darüber hinaus kann sich die Klonggröße eines Patienten im Laufe der Zeit verändern, weshalb die Patienten kontinuierlich überwacht werden müssen.²¹⁵

Bluttests, die bei der Diagnosefindung und Behandlung von PNH hilfreich sein können:*

Test	Beschreibung
<u>LDH-Wert</u>	<u>LDH</u> ist ein in roten Blutkörperchen in großen Mengen vorhandenes Enzym, das in verschiedenen Geweben anzutreffen ist. Bei <u>PNH</u> wird <u>LDH</u> in den Blutkreislauf freigesetzt, wenn die roten Blutkörperchen zerstört werden. Daher kann der <u>LDH</u> -Wert bei einer Person mit <u>PNH</u> das Ausmaß an <u>Hämolyse</u> angeben, die gerade stattfindet. Ein <u>LDH</u> -Wert des $\geq 1,5$ -Fachen der oberen Normgrenze (Normbereich = 105–333 IE/l) deutet auf eine erhöhte <u>Hämolyse</u> hin.
<u>Retikulozyten zahl</u>	Dieser Test misst, wie schnell vom Knochenmark gebildete rote Blutkörperchen (<u>Retikulozyten</u>) in das Blut freigesetzt werden. Die Retikulozytenzahl steigt an, wenn rote Blutkörperchen verfrüht zerstört werden, beispielsweise während der <u>Hämolyse</u> . Ein <u>Retikulozytenwert</u> von $> 1,5\%$ ist ein Indiz für eine erhöhte <u>Hämolyse</u> oder eine zusätzliche Knochenmarkstörung.
<u>Hämoglobinwert</u>	Patienten mit <u>PNH</u> haben häufig oder in vielen Fällen einen niedrigen <u>Hämoglobinwert</u> ($< 12,1$ g/dl bei Frauen und $< 13,8$ g/dl bei Männern).
<u>Haptoglobinwerte</u>	<u>Haptoglobin</u> ist ein Protein, das an <u>Hämoglobin</u> bindet. <u>Haptoglobinwerte</u> von < 41 mg/dl belegen eine erhöhte intravaskuläre <u>Hämolyse</u> bei Patienten mit <u>PNH</u> .
<u>Nierenfunktions-tests</u>	Da <u>PNH</u> Nierenprobleme verursachen kann, sollten Menschen mit <u>PNH</u> ihre Nierenfunktion anhand von Bluttests messen lassen. Eine niedrige geschätzte <u>glomeruläre Filtrationsrate</u> (< 90 ml/min/1,73 m ²) und erhöhte Kreatininwerte im Serum ($> 1,1$ mg/dl bei Frauen und $> 1,3$ mg/dl bei Männern) sind ein Indiz für eine Nierenfunktionsstörung. Dies gilt insbesondere während einer hämolytischen Krise aufgrund des Risikos eines akuten Nierenversagens.
<u>Bilirubinwert</u>	Bilirubin ist ein Abfallprodukt des Abbaus roter Blutkörperchen. Bei <u>PNH</u> können die Bilirubinwerte infolge der verstärkten <u>Hämolyse</u> erhöht sein. <u>Direkte und Gesamtbilirubinwerte</u> , die auf eine erhöhte <u>Hämolyse</u> hindeuten, liegen bei $> 0,3$ mg/dl beziehungsweise $> 1,9$ mg/dl.
<u>Serumferritintest</u>	Ferritin ist ein Protein, das Eisen in den Zellen speichert. Bei <u>PNH</u> können die Ferritinwerte aufgrund der Zerstörung der roten Blutkörperchen höher als normal ausfallen. Patienten mit hämolytischer <u>PNH</u> ohne Komplementhemmung und ohne begleitende Syndrome mit Knochenmarkversagen weisen in der Regel niedrige Eisenwerte auf. Bei einem Übergang zu extravaskulärer <u>Hämolyse</u> oder zusätzlichen Syndromen mit Knochenmarkversagen kann eine Eisenüberladung auftreten.
<u>Niedrige Blutplättchenzahl</u>	Bei <u>PNH</u> führt die Aktivierung des <u>Komplementsystems</u> zu einer Aktivierung der <u>Thrombozyten</u> , die wiederum zur <u>Thrombozytenaggregation</u> und möglicherweise <u>Thrombose</u> führt. ¹⁶ Daher sind bei Patienten mit <u>PNH</u> die <u>Thrombozytenwerte</u> niedriger als normal ($< 150 \times 10^9/l$).
<u>NT-proBNP-Wert</u>	N-terminales pro Brain natriuretisches Peptid ist ein Marker für den pulmonalen Gefäßwiderstand und die Rechtsventrikelfunktion, beides Indikatoren für eine PH. Etwa die Hälfte der Patienten mit <u>PNH</u> weisen erhöhte NT-proBNP-Werte auf. ¹⁷
<u>D-Dimer-Wert</u>	Ein D-Dimer ist ein während der Auflösung eines <u>Thrombus</u> gebildetes Proteinfragment. Erhöhte D-Dimer-Werte (> 250 ng/ml) sind ein Zeichen für eine <u>Thrombose</u> .
<u>Folsäure und Vitamin B12</u>	Die Messung der Folsäure- und Vitamin B12-Werte kann bei der Diagnose einer <u>Anämie</u> helfen. Folsäurewerte von $< 4,5$ nmol/l und Vitamin B12-Werte von < 200 pg/ml sind ein Indiz für <u>Anämie</u> .

21

*Die Werte für diese Tabelle wurden entsprechend der Bewertung von MedlinePlus, Medscape oder der Mayo Foundation durch die obere beziehungsweise untere Normgrenze definiert.

Überwachung

Es gibt nicht das eine Anzeichen, Symptom oder Laborergebnis, das die PNH genau bestimmt. Manchmal geht es den Patienten besser, aber die Laborergebnisse zeigen keinerlei Besserung oder umgekehrt. Aus diesem Grund ist es wichtig, Anzeichen und Symptome sowie Laborergebnisse engmaschig zu überwachen und sie langfristig zu beobachten.

Daten belegen, dass es bei PNH-positiven Patienten mit kleinen PNH-Klonen auf die Überwachung ankommt, denn die Klongröße kann in einem Zeitraum von mehreren Monaten rasch zunehmen.¹³

Aufgrund der lebensbedrohlichen und fortschreitenden Natur der PNH sollten diese Hochrisikopatienten getestet und kontinuierlich mit der hochwertigsten diagnostischen Untersuchung überwacht werden, wie sie die internationalen Richtlinien empfehlen: mit der hochsensitiven Durchflusszytometrie an peripherem Blut (nicht Knochenmark).^{2,3}

.....

Es ist zweckdienlich, die Patienten zu bitten, ihre Symptome zu notieren und ihre Notizen zu den Terminen mitzubringen. Als separates Hilfsmittel stehen ein Patiententagebuch und ein Symptom-Tracker zur Verfügung, die Sie Ihren Patienten mitgeben können.

.....



Behandlungsmöglichkeiten und Behandlung der PNH

Es existieren mehrere Behandlungsmöglichkeiten, um den Menschen dabei zu helfen, mit den PNH-Symptomen zurechtzukommen.

Bitte denken Sie daran, dass die PNH-Symptome bei jedem Patienten anders ausfallen können, und ein Behandlungsplan für PNH funktioniert vielleicht bei dem einen Menschen, aber nicht unbedingt bei dem anderen. Deshalb ist es so wichtig, dass jeder Patient einen auf seine individuellen Bedürfnisse zugeschnittenen Behandlungsplan erhält.

Außerdem ist zu beachten, dass die Schwere der Symptome eines Patienten nicht immer mit der Klonggröße zusammenhängt und dass die Klonggröße allein keine Indikation für eine Behandlung sein sollte.¹

Die folgenden Behandlungsansätze kommen am häufigsten bei PNH zum Einsatz:

Bluttransfusionen

Transfusionen sind bei schwerer Hämoglobinverarmung empfehlenswert, wenn der Körper nicht genügend neue Zellen bilden kann, um die aufgrund der Hämolyse verlorenen Zellen zu ersetzen. Sie können in regelmäßigen Abständen erfolgen, wenn die Hämoglobinwerte kontinuierlich abfallen.

Antikoagulanzen

Thromboembolische Komplikationen stellen die Hauptursache für die Morbidität und Mortalität bei PNH-Patienten dar, weshalb häufig Antikoagulanzen verschrieben werden. Antikoagulanzen wenden jedoch nicht alle Thromboserisiken ab.² Darüber hinaus kann der Einsatz von Antikoagulanzen bei Patienten mit PNH aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos riskant sein, was bei PNH-Patienten mit KMV problematisch sein könnte, deren Thrombozytenzahl ohnehin schon niedrig ist. Daher können Antikoagulanzen nur bei manchen PNH-Patienten mit bestimmten Risikofaktoren eingesetzt werden.³

Vitamine und Mineralstoffe

Vitamine und Mineralstoffe wie Eisen, Vitamin B12 und Folsäure können zur Unterstützung der Bildung roter Blutkörperchen verabreicht werden.⁴

Erythropoetin

Manche Menschen mit PNH werden Erythropoetin benötigen, einen Wachstumsfaktor, der das Knochenmark zur Bildung roter Blutkörperchen anregt. Erythropoetin kann den Bedarf an Bluttransfusionen senken; in manchen Fällen kann es die Symptome jedoch durch Verschlimmerung der Hämolyse verstärken und die Bildung roter Blutkörperchen mit einem Mangel an GPI-verankerten, Komplement-regulierenden Proteinen⁴ steigern; daher ist seine Verwendung nicht in jedem Fall angezeigt.

Komplement-Inhibitoren

Komplement-Inhibitoren wie beispielsweise Eculizumab sind Arzneimittel, die an Zielkomponenten des Komplementsystems binden. Ihre Aufgabe ist es, die Aktivität des Komplementsystems zu unterdrücken beziehungsweise zu reduzieren. Die Komplement-Inhibition wurde in klinischen Studien an erwachsenen, pädiatrischen und jugendlichen Patienten (im Alter von 11 bis < 18 Jahren) mit PNH untersucht.⁵

Bei allen Patienten mit PNH verbesserte die Behandlung unter Komplement-Inhibition die Gesamtfunktion und verringerte die Inzidenz von TE sowie von Hämolyse, was zu einem geringeren Bedarf an Bluttransfusionen und einer besseren Lebensqualität und Lebenserwartung führte.⁵

Eculizumab (Soliris) zählt zu einer Arzneimittelgruppe namens monoklonale Antikörper, es ist jedoch entgegen anderer Arzneimittel dieser Gruppe 'passiv' und Reaktionen auf das Arzneimittel sind selten. Es wird in regelmäßigen Abständen, in der Regel alle zwei Wochen, als intravenöse Infusion verabreicht und sollte auf unbestimmte Zeit verabreicht werden. Vor Beginn der Behandlung müssen die Patienten sich gegen Meningitis impfen lassen. Viele Ärzte verschreiben als zusätzlichen Schutz vor einer bakteriellen Infektion mit Meningokokken auch prophylaktisch Antibiotika.⁵

Knochenmarktransplantation (KMT)

Eine allogene Knochenmarktransplantation (KMT) ist die einzige bekannte Behandlung, die PNH heilen kann. Hierfür werden die fehlerhaften Blutstammzellen des Körpers durch neue Stammzellen eines Spenders ersetzt.

Eine KMT geht jedoch mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität aufgrund von Komplikationen wie Transplantatversagen und Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion einher. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass eine Transplantation bei PNH-Patienten mit Thromboembolie im Vergleich zu Patienten ohne Transplantation zu einem schlechteren Ergebnis führt.⁶

Mit der jüngsten Entwicklung von Komplement-Inhibitoren wie Eculizumab, die eine intravaskuläre Hämolyse vermindern und das Thromboserisiko senken, ist eine allogene KMT womöglich nicht mehr die beste Option für PNH-Patienten mit TE.⁶

Allgemeine Empfehlungen für PNH-Patienten und Betreuer

Ein Leben mit PNH kann für die Patienten schwierig sein, aber es gibt Tipps für einen Lebensstil, die den Alltag erleichtern können.

Unterstützung nach einer PNH-Diagnose

Jeder Mensch reagiert anders auf eine PNH-Diagnose. Manche Menschen sind bestürzt, ängstlich oder aufgebracht, während andere möglicherweise erleichtert sind, endlich eine Diagnose zu erhalten. Diese unterschiedlichen Gefühle treffen unter Umständen nicht nur auf die Person mit PNH-Diagnose zu, sondern auch auf die ihr nahestehenden Menschen. Nach einer PNH-Diagnose ist es wichtig, dass alle Betroffenen das Gefühl haben, unterstützt zu werden und jemanden zum Reden zu haben, ob das nun ein anderer Familienangehöriger oder ein Freund ist, jemand aus dem Behandlungsteam, ein Berater oder ein Psychotherapeut.

.....
Bitte verweisen Sie die Patienten hinsichtlich Empfehlungen zu Gesprächen mit Familien, Freunden, Betreuern und Kindern über PNH auf die Patientenbroschüre ‚PNH verstehen: Broschüre und Tagebuch für Patienten‘.
.....

Sich an das Leben mit PNH gewöhnen

Die Anzeichen und Symptome von PNH sind sehr unterschiedlich. Manche Menschen haben sehr wenige Symptome und es geht ihnen trotz PNH gut genug, um ein normales Leben zu führen, anderen hingegen kann es sehr schlecht gehen, bei ihnen treten schwere Symptome auf und sie müssen ihren Alltag umstrukturieren. Im letzteren Fall ist es wichtig, dass Patienten Prioritäten setzen und darüber nachdenken, was sie jeden Tag bewältigen können.

.....
Die Patientenbroschüre hält für Patienten Tipps für einen leichteren Alltag und die Bewältigung von Arbeit und Familienleben bereit.
.....



Umgang mit Symptomen und Nebenwirkungen der Behandlung

Patienten können positiv zum Umgang mit ihrer Erkrankung beitragen, indem sie ihr Behandlungsteam über alle Krankheitssymptome oder behandlungsbedingten Nebenwirkungen informieren, die möglicherweise bei ihnen auftreten. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, diese Informationen in das in der Patientenbroschüre enthaltene Patiententagebuch einzutragen.

PNH und Schwangerschaft

Frauen mit PNH, die schwanger werden möchten, sollten darauf hingewiesen werden, vor einer Empfängnis mit ihrem PNH-Spezialistenteam und einem Geburtshelfer zu sprechen, der auf Risikogeburten spezialisiert ist.

Für Frauen mit PNH kann eine Schwangerschaft sowohl für die Frau als auch das Kind riskant sein. Während einer Schwangerschaft sind Frauen mit PNH stärker gefährdet, eine Thrombose und möglicherweise eine Präeklampsie zu bekommen, eine gefährliche Erkrankung, die hohen Blutdruck verursacht und sowohl die Mutter als auch das Baby gefährden kann. Bei Babys von Müttern mit PNH besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass sie zu früh geboren werden, *in utero* sterben, ein niedriges Geburtsgewicht haben und ein verzögertes Wachstum sowie eine verzögerte Entwicklung aufweisen.¹

Dennoch bestehen bei vielen Babys, deren Mütter an PNH erkrankt sind, diese Probleme nicht, insbesondere wenn die Erkrankung der Mutter gut behandelt wird.¹

Eine Behandlung mit Eculizumab (Soliris) und zusätzlichen Antikoagulanzen in Form von niedermolekularem Heparin während der Schwangerschaft wird nachdrücklich empfohlen.²

Patienten sollten dazu ermuntert werden, solche Fragen mit ihren behandelnden Ärzten zu besprechen.

Empfängnisverhütung

Für Menschen mit PNH ist die sicherste Methode der Empfängnisverhütung entweder die Progesteron-Hormonspirale, das Kondom bzw. Femidom oder die Sterilisation bzw. Vasektomie. Die Kombinationspille zum Einnehmen sollte vermieden werden, da diese zu einem erhöhten Blutgerinnselrisiko führen kann. Patienten sollten dazu ermuntert werden, mit ihren behandelnden Ärzten über Empfängnisverhütung zu sprechen.

Operationen

Operationen können für Menschen mit PNH einige Risiken beinhalten. Sie können die Aktivität des Komplementsystems verstärken, was Hämolyse verursacht. Sie können auch das Risiko von Thrombosen erhöhen und starke Blutungen bei Menschen mit einer niedrigen Anzahl an Blutplättchen (was bei PNH der Fall sein kann) verursachen.¹ Menschen mit PNH, die operiert werden müssen, sollten angehalten werden, mit ihrem PNH-Spezialisten zu sprechen, um sicherzustellen, dass besondere Maßnahmen getroffen werden können (beispielsweise Antikoagulation oder antibiotische Abdeckung).

Komplementäre Therapien

Manche Patienten mit PNH profitieren möglicherweise von komplementären Therapien wie beispielsweise Beratung, Aromatherapie, Massagetherapie, Meditations- und Visualisierungstechniken, die eingesetzt werden, um das physische und psychische Wohlbefinden zu fördern, die Lebensqualität zu verbessern, Stress und Angst zu reduzieren, einen besseren Schlafrythmus zu finden und manche Symptome zu lindern.

PNH und Reisen

Patienten, die verreisen möchten, sollten dies erst mit ihren behandelnden Ärzten besprechen. Beim Abschluss einer Reiseversicherung sollten Patienten über ihre Erkrankung und Behandlung gut informiert sein, da Versicherer oft Angaben zum Alter des Reisenden, zum Reiseziel und zu möglichen Vorerkrankungen, unter anderem PNH, abfragen.

.....
Eine Liste nützlicher Websites mit zusätzlichen Informationen und Empfehlungen für Patienten mit PNH findet sich im hinteren Teil der Patientenbroschüre.
.....

Die zentrale Bedeutung der Fachpflegekräfte für die Versorgung von PNH-Patienten

Fachpflegekräfte nehmen eine zentrale Rolle bei der Versorgung von PNH-Patienten und deren Betreuern ein. Als medizinische Fachleute vor Ort bieten sie Unterstützung über das gesamte Spektrum des PNH-Managements an, angefangen bei den Untersuchungen und der Diagnose bis hin zur Behandlung und palliativen Pflege.

Pflegerische Verantwortung für die Versorgung von PNH-Patienten

Das klinische Pflegemanagement eines Patienten mit PNH hängt stark von den Symptomen/ Komplikationen des jeweiligen Patienten und dem Kontext ab, in dem die pflegerische Versorgung erfolgt.

Die pflegerische Beurteilung von Patienten mit Verdacht auf oder diagnostizierter PNH (stationär, oder wenn es einem Patienten schlecht geht) beinhaltet die Kontrolle der/des:

- Vitalzeichen (z. B. Blutdruck, Puls, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung)
- täglichen Gewichtsmessungen – besonders wichtig, wenn es Befürchtungen hinsichtlich einer Flüssigkeitsansammlung wie Aszites gibt
- Aufzeichnung von Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung (Aufzeichnung in einem Flüssigkeitsbilanz-Diagramm) – wie oben, besonders wichtig, wenn es Befürchtungen hinsichtlich einer Flüssigkeitsansammlung gibt
- Nahrungsaufnahme – diese wird durch Probleme beim Schlucken erschwert, besonders morgens
- Schmerzen (Intensität und Ort) sowie Umfang der Schmerzbekämpfung
- Urin – Test auf Hämoglobinurie und Aufzeichnung der Farbe
- Abgeschlagenheit (und veränderte Fähigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens auszuführen)
- Respiratorische Symptome – einschließlich Dyspnoe oder Husten
- Anzeichen für eine Blutung
- Hautveränderungen – Verfärbungen/ Schwellungen/Intaktheit etc.
- Anzeichen für ein TE – einschließlich Schmerzen in den Beinen oder Schwellungen/Schmerzen in der Brust/ Kurzatmigkeit/Kopfschmerzen/ Bauchbeschwerden etc.

Alle Abweichungen sollten den behandelnden Ärzten umgehend gemeldet werden, um rechtzeitig geeignete Maßnahmen zu gewährleisten.

27

Abschnitt 7:
Die zentrale Bedeutung der Fachpflegekräfte für die Versorgung von PNH-Patienten



In manchen klinischen Situation können konkretere pflegerische Maßnahmen notwendig sein:

- **Blut- und Urintests** – Abschnitt 4 beschreibt Labortests, die zur Diagnose und für die Behandlung der PNH wichtig sein können – häufig ist es Aufgabe der Fachpflegekraft, sicherzustellen, dass diese Proben rechtzeitig und unter Einhaltung der lokalen Praxisrichtlinien entnommen werden, um die Überwachung des Patienten zu erleichtern und um die Farbe des Urins zu melden.
- Eine **Nierenfunktionsstörung** kann im Zusammenhang mit PNH chronisch oder akut sein. Zusätzlich zu den Bluttests zur Kontrolle des blutchemischen Profils und der Harnstoff- und Kreatininwerte, den Urintests (PCR) und der Überwachung der Flüssigkeitsbilanz kann bei vorliegender Hyperkaliämie ein Elektrokardiogramm (EKG) erforderlich sein. In manchen Fällen kann es notwendig sein, eine Ernährung einzuhalten, bei der die Flüssigkeitsaufnahme eingeschränkt, die Proteinzufuhr reduziert und der Konsum von Salz, Kalium, Phosphor und anderen Elektrolyten begrenzt wird.¹ Wird seitens der behandelnden Ärzte eine solche Indikation gestellt, sollte die Unterstützung eines Ernährungsspezialisten in Anspruch genommen werden, um dem Patienten bei seiner Ernährungsplanung zu helfen.
- **Pulmonale Hypertonie** – wie oben, Bluttests zur Kontrolle des blutchemischen Profils sowie der Harnstoff- und Kreatininwerte. Diuretika können angezeigt sein, die eine strikte Überwachung der Flüssigkeitsbilanz notwendig machen. Wenn Antikoagulanzen verschrieben werden, ist eine Kontrolle der Blutwerte erforderlich, um einen entsprechenden therapeutischen Bereich zu gewährleisten. Ebenso kann die Evaluierung der Herzfunktion sowie die Einleitung oder Änderung einer medikamentösen Behandlung empfehlenswert sein. Manchmal ist auch eine Sauerstofftherapie und die Überwachung der Sauerstoffsättigung notwendig.²

Zu beachten ist, dass sowohl die Nierenfunktionsstörung (akut oder chronisch) als auch die pulmonale Hypertonie den Beginn einer Behandlung mit einem Komplement-Inhibitor, beispielsweise Eculizumab, rechtfertigen.^{3,4}
- **Meningokokkeninfektion von mit Eculizumab (Soliris) behandelten Patienten** – Der Eculizumab (Soliris-)Antikörper hemmt das Komplementsystem und erhöht dadurch die Anfälligkeit eines Patienten für eine Infektion mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*). Dies ist eine seltene, aber schwerwiegende und potenziell tödlich verlaufende Nebenwirkung. Um das Infektionsrisiko zu senken, sollten Patienten mindestens zwei Wochen vor Beginn der

Eculizumab-Therapie gegen Meningokokken geimpft werden.⁵ Alternativ impfen viele Behandlungszentren am Tag der Behandlung, um zeitliche Verzögerungen zu vermeiden und um das mit der Impfung einhergehende Thromboserisiko zu reduzieren und den Patienten mit der Gabe von stärkeren Antibiotika wie Ciprofloxacin über zwei Wochen zusätzlich vor dem Risiko einer Meningokokkeninfektion zu schützen.⁵ In der Folgezeit verabreichen sie weiterhin prophylaktisch und langfristig Antibiotika wie Penicillin.

Patienten sollten auf frühe Anzeichen für eine Meningokokkeninfektion wie beispielsweise Fieber, Kopfschmerzen und steifer Nacken überwacht werden.⁵ Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit, Verwirrtheit, Steifigkeit, Schmerzen, Tachypnoe, Diarrhö und kalte Hände/Füße können weitere Symptome einer solchen Infektion sein. Jedes bei solchen Patienten auftretende Fieber muss immer den Verdacht auf eine Meningokokkeninfektion nahelegen und sollte umgehend medizinisch abgeklärt werden. Im Zweifelsfall sollten notfallmäßig Blutkulturen angelegt und eine Lumbalpunktion durchgeführt werden. Meningokokkeninfektionen können mit einer Reihe wirksamer Antibiotika behandelt werden.

Die Patienten werden gebeten, eine Ausweiskarte mit sich zu führen, die sie auf die Anzeichen und Symptome einer Meningitis aufmerksam macht und mit der sie sich vertraut machen und die sie bei sich tragen sollten, falls sie mit Verdacht auf eine Infektion ins Krankenhaus eingeliefert werden müssen.

Fachpflegekräften kommt auch bei der unterstützenden Behandlung und der Medikamentenverabreichung eine zentrale Bedeutung zu. Hierzu können die Verabreichung von Blutprodukten, Analgetika, Elektrolyten und Flüssigkeit sowie anderer verordneter pharmakologischer Therapien gehören (d. h. Diuretika, Antikoagulanzen, Vitamine und Mineralstoffe, Hormontherapien, Erythrozyten- oder Granulozytenwachstumsfaktoren und Komplementtherapien). Fachpflegekräfte sollten über entsprechende Qualifikationen und Kenntnisse verfügen, um verordnete Medikamente verabreichen zu können sowie die potenziellen Auswirkungen von Behandlungen und die notwendige Patientenüberwachung zu verstehen. Die Aufklärung über unterstützende und medikamentöse Therapien ist ein wichtiger Teil der pflegerischen Versorgung. Genauso wichtig ist es, dafür zu sorgen, dass Patienten auf die Anforderungen an die Selbstbehandlung, Medikations-Compliance und Nachbeobachtung nach der Entlassung hingewiesen werden.

Patientenaufklärung

Um Patienten informieren und aufklären zu können, müssen Fachpflegekräfte auf dem neuesten Kenntnisstand über die Erkrankung und Managementstrategien sein und wissen, auf welche Hilfsmittel sie zugreifen können, um ihre Patienten zu unterstützen.

Patienten darin bestärken, Veränderungen ihrer Erkrankung zu melden

Die Patienten darin zu bestärken, bei ihrer Versorgung selbst aktiv zu werden, ist gleichermaßen förderlich und wichtig für ein erfolgreiches Management der Erkrankung. Eine Früherkennung von Anzeichen und Symptomen kann den behandelnden Ärzten helfen, rechtzeitig eine optimale Behandlung einzuleiten, um ernsthaftere Komplikationen zu vermeiden.

Patienten sollten dazu aufgefordert werden, folgende Symptome zu melden:

- Abgeschlagenheit
- Bauchschmerzen oder Distension
- Urinfarbe (Hämoglobinurie)
- Kurzatmigkeit
- Schmerzen in der Brust
- Schluckbeschwerden
- Erektile Dysfunktion
- Schmerzen oder Schwellungen der Beine
- Schwäche
- Kopfschmerzen
- Schwierigkeiten bei der Erledigung alltäglicher Aufgaben

Meldung unerwünschter Ereignisse

Wie Sie Nebenwirkungen von Arzneimitteln melden, erfahren Sie von der entsprechenden Arzneimittelbehörde Ihres Landes. Die staatlichen Behörden haben verschiedene Verfahren etabliert, um die Meldung vermuteter Nebenwirkungen zu erleichtern und medizinisches Fachpersonal, zu denen die Fachpflegekräfte zählen, spielen eine entscheidende Rolle bei der Überwachung der sicheren Anwendung von Arzneimitteln.

Patienten beim Umgang mit häufigen mit PNH und deren Behandlung zusammenhängenden Symptomen helfen

Die Behandlung von mit PNH und behandlungsbedingten Nebenwirkungen zusammenhängenden Symptomen kann die Lebensqualität von Patienten verbessern. Fachpflegekräfte können diesem Patientenkreis beratend und unterstützend dabei helfen, Symptome zu lindern und ihr Wohlbefinden zu fördern.

Schmerzen

Schmerz ist ein subjektives Empfinden; sein Auftreten und seine Intensität sollten jedoch nicht unterschätzt werden, da Schmerzen ein Indiz für eine ernsthafte Komplikation sein können. Starke Bauchschmerzen bei Patienten mit PNH können ein Zeichen für ein Budd-Chiari-Syndrom oder eine hämolytische Krise sein. Patienten sollten dahingehend aufgeklärt werden, Schmerzen zu melden und sich diesbezüglich von einer medizinischen Fachkraft untersuchen zu lassen. Zur Schmerzlinderung können Analgetika verordnet werden; wichtig ist es dabei, die Wirksamkeit der Therapie zu überwachen.⁶

Abgeschlagenheit

Die Unfähigkeit, wegen starker Müdigkeit normalen täglichen Aktivitäten nachzugehen, kann zur psychischen Belastung werden. Hier kann es hilfreich sein, den Alltag zu organisieren, um zu gewährleisten, dass die Patienten ihre Zeit darauf verwenden, die Dinge zu tun, die sie möchten. Sie könnten den Patienten vorschlagen, die Hausarbeit über die ganze Woche verteilt zu erledigen anstatt komplett an einem Tag, beim Einkaufen um Hilfe zu bitten oder online einzukaufen, Tätigkeiten im Sitzen auszuführen und nach Möglichkeit lieber zu baden als zu duschen. Fordern Sie die Patienten auf, sich bei Aktivitäten helfen zu lassen – häufig möchten die Patienten nicht um Hilfe bitten, um Andere nicht zu überlasten; Helfen kann jedoch für Familienangehörige oder Betreuer eine positive Erfahrung sein.

Halten Sie die Patienten dazu an, gut zu essen und viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen, da dies das Energieniveau heben kann. Für ein besseres physisches und psychisches Wohlbefinden sollte zu körperlicher Betätigung ermuntert werden. Dies kann von leichter passiver Bewegung, leichter Hausarbeit und gemächlichen Spaziergängen bis hin zu intensiveren Aktivitäten wie beispielsweise Radfahren oder Laufen reichen. Stress kann auch dazu führen, dass man sich müde fühlt. Ermuntern Sie daher die Patienten, sich Zeit zum Entspannen zu nehmen. Hierbei können Entspannungstechniken hilfreich sein.

Schlaf ist ebenfalls wichtig im Umgang mit Abgeschlagenheit. Angst, Sorgen und Furcht vor der Zukunft können sich auch auf den Schlaf auswirken. Tagsüber sollte man möglichst nicht schlafen, und die Patienten sollten einen regelmäßigen Schlafrhythmus einhalten. Außerdem hilft es, koffeinhaltige Getränke und Alkohol zu meiden oder vor dem Schlafengehen

ein heißes Bad zu nehmen. Wenn das Einschlafen ein Problem darstellt, hilft es vielleicht, aufzustehen und in ein anderes Zimmer zu gehen oder zu entspannen, indem man etwas liest oder Musik hört.

Juckreiz und Gelbsucht

Die Ursache der Gelbsucht muss umgehend festgestellt werden. Sie kann unter Umständen eine Notfallbehandlung mit einem Komplementhemmenden Arzneimittel wie Eculizumab erfordern. Patienten, die unter Juckreiz infolge Gelbsucht leiden, können Antihistaminika zur Symptomlinderung verabreicht werden.

Sexualität und Sexualfunktion

Abgeschlagenheit, Angst und ein Wechselbad der Gefühle aufgrund der PNH können sich auf das Interesse an Sex auswirken. Darüber hinaus kann PNH bei Männern Probleme, eine Erektion zu bekommen oder beizubehalten, verursachen. Es fällt schwer, darüber zu sprechen, weil es ein heikles Thema ist. Hier ist ein proaktiver Ansatz gefragt, wobei das medizinische Fachpersonal offene Gespräche innerhalb des Teams fördern sollten, um mögliche Bedenken seitens der Patienten anzusprechen. Patienten sollten ermutigt werden, offen mit einem Partner darüber zu sprechen, da ein Gespräch die Spannung dieses heiklen Themas lösen kann, indem erklärt wird, dass ein fehlendes Interesse an Sex nicht bedeutet, dass sich deshalb der Grad an Zuneigung zu dieser Person ändert; Intimität kann auch durch Berührung, Sich-an-der-Hand-halten, Küssen und Umarmen ausgedrückt werden. Patienten (und ihre Partner) sollten an geschulte Berater überwiesen werden, die in der Lage sind, ihnen weiterzuhelfen. Eine erektile Dysfunktion kann medikamentös behandelt werden und der Patient kann diesbezüglich auch an einen Allgemeinarzt oder Urologen überwiesen werden.

Soziale Betreuung anbieten: Arbeit und Familie

Arbeit und Familie sind schon bei guter Gesundheit eine anspruchsvolle Aufgabe. Der Versuch, mit den Symptomen und den Gefühlen, die durch PNH hervorgerufen werden, fertig zu werden, kann für die Patienten alles noch schwieriger machen. Daher ist es wichtig, dass Menschen mit PNH Prioritäten setzen und überlegen, was sie jeden Tag bewältigen, wie sie sich die Zeit einteilen und wie sie ihre Energie für die wichtigsten Dinge sparen können. Für die meisten Menschen ist die Arbeit wichtig. Patienten sollten mit ihrem Arbeitgeber die Anforderungen besprechen, die die Krankheit stellt. In Behandlung stehende Patienten müssen möglicherweise stundenweise freinehmen, damit sie ihre Infusionen erhalten können.



Psychologische und emotionale Betreuung anbieten

Nach einer PNH-Diagnose treten bei Patienten in der Regel ganz unterschiedliche Gefühlsregungen auf. Manche Menschen sind bestürzt, ängstlich, wütend oder fragen sich ‚Warum gerade ich?‘, während andere möglicherweise erleichtert sind, endlich eine Diagnose zu erhalten. Diese unterschiedlichen Gefühle treffen unter Umständen nicht nur auf die Person mit PNH-Diagnose zu, sondern auch auf die ihnen nahestehenden Menschen. Daher ist Betreuung unter Umständen nicht nur für die Person mit einer PNH-Diagnose notwendig, sondern auch für deren Freunde und Familie. Eine PNH-Diagnose bedeutet eine engmaschige Kontrolle der Erkrankung und Behandlung, was sich auf die Aktivitäten des täglichen Lebens auswirken kann; manche Menschen empfinden dies als Verlust der Kontrolle über ihr Leben. Aufgrund der Seltenheit und chronischen Natur der Erkrankung fühlen sich Patienten möglicherweise zudem sehr allein gelassen in ihrem Alltag mit PNH. Ist der Betroffene jedoch gut über die Erkrankung informiert und wird er in die Entscheidungsfindung mit einbezogen, kann dies dazu beitragen, ein Gefühl von Kontrolle über eine neue Situation zu bekommen.

Gefühle können sowohl die physische als auch die psychische Gesundheit beeinträchtigen. Menschen mit PNH fühlen sich wegen ihrer Erkrankung und aufgrund der Behandlungen, die sie erhalten, häufig gestresst oder besorgt, was zu physischen Symptomen führen kann. Manchmal kann es schwierig sein, die Ursache dieser physischen Symptome herauszufinden.

Partner, Familie und Freunde können eine große Hilfe und Unterstützung sein. In offenen Gesprächen über Bedenken und Sorgen können Menschen ihre Gefühle zeigen, und häufig helfen solche Gespräche dabei, alltägliche Angelegenheiten zu regeln, bevor sie außer Kontrolle geraten. Patienten und Betreuern sollten bei Bedarf Möglichkeiten für psychologische Betreuung und Beratung angeboten werden.

Mit Patienten und Betreuern über PNH sprechen

Für die an PNH erkrankten Personen und ihre Betreuer ist es wichtig, richtig zu verstehen, wie PNH sie möglicherweise betrifft, um beim erfolgreichen Umgang mit der Erkrankung zu helfen.

Beim Gespräch mit Patienten und ihren Betreuern über PNH ist es wichtig, zu verstehen, wie diese sich fühlen – was ihre Bedürfnisse und Anliegen sind und was sie wissen möchten. Die Informationen sollten sich nach den individuellen Bedürfnissen richten. Häufig werden Informationen bei mehreren Gelegenheiten oder Gesprächen vermittelt. Als geeignete Einstiegsfragen für ein Gespräch mit dem Patienten und seinen Betreuern würden sich folgende Punkte anbieten:

- Was ist PNH?
- Was ist die eigentliche Ursache der PNH?
- Welches sind die Symptome von PNH?
- Wie wird PNH diagnostiziert?
- Wie wird PNH kontrolliert/worauf achten Sie?
- Welche Behandlungsmöglichkeiten für PNH gibt es und warum ist Therapietreue langfristig wichtig?

.....

Die Patientenbroschüre mit dem Titel ‚PNH verstehen: Broschüre und Tagebuch für Patienten‘ enthält nützliche Informationen über PNH sowie ein Tagebuch, in dem die Patienten ihre Symptome dokumentieren können. Unter Umständen kann diese Broschüre als Einstiegshilfe für ein Gespräch über PNH mit Patienten und ihnen nahestehenden Menschen dienen.

.....

Quellenverzeichnis

Ihnen steht eine Patientenbroschüre mit dem Titel ‚PNH verstehen: Broschüre und Tagebuch für Patienten‘ zur Aushändigung an Ihre Patienten zur Verfügung. Sie enthält nützliche Informationen über PNH sowie ein Tagebuch, in dem die Patienten ihre Symptome dokumentieren können.

Die folgenden Websites enthalten Informationen und Empfehlungen rund um PNH und andere seltene Erkrankungen.

PNH Alliance:

www.pnh-alliance.org.uk

Asociación HPN:

www.hpne.org

ORPHANET:

www.orpha.net

EURORDIS:

www.eurordis.org

HEMATOSLIFE:

www.hematoslif.org

AIEPN:

www.aiepn.it

STEM ONLUS:

www.astem.it

ISS:

www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1

PNH National Service (UK):

www.pnhleeds.co.uk

PNH UK:

www.pnhuk.org

PNH | Aplastische Anämie e.V.:

<http://www.aplastische-anaemie.de/>

Stiftung

Lichterzellen:

<http://www.lichterzellen.org/>

Facebook: PNH

Foundation Group:

<https://www.facebook.com/PNHFoundation?fref=ts>

DGHO (Englisch):

<https://www.onkopedia-guidelines.info/en/onkopedia/guidelines/paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria-pnh/@@view/html/index.html>

DGHO (Deutsch):

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtliche-haemoglobinurie-pnh/@@view/html/index.html>

European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT):

www.ebmt.org



Glossar

35

- A** **Anämie:** Eine Verminderung der Anzahl an roten Blutkörperchen oder der Menge des Hämoglobins im Blut.
- Antikoagulanzen:** Eine Arzneimittelgruppe, die die Koagulation (Gerinnung) von Blut verhindert.
- Aplastische Anämie (AA):** Eine Erkrankung, bei der das Knochenmark abnimmt oder die Produktion von Blutzellen einstellt.
- B** **Blutplättchen/Thrombozyten:** Sie sind Bestandteile des Blutes, deren Funktion es ist, Blutungen zu stoppen, indem sie verklumpen und Verletzungen der Blutgefäße durch Verstopfung verschließen.
- Budd-Chiari-Syndrom:** Eine seltene Komplikation, die durch die thrombotische oder nicht-thrombotische Obstruktion der Lebervenen verursacht wird und zu Hepatomegalie, Aszites und Bauchschmerzen führt.
- C** **Cluster of Differentiation (CD55 und CD59)-Zellmembranmoleküle:** Zellmembranmoleküle, die zur Klassifizierung von Zellen verwendet werden.
- Coombs-Test:** Ein Test auf autoimmune hämolytische Anämie.
- D** **Direkte und Gesamtbilirubinwerte:** Bilirubin zirkuliert in zwei Formen im Körper. Bilirubin, das frei im Blut zirkuliert, nennt man direktes Bilirubin, während an ein Protein geheftetes Bilirubin indirektes Bilirubin genannt wird. Der Gesamtbilirubinwert erfasst sowohl direktes als auch indirektes Bilirubin.
- Durchflusszytometrie:** Ein Verfahren zum Zählen und Untersuchen von mikroskopischen Teilchen wie beispielsweise Zellen und Chromosomen.
- Dysphagie:** Schwierigkeiten oder Beschwerden beim Schlucken als ein Symptom der Erkrankung.
- Dyspnoe:** Atembeschwerden.
- E** **Erythrozyt:** Ein rotes Blutkörperchen, das Hämoglobin enthält und Sauerstoff zu den Geweben transportiert.
- G** **Glomeruläre Filtrationsrate:** Eine Messung der Blutmenge, die pro Minute durch die Glomeruli strömt.
- Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Anker:** GPI-Anker binden Proteine an den äußeren Rand der Zellmembran.
- H** **Haptoglobin:** Ein von der Leber gebildetes Protein im Blut.
- Hämoglobin:** Die Substanz in den roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff im Blut transportiert.
- Hämoglobinurie:** Eine Erkrankung, bei der die Substanz in den roten Blutkörperchen, die den Sauerstoff im Blut, das Hämoglobin, transportiert, in abnorm hohen Konzentrationen im Urin festgestellt wird.
- Hämolyse:** Die Zerstörung von roten Blutkörperchen durch das Komplementsystem, ein Teil des natürlichen Abwehrsystems des Körpers. Hämolyse ist die Hauptursache für die Anzeichen, Symptome und schwerwiegenden, darunter teilweise auch lebensbedrohlichen, Gesundheitsprobleme bei PNH.
- Hämolytische Anämie:** Eine durch die verfrühte Zerstörung roter Blutkörperchen verursachte Anämie.
- Hämosiderinurie:** Vorliegen eines gelben/braunen Pigments (Hämosiderin, ein Produkt der Hämolyse) im Urin.
- I** **Intravaskuläre Hämolyse:** Die Zerstörung von roten Blutkörperchen im Blutkreislauf durch Freisetzung des Zellinhalts in das Plasma.
- K** **Klonggröße (in Bezug auf PNH):** Der Prozentsatz an Blutzellen im Körper, die von PNH betroffen sind. Wird häufig als kleiner/großer Klon bezeichnet.
- Knochenmarktransplantation (KMT):** Ist die Transplantation der in den Hohlräumen von Knochen befindlichen Substanz

(Knochenmark [Stammzellen]) und kann autolog (es werden die körpereigenen Stammzellen des Patienten verwendet) oder allogen sein (die Stammzellen stammen von einem Spender).

Knochenmarkversagen (KMV): Wenn das Knochenmark nicht in der Lage ist, ausreichende Mengen von Blutzellen zu bilden, um die Bedürfnisse des Körpers zu erfüllen.

Komplementsystem: Ein Teil des Immunsystems des Körpers; eine Gruppe von ~ 25 Proteinen, die zusammenarbeiten, um die Antikörper und Phagozyten bei der Zerstörung von Bakterien zu unterstützen.

L Laktatdehydrogenase (LDH): Ein in den roten Blutkörperchen vorkommendes Enzym, das während der Hämolyse freigesetzt wird. Ein Test auf LDH kann zeigen, wie viel Hämolyse im Körper des Patienten stattfindet.

Leukozyt: Eine weiße Blutkörperchenart, die den Körper beim Schutz vor Infektionen unterstützt.

M Mutation: Eine Veränderung des genetischen Materials.

Myelodysplastisches Syndrom (MDS): MDS ist eine Blutkrankheit, die infolge einer fehlgesteuerten Produktion von Blutzellen entsteht. Menschen mit MDS können eine schwere Anämie bekommen und Bluttransfusionen benötigen. In manchen Fällen kann sich die Erkrankung verschlechtern und es kann zu niedrigen Blutwerten kommen, die durch fortschreitendes Knochenmarkversagen verursacht werden.

Myelofibrose: Ein chronischer Blutkrebs, bei dem sich im Knochenmark übermäßiges Narbengewebe bildet und die Fähigkeit des Knochenmarks zur Bildung normaler Blutzellen beeinträchtigt.

P Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH): Eine Erkrankung, bei der rote Blutkörperchen produziert werden, die unterschiedlich

viele oder gar keine Schutzproteine enthalten. Dadurch platzen die roten Blutkörperchen (diesen Vorgang nennt man Hämolyse), was zu schwerwiegenden Gesundheitsproblemen und lebensbedrohlichen Komplikationen führen kann.

PNH-Klone: Zellen, die von PNH betroffen sind. PNH-Klonen fehlt eine Proteinart, die sogenannten GPI-Ankerproteine.

R Retikulozyt: Retikulozyten sind unreife rote Blutkörperchen, die im Knochenmark produziert werden. Sie gelangen schließlich in den Blutstrom und reifen zu fertigen roten Blutkörperchen heran.

T Thrombose: Die Bildung oder das Vorhandensein eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß. Blutgerinnsel bilden sich, wenn Teile des Blutes im Körper zusammenklumpen und möglicherweise Venen und Arterien verstopfen. Blutgerinnsel können tödlich sein, da sie unter anderem einen Herzinfarkt, Schlaganfall und Organschäden verursachen können.

Thrombotische Ereignisse (TE): Ereignisse, die mit der Bildung von Blutgerinnseln an Stellen zusammenhängen, die eine Obstruktion der Durchblutung verursachen können.

Thrombozyten/Blutplättchen: Sie sind Bestandteile des Blutes, deren Funktion es ist, Blutungen zu stoppen, indem sie verklumpen und Verletzungen der Blutgefäße durch Verstopfung verschließen.

Thrombus (Plural: Thromben): Ein Blutgerinnsel.

Z Zytopenie: Verminderung der Anzahl der Zellen im Blut.

Literaturverzeichnis

Abschnitt 1:

Fakten über das Blut

1. American Society of Hematology. Blood Basics. Verfügbar unter: <http://www.hematology.org/patients/basics/>. Aufgerufen im: September 2015.

Abschnitt 2:

Was ist PNH?

1. Nishimura J et al. *Medicine* 2004; 83(3): 193-207.
2. Sahin F et al. *Am J Blood Res* 2015; 5(1): 30-33.
3. Hill A et al. *Blood* 2013; 121(25): 4985-4996.
4. Rother RP et al. *JAMA* 2005; 293(13): 1653-1662.
5. Rachidi S et al. *Eur J Int Med* 2010; 21: 260-267.
6. Bessler M and Hiken J. *Hematology* 2008; 1: 104-110.
7. Risitano AM and Rotoli B. *Biologics* 2008; 2(2): 205-222.
8. Brodsky RA et al. *Blood* 2008; 111(4): 1840-1847.
9. Parker C et al. *Blood* 2005; 106(12): 3699-3709.
10. Hill A et al. *Br J Haematol* 2012; 158: 409-414.
11. Brodsky RA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. In: Hoffman R et al, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 419-427.
12. Socié G et al. *Lancet* 1996; 348: 573-577.
13. Hill A et al. *Br J Haematol*. 2007; 137: 181-192.
14. Craig FE and Foon KA. *Blood* 2011; 111: 3941-3967.
15. Borowitz MJ et al. *Cytometry B Clin Cytom* 2010; 78(4): 211-230.
16. Hill A et al. *Blood* 2006; 108(11): 985.
17. Ware RE et al. *N Engl J Med* 1991; 325(14): 991-996.
18. Hillmen P et al. *Blood* 2007; 110: 4123-4128.
19. Hillmen P et al. *Br J Haematol* 2013; 162: 62-73.
20. Kelly RJ et al. *Blood* 2011; 117: 6786-6792.

Abschnitt 3:

Anzeichen und Symptome von PNH

1. Brodsky RA et al. *Blood* 2008; 111(4): 1840-1847.
2. Ware RE et al. *N Engl J Med* 1991; 325(14): 991-996.
3. Hillmen P et al. *Br J Haematol* 2013; 162: 62-73.
4. Dacie JV and Lewis SM. *Ser Haematol* 1972; 5(3): 3-23.
5. Hillmen P et al. *N Engl J Med* 1995; 333(19): 1253-8.
6. Hillmen P et al. *Am J Hematol* 2010; 85(8): 553-559.
7. Hill A et al. *Br J Haematol* 2010; 149(3): 414-425.
8. Meyers G et al. *Blood* 2007; 110: Abstract 3683.

9. Nishimura J et al. *Medicine* 2004; 83(3): 193-207.
10. NHS choices. Blood clots. Verfügbar unter: <http://www.nhs.uk/Conditions/thrombosis/Pages/Introduction.aspx>. Aufgerufen im: September 2015.
11. Hoekstra J et al. *J Hepatol* 2009; 51(4): 696-706.
12. NHS choices. Arterial thrombosis. Verfügbar unter: <http://www.nhs.uk/Conditions/arterial-thrombosis/Pages/Introduction.aspx>. Aufgerufen im: September 2015.
13. Hillmen P et al. *Blood* 2007; 110: 4123-4128.
14. Parker C et al. *Blood* 2005; 106(12): 3699-3709.
15. Hill A et al. *Blood* 2013; 121(25): 4985-4996.
16. Socié G et al. *Lancet* 1996; 348: 573-577.
17. U.S. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. What Are the Signs and Symptoms of Hemolytic Anemia? Verfügbar unter: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ha/signs>. Aufgerufen im: September 2015.
18. Aplastic Anemia and MDS International Foundation. What fatigue is (and isn't) and why does it happen? Verfügbar unter: <http://www.aamds.org/node/150>. Aufgerufen im: September 2015.
19. Hill A et al. *Br J Haematol* 2012; 158: 409-414.
20. NHS choices. High blood pressure. Verfügbar unter: [http://www.nhs.uk/Conditions/Blood-pressure-\(high\)/Pages/Symptoms.aspx](http://www.nhs.uk/Conditions/Blood-pressure-(high)/Pages/Symptoms.aspx). Aufgerufen im: September 2015.
21. NHS choices. Jaundice - Causes. Verfügbar unter: <http://www.nhs.uk/Conditions/Jaundice/Pages/Causes.aspx>. Aufgerufen im: September 2015.
22. Medicinenet.com. Definition of Biliary sludge. Verfügbar unter: <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=8402>. Aufgerufen im: September 2015.
23. Orpha.net. Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. Verfügbar unter: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_ParoxysmalNocturnalHaemoglobinuria.pdf. Aufgerufen im: September 2015.
24. Ballarin J et al. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(10): 3408-3411.
25. Medscape. Budd-Chiari syndrome. Verfügbar unter: <http://emedicine.medscape.com/article/184430-overview>. Aufgerufen im: September 2015.
26. Lee JW et al. *Int J Hematol* 2013; 97: 749-757.
27. Lee et al. 55th Annual Meeting of the American Society of Hematology; December 7-10, 2013; New Orleans, LA; Poster 3720.
28. Soliris (eculizumab) summary of product characteristics. September 2015. Verfügbar unter: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/19966>. Aufgerufen im: September 2015.

Abschnitt 4:

Beurteilung und Diagnose

1. Movalia MK et al. 54th Annual Meeting of the American Society of Hematology; December 8-11, 2012; Washington DC; Poster 1271.
2. Borowitz MJ et al. Cytometry B Clin Cytom 2010; 78(4): 211-230.
3. Parker C et al. Blood 2005; 106(12): 3699-3709.
4. Brodsky RA. Blood 2009; 113(26): 6522-6527.
5. Rother RP et al. JAMA 2005; 293(13): 1653-1662.
6. Sharma VR. Clin Adv Hematol Oncol 2013; 11: 1-11.
7. de Latour RP et al. Blood 2008; 112: 3099-3106.
8. Mohanty BD and De Castro CM. Am J Med 2012; 125: 243-245.
9. Hill A et al. Blood 2013; 121(25): 4985-4996.
10. Brodsky A et al. Exp Hematol Oncol 2012; 1: 26.
11. Richards SJ and Barnett D. Clin Lab Med 2007; 27(3): 577-90, vii.
12. Sutherland DR et al. Cytometry Part B 2012; 82B: 195-208.
13. Movalia MK et al. 53rd Annual Meeting of the American Society of Hematology; December 10-13, 2011; San Diego, CA. Abstract 1033.
14. Lee JW et al. Int J Hematol 2013; 97: 749-757.
15. Richards SJ et al. Cytometry Part B; 2007(72B): 291-298.
16. Rachidi S et al. Eur J Int Med 2010; 21: 260-267.
17. Hill A et al. Br J Haematol 2010; 149(3): 414-425.

Abschnitt 5:

Behandlungsmöglichkeiten und Behandlung der PNH

1. Hillmen P et al. Blood 2007; 110: 4123-4128.
2. Kelly RJ et al. Blood 2011; 117: 6786-6792.
3. Brodsky RA. Blood 2009; 113(26): 6522-6527.
4. Parker C et al. Blood 2005; 106(12): 3699-3709.
5. Soliris (eculizumab) summary of product characteristics. September 2015. Verfügbar unter: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/19966>. Aufgerufen im: September 2015.
6. de Latour RP et al. Haematologica 2012; 97(11): 1666-1673.

Abschnitt 6:

Allgemeine Empfehlungen für PNH-Patienten und Betreuer

1. Aplastic Anemia and MDS International Foundation. Special Issues for People with PNH. Verfügbar unter: <http://www.aamds.org/node/597>. Aufgerufen im: September 2015.
2. Kelly RJ et al. N Engl J Med 2015; 373(11): 1032-9.

Abschnitt 7:

Die zentrale Bedeutung der Fachpflegekräfte für die Versorgung von PNH-Patienten

1. U.S. National Library of Medicine. MedlinePlus. Chronic kidney disease. Verfügbar unter: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000471.htm>. Aufgerufen im: September 2015.
2. U.S. National Library of Medicine. MedlinePlus. Pulmonary Hypertension. Verfügbar unter: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/pulmonaryhypertension.html#cat5http://www.nlm.nih.gov/health/health-topics/topics/pah/treatment>. Aufgerufen im: September 2015.
3. Hillmen P et al. Am J Hematol 2010; 85(8): 553-559.
4. Hill A et al. Br J Haematol 2010; 149(3): 414-425.
5. Soliris (Eculizumab) Fachinformation. September 2015. Verfügbar unter: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/19966>. Aufgerufen im: September 2015.
6. Orpha.net. Paroxysmal Nocturnal Haemoglobinuria. Verfügbar unter: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_ParoxysmalNocturnalHaemoglobinuria.pdf. Aufgerufen im: September 2015.

Die von der Gruppe der Fachpflegekräfte der Europäischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation (EBMT NG) herausgegebene Broschüre wurde dank der finanziellen Unterstützung seitens Alexion Pharmaceuticals ermöglicht.

