

Aplastische Anämie und PNH

Informationen für Patienten
und ihre Angehörigen

Gib niemals auf!



AA – Aplastische Anämie

PNH – Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

Herausgeber:

Aplastische Anämie & PNH e.V.
Postfach 52 03 25
D - 12593 Berlin

Autoren:

Dr. med. Ferras Alashkar
Rainer Göbel
Ulrike Göbel
Dr. med. Britta Höchsmann
Prof. Dr. med. Alexander Röth

5. Auflage (September 2026)

Grafische Gestaltung: Daria Soltani

Diese Broschüre hat einen Wert von 9,95 € und wird kostenlos abgegeben.



Inhalt

1 Vorwort	5
2 Knochenmark	6
2.1 Funktion des Knochenmarks	8
2.2 Stammzellen und ihre Umgebung	12
2.3 Funktionsstörungen des Knochenmarks.	13
3 Aplastische Anämie (AA)	14
3.1 Was ist eine Aplastische Anämie?	16
3.1.1 Allgemeines	
3.1.2 Vorkommen (Epidemiologie)	
3.1.3 Entstehung (Pathogenese)	
3.1.4 Diagnosekriterien und Klassifizierung	
3.2 Symptome der Aplastischen Anämie	20
3.2.1 Blutarmut (Anämie)	
3.2.2 Verstärkte Infektanfälligkeit	
3.2.3 Blutungen	
3.3 Diagnostik der Aplastischen Anämie	22
3.4 Klinischer Verlauf der AA	26
3.5 Therapie der Aplastischen Anämie	27
3.5.1 Übersicht	
3.5.2 Immunsuppressive Therapie (IST)	
3.5.3 Allogene Stammzelltransplantation	
3.5.4 Weitere Therapieoptionen	
3.5.5 Unterstützende (supportive) Therapie	
3.6 Prognose	50
3.7 Register	51





4 Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)	52
4.1 Was ist eine PNH?	54
4.1.1 Allgemeines	
4.1.2 Vorkommen (Epidemiologie)	
4.1.3 Entstehung (Pathogenese)	
4.2 Symptome der PNH	57
4.2.1 Verminderte Zellzahlen (Zytopenien)	
4.2.2 Auswirkungen der Hämolyse	
4.2.3 Erschöpfung (Fatigue)	
4.2.4 Thromboseneigung (Thrombophilie)	
4.3 Diagnostik der PNH	61
4.4 Klinischer Verlauf der PNH	64
4.4.1 Allgemeines	
4.4.2 Blutgerinnsel	
4.4.3 Nierenfunktionsstörung	
4.4.4 Verminderung von Zellzahlen (Zytopenien)	
4.5 Therapie der PNH	67
4.5.1 Übersicht	
4.5.2 Spezifische Therapie der PNH	
4.5.3 Symptomatische Therapie	
4.5.4 Heilung der PNH	
4.5.5 Ausblick	
4.6 Prognose	83
4.7 Schwangerschaft	84
4.8 Register	85
5 Klinische Studien	86
6 Spezialisierte Ärzte und Zentren	88
7 Erfahrungsberichte	98
8 Glossar	124
9 Quellenverzeichnis	147



Hinweis: Im Folgenden verwenden wir aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form. Selbstverständlich sind dabei Personen jedweden Geschlechts gemeint.





Vorwort

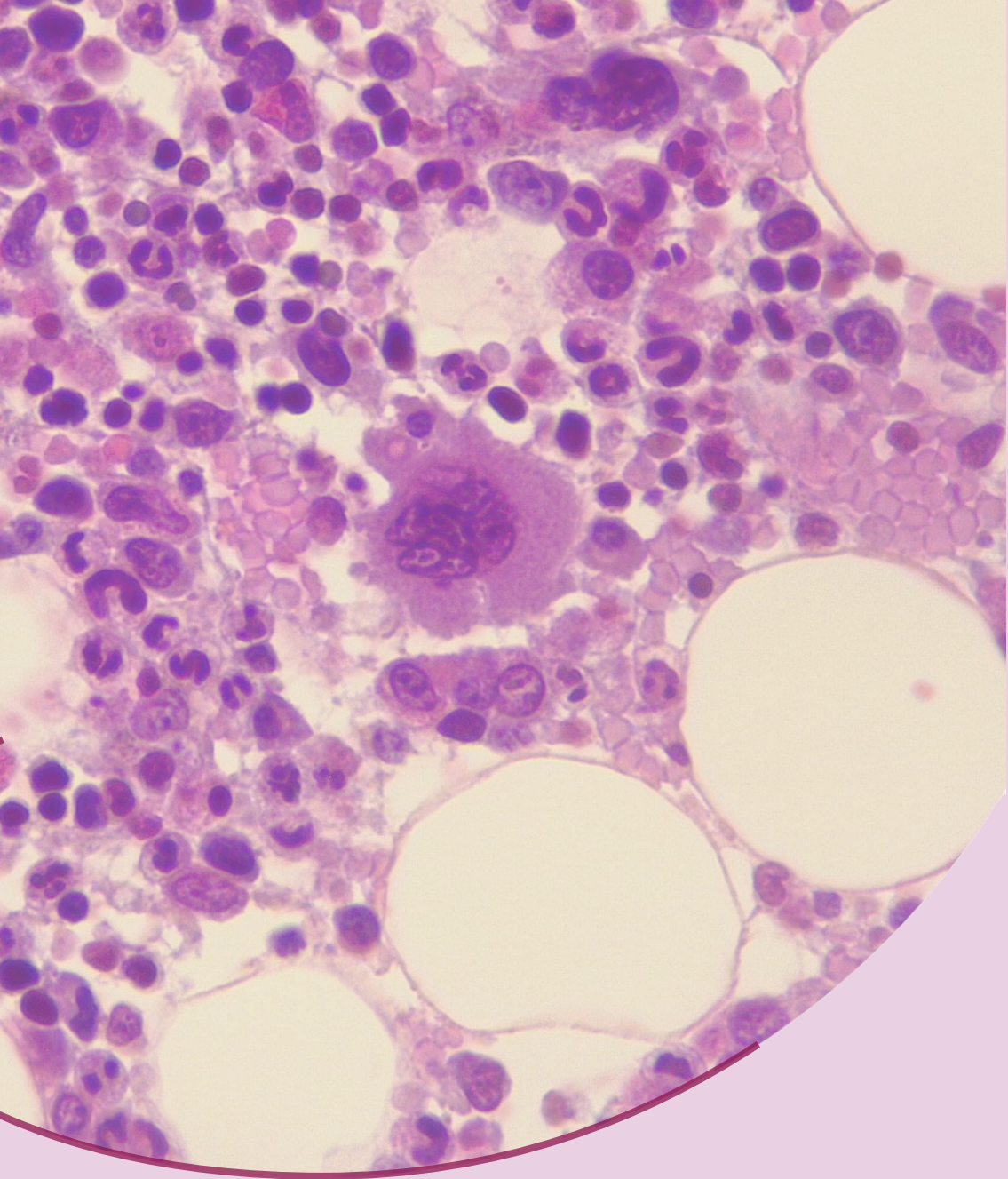


Liebe Patienten und Angehörige,

mit dieser Broschüre möchten wir Sie über die Krankheitsbilder „Aplastische Anämie“ (AA) und „Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie“ (PNH) informieren. Die Broschüre wurde mit Experten in einer für Laien verständlichen Sprache verfasst. Sie soll Ihnen umfassende Kenntnisse über Entstehung, Diagnose und Therapiemöglichkeiten vermitteln. Damit wollen wir die Basis für ein gutes Gespräch zwischen Ihnen und Ihrem Arzt legen. Am Ende der Broschüre finden Sie ein Glossar mit Erläuterungen zu den wichtigsten Fachbegriffen, die wir bei erster Erwähnung im Text *kursiv* markiert haben.

Haben Sie Fragen, Anregungen oder Vorschläge zu dieser Broschüre oder darüber hinaus? Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie mit uns in Kontakt treten. Kontaktmöglichkeiten finden Sie am Ende der Broschüre.

Wir wünschen Ihnen alles Gute!



Knochenmark

2

- Funktion
- Stammzellen
- Funktionsstörungen



2

2.1

Funktion des Knochenmarks

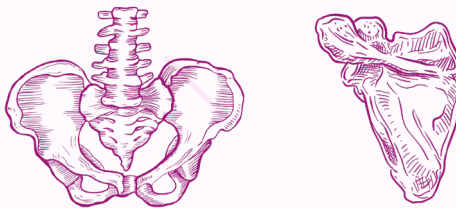
Im Inneren der flachen Knochen befindet sich das *Knochenmark*, in dem sämtliche Blutzellen hergestellt werden. Man unterscheidet die drei Zellreihen rote Blutkörperchen (*Erythrozyten*), weiße Blutkörperchen (*Leukozyten*) und Blutplättchen (*Thrombozyten*).

- 
- Die roten Blutkörperchen enthalten den Blutfarbstoff *Hämoglobin*, der ihnen ihre charakteristische rote Farbe verleiht. Das Hämoglobin ist wichtig für den Transport von Sauerstoff aus den Lungen in das Körpergewebe (*peripheres Gewebe*) und für den Rücktransport von Kohlendioxid von der *Peripherie* zu den Lungen.
 - Die weißen Blutkörperchen dienen der Immunabwehr und schützen den Körper vor Infektionen, z.B. durch Viren, Bakterien, Pilze. Sie lassen sich in *Granulozyten* und *Lymphozyten* unterteilen.
 - Die Blutplättchen sind wichtig für die Blutstillung.



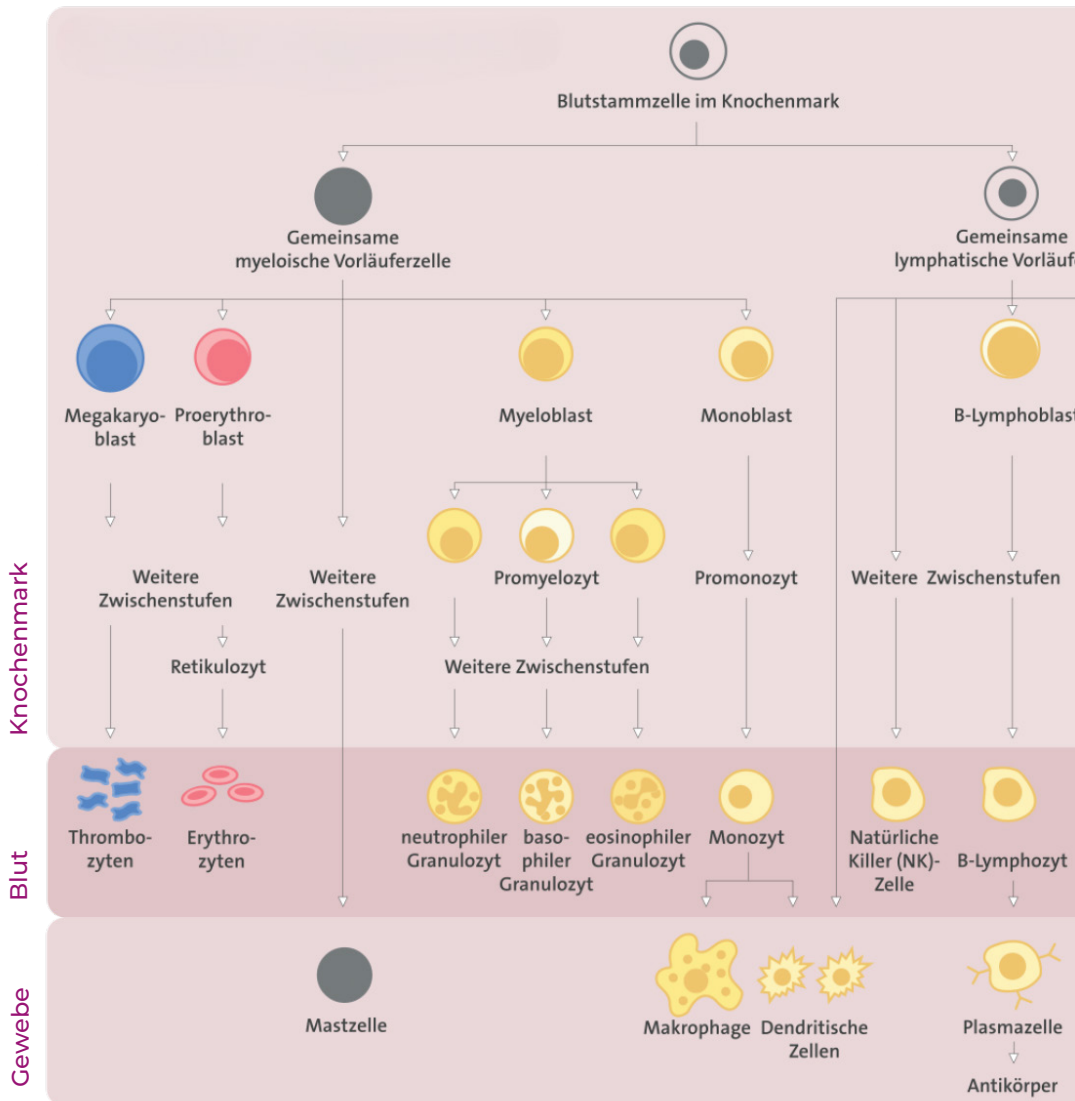


Das Knochenmark produziert ständig neue Blutzellen, die nach einem Reifeprozess ins Blut gelangen (siehe **Abbildung 1**). Sie haben nur eine begrenzte Lebensdauer: Bei Erythrozyten beträgt die Lebensdauer ca. 4 Monate, bei Leukozyten nur wenige Stunden und bei Thrombozyten einige Tage. Normalerweise werden durch Regelungsmechanismen so viele neue Blutkörperchen produziert, wie der Körper benötigt. So kann die Produktion der roten Zellen gesteigert werden, wenn ihre Zahl beispielsweise durch eine Blutarmut (*Anämie*) oder eine Blutung vermindert ist. Hat der Körper eine Infektion zu bekämpfen, produziert das Knochenmark vermehrt weiße Blutkörperchen.



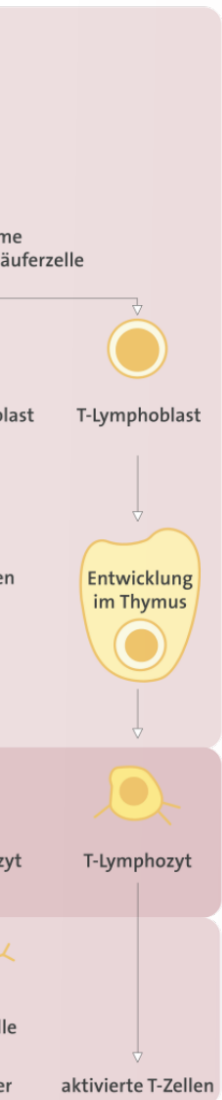
Zu den flachen Knochen zählen beispielsweise der Beckenknochen und das Schulterblatt.

Abbildung 1: Blutbildung



© Krebsinformationsdienst, DKFZ





Erythrozyten

altgriech.: erythrós = rot | kýtos = Hülle

Rote Blutkörperchen, zuständig für den Sauerstofftransport im Körper



Leukozyten

altgriech.: leukós = weiß | kýtos = Hülle



Weißer Blutkörperchen, zuständig für die Abwehr von Krankheitserregern (*Immunsystem*)

B-Lymphozyten

entwickeln sich im Knochenmark (Bone Marrow)

T-Lymphozyten

entwickeln sich im Thymus

Makrophagen (Fresszellen)

altgriech.: makrós = groß | phageín = essen

Antikörper

auch Immunglobuline

Zuständig für die Abwehr eingedrungener Fremdstoffe / Antigene



Thrombozyten

altgriech.: thrómbos = Klumpen | kýtos = Hülle

Blutplättchen, zuständig für die *Blutgerinnung*

2.2 Stammzellen und ihre Umgebung

Das Knochenmark enthält eine sehr kleine Anzahl von *Blutstammzellen*, aus denen sich neue Blutzellen bilden. Es werden nicht nur voll ausgereifte Zellen, sondern auch immer wieder neue *Stammzellen* produziert, um diesen ständigen Zyklus der Neubildung aufrechtzuerhalten. Wenn die Stammzelle keinen Schaden hat und die Umgebung der Stammzelle, die sogenannte Stammzellnische, intakt ist, kann eine normale Produktion gesunder Blut- und Stammzellen stattfinden. Ist auch nur eine der beiden Komponenten fehlerhaft, führt dies zu einer Störung der Zellproduktion bis hin zum kompletten Knochenmarkversagen.





2.3 Funktionsstörungen des Knochenmarks (Knochenmarkinsuffizienz)

Wenn die Zellproduktion im Knochenmark gestört ist, kann keine ausreichende Anzahl an Blutzellen gebildet werden (*Knochenmarkhypoplasie*). Je nachdem, ob die Bildung von Erythrozyten, Leukozyten oder Thrombozyten gestört ist, treten Symptome wie Blässe, Infektneigung oder Blutungen auf. Ist die Bildung aller drei Zellreihen gestört (*Panzytopenie*), spricht man von einem Knochenmarkversagen (Knochenmarkaplasie). Neben einer verminderten Zellproduktion kann auch eine übermäßige Produktion von Blutzellen zu Erkrankungen führen. Bei Erythrozyten kann es sich um eine Polycythaemia vera (PV), bei Leukozyten um eine Leukämie und bei Thrombozyten um eine essenzielle Thrombozythämie (ET) handeln.



3

Aplastische Anämie (AA)

- Was ist AA?
- Symptome
- Diagnostik
- Klinischer Verlauf
- Therapie
- Prognose
- Register



3

3.1

Was ist eine Aplastische Anämie?

3.1.1 Allgemeines

Die *Aplastische Anämie* ist eine nicht bösartige (nicht *maligne*) hämatologische Erkrankung. Ihr liegt eine Störung der Knochenmarkfunktion zugrunde, bei der es zu einer verminderten Bildung von Blutzellen kommt. Je nach Ursache einer Aplastischen Anämie unterscheidet man angeborene, z.B. *Diamond-Blackfan-* oder *Fanconi-Anämien*, *Telomeropathien*, von erworbenen Formen. Beide Formen können in jedem Lebensalter auftreten. Störungen der Blutbildung nach einer Chemotherapie oder Bestrahlung werden nicht als Aplastische Anämie bezeichnet.

3.1.2 Vorkommen (Epidemiologie)

Die Krankheitshäufigkeit (*Inzidenz*) liegt in Mitteleuropa bei 2-3 Neuerkrankungen pro 1 Million Menschen und Jahr. Damit gehört die Aplastische Anämie zu den sehr seltenen Erkrankungen. Die meisten Betroffenen erkranken zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr sowie oberhalb des 60. Lebensjahres, wobei beide Geschlechter gleich häufig betroffen sind.

3.1.3 Entstehung (Pathogenese)

Studien zufolge greift bei der erworbenen Aplastischen Anämie ein Teil des eigenen *Immunsystems* Zellen im *Knochenmark* an. Es handelt sich dabei um eine Unterart der *Lymphozyten*, die durch diesen Autoimmunprozess die Bildung neuer Blutzellen





verhindert. In einigen Fällen der erworbenen Aplastischen Anämie vermutet man Arznei- oder giftige (*toxische*) Stoffe (ca. 20 %) oder eine Virusinfektion (ca. 5 %) als Ursache. In den meisten Fällen einer erworbenen Aplastischen Anämie (ca. 75 % der erworbenen Fälle) lässt sich eine Ursache für die Entstehung der Erkrankung jedoch nicht ermitteln, sodass der Ursprung der Erkrankung ungeklärt (*idiopathisch*) bleibt. Es gibt jedoch auch Fälle, bei denen eine angeborene Veränderung für das Auftreten oder den Verlauf einer Aplastischen Anämie verantwortlich ist.

Neuere Studien zeigen, dass ein relevanter Teil der Patienten mit anscheinend erworbener Aplastischer Anämie an einer angeborenen Form leidet, die sich erst spät klinisch zeigt. Aktuell liegt der Anteil der angeborenen Fälle, die sich erst im Erwachsenenalter zeigen, bei 5-15 % aller Aplastischen Anämien bei Erwachsenen.

Es ist anzunehmen, dass dieser Anteil durch die besseren Untersuchungsmöglichkeiten weiter ansteigen wird. Relevant ist dies, da sich bei dieser Patientengruppe die Therapieempfehlung von den Fällen mit erworbener Aplastischer Anämie unterscheidet. Dies ist insbesondere in Hinblick auf eine *Stammzelltransplantation* von Bedeutung.

3.1.4 Diagnosekriterien und Klassifizierung

Damit man bei einer Erkrankung von einer Aplastischen Anämie ausgehen kann, müssen die folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Die Anzahl der Zellen im Knochenmark (*Zellularität*) liegt bei weniger als 25 % gegenüber gesundem Knochenmark, wobei die Bewertung anhand einer *Knochenmarkbiopsie* erfolgt. Die Zellproduktion kann im Rahmen der Erkrankung vermindert sein (*hypoplastisch*) oder komplett fehlen (*aplastisch*).
- Verminderung von zwei (Bizytopenie) beziehungsweise drei Zellreihen (Tri- bzw. *Panzytopenie*) in unterschiedlicher Ausprägung im Blutaussstrich.
- Es gibt keinen Anhalt für eine Bindegewebs(neu-)bildung im Knochenmark (*Fibrose*) beziehungsweise einen Knochenmarkbefall durch bösartige (maligne) oder knochenmarkfremde Zellen.
- Zusätzlich dürfen keine bedeutenden Zellveränderungen (*Dysplasien*) der Blutbildung (*Hämatopoese*) vorliegen.
- Es wurde kürzlich keine Strahlen- oder Chemotherapie durchgeführt, die eine Störung der Knochenmarkfunktion (*Knochenmarkinsuffizienz*) erklären könnte.
- Es fand kein Kontakt mit radioaktiver Strahlung statt.





Die Unterteilung der Aplastischen Anämie erfolgt anhand der Blutwerte (siehe **Tabelle 1**) in

- **Nicht-Schwere Aplastische Anämie = nSAA**
(„non-severe AA“)/Mäßig schwere Aplastische Anämie („Moderate AA“)
- **Schwere Aplastische Anämie = SAA**
(„severe AA“)
- **Sehr Schwere Aplastische Anämie = vSAA**
(„very severe AA“)

und ist von entscheidender Bedeutung für Prognose und Therapie.

	Neutrophile Granulozyten	Thrombozyten	Retikulozyten
nSAA/MAA	< 1,2 G/l	< 70 G/l	< 60 G/l
SAA	< 0,5 G/l	< 20 G/l	< 60 G/l
vSAA	< 0,2 G/l *	< 20 G/l	< 60 G/l

*Für die Klassifikation als vSAA muss das Kriterium Granulozyten < 0,2 G/l zwingend erfüllt sein.

Tabelle 1: Klassifikation der Aplastischen Anämie anhand des Blutbilds (Zellzählung und Ausstrich). Zwei von drei Kriterien müssen erfüllt sein.

3.2 Symptome der Aplastischen Anämie

3.2.1 Blutarmut (Anämie)

Eine Verminderung an Sauerstoff-transportierenden roten Blutzellen (*Erythrozyten*) kann insbesondere bei körperlicher Belastung Schwäche, Müdigkeit und Kurzatmigkeit bis hin zu Herzrasen hervorrufen. Außerdem fallen Patienten mit Anämie häufig durch Blässe insbesondere der Handinnenflächen auf, wobei das Vorhandensein einer Blässe nicht als Beweis einer Blutarmut zu verstehen ist.

3.2.2 Verstärkte Infektanfälligkeit

Durch eine verminderte Anzahl der weißen Blutkörperchen (*Leukozyten*) ist der Körper verstärkt infektgefährdet. Da das körpereigene *Abwehrsystem* bei einer erniedrigten Zahl an *neutrophilen Granulozyten*, einer Unterart der weißen Blutkörperchen, nicht ausreichend funktioniert, kann ein solcher Infekt innerhalb von Stunden einen lebensbedrohlichen Verlauf nehmen und zu einer Blutvergiftung führen. Daher ist es wichtig, dass Sie bei Auftreten von Fieber sofort Ihren behandelnden Arzt informieren. Fieber ist definiert als eine Körpertemperatur von über 38 °C zweimalig innerhalb einer Stunde im Ohr gemessen bzw. über 38,3 °C einmalig im Ohr gemessen.





3.2.3 Blutungen

Bei einer erniedrigten Anzahl der Blutplättchen (*Thrombozyten*) kann die Blutstillung gestört sein. Dann kommt es zu Zahnfleischbluten und den sogenannten *Petechien*, kleinen punktförmigen Einblutungen in der Haut, oder Blutergüssen (*Hämatomen*). Diese können auch spontan, also ohne vorausgegangene Verletzung, auftreten. Bei einer gestörten Blutstillung kann bereits eine relativ leichte Blutung oder Verletzung (z.B. beim Zahnarztbesuch) bedrohlich werden.



Auch bei Blutungen sollten Sie sich daher zeitnah an Ihren behandelnden Arzt wenden, damit dieser entscheiden kann, ob spezielle Maßnahmen, z.B. Thrombozytentransfusion, notwendig sind.

3.3 Diagnostik der Aplastischen Anämie

Bei Vorliegen einer oder mehrerer der oben genannten Beschwerden und Symptome lässt der Hausarzt eine Untersuchung des Blutes durchführen. Wird dabei eine Unregelmäßigkeit des Blutbilds festgestellt, sollte der Patient an einen spezialisierten Facharzt mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie überwiesen werden. Dort wird eine Reihe weiterer Untersuchungen vorgenommen:

- **Krankengeschichte (Anamnese)**, auch der Familie, einschließlich einer ausführlichen Erfassung der eingenommenen Medikamente
- **körperliche Untersuchung**, z.B. Anämie- und Blutungszeichen
- **Zelluntersuchungen**
 - › mikroskopisches *Differenzialblutbild*
 - › *Retikulozyten*
 - › PNH (*Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie*)-Diagnostik (ein relevante Zahl an PNH-Zellen ist bei bis zu 70 % der AA-Fälle nachweisbar), siehe Kapitel 4.3
- **Klinische Chemie**
 - › *Hämolyse-Parameter*: insbesondere LDH, Haptoglobin, Bilirubin
 - › Gerinnung: Quick-Wert, PTT, Fibrinogen





- › Leberfunktionsparameter: AST, ALT und AP
- › Nierenfunktionsparameter: *Kreatinin*, Harnsäure
- › Blutzucker
- › Gesamteiweiß, Elektrophorese, Immunglobuline
- › Entzündungsparameter *CRP*
- › Vitamin-B12- und Folsäurespiegel
- › Eisenstatus: *Ferritin*. Bei Ferritin-Werten
 > 1000 ng/ml weitere Abklärung von
 möglichen Organschäden durch eine mögliche
 Eisenüberladung
- › Virusdiagnostik: Hepatitis A, B, C; HIV, EBV, *CMV*,
 Parvovirus B19
- › Antinukleäre und Anti-DNA-Antikörper

■ Funktionsdiagnostik

- › Herz- und Oberbauch-Ultraschall (*Sonografie*)
- › Röntgenuntersuchung des Brustkorbs (*Thorax*)
- › EKG

■ Spezielle Untersuchungen

- › *HLA-Typisierung* des Patienten und seiner
 Geschwister
- › Bestimmung der *Telomerlängen*
- › Bei Verdacht auf ein sonstiges „angeborenes“
 Knochenmarkinsuffizienz-Syndrom
- › weiterführende Diagnostik, z.B.
 Chromosomenbruchanalyse bei Verdacht auf
 Fanconi-Anämie, Gentests

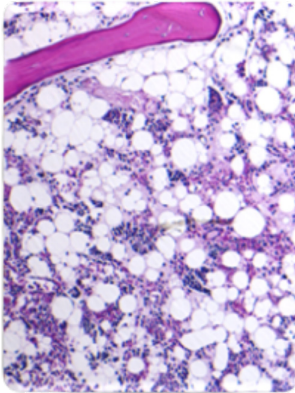
Bestätigt sich eine erniedrigte Zahl einer oder mehrerer Blutzellreihen, ohne dass eine Ursache für einen erhöhten Verbrauch oder Abbau dieser Blutzellen bekannt ist, sollte dringend eine Untersuchung des Knochenmarks erfolgen. Auf diese Weise kann festgestellt werden, ob eine Blutbildungsstörung oder eine andere Ursache vorliegt. Dazu wird eine *Knochenmarkpunktion* durchgeführt, die ambulant erfolgen kann. Dem Patienten wird dabei unter Lokalanästhesie (Lokalanästhesie) mit einer Hohlnadel (*Jamshidi-Nadel*) meist aus dem Beckenknochen ein Knochenzylinder entnommen (*Knochenmarkbiopsie*, Knochenmarkstanze). Dieser ist ca. 1,5 cm lang bei einem Durchmesser von 2-3 mm und wird mikroskopisch untersucht und beurteilt (*Histologie*). Außerdem werden Blut, Knochenmark- und Fettmarkteile („Markbröckel“) gewonnen (*Knochenmarkaspiration*), die auf einem Objektträger ausgestrichen, getrocknet, gefärbt und ebenfalls unter dem Mikroskop in ihrer Gesamtheit bzw. in ihrer Lage zueinander beurteilt werden (*zytologische Untersuchung*).

Abbildung 2: Knochenmarkbefund bei einem Patienten mit Aplastischer Anämie im Vergleich zu gesundem Knochenmark. Im erkrankten Knochenmark sind vor allem Bindegewebe und Fettzellen erkennbar. Im gesunden Mark heben sich die Blutzellen als unterschiedlich gefärbte kleine Punkte von den großen weißen Fettzellen ab. Zusätzlich können an den Knochenmarkzellen genetische Untersuchungen durchgeführt werden, deren Ergebnisse z.B. die Unterscheidung von anderen Erkrankungen erleichtern können.





Gesundes Knochenmark



Knochenmark bei Aplastischer Anämie

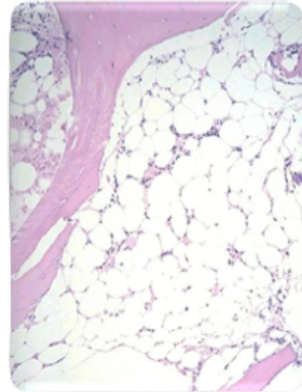


Abbildung mit freundlicher Genehmigung des
Universitätsklinikums Essen

Da die einzelnen Laborschritte bei der Herstellung der Knochenmarkhistologie zeitintensiv sind, braucht es 1–2 Wochen, bis ein vollständiges Ergebnis vorliegt. Zeigt sich eine verminderte Bildung von zwei oder drei Zellreihen (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten) entsprechend der Diagnosekriterien in Kapitel 3.1.4 ohne das gleichzeitige Vorliegen von krankhaft veränderten Zellen, z.B. Leukämiezellen, und ohne dass eine Chemotherapie oder Strahlentherapie vorangegangen ist, spricht man von einer Aplastischen Anämie.

Ziel dieser zahlreichen Untersuchungen ist es,

- andere Erkrankungen auszuschließen,
- die möglichen Ursachen abzuklären (*Ätiologie*),
- den Schweregrad der Aplastischen Anämie festzustellen und
- die Prognose zu ermitteln.

3.4 Klinischer Verlauf der AA

Bei Patienten mit sehr schwerer und schwerer Aplastischer Anämie, die unter 50 Jahre alt und bei guter körperlicher Verfassung sind, ist es sinnvoll, direkt bei Diagnosestellung eine sogenannte HLA-Typisierung des Patienten durchzuführen. Sind Geschwister vorhanden, sollten diese ebenfalls typisiert werden, um ihre Eignung für eine Stammzellspende festzustellen.





3.5 Therapie der Aplastischen Anämie

Ohne spezifische Therapie verläuft die Aplastische Anämie im Erwachsenenalter bei bis zu 70 % der Fälle tödlich. Es besteht die Möglichkeit, dass die Aplastische Anämie in ein Myelodysplastisches Syndrom (MDS) oder eine *Akute Myeloische Leukämie* (AML) übergeht. Außerdem liegt bei einigen AA-Patienten eine PNH-spezifische *Mutation* vor, sodass auch Symptome und Therapienotwendigkeit einer Paroxysmalen Nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) relevant werden können.

3.5.1 Übersicht

Hämatologische Spontanheilungen (spontane *Remissionen*) kommen bei schwerem Knochenmarkversagen praktisch nicht vor. Eine Notwendigkeit zur Behandlung besteht bei

- sehr schwerer (vSAA) und schwerer Aplastischer Anämie (SAA),
- nicht schwerer Aplastischer Anämie (nSAA) mit deutlicher Erniedrigung mindestens einer Zellreihe (*Zytopenie*), die regelmäßigen Transfusionsbedarf bedingt oder zu einer Gefährdung durch Infekte oder Blutungen führt.

Während es vor einigen Jahrzehnten kaum eine Aussicht auf Heilung oder langfristige Besserung gab, gibt es heute vielversprechende Möglichkeiten.

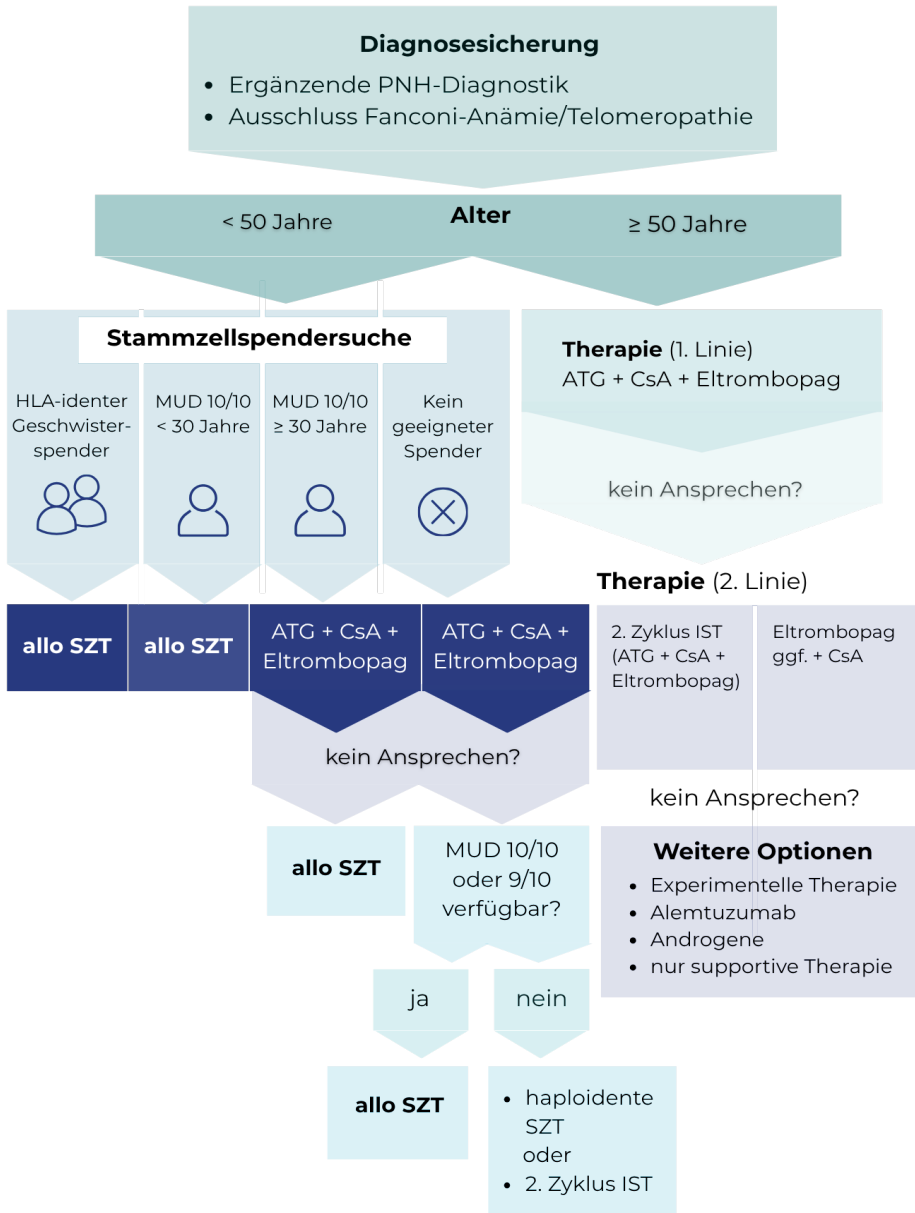
Zur Behandlung stehen vorrangig zwei Therapiemaßnahmen zur Verfügung: die sogenannte *immunsuppressive* Therapie (IST) und die *Stammzelltransplantation* (SZT) bzw. *Knochenmarktransplantation* (KMT). Darüber hinaus gibt es für bestimmte Untergruppen von Patienten spezielle Therapien. Welche davon für einen bestimmten Patienten infrage kommt, ist abhängig von der Schwere der Erkrankung, dem Alter und möglichen Begleiterkrankungen des Patienten sowie vom Grad der sogenannten HLA-Übereinstimmung (*HLA-Kompatibilität*) mit einem verwandten oder nicht verwandten möglichen Knochenmarkspender. Besteht eine Therapieindikation, sollte die Behandlung möglichst schnell begonnen werden, um das Fortschreiten der Erkrankung und deren mögliche Komplikationen, z.B. ausgeprägte Anämie, Infektionen, Blutungen und Gerinnungsstörungen, zu vermeiden. Daher ist eine frühzeitige Therapieplanung in Zusammenarbeit mit einem spezialisierten Zentrum wichtig.

Der Therapieablauf für Patienten mit sehr schwerer und schwerer Aplastischer Anämie wird in **Abbildung 3** dargestellt.



Abbildung 3: Deutlich vereinfachtes Behandlungsschema. Den vollständigen Therapiealgorithmus finden Sie auf der Website der Onkopedia-Leitlinie.





MUD: nicht verwandter Spender; ATG: Antithymozytenglobulin;
CsA: Ciclosporin; allo SZT: allogene Stammzelltransplantation;
IST: immunsuppressive Therapie

3.5.2 Immunsuppressive Therapie (IST) Antithymozytenglobulin (ATG) und Ciclosporin

Da sich bei der erworbenen Aplastischen Anämie das körpereigene Immunsystem gegen das eigene Knochenmark wendet, ist oftmals eine immunsuppressive Therapie angezeigt, vor allem bei:

- Patienten mit vSAA oder SAA ≥ 50 Jahre
- Patienten ohne *HLA-identen* (Geschwister-)Spender
- Patienten mit vSAA oder SAA < 50 Jahre in schlechtem körperlichen Zustand
- Patienten mit nSAA/MAA mit Gefährdung durch schwere Zytopenie in mindestens einer Zellreihe

Bei der immunsuppressiven Therapie handelt es sich zumeist um eine Kombination aus den Medikamenten *Antithymozytenglobulin (ATG)* und *Ciclosporin (CsA)*. Dadurch kann sich das Knochenmark wieder erholen. Im Verlauf der Therapie kommt es zunächst meist kurzfristig zu einer Verschlechterung der Blutbildsituation, ehe eine Besserung eintritt.

ATG ist ein Antikörper, der die überaktiven, knochenmarkschädigenden T-Lymphozyten zerstört. Üblicherweise wird ATG für 4(–5) Tage als *Infusion* in eine große *Vene* über einen zentralen Venenkatheter (ZVK) gegeben. Während der ATG-Therapie sollte der Thrombozytenwert ggf. mittels Thrombozytentransfusion auf 30 G/l angehoben bzw. dort gehalten werden, da es unter der Therapie zu einem raschen Thrombozytenabfall kommen kann.





Für eine ATG-Therapie muss man üblicherweise mit einem stationären Aufenthalt von 1-2 Wochen rechnen. Nebenwirkungen der ATG-Therapie können allergische Reaktionen wie Hautausschlag und Fieber sein. Zur Unterdrückung von akuten Nebenwirkungen des ATG wird zusätzlich für eine kurze Zeit ein Kortisonpräparat, z.B. Prednison oder Prednisolon, verabreicht. Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko für bestimmte Erreger, sodass diesbezügliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden müssen.

Ein weiterer wesentlicher Faktor für das Therapieansprechen der Erkrankung ist das Ciclosporin, das die Ausschüttung immunstimulierender Stoffe hemmt. Bei CsA werden regelmäßige Laborkontrollen durchgeführt, um ggf. durch eine Dosisanpassung die optimale Wirkung zu erzielen. Dabei wird ein *Talspiegel* von 150-250 ng/ml im Blut angestrebt. Für einen stabilen Wirkspiegel sollte die Medikamenteneinnahme sehr regelmäßig in einem festen zeitlichen Abstand von 12 Stunden erfolgen. Mögliche Nebenwirkungen der CsA-Therapie sind Infektionen, Verschlechterung der Nierenfunktion, Erhöhung des Blutdrucks, Zahnfleischwucherung (*Gingivahyperplasie*), Vermehrung des Haarwuchses, Muskelkrämpfe, Sensibilitätsstörungen oder Zittern (*Tremor*). Die Nebenwirkungen sind abhängig von der Dosis und verschwinden üblicherweise bei Beendigung der CsA-Therapie wieder. CsA wird als Kapsel oder Saft für mindestens 12 Monate eingenommen. Bei einem sehr guten und stabilen Therapieansprechen

ist es für das Absetzen wichtig, die CsA-Dosis sehr langsam und schrittweise auszuschleichen, um einen Krankheitsrückfall (*Rezidiv*) zu vermeiden. Bei einem Teil der Patienten muss CsA jedoch länger oder dauerhaft gegeben werden, um den Therapieerfolg aufrechtzuerhalten.

Durch die intensivierte immunsuppressive Therapie kann bei 50 - 75 % der Patienten eine Heilung (*komplette Remission, CR*) oder zumindest eine deutliche Besserung (*partielle Remission, PR*) erzielt werden, bei der Transfusionsunabhängigkeit und eine deutliche Reduktion des Infektions- und Blutungsrisikos besteht. Es dauert etwa 2 - 4 Monate, bei manchen Patienten auch 6 Monate, bis eine Besserung der Blutwerte eintritt. Das Ziel ist die Beendigung der klinischen Beschwerden und Risiken. Dafür ist in den meisten Fällen eine vollständige Normalisierung der Blutwerte, die häufig nicht erreicht wird, nicht nötig. Bei fehlendem Ansprechen kann eine Wiederholung der immunsuppressiven Therapie nach 4 - 6 Monaten erwogen werden.

Bei einem Rückfall ist eine Wiederholung der immunsuppressiven Therapie möglich, da die Chance auf ein erneutes Ansprechen bei 30 - 60 % liegt. Begleitend zu einer spezifischen Therapie sollte jeder Patient eine sogenannte unterstützende (*supportive*) Therapie erhalten (siehe Kapitel 3.5.5).

Alemtuzumab

Es gibt auch andere Medikamente, die über den gleichen Mechanismus der Immunsuppression wirken.





Dazu gehört z.B. Alemtuzumab, ein Antikörper, der gegen T-Lymphozyten wirkt. Dieses Medikament wird bei der *Chronischen Lymphatischen Leukämie* (CLL) oder der Multiplen Sklerose (MS) eingesetzt, konnte aber auch bei der Aplastischen Anämie in Studien gerade bei älteren Patienten gute Ansprechraten zeigen. Ein Vorteil dieses Medikaments ist, dass es nur unter die Haut gespritzt wird, dafür also kein stationärer Aufenthalt notwendig ist. Wenn der Patient früher eine Infektion mit dem *Cytomegalie-Virus* (CMV) hatte, sollte dieser Blutwert regelmäßig kontrolliert werden, da diese Virusinfektion unter Therapie wieder auftreten kann. Patienten, bei denen andere Therapien nicht wirkten, zeigten unter Alemtuzumab Ansprechraten von 37 - 48 %.

3.5.3 Allogene Transplantation

Bei Patienten bis zu einem Alter von ca. 50 Jahren (wichtig ist der Allgemeinzustand, „das biologische Alter“) mit einer schweren oder sehr schweren Aplastischen Anämie (SAA oder vSAA) und Verfügbarkeit eines Geschwisterspenders, der in den Gewebsverträglichkeitsstrukturen (*HLA*) mit dem Patienten vollständig übereinstimmt (*HLA-ident*), ist die bevorzugte Behandlung (*Erstlinientherapie*) eine *allogene Transplantation*.

Patienten, die jünger als 30 Jahre alt sind, können auch die Stammzellen eines nicht verwandten *HLA-identen* Spenders (Fremdspenders) erhalten, wenn sie keinen *HLA-identen* Familienspender besitzen. Wichtig ist, dass eine sogenannte Feintypisierung (mindestens 10 *HL-Antigene*) vorgenommen wird und Spender und

Empfänger in dieser komplett identisch sind. In den letzten Jahren konnte die Komplikationsrate bei der HLA-identen Fremdspendertransplantation deutlich reduziert werden. Sie wird daher auch zunehmend bei Patienten angewandt, die jünger als 50 Jahre sind und nicht auf eine immunsuppressive Behandlung angesprochen haben.

Das Ziel der allogenen Transplantation ist es, das nicht funktionsfähige Knochenmark des Patienten durch gesunde *Stammzellen* eines Spenders zu ersetzen. Hierfür wird zuerst durch verschiedene Maßnahmen (Chemotherapie, Antikörpertherapie, Bestrahlung) das Knochenmark des Patienten zerstört. Diese sogenannte Konditionierung wird in den Tagen direkt vor der Transplantation durchgeführt. Parallel hierzu erfolgt die Sammlung neuer, gesunder Stammzellen bei einem gesunden, verwandten oder nicht verwandten Freiwilligen.

Die Stammzellen können mittels Knochenmarkbiopsie unter Narkose direkt aus dem Knochenmark gewonnen werden. Durch die Einstiche in den Beckenkamm zur Entnahme des Knochenmarks kann es zu Blutergüssen und Schmerzen kommen, die mehrere Tage anhalten. Zusätzlich besteht das allgemeine Narkoserisiko. Alternativ dazu wird dem Spender an mehreren Tagen ein Medikament gespritzt, das die Granulozytenbildung stimuliert (*G-CSF*). Die dadurch vermehrt erzeugten *Blutstammzellen* wandern aus dem Knochenmark ins Blut. Diese sogenannten *peripheren* Blutstammzellen (*PBSZ*) werden dann wie bei einer Blutplasmaspende mit einem speziellen Gerät entnommen (*Apherese*).





Bei dem Verfahren kann es zu grippeähnlichen Beschwerden und Schmerzen kommen.

Werden die Stammzellen direkt aus dem Knochenmark gewonnen, spricht man von einer Knochenmarktransplantation (KMT), erfolgt die Stammzellgewinnung mittels Apherese, nennt man es Stammzelltransplantation (SZT).

Studien deuten darauf hin, dass eine Therapie der Aplastischen Anämie mit Stammzellen aus dem peripheren Blut mit vermehrten Komplikationen, wie z.B. akuten oder chronischen Abstoßungsreaktionen, einhergehen kann. Wenn möglich, sollten daher Stammzellen verwendet werden, die direkt aus dem Knochenmark gewonnen wurden.

Unabhängig davon, wie die Stammzellen gewonnen wurden, werden sie gereinigt und auf Infektionserreger untersucht. Anschließend erhält der Patient die gespendeten Stammzellen. Die Transplantation selbst verläuft wie eine Bluttransfusion. Wenn alles gut geht, „wachsen“ die Spenderstammzellen an und führen zu einer normalen Knochenmarkfunktion und Blutbildung. Für eine Transplantation ist ein stationärer Aufenthalt von mindestens 4 Wochen erforderlich.

Während der Transplantation erhält der Patient Medikamente zur Vorbeugung (*Prophylaxe*) von Infektionen durch Bakterien und Pilze. Außerdem werden ein Kortisonpräparat, z.B. Prednisolon, und Ciclosporin (CsA) zur Beeinflussung des Immunsystems über mehrere Monate gegeben.

Mögliche Komplikationen durch die Transplantation sind:

- Toxische Nebenwirkungen während der Konditionierungstherapie
- Infektionen
- *Graft versus Host-Disease (GvHD)*, siehe Kasten
- *Transplantatabstoßung*



Graft versus Host-Disease (GvHD): Hierbei reagiert das gespendete Immunsystem gegen die körpereigenen Zellen. Dies kann kurzzeitig (akut) oder später und langanhaltend (chronisch) erfolgen, sodass unter Umständen eine dauerhafte Unterdrückung des Immunsystems notwendig werden kann.

3.5.4 Weitere Therapieoptionen

Danazol

Bei manchen Patienten mit Aplastischer Anämie liegt eine seltene angeborene Störung vor, bei der die Enden der Chromosomen (*Telomere*) verkürzt sind, was als Telomeropathie bezeichnet wird. Die Verkürzung der Telomere führt zu einer Zellteilungsstörung und damit zu einer verringerten Bildung von Blutzellen im Knochenmark. Für Danazol, eine synthetische Variante des männlichen Sexualhormons Testosteron, konnte gezeigt werden, dass es eine Verlängerung der Telomere bewirken kann. Dies kann zu einer Verbesserung der Symptome bis hin zu einer Normalisierung der Blutbildung führen.





Eltrombopag (Revolade®)

Seit 2015 ist *Eltrombopag* bei erwachsenen Patienten mit erworbener schwerer Aplastischer Anämie (SAA) zugelassen, wenn sie

- › entweder auf eine vorangegangene immunsuppressive Therapie nicht angesprochen haben oder
- › stark vorbehandelt und für eine Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation nicht geeignet sind.

Aufgrund sehr guter Ansprechraten in klinischen Studien wurde *Eltrombopag* in den USA bereits in Kombination mit *hATG* und *CsA* für die Erstlinienbehandlung der Aplastischen Anämie zugelassen. Eine Zulassung für die Erstbehandlung liegt in der EU nicht vor. Aufgrund der nachgewiesenen Wirksamkeit empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) jedoch die Verwendung von *Eltrombopag* bei der Erstlinientherapie der erworbenen SAA/vSAA im Rahmen ihrer Leitlinien.

Eltrombopag wirkt auf die Steuerung der Blutstammzell- und Thrombozytenbildung ein. Das Medikament aktiviert das *Thrombopoetin*, das die Bildung der Thrombozyten und des Bluts (Hämatopoese) steuert. Die Wirkdosis bei der SAA beträgt 150 mg/Tag. Es konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz von *Eltrombopag* bei den meisten Patienten sowohl eine Verbesserung der Thrombozyten- als auch der Erythrozyten- und Neutrophilenwerte zu verzeichnen ist. Ebenso kam es unter *Eltrombopag* zu einer Verbesserung bzw.

Normalisierung der Knochenmarkzellularität. Bei Patienten mit zuvor regelmäßigem *Transfusions*bedarf verlängerte sich die Anzahl der Tage bis zur nächsten Transfusion bzw. sie wurden transfusionsunabhängig.

Sonstiges

Therapien ohne nachgewiesene Wirksamkeit, z.B. Steroid-*Monotherapie* oder Monotherapie mit hämatopoetischen Wachstumsfaktoren, sollten unterlassen werden, da sie nur Zeitverlust bedeuten und die Ausgangssituation des Patienten im Hinblick auf eine der bewährten Therapiemöglichkeiten wesentlich verschlechtern können.

3.5.5 Unterstützende (Supportive) Therapie

Die Vorbeugung und Behandlung von Infektionen, die Vermeidung von Blutungen, die individuell angepasste Transfusionsstrategie und die Behandlung einer Eisenüberladung sind bei der unterstützenden Therapie von besonderer Bedeutung. Diese Maßnahmen konnten in den vergangenen Jahren optimiert werden und tragen zu einer verbesserten Überlebenswahrscheinlichkeit bei, auch wenn durch die Behandlung kein komplettes Ansprechen erreicht wird.

Infektionen

Bei fieberhaften Infektionen sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden, um eine Diagnose zu stellen und eine Therapie einzuleiten. In bestimmten Fällen kann der vorbeugende Einsatz von Antibiotika gegen Bakterien und von Antimykotika gegen Pilze sinnvoll sein:





- › Bei Patienten mit schwerer Neutropenie (Granulozyten-/Neutrophilenzahl $< 0,5 \text{ G/l}$)
- › Bei Patienten unter Antithymozytenglobulin-Therapie (ATG) oder Alemtuzumab sollte eine zusätzliche Vorbeugung gegen weitere Erreger (z.B. *Pneumocystis jirovecii*, Cytomegalie-Virus) durchgeführt werden.

Außerdem sollten bei erniedrigter Neutrophilenzahl ($< 0,5 \text{ G/l}$) verschiedene Verhaltensmaßnahmen beachtet werden:

- Kontakt mit Menschen meiden, die an Infektionen erkrankt sind
- Engen körperlichen Kontakt zu Tieren meiden
- Große Menschenansammlungen meiden, insbesondere in den Wintermonaten
- Übliche Hygienemaßnahmen durchführen, z.B. Händewaschen, Mundpflege, bei rohen Lebensmitteln auf Frische und Reinigung achten
- Engen Kontakt mit Pilzsporen meiden, v.a. Gartenarbeit, keine Biotonne reinigen oder Kompost umsetzen

In sehr seltenen Fällen, z.B. bei schweren Infektionen, kann der Einsatz der hämatopoetischen Wachstumsfaktoren G-CSF bzw. GM-CSF zur Anregung der körpereigenen Immunabwehr oder die Transfusion von Konzentraten weißer Blutkörperchen (Granulozytenkonzentrate) erwogen werden.



Weitergehende Informationen dazu finden Sie in der Broschüre „**Infektionen? Nein, danke!**“ von M. Exner und A. Simon und der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V..



Blutungen

Durch die reduzierte Zahl an Blutplättchen können schwere, auch lebensbedrohliche Blutungen bei Patienten mit Aplastischer Anämie auftreten. Es kann sowohl zu einer verstärkten oder verlängerten Blutung bei Verletzungen oder Operationen kommen als auch zu plötzlichen Blutungen ohne erkennbare Ursache. Umso wichtiger ist es, die Funktion der vorhandenen Thrombozyten nicht durch Medikamente einzuschränken. Solche Medikamente sind z.B. Thrombozytenaggregationshemmer, wie Acetylsalicylsäure (ASS), da diese das Zusammenklumpen der Blutplättchen verhindern und daher die Blutstillung stören.

Der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern ist daher insbesondere bei sehr niedriger Thrombozytenzahl als äußerst kritisch zu bewerten und sollte sorgfältig abgewogen werden. Bei Frauen mit starken Auswirkungen ihrer Menstruationsblutungen kann zudem zur Vermeidung von übermäßigen Blutverlusten bei bestehendem Thrombozytenmangel die Menstruationsblutung mittels einer Hormon-Therapie, z.B. durchgehende Gabe der Pille oder 3-Monats-Spritze, vorübergehend ausgeschaltet werden. Das wesentliche Mittel zur Vermeidung von Blutungen und Therapie bestehender Blutungen ist die Transfusion von *Thrombozytenkonzentraten*.





Blutübertragungen (Transfusionen)

Transfusionen sind bei vielen Patienten zur Sicherung einer ausreichenden körperlichen Belastbarkeit und Lebensqualität sowie zur Vermeidung von Blutungskomplikationen erforderlich. Sie können bei entsprechenden Symptomen (Anämie, Blutungen) vorübergehend die fehlenden Blutzellen ersetzen. Dabei wird nicht das gesamte Blut übertragen (transfundiert), sondern nur jeweils die Zellart, die benötigt wird (rote Blutkörperchen oder Blutplättchen). Für die Herstellung eines Konzentrats wird nach einer Blutspende das Blut zunächst untersucht, um übertragbare Infektionen auszuschließen, dann werden die weißen Blutkörperchen entfernt, und im Anschluss werden die verschiedenen Blutbestandteile aufgetrennt und konzentriert. Familienmitglieder sind als Blutspender nicht zulässig, da gerade in diesen sogenannten gerichteten Spenden besondere Risiken liegen.

Übertragung von roten Blutkörperchen (*Erythrozytenkonzentrate*, EK -Transfusion)

Um eine gute Verträglichkeit zu gewährleisten, wird das verwendete Präparat nicht nur nach der Blutgruppe (A, B, AB, O) und dem Rhesusfaktor ausgesucht, sondern jedes einzelne Präparat wird individuell für den jeweiligen Patienten ausgetestet. Dafür wird bei einer Verträglichkeitsprobe, der sogenannten *Kreuzprobe*, Blut des Patienten mit Blut aus dem Erythrozytenkonzentrat (EK) gemischt und untersucht. Insbesondere, wenn Antikörper vorliegen, kann es länger dauern, ein geeignetes Erythrozytenkonzentrat zu finden. Ist ein Patient Cytomegalie-Virus-(CMV-)

negativ und besteht die Möglichkeit einer späteren Knochenmark- oder Stammzelltransplantation, sollten CMV-negative Konzentrate gegeben werden.

Generell sollten Erythrozytenkonzentrate zurückhaltend eingesetzt werden, da sie zu einer Überladung des Körpers mit Eisen führen können. *Indikationen* für eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten sind:

- ausgeprägte Leistungsminderung verbunden mit Müdigkeit oder im Rahmen einer Kurzatmigkeit, z.B. unter körperlicher Belastung, und in Abhängigkeit von den jeweiligen Begleiterkrankungen, z.B. Herzinsuffizienz
- ein sehr niedriger Hämoglobinwert (< 8 g/dl)

Generell gilt bezüglich der Transfusionstherapie:
So viel wie nötig, so wenig wie möglich!

Die Transfusionsindikation muss daher anhand folgender Punkte individuell für jeden Patienten abgewogen werden:

- klinische Symptome (z.B. Herzfrequenz, Atemfrequenz, Kurzatmigkeit, Blutungszeichen, Fieber, Infektion...)
- subjektive Beschwerden (z.B. deutliche Leistungsminderung, Müdigkeit, Schwäche, Kopfschmerzen, Pochen in den Ohren...)
- individuelle Begleiterkrankungen/Vorgeschichte (z.B. Herzinsuffizienz, Blutung...)
- Medikamente/Therapien (z.B. ATG-Therapie, operativer Eingriff...)





- Möglichkeit zur Überwachung und kurzfristigen Transfusion (ambulant/stationär)

Die zurückhaltende Transfusionsstrategie gilt vor allem für Patienten, bei denen eine allogene Stammzelltransplantation geplant ist. Bei geplanter Stammzelltransplantation sollen keinesfalls Transfusionen von Blutprodukten von Angehörigen erfolgen.

Übertragung von Blutplättchen (Thrombozytenkonzentrate, *TK*-Transfusion)

Bei Blutungen können Konzentrate von Blutplättchen übertragen werden, um Komplikationen zu vermeiden. Da Blutungen bei niedrigen Thrombozytenzahlen lebensbedrohliche akute Notfälle sein können, muss in diesen Fällen sofort gehandelt werden. Sind die Thrombozytenzahlen sehr niedrig, können Thrombozytenkonzentrate auch vorbeugend gegeben werden. Die Lebensspanne von Blutplättchen beträgt nur wenige Tage. Bei einer sehr geringen bis fehlenden Produktion von Thrombozyten im Knochenmark kann die Gabe von Thrombozytenkonzentraten daher mehrmals pro Woche nötig sein.

Thrombozyten tragen Gewebemerkmale (HLA-Marker), die für jede Person unterschiedlich sind. Bei einem Teil der Patienten treten Antikörper gegen diese HLA-Marker auf. Dies kann spontan, im Rahmen von Erkrankungen oder nach Schwangerschaften geschehen. Liegen solche HLA-Antikörper vor, werden die transfundierten Blutplättchen sofort zerstört, es kommt zu keinem ausreichenden

Thrombozytenanstieg nach einer Transfusion eines Thrombozytenkonzentrats. Für diese Patienten müssen spezielle HLA-kompatible Thrombozytenkonzentrate hergestellt werden von Spendern mit passenden HLA-Merkmalen.

Die Indikation für eine Transfusion von Thrombozytenkonzentraten besteht:

- bei Thrombozyten-Werten < 20 G/l und Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$, Infektionen, Blutungszeichen oder einer Vorgeschichte von schweren Blutungen (WHO Grad 3 oder 4) sowie bei Alloimmunisierung (HLA-Antikörper, siehe oben)
- wenn keine Risiken vorliegen, die die Blutungsgefahr erhöhen (z.B. Fieber, Infektionen, schwere Blutung in der Vorgeschichte, Alloimmunisierung) kann auch erst bei Thrombozytenwerten < 5 G/l transfundiert werden. Voraussetzung dafür sind regelmäßige und engmaschige Kontrollen, z.B. mindestens einmal pro Woche, das Fehlen von Blutungszeichen, z.B. Petechien, und die Möglichkeit einer raschen Transfusion bei Blutungszeichen.
- „Patientenindividueller Grenzwert“: Viele Patienten haben einen stabilen Grenzwert, bei dessen Unterschreiten stärkere Blutungszeichen auftreten.
- Vor und während der ATG-Therapie soll der Thrombozytenwert auf 50 G/l angehoben werden, da es unter der ATG-Infusion zu einem raschen Thrombozytenabfall kommen kann.





- Vor Operationen oder Eingriffen sollte der behandelnde Arzt unbedingt vorab über die Aplastische Anämie informiert werden und am besten ein aktuelles Blutbild vorgelegt bekommen!

Eisenüberladung

Mit jedem Erythrozytenkonzentrat wird mehr als die 100fache Menge an Eisen aufgenommen, als täglich mit der Nahrung zugeführt wird. Da der menschliche Körper Eisen nicht aktiv ausscheiden kann, lagert es sich in verschiedenen Organen, v.a. Leber, Herz, Niere, Knochenmark ab (siehe **Abbildung 4**) und kann sie schädigen. Patienten mit Aplastischer Anämie oder Myelodysplastischem Syndrom (MDS) haben bereits ohne Transfusionen ein Risiko für eine Eisenüberladung, da durch die schlechte Knochenmarkfunktion die Neubildung von Erythrozyten vermindert ist und das Eisen nicht vollständig für die Bildung neuer roter Blutkörperchen verwendet werden kann.



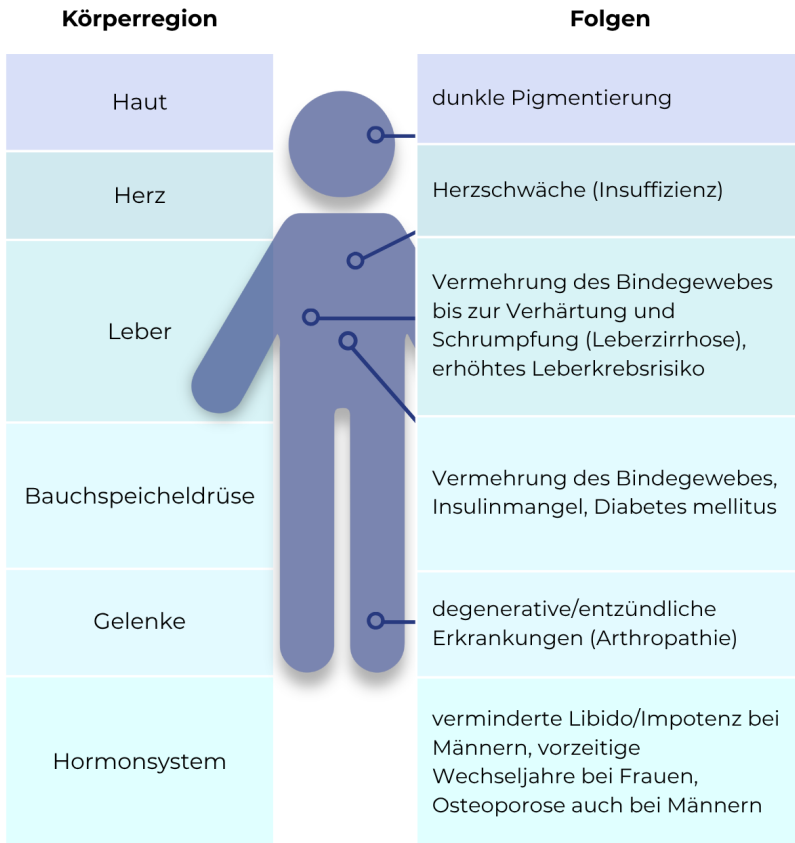


Abbildung 4: Komplikationen einer Eisenüberladung





In der Regel sind in den ersten Monaten nach Diagnose noch keine Speichereisen (Ferritin)- bzw. Lebereisenwerte erreicht, die eine sofortige Therapie zur Bindung und Ausscheidung des überschüssigen Eisens (*Chelattherapie*) erfordern. Man sollte daher bis mindestens 6 Monate nach Einleitung der Therapie abwarten. Bei andauernder regelmäßiger Transfusionsbedürftigkeit ist bei Serumferritin-Spiegeln über 1.000 µg/l eine Chelattherapie angezeigt. Dies gilt insbesondere auch für Transplantationskandidaten, da eine Eisenüberladung mit höherer transplantationsverbundener Sterblichkeit (*Mortalität*) und höherer Krankheitshäufigkeit (*Morbidität*) einhergeht.

Die heutzutage eingesetzten Medikamente zur Behandlung einer Eisenüberladung sind im Allgemeinen gut verträglich. Zu den wesentlichen Nebenwirkungen gehören Übelkeit, Durchfälle und Nierenfunktionsstörungen, die sich jedoch nach dem Absetzen zurückbilden.

Wenn das Serumferritin unter 1.000 µg/l ist, kann bei transfusionsbedingter Eisenüberladung eine Unterbrechung der Behandlung in Abhängigkeit vom individuellen Transfusionsbedarf in Erwägung gezogen werden. Dies sollte jedoch immer in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Bei Transfusionsfreiheit und ausreichend hohem Hämoglobinwert ist die Aderlasstherapie (Menge individuell, z.B. mit geringen Mengen wie 100 ml pro Entnahme) als nebenwirkungsarme effektive Therapiemöglichkeit der Eisenüberladung zu empfehlen.

Aktivitäten

Bei Patienten mit Aplastischer Anämie sind körperliche Aktivitäten und Bewegung in Abhängigkeit von den Blutwerten und dem Befinden sinnvoll. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, dass keine Überforderung auftritt. Daher ist es ratsam, Sport unter Pulskontrolle zu betreiben. Dies ist insbesondere bei Vorliegen einer Anämie wichtig, da bei einer Verminderung der Erythrozyten der Körper häufig versucht, diesen Mangel durch einen gesteigerten Herzschlag auszugleichen, was zu einer zu starken Belastung des Herzens führen kann.

Bei *Thrombozytopenie* sollte unbedingt auf verletzungsträchtige Sportarten, z.B. Kampfsport oder Klettern, verzichtet werden.

Rehabilitation

Sollte aufgrund der Aplastischen Anämie eine Teilnahme am „normalen“ Leben nicht mehr wie gewohnt möglich sein, können eine Rehabilitationsmaßnahme, ambulante Physiotherapie bzw. Krankengymnastik oder eine psychologische oder psychotherapeutische Betreuung hilfreich sein. Diese Maßnahmen sollten individuell auf den Patienten abgestimmt werden.

Sind intensive Therapiemaßnahmen geplant, ist es sinnvoll, die Rehabilitationsmaßnahmen erst nach diesen Therapien durchzuführen. Krankengymnastik





bzw. Physiotherapie oder eine psychologische beziehungsweise psychotherapeutische Betreuung sind auch therapiebegleitend hilfreich.

Bei der Wiedereingliederung eines an Aplastischer Anämie erkrankten Kindes nach Abschluss der immunsuppressiven Therapie bzw. Transplantation kann wegen der hohen psychosozialen Belastung der Familien eine familienorientierte Maßnahme in einer pädiatrisch-onkologischen Nachsorgeeinrichtung sinnvoll sein.

3.6 Prognose

Je höher die Granulozytenzahl und je geringer das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose sind, desto besser ist die Prognose.

Bei den im Folgenden genannten Daten zum Überleben nach verschiedenen Therapien handelt es sich um statistische Daten. Dies bedeutet, dass sie nicht automatisch auf den einzelnen Patienten zu übertragen sind. Diese Auflistung soll nur einen Überblick darüber geben, wie sich die Möglichkeiten und das Überleben in den letzten Jahren verbessert haben. Es gibt häufig Untergruppen, die hier nicht berücksichtigt sind. Bei allen spezifischen Therapieformen sind die Ergebnisse für Patienten unter 20 Jahren deutlich besser als für Patienten über 20 Jahre. Das Gleiche gilt für Patienten unter 40/50 Jahren gegenüber Patienten über 40/50 Jahre. Bei den Stammzelltransplantation sind die Ergebnisse erheblich besser, wenn der Spender Stammzellen direkt aus dem Knochenmark und nicht die aus dem Blut gewonnenen peripheren Stammzellen zur Verfügung stellt. Veröffentlichten Daten zufolge beträgt das Gesamtüberleben bei der SAA/vSAA nach 3-6 Jahren und getrennt nach den verschiedenen spezifischen Therapieformen:

- nach allogener SZT von HLA-identem Familienspender 75-90 %
- nach allogener SZT von HLA-identen nicht verwandten Spendern 65-73 %
- nach ATG/CsA-Therapie 76-96 %





3.7 Register

Patienten mit dem Nachweis eines *PNH-Klons* können in das internationale PNH-Register (PNH Registry) über das Universitätsklinikum Essen aufgenommen werden, damit weitere Erkenntnisse über diese Gruppe von AA-Patienten gewonnen werden können.

Bei Interesse oder Rückfragen wenden Sie sich bitte per E-Mail an

Prof. Dr. med. Alexander Röth
(alexander.roeth@uk-essen.de)

Patienten mit einer Telomeropathie können in das Telomeropathie-Register im Universitätsklinikum Aachen aufgenommen werden, damit Erkenntnisse über diese Untergruppe von AA-Patienten gewonnen werden können.

Bei Interesse oder Rückfragen wenden Sie sich bitte per E-Mail an

Prof. Dr. med. Tim H. Brümmendorf
(tbruemmendorf@ukaachen.de).



4

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

- Was ist eine PNH?
- Symptome
- Diagnostik
- Klinischer Verlauf
- Therapie
- Prognose
- Kinderwunsch/Schwangerschaft
- Register



4.1.1 Allgemeines

Die *Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie* (PNH) ist ebenso wie die *Aplastische Anämie* keine bösartige, aber eine sehr seltene und potenziell lebensbedrohliche Erkrankung. Ihr liegt ein erworbener genetischer Defekt der blutbildenden *Stammzellen* des *Knochenmarks* zugrunde, der nicht vererbbar ist.

4.1.2 Vorkommen (Epidemiologie)

Die Krankheitshäufigkeit (*Inzidenz*) liegt bei 1-2 Neuerkrankungen pro 1 Million Menschen und Jahr. Infolge der Vielfältigkeit der Beschwerden muss man jedoch davon ausgehen, dass die PNH zu selten oder erst spät diagnostiziert wird, da sie oft nicht sofort erkannt wird. Am häufigsten wird die Erkrankung zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr diagnostiziert, wobei beide Geschlechter etwa gleich häufig betroffen sind. Eine familiäre Häufung liegt nicht vor.

4.1.3 Entstehung (Pathogenese)

Die PNH kommt durch eine genetische Veränderung (*Mutation*) blutbildender Stammzellen im Knochenmark zustande. Diese Veränderung ist nicht von Geburt an vorhanden, sondern entsteht erst im Laufe des Lebens (somatische Genmutation) und kann nicht an die Nachkommen vererbt werden. Es liegen gesunde und kranke Zellen gleichzeitig nebeneinander vor (*Mosaik*).

Diese Genmutation liegt typischerweise in einem speziellen Abschnitt des Erbguts, dem *PIG-A-Gen*, und





betrifft eine oder mehrere blutbildende Stammzellen des Knochenmarks. Das Gen erzeugt einen Biokatalysator (*Enzym*), der normalerweise für die Produktion eines speziellen Ankersystems, dem *Glykosylphosphatidylinositol-Anker (GPI-Anker)*, benötigt wird. Dieser befindet sich an der Zellmembran und dient der Befestigung zahlreicher Eiweiße (*Proteine*) auf der Zellmembran, die u.a. der Regulation des Immunsystems dienen. Auf diese Weise schützen sie die Zellen z.B. vor einem Angriff durch einen bestimmten Teil des *Immunsystems*, dem sogenannten *Komplementsystem*, indem sie die Zellen als „nicht-fremd“ markieren.

Zwei dieser Proteine spielen dabei eine besonders wichtige Rolle:

- Complement Decay Accelerating Factor (DAF, CD55)
- Protectin (MAC-IP: Membrane Attack Complex Inhibitory Protein, MIRL: Membrane Inhibitor of Reactive Lysis, CD59)

Eine Verminderung oder das komplette Fehlen der GPI-verankerten Proteine auf der Zellmembran der *Erythrozyten*, *Leukozyten* und *Thrombozyten* macht diese Zellen anfälliger für die Zerstörung durch das *Komplementsystem*. Dabei kommt es zu einem Platzen der PNH-Erythrozyten in den Blutgefäßen (*intravasale Hämolyse*) und zu einer Aktivierung der (PNH-) Blutplättchen, was zu *Thrombosen* führen kann.

Das Komplementsystem dient dem Körper zur Abwehr von Infektionserregern, Parasiten, fremden Molekülen etc. Wenn es aktiviert wird, beginnt ein fortschreitender kaskadenartiger Prozess (*Komplementkaskade*), der u.a. mit der Zerstörung der Zielzelle enden kann.





4.2 Symptome der PNH

Die Symptome und Beschwerden der PNH können unterschiedlich ausgeprägt sein und zeitweise oder andauernd vorliegen. Zusätzlich kann es bei einer Aktivierung des Komplementsystems durch Infekte, Schwangerschaft oder Stress zu einer weiteren Verstärkung der Symptome bis hin zum stark gesteigerten Zerfall der roten Blutkörperchen (*hämolytische Krise*) kommen. Unter einer laufenden Therapie mit einem Komplementinhibitor spricht man hierbei auch von einer *Durchbruchhämolyse*. Ein typisches und sichtbares Warnzeichen hierfür wäre das Auftreten von dunklem bzw. schwarzem Urin (Hämoglobinurie). Ebenso ist das Risiko für Thrombosen während dieses Ereignisses erhöht.

In diesen Phasen werden häufig Blutkonserven (EKs) oder weitere Therapien benötigt. Ist die PNH unbehandelt, kann dieser Zustand lebensbedrohlich sein.

4.2.1 Verminderte Zellzahlen (Zytopenien) Blutarmut (Anämie)

Der Zerfall der roten Blutkörperchen (Hämolyse) kann zu einer Blutarmut (Anämie) führen und damit zum Fehlen von Sauerstofftransportern (*Hämoglobin*). Zu den Symptomen zählen:

- Blässe der Haut (unspezifisches Zeichen)
- Leistungsabfall, Konzentrationsschwäche, Depression, *Fatigue*, Müdigkeit, schwere Beine, rasche Ermüdung

- Kurzatmigkeit (*Dyspnoe*) unter Belastung infolge einer verminderten Zahl von Sauerstofftransportern
- Schwindel, Ohrensausen, gesteigerte Herzfrequenz (*Tachykardie*), Brustenge (*Angina pectoris*), Sehstörungen

Die Anämie kann so stark sein, dass die *Transfusion* roter Blutkörperchen (Erythrozytenkonzentrate) notwendig wird.

Weitere verringerte Zellreihen

Neben der roten Zellreihe können auch andere Blutzellreihen vermindert (Zytopenie) sein, wie z.B. die Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) oder die Granulozyten (Neutropenie). Dies ist meist Ausdruck der begleitenden Aplastischen Anämie.

4.2.2 Auswirkungen der Hämolyse

Beim Zerfall der roten Blutkörperchen fällt durch den Abbau von Hämoglobin vermehrt der Gallenfarbstoff Bilirubin im Blut an. Dadurch kann es zu einer Gelbfärbung der Haut und der weißen äußeren Haut des Augapfels (*Sklera*) kommen. Man spricht dann auch von einer Gelbsucht (*Ikterus* bzw. *Sklerenikterus*).

Zusätzlich wird beim Zerfall der roten Blutkörperchen Hämoglobin freigesetzt. Bei einem sehr hohen Anfall an freiem Hämoglobin kann dies über die Niere ausgeschieden werden und führt zu einem dunklen, rotbraunen oder sogar schwarzen Urin (Hämoglobinurie).





Über verschiedene Abbauschritte führt das freie Hämoglobin zu einer verringerten Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO). Stickstoffmonoxid wird für die Erschlaffung der glatten Muskulatur benötigt, die sich z.B. im Magen-Darm-Trakt, in Gefäßen oder in der Lunge befindet. Ist es nicht ausreichend verfügbar, führt dies zur Anspannung der glatten Muskulatur u.a. mit Krämpfen, einer Engstellung von Gefäßen und einem dadurch erhöhten Blutdruck. Durch diesen Wirkmechanismus werden zahlreiche der klinischen Symptome der PNH erklärt:

- Starke, oft krisenhafte Bauchschmerzen
- Verkrampfung der Speiseröhre mit Schluckstörungen (*Dysphagie*)
- Bluthochdruck
- Hochdruck im Lungenkreislauf (*pulmonale Hypertonie*) mit Luftnot
- Einschränkung der Nierenfunktion
- Erektionsstörungen (*erektiler Dysfunktion*)

4.2.3 Erschöpfung (Fatigue)

Unter Fatigue versteht man eine unnatürlich andauernde Müdigkeit oder Erschöpfung, die die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit deutlich beeinträchtigen kann. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass auch durch vermehrte Ruhe oder Schlaf keine oder nur eine unzureichende Besserung eintritt.

Eine mögliche Ursache für die Fatigue im Zusammenhang mit der PNH ist neben einer Anämie und der Zerstörung der roten Blutkörperchen der daraus resultierende Mangel an Stickstoffmonoxid (NO). Fatigue kann aber auch durch andere Störungen des Immunsystems oder des Stoffwechsels entstehen.

4.2.4 Thromboseneigung (Thrombophilie)

Eine der gefährlichsten Folgen der unbehandelten PNH und des daraus resultierenden Mangels an Stickstoffmonoxid (NO) ist die Ausbildung von Blutgerinnseln (Thrombosen). Durch diesen Mangel werden u.a. die Blutplättchen aktiviert und verursachen so auf unnatürliche Weise Blutgerinnsel. Diese können die kleinen Gefäße verstopfen und zu einem Infarkt der betroffenen Organe führen. Es können verschiedenste Stellen des Körpers betroffen sein, z.B. die Leber oder das Gehirn, sowohl blutzurückführende (*Venen*) als auch blutversorgende Gefäße (*Arterien*). Ebenso kann der hohe Anfall an freiem Hämoglobin zu einem *akuten* Nierenversagen führen.





4.3 Diagnostik der PNH

Die bevorzugte Untersuchungsmethode für die Diagnostik der PNH ist die sogenannte *Durchflussszytometrie*. Diese Methode ist sehr empfindlich und kann daher eine sehr kleine Anzahl an krankhaft veränderten Zellen nachweisen. Außerdem können der Anteil der betroffenen Zellen (PNH-Klongröße) und die betroffenen Zellarten, z.B. Erythrozyten, Granulozyten oder *Monozyten* sehr genau bestimmt werden. Für diese Untersuchung wird Blut aus der Vene (*peripheres Blut*) verwendet.

Bei einer Erstdiagnose sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden:

- **Krankengeschichte** (*Anamnese*), auch der Familie, einschließlich gezielter Befragung zu PNH-typischen Symptomen (siehe Kapitel 4.2 „Symptome der PNH“)
- **körperliche Untersuchung** unter Berücksichtigung der o.g. speziellen Aspekte: Anämie-Zeichen, Gelbsucht (Ikterus), Hinweise auf akute oder frühere Thrombosen, Blutungszeichen, konstitutionelle Auffälligkeiten wie bei angeborenen Aplastischen Anämien (siehe dort), Vergrößerung der Milz (*Splenomegalie*)
- **Zelluntersuchungen**
 - › mikroskopisches *Differenzialblutbild*

- › Untersuchung auf junge, unreife rote Blutkörperchen im Blut (*Retikulozyten*)

■ Klinische Chemie

- › Hämolyse-*Parameter*: insbesondere *LDH*, Haptoglobin, Bilirubin
- › Nierenfunktionsparameter: *Kreatinin*, Harnstoff
- › Vitamin B12- und Folsäurespiegel
- › Eisenstatus: *Ferritin*, Transferrin, Transferrinsättigung, Retikulozyten-Hämoglobin. Bei Ferritin-Werten > 1000 - 2000 µg/l sollte je nach Verlauf eine Abklärung von möglichen Organschäden durch eine Eisenüberladung durchgeführt werden.
- › *BNP*-Wert im Blutserum zur Einschätzung der Funktion der rechten Herzkammer als Hinweis für einen Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie)

■ Funktionsdiagnostik

- › Ultraschall des Bauchraums (*Abdomen*)
- › Ultraschall des Herzens
- › Lungenfunktion
- › EKG

Eine Knochenmarkdiagnostik mit *Histologie*, *Zytologie*, *Zytogenetik* und *Molekulargenetik* sollte zum Zeitpunkt der Erstdiagnose durchgeführt werden. Das ist besonders wichtig, wenn gleichzeitig eine Zytopenie eines so hohen Ausmaßes besteht, dass der Verdacht auf eine PNH in Zusammenhang mit einer anderen hämatologischen Erkrankung, z.B. einer Aplastischen Anämie oder einem Myelodysplastischen Syndrom (MDS), besteht.





Bei Nachweis von PNH-Zellen (*PNH-Klon*) oder der Diagnose eines Knochenmarkversagen-Syndroms (Bone Marrow Failure Syndrome, BMFS) sollten Kontrollen insbesondere in den ersten beiden Jahren nach Erstdiagnose alle 6 Monate sowie bei neu aufgetretenen Beschwerden durchgeführt werden. Der relative Anteil des PNH-Klons (PNH-Klongröße) an der Gesamtzahl der Knochenmarkzellen kann schwanken und ist für den weiteren Verlauf der Erkrankung sowie die Festlegung und Kontrolle der Therapie wichtig.

4.4 Klinischer Verlauf der PNH

4.4.1 Allgemeines

Die Beschwerden und Probleme der PNH können sehr unterschiedlich sein und zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die oben genannten Symptome führen. Durch die beschriebenen Mechanismen der Erkrankung kann es u.a. zu einem Bluthochdruck, einem Hochdruck im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie) und Nierenfunktionsstörungen kommen. Diese Veränderungen können zu dauerhaften Schäden führen und bedürfen einer stetigen Verlaufskontrolle.

4.4.2 Blutgerinnsel (Thrombosen/ Thromboembolien)

Die schwerwiegendste Komplikation der PNH ist die Entstehung von Blutgerinnseln, die zum Verschluss der Blutgefäße führen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Thrombose betrug Studien zufolge

- 30 % innerhalb von 10 Jahren ohne spezielle Therapie
- 30 - 50 % im Verlauf der Erkrankung ohne spezifische Therapiemaßnahmen

Thromboembolische Komplikationen sind bei der PNH ursächlich für bis zu 67 % aller Todesfälle. Auch für PNH-Patienten mit nur wenigen PNH-Zellen besteht ein erhöhtes Thromboserisiko. Möglicherweise hängt die Wahrscheinlichkeit, eine Thrombose zu erleiden, von der Größe des PNH-Klons ab.





Thrombosen bei PNH-Patienten treten an typischen und weniger typischen Stellen auf:

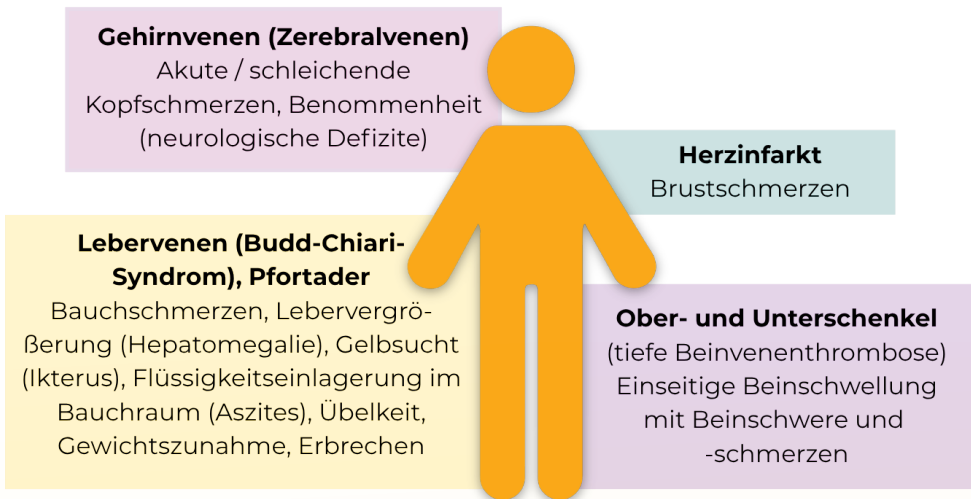


Abbildung 5: Auftreten von Thrombosen bei PNH-Patienten

4.4.3 Nierenfunktionsstörung

Bei zwei Drittel aller Patienten mit PNH findet sich eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Es überwiegen eine gestörte Filterfunktion und dadurch eine verschlechterte Reinigung des Blutplasmas durch die Nieren. Als Parameter für die Nierenfunktion wird die sogenannte Kreatinin-Clearance bestimmt, die die Dauer angibt, in der das Blutplasma vom Kreatinin, einem Muskelabbauprodukt, gereinigt wird. Sowohl die Filterfunktion als auch die Kreatinin-Clearance können sich im Verlauf der Krankheit verschlechtern.

4.4.4 Verminderung von Zellzahlen (Zytopenien)

Die deutliche Verminderung der Blutzellen aufgrund einer begleitenden Knochenmarkerkrankung ist mit 20 % die zweithäufigste Ursache für schwerwiegende Komplikationen. Etwa 15 % der Patienten entwickeln im Verlauf eine Aplastische Anämie mit dem Fehlen aller drei Blutzellreihen (*Panzytopenie*). Umgekehrt kann auch zuerst eine Aplastische Anämie vorliegen, zu der dann eine PNH hinzukommt.





4.5 Therapie der PNH

4.5.1 Übersicht

Die Behandlung der PNH hängt von der Ausprägung der Beschwerden und den Symptomen ab.

Liegen keine relevanten Beschwerden vor, ist es gerechtfertigt, nur engmaschige Kontrollen durchzuführen. Unterstützende (*supportive*) Maßnahmen und eine medikamentöse Hemmung der *Blutgerinnung* (*Antikoagulation*), üblicherweise auch Blutverdünnung genannt, können erwogen werden. Durch die Antikoagulation wird das Blut nicht tatsächlich verdünnt, sondern es wird die Verstopfung („Verdickung“) der Gefäße durch Blutgerinnsel verhindert. Bei der symptomatischen PNH hängt die Behandlungsform u.a. von der Schwere der Zerstörung der roten Blutkörperchen (Hämolyse) und dem Vorliegen von Thrombosen bzw. Blutgerinnseln ab.

In der folgenden Grafik wird das Behandlungskonzept der hämolytischen PNH dargestellt.

Abbildung 6: Deutlich vereinfachtes Behandlungsschema. Den vollständigen Therapiealgorithmus finden Sie auf der Website der Onkopedia-Leitlinie.



Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

symptomatisch

asymptomatisch

hämolytische
Krise



chronische
Hämolyse



Thrombo-
embolie



Watch & Wait



Supportive Therapie

- Folsäure
- Eisen
- Transfusionen
- Antikoagulation (bei Thrombose)

Komplementhemmung

Terminal

- Crovalimab
- Eculizumab
- Ravulizumab

Proximal

- Danicopan
- Iptacopan
- Pegcetacoplan

extravasale Hämolyse

Therapieumstellung

- proximale Inhibition
- Kombinationstherapie





4.5.2 Spezifische Therapie der PNH

Da das Komplementsystem (siehe 4.1.3) die krankhaft veränderten roten PNH-Blutkörperchen angreift, setzen Medikamente an dieser Stelle an. Sie werden *Komplementinhibitoren* genannt und hemmen einen Teil des Komplementsystems. Damit unterdrücken sie die Zerstörung der roten Blutkörperchen bzw. verhindern sie ganz. Ziel einer Therapie mit solch einem Komplementinhibitor ist die Vermeidung schwerwiegender, lebensbedrohlicher Komplikationen und möglicher Folgeschäden.

Medizinische Gründe für eine Therapie mit einem Komplementinhibitor sind u. a.

- Blutgerinnsel
- Krisenhafte Bauchschmerzen
- Hämolytische Krisen
- PNH-bedingte Störung der Nierenfunktion
- Transfusionsbedarf
- mit PNH einhergehender Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie)

C5-Komplementinhibition

Die am längsten zugelassenen zielgerichteten Therapien der PNH sind der 2007 eingeführte Anti-C5-Antikörper *Eculizumab* (Soliris®) und dessen langwirksame Form *Ravulizumab* (Ultomiris®), die 2019 zugelassen wurde.

Diese beiden Wirkstoffe blockieren die Aktivität des Proteins C5 des Komplementsystems (sogenannte

terminale Komplementinhibition). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Eculizumab bzw. Ravulizumab durch diese Blockade die direkte Zerstörung der roten Blutkörperchen in den Blutgefäßen (intravasale Hämolyse) stark reduziert.

Es zeigte sich dadurch eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität bei den mit Eculizumab/Ravulizumab behandelten PNH-Patienten. Dies war sogar bei den Patienten zu beobachten, bei denen keine Normalisierung der Hämoglobinwerte eintrat. Das spricht dafür, dass neben der Besserung der Anämie ein Teil der Wirkung auf die Blockade der Zerstörung der roten Blutkörperchen (Hämolyse) selbst zurückgeführt werden kann.

Die spezifische Therapie bewirkte eine deutlichen Abnahme des Transfusionsbedarfs, der Anämie, der Erschöpfung (Fatigue), der krisenhaften Bauchschmerzen sowie eine Verringerung des Bluthochdrucks (*arterieller Hypertonus*) und Lungenhochdrucks (*pulmonale Hypertonie*). Außerdem wurde in den Studien eine Verbesserung oder sogar Normalisierung der Nierenfunktion nach einer evtl. zuvor vorhandenen Nierenfunktionsstörung beschrieben.



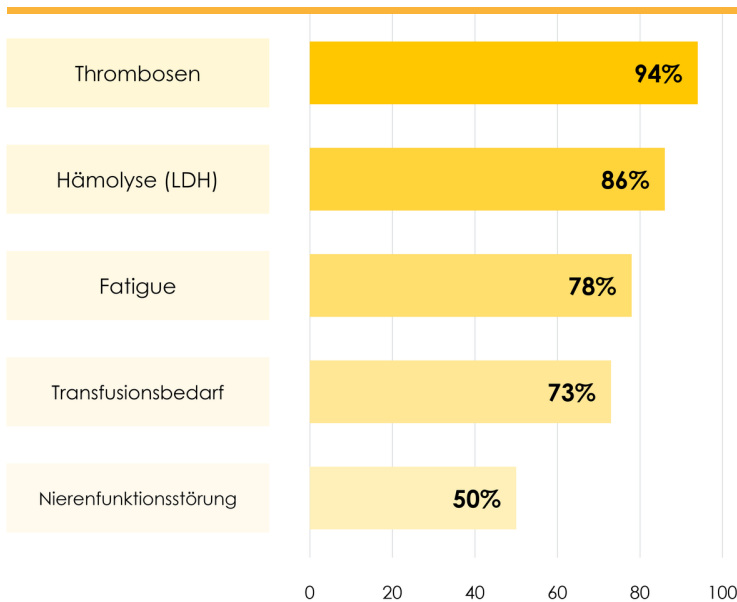


Abbildung 5: Wirkung von Eculizumab in der Behandlung der PNH, Quelle: 1. Hillmen P et al. NEJM 2006; 355:1233-1243; 2. Schubert J et al. BJH 2008; 142:263-272; 3. Hillmen P et al. Blood 2007, 110:4123-4128; 4. Brodsky A et al. Blood 2008; 111:1840-1847; 5. Hillmen P et al., Am J Hematol 2010;8:553-559; 6. Fachinformation Soliris® (Eculizumab).

Die Gabe von Eculizumab bzw. Ravulizumab erfolgt als *Infusion* in eine Vene (*intravenös*) und kann ambulant durchgeführt werden. Üblicherweise wird die Infusion von Eculizumab in den ersten 4 Wochen einmal wöchentlich zur Aufsättigung und im Anschluss alle 2 Wochen als Erhaltungstherapie gegeben. Dagegen muss Ravulizumab zur Aufsättigung zweimal im Abstand von 2 Wochen gegeben werden und danach nur noch alle 8 Wochen in der Erhaltungstherapie. Anders als bei Eculizumab erfolgt die Dosierung von Ravulizumab in Abhängigkeit vom Körpergewicht. Die Laufzeit der Infusion richtet sich wiederum nach der Dosierung.

Mit *Crovalimab* (Piasky®) steht seit 2024 ein weiterer Anti-C5-Antikörper zur Verfügung, der nach einmaliger intravenöser Gabe (Infusion) mit einem geringeren Volumen unter die Haut (subkutan) verabreicht werden kann. Hier ist eine Erhaltungstherapie alle 4 Wochen notwendig.

Während die Zerstörung der roten Blutkörperchen innerhalb der Blutgefäße (intravasale Hämolyse) durch eine terminale Komplementinhibition mit Eculizumab/Ravulizumab/Crovalimab erfolgreich unterdrückt wird, tritt nun bei einem Teil der Patienten ein langsamer Abbau der krankhaft veränderten roten Blutkörperchen außerhalb der Gefäße (*extravasale* Hämolyse) in den Vordergrund. Dieser Vorgang wird durch eine Beladung mit Vorstufen des Komplementsystems ausgelöst und kann durch spezielle Blutuntersuchungen (u.a. Retikulozyten, Bilirubin-Wert, *Coombs-Test*) nachgewiesen werden. Die Zerstörung der roten



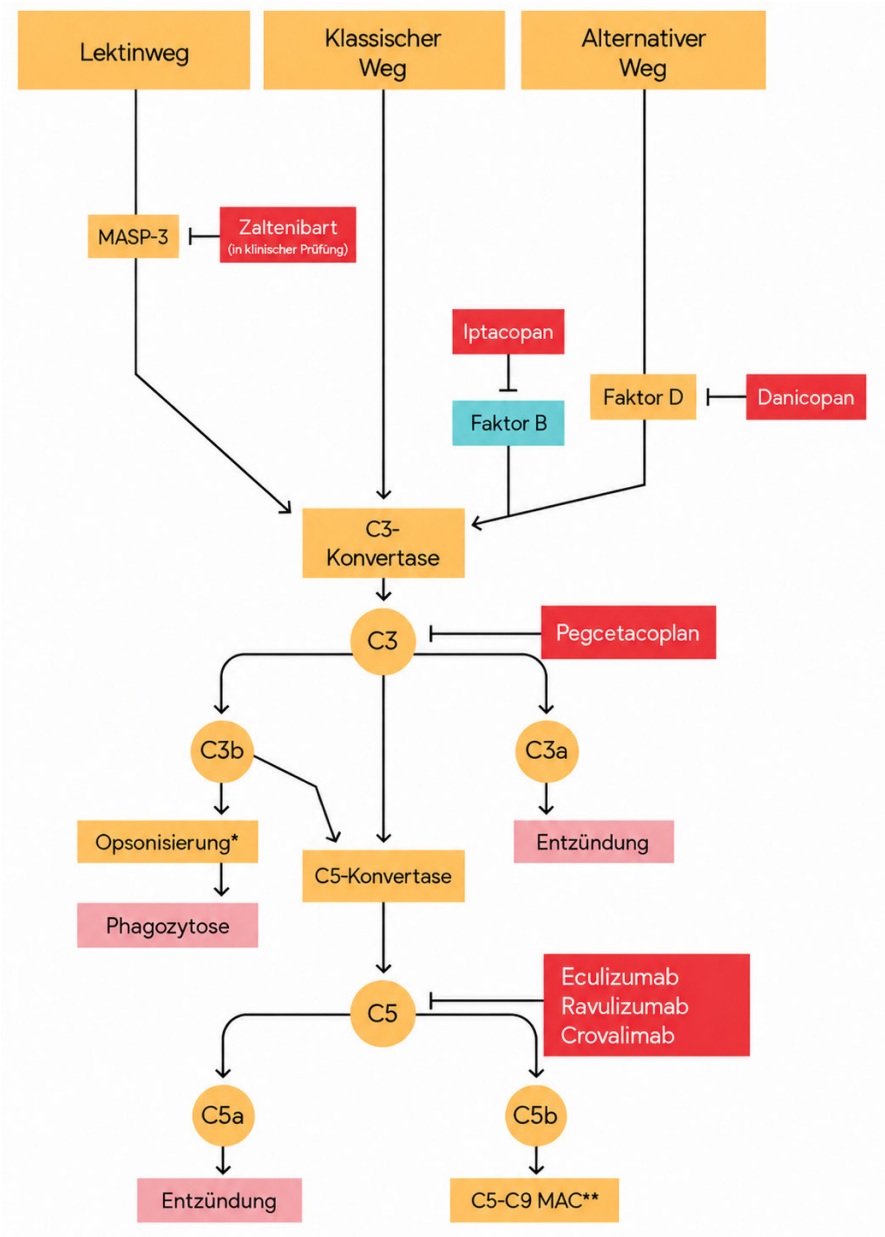


Blutkörperchen außerhalb der Blutgefäße zu unterdrücken, war Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Medikamente.

C3-Komplementinhibition

C3-Komplementinhibitoren (proximale Komplementinhibitoren) hemmen das Komplement innerhalb der Kaskade früher als C5-Inhibitoren. Dadurch kann die Beladung der PNH-Zellen mit Komplementvorstufen und damit eine extravasale Hämolyse reduziert oder verhindert werden. Zu diesen neuen Substanzen gehören der C3-Inhibitor *Pegcetacoplan*, der Faktor D-Inhibitor *Danicopan* und der Faktor B-Inhibitor *Iptacopan*. Auch bei den Faktoren B und D handelt es sich wie beim gesamten Komplementsystem um Eiweiße (Proteine).

Abbildung 6: Wirkung der verschiedenen Komplementinhibitoren auf die Hämolyse der PNH.



*Opsonisierung: Markierung durch C3b; erleichtert die Phagozytose;

**MAC: Membranangriffskomplex aus C5b-C9





Pegcetacoplan (Aspaveli®) muss als Infusion 2-3x/Woche über ca. 1 Stunde unter die Haut (subkutan) verabreicht werden.

Danicopan (Voydeya®) als Tablettentherapie muss zusätzlich zu einer laufenden Therapie mit Eculizumab oder Ravulizumab mit 150-200 mg 3x täglich eingenommen werden.

Iptacopan (Fabhalta®) wird als Tablettentherapie (Kapseln) mit 200 mg 2x täglich als *Monotherapie* verabreicht.

Insgesamt zeigten die Daten der Zulassungsstudien und aktuelle Auswertungen zur Langzeittherapie, dass es sich um sehr gut verträgliche Therapien bzw. Medikamente handelt. Als sehr häufige Nebenwirkung können Kopfschmerzen auftreten, was nur zu Beginn der Therapie vorkommt. Weitere mögliche Nebenwirkungen waren u.a. Infektionen, Blutbildveränderungen, Schlaflosigkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Hautprobleme, grippeähnliche Symptome und Fatigue.

Zudem war auffällig, dass PNH-Patienten nach den ersten Gaben der Komplementinhibition verstärkt über Kopfschmerzen klagten. Dieses Symptom ist ein Zeichen für die gute Wirksamkeit des Medikaments. Da weniger rote Blutkörperchen zerfallen, ist wieder mehr Stickstoffmonoxid (NO) verfügbar ist. Somit können sich die Blutgefäße erweitern, aber der Körper muss sich erst wieder an diesen Normalzustand gewöhnen.

Durch den verminderten Zerfall der kranken roten Blutkörperchen wird weniger oder kein Hämoglobin und damit kein Eisen mehr über den Urin ausgeschieden. Mit dem Wegfall dieses *chronischen* Verlusts an Eisen über die Niere beobachtet man bei einigen PNH-Patienten unter einer Therapie einen Anstieg der Eisenspeicher. Diese sollten daher regelmäßig, insbesondere bei begleitender relevanter Aplastischer Anämie, kontrolliert werden, um eine eventuell laufende Behandlung mit Eisentabletten rechtzeitig abzusetzen (Ziel-Ferritin > 100 µg/l) und bei Bedarf das überschüssige Eisen durch eine sogenannte *Chelattherapie* zu entfernen.

Eine Therapie mit Komplementinhibitoren vermindert jedoch nicht die Anzahl der kranken Zellen oder heilt die Erkrankung. Im Gegenteil, durch den Schutz der Komplementinhibition zerfallen weniger bzw. keine der krankhaft veränderten roten Blutkörperchen, die somit in vermehrter Anzahl vorliegen. Die Zunahme dieser PNH-Erythrozyten bzw. des Hämoglobin-Wertes ist also ein Zeichen für die Wirksamkeit der Therapie. Umso wichtiger ist es, dass die Therapie regelmäßig verabreicht bzw. die Tabletten regelmäßig eingenommen werden, um den kontinuierlichen Schutz der kranken Zellen zu gewährleisten und die erwähnten Komplikationen der PNH (Durchbruchhämolyse) zu vermeiden.

Impfungen

Schutzimpfungen sind notwendig, weil sich der Körper aufgrund der Hemmung des Komplementsystems nur unzureichend gegen bekapselte Bakterien





(*Meningokokken*, *Pneumokokken* und *Haemophilus influenzae* Typ B) schützen kann. Diese Bakterien können eine schwerwiegende Infektion verursachen, z.B. Blutvergiftung, Lungenentzündung, bakterielle Hirnhautentzündung. Daher ist unter einer Therapie mit Eculizumab/Ravulizumab/Crovalimab zwingend eine Schutzimpfung gegen Meningokokken notwendig. Es ist notwendig, mit zwei verschiedenen Impfstoffen (Menveo®/Nimenrix® und Bexsero®/Trumenba®) möglichst viele der Meningokokkenstämme (A, C, W135, Y zu Therapiebeginn und B unter laufender Therapie) abzudecken, wobei trotzdem kein 100 %-iger Schutz erreicht wird. Die Schutzimpfungen sollten alle drei Jahre aufgefrischt werden.

Zusätzlich müssen Patienten, die mit Pegcetacoplan oder Iptacopan behandelt werden, noch gegen Pneumokokken (Prevenar 20®) und *Haemophilus influenzae* Typ B (ActHib® oder Hiberix®) geimpft werden. Die Impfung gegen Pneumokokken sollte alle 6 Jahre wiederholt werden. Die Impfung gegen *Haemophilus* ist einmalig.

Trotz aller Impfungen können schwerwiegende Infektionen mit einer Blutvergiftung (Sepsis) auftreten, daher gelten immer diese Verhaltensmaßregeln:

Bei Fieber (Temperatur > 38,3 °C), Hautausschlag, starkem Krankheitsgefühl, Nackensteife, schwerem Atemwegsinfekt ist es entscheidend, dass schnellstmöglich eine „Stand-by-Therapie“, z.B. Amoxicillin/Clavulansäure 1000 mg erfolgt und sofort ein Arzt aufgesucht wird, um die weitere Diagnostik und ggf. eine erweiterte Antibiotikatherapie einzuleiten.

Darüber hinaus sollte mit dem behandelnden Hämatologen der aktuelle Impfstatus besprochen werden, insbesondere im Hinblick auf mögliche weitere Impfungen wie Influenza (Grippe), COVID-19, Respiratorische Synzitialviren (RSV), Gürtelrose (Herpes zoster) sowie Auffrischungsimpfungen.

4.5.3 Symptomatische Therapie

Neben den genannten Komplementinhibitoren gibt es weitere Möglichkeiten zur Behandlung der auftretenden allgemeinen Beschwerden.

Bei Anämie-Symptomen können Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Auch wenn durch die Transfusion geringe Mengen an Komplementfaktoren zugeführt werden, kommt es dabei nicht zu einer Verstärkung der Komplement-vermittelten Hämolyse. Dies gilt auch für den Einsatz von *Thrombozytenkonzentraten* (vergleiche Kapitel 3.5.5 Blutübertragungen).

Steht eine PNH nicht im direkten Zusammenhang mit einem Knochenmarkversagen, nennt man sie „klassische PNH“. Unbehandelt kommt es dabei häufig zu einem Eisenmangel durch den ständigen Verlust von Hämoglobin über die Nieren. Da Eisen für die Bildung roter Blutkörperchen notwendig ist, muss es in diesen Situationen zugeführt werden. Eisen kann in Form von Tabletten oder als Infusion über die Vene gegeben werden. Orale Präparate sollten idealerweise jeden zweiten Tag morgens auf nüchternen Magen eingenommen werden. Des Weiteren sollte das Eisen nicht gleichzeitig mit





Antibiotika oder Arzneimitteln zur Neutralisierung der Magensäure (*Antazida*) eingenommen werden. Wird eine entsprechende Eisenbehandlung begonnen, muss die Therapieentscheidung für die Eisenergänzung regelmäßig überprüft werden. Hierzu eignet sich die Kontrolle des Ferritinwerts im Rahmen der ärztlichen Kontrolluntersuchungen (Ziel-Ferritin > 100 µg/l). Durch die kompensatorisch verstärkte Neubildung der roten Blutkörperchen liegt ein vermehrter Bedarf an Folsäure und ggf. auch Vitamin B12 vor. Hier sollte generell eine Ergänzung mit z.B. 5 mg Folsäure pro Tag bzw. 1-2x/Woche erfolgen. Vitamin B12 sollte bei einem Mangel als Kur gegeben werden.

In früheren Studien konnte beobachtet werden, dass das Risiko für Thrombosen mit der Menge der PNH-Zellen und der Stärke der hämolytischen Aktivität einhergeht. Beträgt der Anteil GPI-gestörter Granulozyten mehr als 50 % und/oder der LDH-Wert mehr als das 1,5-fache des oberen Normwerts, treten Thrombosen deutlich häufiger auf. Wurde solchen Patienten eine vorbeugende Gerinnungshemmung verabreicht, entwickelten sie erheblich seltener Thrombosen.

Daher gelten folgende Empfehlungen:

- Über den Einsatz eines gerinnungshemmenden Medikaments sollte bei jedem Patienten individuell entschieden werden.
- Unter einer Therapie mit einem Komplementinhibitor ist eine vorbeugende Gerinnungshemmung nicht notwendig.

- Sollte vor einer Therapie mit einem Komplementinhibitor eine vorbeugende Gerinnungshemmung begonnen worden sein, kann erwogen werden, diese nach der Normalisierung der hämolytischen Aktivität unter der Therapie mit dem Komplementinhibitor wieder zu beenden. Von einem eigenständigen Absetzen ist jedoch strengstens abzuraten!
- Wenn bereits eine Thrombose aufgetreten ist, sollte eine Gerinnungshemmung durchgeführt werden. Die Dauer hängt von der Lokalisation der Thrombose und dem Verlauf der Erkrankung ab.
- Bei Risikosituationen wie z.B. Bettlägerigkeit, längerfristiger Bewegungseinschränkung (Gips, Orthese), Operationen oder längeren (> ca. 4-6 Stunden) Bus- oder Flugreisen sollte in Abhängigkeit von den aktuellen Thrombozytenwerten vorbeugend eine Gerinnungshemmung (Thromboseprophylaxe z.B. als Spritze oder Tablette) durchgeführt werden.
- Bakterielle Infektionen sollten frühzeitig erkannt und konsequent mit einem Antibiotikum behandelt werden, da es im Rahmen von Infekten zu einer akuten Verschlechterung der PNH mit einer hämolytischen Krise/Durchbruchhämolyse kommen kann.
- Bei einer hämolytischen Krise/ Durchbruchhämolyse soll eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr (*Hydrierung*) erfolgen. Ggf. sind eine antibiotische Therapie, Transfusionen und zusätzliche Gaben des Komplementinhibitors sowie – bei Verschlechterung der Nierenfunktion – eine Blutwäsche (*Dialyse*) erforderlich.





- In Ausnahmefällen kann bei begleitender Knochenmarkschwäche (*Knochenmarkinsuffizienz*) oder nach Entwicklung einer nierenbedingten (*renalen*) Anämie die Gabe blutbildender (*hämatopoetischer*) Wachstumsfaktoren, z.B. *Erythropoetin* oder *G-CSF*, sinnvoll sein.
- Steht jedoch das Knochenmarkversagen (Aplasie) gegenüber der PNH im Vordergrund, sollte ggf. eine *immunsuppressive* Therapie oder eine *Stammzell-* bzw. *Knochenmarktransplantation* erfolgen (siehe Kapitel 3.5).

4.5.4 Heilung der PNH

Die einzige Therapie der PNH mit Aussicht auf eine Heilung (*kurativer* Ansatz) ist die *allogene* Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation.

Allerdings geht sie mit einer erheblichen Komplikations- (*Morbiditäts*-) und Sterblichkeits- (*Mortalitäts*-)rate einher. Daher sollte die Therapieentscheidung (*Indikation*) für eine Transplantation sehr streng gestellt werden, insbesondere seit der Verfügbarkeit der Therapie mit Komplementinhibitoren.

Medizinische Gründe für eine Stammzelltransplantation sind

- wiederkehrende, lebensbedrohliche thromboembolische Komplikationen, die auf eine anderweitige Therapie nicht ansprechen
- eine sehr schwere, nicht durch eine Therapie beeinflussbare (*refraktäre*) *hämolytische Anämie*, die Transfusionen erforderlich macht

- Vorliegen eines PNH-Klons bei einer Aplastischen Anämie (AA) oder einem myelodysplastischen Syndrom (MDS), wenn AA oder MDS bereits einen Transplantationsgrund darstellen
- Übergang in eine Aplastische Anämie, wenn eine immunsuppressive Therapie nicht indiziert ist, oder ein myelodysplastisches Syndrom

4.5.5 Ausblick

Derzeit werden weitere Substanzen, die das Komplementsystem hemmen, in klinischen Studien geprüft.





4.6 Prognose

Durch die deutliche Reduktion der thromboembolischen Ereignisse unter der Therapie mit einem Komplementinhibitor haben mit PNH diagnostizierte Patienten annähernd die gleiche Lebenserwartung wie die Normalbevölkerung.

4.7 Kinderwunsch/ Schwangerschaft

Bis noch vor wenigen Jahren musste man PNH-Patientinnen von einer Schwangerschaft abraten, da häufig lebensbedrohliche Komplikationen bei Mutter und Kind beobachtet wurden. Da unter der Antikörpertherapie dieses Risiko deutlich verringert ist, wird das Thema Familienplanung wieder bedeutsam. Zwischenzeitlich liegen Berichte zu Schwangerschaften unter einer Therapie mit Eculizumab, Ravulizumab und Crovalimab vor und zeigen sehr ermutigende Ergebnisse, wobei die Fallzahlen begrenzt sind. Die Schwangerschaften verliefen im Wesentlichen komplikationslos und alle Kinder waren gesund. Dennoch sollte bei einem entsprechenden Kinderwunsch bzw. bei einer Schwangerschaft die Anbindung an ein spezialisiertes Zentrum mit hämatologischen und gynäkologischen Fachbereichen erfolgen, um das individuelle Risikoprofil der Patientin zu klären und ggf. auch die Dosis des Komplementinhibitors anzupassen.





4.8 Register

Da es sich bei der PNH um eine sehr seltene Erkrankung handelt, können relevante Informationen zur Erkrankung und Therapie nur über die Auswertung der Daten möglichst vieler PNH-Patienten auf internationaler Ebene gewonnen werden. Zu diesem Zweck wurde zunächst das Internationale PNH-Patientenregister (PNH Registry) aufgelegt, das Ende 2024 geschlossen wurde. Um diese Aktivität insbesondere mit den neuen Therapiemöglichkeiten fortzusetzen, wurde ein neues Register von einer internationalen PNH-Expertengruppe (International PNH Interest Group, IPIG) ins Leben gerufen. Seit 2025 dokumentiert es nach einer Patienteneinwilligung in anonymisierter Form alle 6 Monate Daten zum Verlauf der Erkrankung, zur Therapie und zur Lebensqualität. Da nur über solche Informationen neue Erkenntnisse zu der Erkrankung gewonnen und eine weitere Verbesserung der Therapie erreicht werden können, sollten sich möglichst alle PNH-Patienten bereiterklären, ihre Daten dem Register zur Verfügung zu stellen. **Machen Sie bitte mit!**

Bei Interesse oder Rückfragen wenden Sie sich bitte per E-Mail an

Prof. Dr. Alexander Röth
(alexander.roeth@uk-essen.de)

oder an

Prof. Dr. Hubert Schrezenmeier
(h.schrezenmeier@blutspende.de)



Klinische Studien

5

Während bis vor einigen Jahren nur wenige Therapieoptionen zur Verfügung standen, laufen heute Zulassungsstudien für neue Medikamente sowohl bei der Aplastischen Anämie als auch der PNH.

Informationen zu Studien finden Sie unter Nutzung der Suchfunktion auf folgenden Internetseiten:

Deutsches Register Klinischer Studien

<https://www.drks.de>

European Medicines Agency, EU Clinical Trials Register

<https://www.clinicaltrialsregister.eu>

National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine

<https://clinicaltrials.gov>

World Health Organization, International Clinical Trials Registry Platform

<https://www.who.int/tools/clinical-trials-registry-platform>

Weitergehende Informationen zu klinischen Studien finden Sie in der Broschüre „Therapiestudien in der Hämato-Onkologie“ der Deutschen Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V.





6

Spezialisierte Ärzte und Zentren

- Deutschland
- Österreich
- Schweiz



6

Deutschland

Spezialisierte Zentren und Ärzte in Deutschland, Österreich und der Schweiz sortiert nach Ländern und Orten.

Aachen

Universitätsklinikum Aachen
Medizinische Klinik IV
Hämatologie und Onkologie
Pauwelsstraße 30
D - 52074 Aachen

Prof. Dr. med. Tim H. Brümmendorf

Tel.: +49 241 80 89805

Fax: +49 241 80 82449

E-Mail: tbruemmendorf@ukaachen.de

Sekretariat: Frau Marion Adrian

E-Mail: madrian@ukaachen.de



Priv.-Doz. Dr. med. Jens Panse

Tel.: +49 241 80 37195

Fax: +49 241 80 82136

E-Mail: jpanse@ukaachen.de

Priv.-Doz. Dr. med. Fabian Beier

Tel.: +49 241 80 80703

Fax: +49 241 80 82449

E-Mail: fbeier@ukaachen.de

Sprachen

Deutsch, Englisch, Französisch,
Spanisch, Türkisch, Ungarisch
weitere auf Anfrage



Berlin

Charité – Universitätsmedizin Berlin

CVK: Campus Virchow-Klinikum

Centrum für Tumormedizin CC14

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt

Hämatologie, Onkologie und

Tumorimmunologie

Augustenburger Platz 1

D - 13353 Berlin

Sprachen

Deutsch, Englisch

weitere auf Anfrage

Prof. Dr. med. Jörg Westermann

Tel.: +49 30 450 553 192

Fax: +49 30 450 553 914

E-Mail: joerg.westermann@charite.de



Dr. med. Michaela Schwarz

Tel.: +49 30 450 665 304

Fax: +49 30 450 553 930

E-Mail: michaela.schwarz@charite.de



Dresden

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Dresden
Ambulanzzentrum
Fetscherstraße 74
D - 01307 Dresden

monatliche Sprechstunde nicht-maligne
Hämatologie:

Prof. Dr. med. Jörg Schubert
Terminvereinbarung telefonisch
unter Tel.: +49 351 458 2583



Essen

Universitätsklinikum Essen
Ambulanz für PNH und AA
Klinik für Hämatologie und
Stammzelltransplantation
WESTDEUTSCHES TUMORZENTRUM
Hufelandstraße 55
D - 45147 Essen

Sprachen
Deutsch, Englisch,
weitere auf Anfrage

Prof. Dr. med. Alexander Röth
Tel.: +49 201 723 5136
Fax: +49 201 723 1716
E-Mail: alexander.roeth@uk-essen.de





Halle (Saale)

Universitätsklinikum Halle (Saale)

Klinik für Innere Medizin IV – Onkologie/

Hämatologie/Hämostaseologie

Ernst-Grube-Straße 40

06120 Halle (Saale)

Sprachen
Deutsch, Englisch

Prof. Dr. med. Michael Heuser

Tel.: +49 345 557 2054

Fax: +49 345 557 2950

E-Mail: innere@uk-halle.de



Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Onkologisch-Hämatologische Ambulanz des
UCCH

Martinistraße 52

D - 20246 Hamburg

Dr. med. Philippe Schafhausen

Tel: +49 40 74 10 57 12 2

Fax: +49 40 74 10 57 12 3

Tel: +49 40 74 10 53 98 0 (Ambulanz)

E-Mail: schafhausen@uke.de



Sprachen
Deutsch, Englisch, Italienisch

Riesa

ELBLANDKLINIKUM Riesa
Hämatologie, Onkologie und
Palliativmedizin
Weinbergstraße 8
D - 01589 Riesa

Prof. Dr. med. Jörg Schubert



Tel.: +49 3525 75 3553

E-Mail: joerg.schubert@elblandkliniken.de

Ulm

Sprachen
Deutsch, Englisch,
weitere auf Anfrage

Universitätsklinikum Ulm
Institut für Klinische Transfusionsmedizin
und Immungenetik Ulm gGmbH (IKT)
Institut für Transfusionsmedizin
des Universitätsklinikums Ulm
Helmholtzstraße 10
D - 89081 Ulm

Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier



Tel.: +49 731 150550

Fax: +49 731 150500

E-Mail: h.schrezenmeier@blutspende.de

Dr. med. Britta Höchsmann

Fax: +49 731 150500

E-Mail: b.hoechsmann@blutspende.de





Österreich



Linz

Sprachen

Deutsch, Englisch, Spanisch,
Türkisch

Ordensklinikum Linz

Krankenhaus der Elisabethinen Linz GmbH
Abteilung für Innere Medizin I

Hämatologie mit Stammzelltransplantation,
Hämostaseologie und medizinische
Onkologie
Fadingerstraße 1
A - 4020 Linz

Dr. med. Sigrid Machherndl-Spandl

Tel.: +43 732 7676 4434

Fax: +43 732 7676 4416

E-Mail: sigrid.machherndl-spandl@
ordensklinikum.at



Wien

Sprachen

Deutsch, Englisch,
weitere auf Anfrage

Allgemeines Krankenhaus Wien

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Klinische Abteilung für Hämatologie
und Hämostaseologie
Währinger Gürtel 18-20
A - 1090 Wien

Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Füreder

Tel.: +43 1 40400 44690 (Tagesklinik)

Fax: +43 1 40400 40300

E-Mail: wolfgang.fuereder@meduniwien.ac.at





Basel

Universitätsspital Basel (USB)

Zentrum für Stammzelltransplantation

Klinik für Hämatologie

Petersgraben 4

CH - 4031 Basel

Prof. Dr. med. Jakob Passweg

Tel.: +41 61 265 42 54

E-Mail: Jakob.Passweg@usb.ch



Dr. med. Beatrice Drexler

Tel.: +41 61 265 2525

E-Mail: Beatrice.Drexler@usb.ch

Sprachen

Deutsch, Englisch,

Französisch, Italienisch

Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)

Onkologie/Hämatologie

Spitalstrasse 33

CH - 4056 Basel

Prof. Dr. med. Thomas Kühne

Tel.: +41 61 704 1212

Fax: +41 61 704 1213

E-Mail: thomas.kuehne@ukbb.ch

Prof. Dr. med. Nicolas von der Weid

Tel.: +41 61 704 1212

Fax: +41 61 704 1213

E-Mail: nicolas.vonderweid@ukbb.ch



Zürich

Sprachen
Deutsch, Englisch

UniversitätsSpital Zürich (USZ)

Klinik für Medizinische Onkologie und
Hämatologie
Rämistrasse 100
CH - 8091 Zürich

**Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Stefan
Balabanov**



Tel.: +41 44 255 3782

Fax: +41 44 255 4568

E-Mail: stefan.balabanov@usz.ch

Dr. med. Marina Bissig

Tel.: +41 44 255 8139

Fax: +41 44 255 4568

E-Mail: marina.bissig@usz.ch

Universitäts-Kinderklinik Zürich (UZH)

Pädiatrische Hämatologie/Onkologie
FMH, FAMH
Steinwiesstrasse 75
CH - 8032 Zürich

PD Dr. med. Markus Schmugge Liner



Tel.: +41 44 266 73 07

Fax: +41 44 266 71 71

E-Mail: markus.schmugge@kispi.uzh.ch

Sprachen
Deutsch, Englisch,
Französisch, Italienisch



7

Erfahrungsberichte



7

Erfahrungsbericht von Johanna

Mit 17 Jahren bin ich in der 12. Klasse für ein Highschooljahr in die USA gegangen. Während meines Auslandsaufenthaltes merkte ich, dass mir die hohe Luftfeuchtigkeit und Temperaturen in Texas sehr zu schaffen machten. Auch der Unterschied zu den stark klimatisierten Klassenräumen empfand ich als sehr anstrengend. Ich schlief viel und brauchte für meine Schulaufgaben deutlich mehr Zeit als meine Mitschüler/innen. Mir selbst ist das auch aufgefallen, allerdings habe ich eher gedacht, dass das jetzt wohl so zu mir gehört und ich einfach mit den Umstellungen wie dem Wetter und den vielen neuen Menschen nicht so ganz zurechtkomme. Meine damals schon bekannte Migräne wurde stärker und ich war oft einfach so müde, dass ich nicht zur Schule gehen konnte. Nur wegen Müdigkeit und der allgemeinen Erschöpfung, die ich zu der Zeit noch gar nicht richtig benennen konnte, wollte ich mich auch nicht immer in der Schule krankmelden. Also habe ich mich oft völlig erschöpft zur Schule geschleppt, denn ich wollte ja auch immer dabei sein und ein bisschen unangenehm war mir meine nachlassende Belastbarkeit auch. So verging die Zeit in Texas und nach einem trotzdem einzigartigen und aufregendem Jahr, bin ich Mitte 2010 wieder zurück nach Hamburg geflogen. Meiner Mutter fiel schnell auf, dass ich verändert und sehr viel erschöpfter war als noch vor meinem Auslandsaufenthalt. Obwohl ich den Grund gar nicht so richtig begreifen konnte, habe ich mich dann im Juli 2010 doch dazu bringen lassen,





mal ein Blutbild bei meiner damaligen Hausärztin zu machen. Meine Blutwerte sahen soweit ganz in Ordnung aus. Mein Hb war bei 12,1 g/dl, Leukozyten bei 6,7 Mrd/l, nur meine Thrombozyten waren mit 129 Mrd/l etwas verringert. Ein halbes Jahr später wurde erneut Blut abgenommen mit einem ähnlichen Ergebnis, nur dass meine Thrombozyten nochmal etwas runtergegangen sind und bei 104 Mrd/l lagen. Meine Ärztin überwies mich an eine niedergelassene Hämatologie-Praxis in Hamburg, die deutlich mehr Parameter kontrollierten – unter anderem auch meine LDH, die da schon bei 446 U/l war. Meine niedrigen Thrombozyten konnte man sich nicht wirklich erklären und so wurde ich mit einer immunbedingten Thrombozytopenie wieder verabschiedet. Meine Blutwerte wurden auf Empfehlung der Hämatologie weiterhin kontrolliert und hielten sich soweit ganz gut. Bis 2014 schwankten meine Thrombozyten zwischen 80-100 Mrd/l herum, mein Hb hielt sich um und bei 11-12 g/dl und meine Neutrophilen fielen mit den Jahren auf 1 Mrd/l ab.

Mir ging es weiterhin so wie auch schon in der Zeit, als ich in den USA war. Ich hatte schon immer einen stabilen sozialen Kreis an Freunden und Familie um mich herum und so habe ich mit viel Unterstützung von außen auch mein Abitur gemeistert. In Texas hatte ich angefangen Fußball zu spielen, was bei 35 Grad auf dem Rasen schon sehr anstrengend war, mir aber trotzdem Spaß gemacht hat. Vor allem der Teamsport hat's mir angetan und im FSJ, das ich 2012 nach meinem Abi machte, habe ich eine Freundin kennengelernt, die schon seit Jahren in einer

Mannschaft spielte, die dringend Zuwachs suchte. Das passte perfekt und da ich ja auch aus meiner Erschöpfung rausfinden wollte, war Sport für mich die Lösung. Allerdings stellte sich nie so richtig eine Leistungsverbesserung ein, sodass ich nicht wirklich fitter wurde. Ein bisschen wunderte ich mich, dass ich so viele blaue Flecken bekam und mein rechter Fuß, mit dem ich geschossen habe, nach dem Training immer komplett blau war. Meine Gedanken dazu waren, dass das wohl jede/r haben müsste, wenn er/sie Fußball spielt.

Mein FSJ auf einer Kinderstation lief auch schleppend. Auffällig war, dass ich mich oft gar nicht richtig konzentrieren konnte und mich die Arbeit dort viel mehr schlauchte, als die anderen FSJler/innen. Eine unserer Aufgaben war es, die frischen Betten für die Kinder aus dem Bettenkeller zu holen. Wir haben uns oft noch kurz da hingesezt, wobei ich meistens eingeschlafen bin. Eine Freundin und FSJlerin stand Wache und ich konnte kurz powernappen (wir wurden nie erwischt). In der Zeit habe ich mit Freunden auch oft Kurztrips gemacht und irgendwie wurde es auch normal, dass Johanna jede freie Minute auf Reisen nutzte, um zu schlafen.

Im Februar 2014 habe ich meine Ausbildung zur Speditionskauffrau begonnen und 2017 beendet. Die Erschöpfung, fehlende Leistungsstärke, Konzentrationsschwäche und Müdigkeit zogen sich wie ein roter Faden da durch. Mit viel Verständnis und Hilfe meiner Mitschüler/innen habe ich aber alles immer irgendwie gepackt. Während der Ausbildung





hatte ich 2015 dann noch einen Blinddarmdurchbruch, bei dem im OP wohl auffiel, dass ich mehr Blut verliere, als normal ist. Mir wurde nochmal geraten, das weiter abklären zu lassen, was ich dann auch tat. Ein befreundeter Hämatologe aus der Familie schaute sich mein Blut genauer an, konnte aber bis auf eine Faktor V Leiden Mutation (angeborener Gendefekt, bei dem es zu Störungen der Blutgerinnung kommt und ein erhöhtes Risiko für Thrombosen mitbringt) nicht mehr feststellen. Wegen des erhöhten Thromboserisikos sollte ich die Antibabypille nicht einnehmen und vor einer Flugreise eine Prophylaxe nehmen.

Mein Blutbild war weiterhin stabil. Nach Beendigung meiner Ausbildung wurde ich 2017 bei der Spedition fest angestellt und begann parallel dazu mein Studium in Flensburg. Ich habe mich sehr gefreut in eine neue Stadt zu ziehen, konnte das Segeln auch wieder weiter machen und hatte richtig viel Spaß. Das Lernen fiel mir schwer, aber ich boxte mich so durch und konnte die ersten Semester auch ganz gut bewältigen.

Anfang 2019 (ich bin gerade 26 geworden) sind eine Freundin und ich in den Semesterferien nach Thailand geflogen, um dort ein paar Wochen zu reisen. Die Hitze und die hohe Luftfeuchtigkeit haben mich allerdings wieder sehr erschlagen und so mussten wir die ersten Tage in Bangkok im Hotel verbringen, weil mir alles zu viel wurde. Wir freuten uns aber auf die Inseln und die Abkühlung, also flogen wir weiter und fuhren dann auf die abgelegensten Inseln Thailands, was super schön war. Ich merkte aber immer mehr, dass ich schlechter Luft bekam und habe mir Sorgen gemacht. Durch das erhöhte Thromboserisiko (Faktor V Leiden Mutation)

hatte ich ohnehin schon mehr Sorgen beim Fliegen und dann auch noch die Luft und die sehr viel stärker werdende Erschöpfung. Also machte ich noch in Thailand einen Termin für eine Kontrolle bei meinem Hämatologen in Hamburg ab. Ich habe einen Termin bei einer anderen Ärztin in der Praxis bekommen, die gleich gesehen hat, dass da was nicht stimmen kann. Meine Thrombozyten waren mittlerweile nur noch bei 60 Mrd/l, mein Hb bei knapp über 10 g/dl und meine Leukozyten, aber vor allem neutrophile Granulozyten deutlich vermindert. Sie wollte noch in derselben Woche eine Knochenmarkpunktion und -stanze machen, die ich aber nicht so richtig für nötig hielt und zwischendurch auch wieder abgesagt habe (aber am Ende dann gemacht habe). Meine LDH lag mittlerweile schwankend zwischen 600-700 U/l und nach einer Durchflusszytometrie kam dann auch schnell die Diagnose PNH mit einem Klon von 55%. Ich sollte zügig mit einer täglichen Thromboseprophylaxe starten und dann auch mit dem gerade neu zugelassenen Ravulizumab behandelt werden.

Für mich war die Diagnose PNH ein großer Schreck und ich war sehr traurig darüber, jetzt wohl eine so schwere Erkrankung für immer zu haben. Ich informierte mich, habe die Internetseiten der Lichterzellen und des Aplastische Anämie & PNH-Vereins rauf und runter gelesen, bin Facebookgruppen beigetreten und habe alles an Informationen aufgesogen, die ich bekommen konnte. Ich habe schnell verstanden, dass ich Experte meiner Erkrankung werden muss, und habe mich durch die vielen Informationen sicherer gefühlt. Ich kam dann auch schnell mit den Patientenvertretungen





in Kontakt und habe erfahren, dass es in Deutschland ein paar Ärzte gibt, die sich schwerpunktmäßig mit dieser seltenen Erkrankung beschäftigen. Ich machte einen Termin in Aachen ab und wurde dort auch nochmal punktiert, denn es war noch nicht ganz klar (obwohl ja eigentlich schon sehr sichtbar im Blutbild), ob ich auch die Aplastische Anämie habe. In Aachen wurde ich gut informiert und es wurde sich lange Zeit genommen. Auch hier wurde mir geraten mit Ravulizumab anzufangen und auch die Aplastische Anämie behandeln zu lassen.

Ich wechselte von der Hämatologie-Praxis in die Uniklinik und entschied mich für eine Behandlung mit Ciclosporin. Für mich mit der moderaten Aplastischen Anämie kam die EMAA-Studie infrage, bei der gleichzeitig zu Ciclosporin Eltrombopag gegeben wird, um die Stammzellen im Knochenmark ein bisschen zu aktivieren. Ich bekam die ersten sechs Monate das Placebo. Das war auch ziemlich schnell klar, denn meine Blutwerte veränderten sich nicht gravierend. Und auch der Hb stieg nicht wirklich an durch das Ravulizumab. Mir ging es weiterhin auch nicht besser, im Gegenteil. Ich hatte noch mehr mit Kopfschmerzen zu kämpfen, musste mich mehr ausruhen und dazu kamen auch noch die Nebenwirkungen von Ciclosporin.

Mit der Entscheidung einer Behandlung wuchs natürlich auch die Hoffnung, dass es mir bald besser ging und ich mein zunächst pausiertes Studium wieder aufnehmen kann. So richtig wollte mir das aber nicht gelingen und ich versuchte immer mal was zu schaffen, merkte aber auch, dass ich einfach zu erschöpft bin.

In der Zwischenzeit zog ich wieder aus Flensburg zurück in meine Heimat Hamburg, um näher bei der Familie zu sein. Kurz darauf begann die Pandemie und nachdem der Sommer 2020 erstmal ganz schön war, bekam ich immer mehr Kopfschmerzen. Mitte Juli bemerkte ich morgens, dass meine linke Körperhälfte vom Hals abwärts bis zum Knie taub war. Ich rief schnell die 112 und kam direkt mit in die Zentrale Notaufnahme (ZNA). Ich habe mir schon oft überlegt und Sätze vorbereitet, die ich in solchen Momenten sagen würde und versuchte den Ärzt:innen zu erklären, dass ich eine PNH habe und es zu schweren Thrombosen kommen kann. Nach langen sechs Stunden Wartezeit, in denen ich in der ZNA schon mit sehr viel Übelkeit und Erbrechen zu tun hatte, wurde endlich ein MRT gemacht, bei dem dann eine Thrombose im Sinus sagittalis superior – einer Vene im Gehirn – mit Beteiligung einer Brückenvene rechts frontal gesehen wurde. Ich kam sofort auf die Stroke Unit und wurde streng überwacht. Übelkeit und Erbrechen hörten nur langsam auf und ich freute mich einfach nur über ein Bett und eine Dusche. Ich durfte duschen und merkte, dass sich meine linke Seite stark anfang zu krampfen. Mein Brustkorb und in meinem Kopf krampfte es sehr stark und es kamen schnell Pfleger/innen dazu, die mich gerade noch so auffangen konnten, bevor ich bewusstlos wurde. Für mich fühlte sich das an und mir war ziemlich klar, dass ich gerade sterbe. Nachdem ich aufgewacht bin, war ich einfach nur glücklich und habe auch immer wieder ausgesprochen, dass ich mich freue zu leben. Ich glaube, so ein Glücksgefühl hatte ich noch nie in meinem Leben vorher. Ich wurde auf ein Antiepileptikum eingestellt und bekam zum





Glück auch nie wieder einen epileptischen Anfall. Allerdings wurde ich sehr ängstlich, traute mich gar nicht mehr allein im Badezimmer zu duschen und war sehr verunsichert. Schon lange vorher haben meine Schwester und ich eine Reise mit einem Camper geplant, die wir dann trotz meiner Angst auch direkt nach dem Klinikaufenthalt gemacht haben. Ich hatte immer wieder Panikattacken, aber konnte aus der Reise trotzdem ganz viel Kraft tanken. Mithilfe meiner Psychotherapeutin konnte ich die Ängste auch wieder loswerden und war ungefähr ein Jahr nach der Sinusvenenthrombose frei von Panikattacken.

Die Sinusvenenthrombose kam, nachdem ich vier Monate in der Studie behandelt wurde und somit musste aufgedeckt werden, ob ich das Studienmedikament bekomme oder nicht. Ich war in der Placebogruppe und es wurde beschlossen, dann direkt mit Eltrombopag anzufangen. Ob die Thrombose von der PNH kam oder von der Faktor V Leiden Mutation ist schwer zu sagen. Vielleicht war es auch eine ungünstige Kombi aus beidem?

Ciclosporin in der Kombi mit Eltrombopag half sehr, sodass meine Werte soweit erstmal gut waren und ich begann, das Eltrombopag abzusetzen und das Ciclosporin etwas auszuschleichen.

Mitte 2022 gingen meine Thrombozyten hoch bis 180 Mrd/l, die Leukozyten waren stabil um die 2 Mrd/l herum, nur mein Hb wollte nicht so richtig ansteigen. Der war bei 9,1 g/dl und ich merkte auch, dass es mir nach wie vor nicht gut ging. Die Fatigue wurde mit der

Zeit immer stärker, sodass an Studieren und Arbeiten gar nicht zu denken war. Ich versuchte täglich an die frische Luft zu gehen, konnte sonst aber nicht viel machen, weil mich die Fatigue richtig fest im Griff hatte.

Ende 2021 war dann klar, dass ein neues Medikament, ein C3-Komplementinhibitor zugelassen wird, der auch die extravasale Hämolyse verhindert und Anfang 2022 verfügbar sein soll. Für mich war das ein großer Lichtblick und ich fing im Mai 2022 an, mir zwei Mal die Woche Pegcetacoplan subkutan über die Bauchdecke zu applizieren. Es dauerte gar nicht lange, bis es anfang zu wirken und ich merkte schon nach 1,5 Wochen, dass diese schwere körperliche Fatigue viel besser wurde und auch mein Hb hochging. Ich konnte mein Leben so viel mehr genießen und hatte einen richtig schönen Sommer 2022.

Die kognitive Fatigue ist allerdings immer noch stark und mein Studium fällt mir schwer. Ich setze mein Studium an einer privaten Hochschule fort, habe ein Teilstipendium bekommen und kann somit ganz in Ruhe meine Prüfungen ablegen.

Das Reduzieren von Ciclosporin ist nicht ganz einfach und meine Werte sinken schnell, sind aber noch soweit in Ordnung. Wie die Behandlung da weitergeht, schaue ich noch.

Mir hat es sehr geholfen, mich von Anfang an zu vernetzen und auszutauschen. Ich habe viel Sicherheit gewonnen, indem ich mich immer weiter informiert habe und auch jetzt noch viel lese, recherchiere und





alles an Informationen mitnehme. Ich bin nach wie vor regelmäßig mit Dr. Panse in Aachen in Kontakt und werde dort mitbetreut. Außerdem habe ich zu beiden Patientenvertretungen viel Kontakt und bin sehr froh, dass wir so tolle Unterstützung bekommen und beide viel zur Forschung an den Erkrankungen und Behandlungen beitragen. Die PNH und Aplastische Anämie sind Teil meines Lebens geworden und auch immer wieder vordergründig. Ich mache mir viele Gedanken, wie es weitergeht und welche Behandlungen ich für mich möchte und was meine Wünsche fürs Leben sind und bin froh, dass mir die Aplastische Anämie die Zeit dafür „gibt“. Ich versuche auf meinen Körper zu hören, gebe bei Erschöpfung nach und nehme trotzdem auch die schönen Dinge des Lebens mit. Ich habe noch viele Reisen vor und möchte mein Studium beenden und (wenn auch nicht in Vollzeit) arbeiten.

März 2023

Seit meinem letzten Bericht sind mittlerweile 2,5 Jahre vergangen. In dieser Zeit hat sich bei mir noch einmal einiges verändert – und zum Glück vieles zum Guten.

Mittlerweile nehme ich kein Ciclosporin mehr, worüber ich sehr froh bin. Das Ausschleichen hat lange gedauert und insgesamt habe ich es fast sechs Jahre eingenommen. Oft habe ich mich darüber geärgert, dass es so langsam voranging und meine Blutwerte immer wieder auf die Reduzierung reagiert haben. Im Nachhinein hat sich die Geduld aber gelohnt: Meine Blutwerte sind heute alle im Normbereich und meine Aplastische Anämie ist in Remission.

Meine PNH wird mittlerweile mit Iptacopan behandelt und ist darunter stabil.

Neben den körperlichen Auswirkungen haben mich die Erkrankungen und vor allem die vielen Jahre der Behandlung allerdings auch psychisch sehr belastet. Vor zwei Jahren habe ich deshalb eine psychosomatische Reha gemacht. Im Anschluss daran habe ich eine ambulante Psychotherapie begonnen, in der ich bis heute bin.

Das war für mich wahrscheinlich eine der besten Entscheidungen, die ich hätte treffen können. Ich habe dadurch einen ganz anderen Umgang mit meinen Erkrankungen, meinen Ängsten und auch mit meiner eigenen Leistungsfähigkeit gefunden.

Insgesamt geht es mir heute sehr viel besser. Im Moment arbeite ich 20 Stunden pro Woche, die ich





gut schaffe. Die verringerte Leistungsfähigkeit und Konzentrationsfähigkeit merke ich nach wie vor deutlich. Für mich sind meine Erkrankungen immer noch täglich präsent und die Herausforderungen im Alltag bleiben.

Ich muss mit meiner Kraft haushalten, mehr Ruhepausen und Schlaf einplanen und auf meinen Körper hören.

September 2026

Kontakt gern per E-Mail an
info@aa-pnh.org



Erfahrungsbericht von Susanne

Beginn der Aplastischen Anämie

Ich hatte gerade mein erstes Semester des Studiums hinter mir und lebte seit einem halben Jahr mit meinem Sohn in meiner ersten eigenen Wohnung. Zuerst fielen mir blaue Flecken auf, denen ich keine Beachtung schenkte. Als ich in der vorlesungsfreien Zeit im März 2016 nach Hause fuhr, hatte ich schon mal die Idee, zu meiner Hausärztin zu gehen. Ich war seit Jahren nicht mehr beim Arzt gewesen, das letzte Mal vor drei Jahren aufgrund der Schwangerschaft. Daraus wurde jedoch nichts mehr. In der Nacht bekam ich starkes Nasenbluten, das nicht mehr aufhören wollte. Erst gegen Mittag fuhr mich meine Mutter zur Hausärztin, die mich an einen HNO-Arzt überwies. Doch als sie wenig später mein Blutbild überprüfte, sagte sie, ich solle sofort in die Notaufnahme fahren. Meine Hausärztin tätigte einen Anruf in der Notaufnahme, um einige Informationen über meinen Zustand zu vermitteln.

Ich kam ins Krankenhaus. Der Verdacht auf eine akute Leukämie bestand. An dieser Stelle möchte ich sagen, dass es sehr wichtig ist, die Aplastische Anämie recht schnell zu diagnostizieren. Ich hatte Glück, weil ich auf einen sehr kompetenten Arzt gestoßen bin. Innerhalb von drei Tagen schloss er die Leukämie aus und unterbreitete mir die Diagnose der Aplastischen Anämie. Leider kannte er sich mit der Krankheit nicht aus und überwies mich an die Uniklinik Greifswald.





Ich war erstmal erleichtert, keine Leukämie zu haben und nun zu wissen, woran ich bin. Ich las einiges über die Krankheit im Internet, was mir zu diesem Zeitpunkt nur mäßig weiterhalf.

Etwa eine Woche später war ich in der Uniklinik bestellt. Der Arzt untersuchte mich, stellte mir Fragen und machte einen recht lockeren Eindruck. Ich bekam eine Woche später den nächsten Termin bei ihm. Dazu kam es jedoch nicht, weil ich wieder starkes Nasenbluten bekam und erneut in der Notaufnahme im Krankenhaus meiner Stadt landete. Dort sagte ich, dass ich Thrombozyten bräuchte, um die Blutung zu stoppen. Das interessierte niemanden. Stattdessen kamen HNO-Ärzte, die mir die Nase verödeten und mit Tampons ausstopften. Niemand glaubte mir, dass diese Prozedur völlig unnütz war. Erst der Arzt, der die Krankheit diagnostiziert hatte, half mir und versorgte mich mit Thrombozyten. Danach wurde ich stationär in die Uniklinik Greifswald aufgenommen, wo mir viel über die Aplastische Anämie erzählt wurde. Daraufhin brach ich das Studium ab, kündigte die Wohnung und zog samt Sohn wieder zu Hause bei meiner Mutter ein. Mein Leben außerhalb der Krankheit war erstmal auf Eis gelegt, für unbestimmte Zeit.

Für den Beginn der Krankheit ist es wichtig, an die richtigen Ärzte zu geraten, also an solche, die sich mit Aplastischer Anämie auskennen. So vermeidet man unnötige Eingriffe, wie das Veröden der Nase. Außerdem ist es ratsam, sich von Ärzten möglichst

viele Informationen zu holen. Das betrifft z. B. Sport/ Bewegungsverhalten, Ernährung, Umgang mit Haustieren usw. Dadurch vermeidet man Verletzungen mit inneren Blutungen und das Anstecken von Krankheiten, die vor dem Hintergrund der Aplastischen Anämie sehr gefährlich, ja sogar lebensgefährlich sein können.

Der Weg zur Therapie

Einige Monate, von März bis Juli, war ich Stammgast in der Ambulanz der Uniklinik Greifswald. Jede Woche holte ich mir Thrombozyten und Erythrozyten ab, wobei ich langsam ein Gefühl dafür entwickelte, wenn insbesondere Thrombozyten in meinem Blut knapp wurden. Nebenbei landete ich in dieser Zeit auch dreimal im Krankenhaus, aufgrund eines schlechten Allgemeinzustandes. Einmal plagten mich dicke Beine und Übelkeit, ein anderes Mal hatte ich mir einen Virus eingefangen. Nach einer Woche war ich aber immer wieder draußen. Nun wusste ich ja, an wen ich mich wenden musste und konnte. Alles, was andere Ärzte mit mir machen wollten, besprach ich erst mit den Spezialisten. So lehnte ich z. B. eine Magenspiegelung ab, weil das Blutungsrisiko einfach zu hoch gewesen wäre.

Dann kamen die Ärzte auf mich zu, um eine Therapie zu besprechen. Mir wurde eine Knochenmarktransplantation nahegelegt und die Suche nach einem Spender war bereits eingeleitet. Davon fühlte ich mich etwas überrumpelt. Mir war bekannt, dass es noch einen anderen Weg der Therapie gab, nämlich die Behandlung mit Immunsuppressiva.





Per Telefon und Mail holte ich mir eine Zweitmeinung eines Spezialisten für Aplastische Anämie aus Süddeutschland. Der sagte, wäre ich seine Patientin, hätte er mich längst mit Immunsuppressiva behandelt. Da war ich etwas verwirrt, weil mir irgendwie jeder etwas anderes geraten hat. Meine Überlegung war, dass ich Angst vor der Chemo hatte, die bei einer Knochenmarktransplantation nötig war. Ich hatte auch Angst, dabei zu sterben. Auf der anderen Seite wollte ich wieder komplett gesund werden, möglichst schnell von Blutkonserven loskommen und nicht ewig Tabletten schlucken müssen. All das wäre bei der Therapie mit Immunsuppressiva auf mich zugekommen.

Ich entschied mich also für die Knochenmarktransplantation. Ich war einen langen Weg der Entscheidungsfindung gegangen und war mir nun sicher...? Nein. Eine Aplastische Anämie ist kein Kinderspiel und der Weg der Genesung ein langer voller Risiken. Egal, für welche Variante man sich entscheidet.

Bei der Entscheidungsfindung sollte man sich möglichst von mehreren Ärzten beraten lassen, also eine Zweitmeinung einholen. Man sollte aber auch auf sein Bauchgefühl hören und persönliche Aspekte berücksichtigen. Z. B. ist bei der Knochenmarktransplantation ein langer Krankenhausaufenthalt im Einzelzimmer notwendig. Je nachdem, was für ein Typ Mensch man ist, fällt einem dies leichter oder es kann eine erhebliche psychische Belastung darstellen. An dieser Stelle möchte ich den Menschen vom Verein „Aplastische Anämie e.V.“ für die Unterstützung danken. Sie haben mir wirklich sehr

geholfen, meine Entscheidung zu treffen, vielleicht noch mehr als die Ärzte. Weiterhin bedanke ich mich für den Fachtag zur Aplastischen Anämie in Berlin, den meine Geschwister in meinem Namen besuchen konnten, kurz nachdem die Krankheit ausbrach.

Vorteil war, dass ich für die Entscheidung genügend Zeit hatte, also etwa zwei Monate. Es war auch ganz gut, dass ich nicht vorher alles bis ins kleinste Detail wusste. Das große Ziel, gesund zu werden, stand im Vordergrund und da standen meine Chancen gar nicht schlecht. So ging ich recht mutig ins Krankenhaus zum „Finale“.

Die Therapie

Ich wurde vor der Chemotherapie noch einmal gründlichst untersucht: Herz, Lunge, Knochenmark usw. Danach sollte ich fünf Tage lang eine ziemlich harte Chemotherapie bekommen, dann eine Ganzkörperbestrahlung und dann endlich die Knochenmarktransplantation. Daraus wurde dann überraschenderweise nichts. Die Pathologen hatten mein Knochenmark untersucht und festgestellt, dass gar keine Aplastische Anämie mehr vorlag. Zuerst dachte ich an eine Spontanheilung, die durchaus vorkommt. Wie unter Schock verließ ich also das Krankenhaus. Ebenso überrascht wie ich waren die Ärzte aus der Ambulanz. Mein Fall wurde auf der Tumorkonferenz erneut vorgestellt, und es wurde beschlossen, dass die Krankheit doch vorlag und ich die Knochenmarktransplantation bekommen sollte.

Durch diese Verhandlungen blieb mir noch etwas





Zeit. Ich verbrachte eine schöne Woche mit meiner Familie an der Ostsee und konnte mich von Bekannten und Freunden verabschieden, da sie mich ja nun länger nicht sehen würden. Mit Büchern und Malzeug bewaffnet, trat ich den Krankenhausaufenthalt an. Ich war relativ gut drauf. Gleich am zweiten Tag fuhr ich zur Ganzkörperbestrahlung, die in einer anderen Klinik stattfand. So entkam ich zum vorläufig letzten Mal dem Krankenhaus. Danach begann auch schon die Chemotherapie. Davon merkte ich zuerst gar nichts, ich fühlte mich wohl. Irgendwann begann ich aber doch zu kotzen. Ich konnte nichts mehr essen, ohne es direkt danach wieder zu erbrechen. Meine Haare fielen aus. Nach sechs Wochen Krankenhaus war ich sehr entmutigt. Dazu muss gesagt werden, dass ich das Zimmer nicht verlassen durfte und die meiste Zeit am Schlauch hing. Zuerst war es die Chemo, die in mich hinein tropfte, dann die künstliche Ernährung und Antibiotika. Abwechslung waren die Besuche der Psychologin, der Physiotherapeutin und meiner Mutter. Mein dreijähriger Sohn durfte nicht mit auf Station, weil Kinder unter 14 Jahren die Station nicht betreten dürfen aufgrund der Gefahr erhöhter Keimübertragung. Das klingt zwar traurig, aber ist vernünftig. Mein Kleiner hat nichts verpasst. Ich bin ganz froh, dass er mich nicht so gesehen hat. Dafür gab es ja Telefon. Ich wusste, dass ich in der ersten Zeit, also als ich noch gesund war, immer für ihn da war, und hatte damit eine stabile Beziehung zu ihm, die durch zehn Wochen Trennung nicht kaputt gemacht werden konnte. Natürlich tat es mir leid, seine aktuellen Entwicklungsschritte nicht hautnah miterleben zu können.

Nach etwa acht Wochen Krankenhausaufenthalt, in denen ich fast nicht das Zimmer verlassen hatte, hatte ich ein richtiges seelisches Tief. Ich fand alles blöd. Das Pflegepersonal kontrollierte alles, sogar meine Urinmenge. Jeden Morgen wurde ich um sieben Uhr aus dem Bett gerissen, um danach nichts zu tun. Ich fühlte mich ausgeliefert, sehnte mich nach meiner Familie und entwickelte arge Zweifel. Wäre die andere Therapie nicht doch besser gewesen? Macht das Leben überhaupt noch Sinn? Werde ich je wieder gesund? Ich war gleichgültig allem gegenüber, sprach wenig mit dem Pflegepersonal, hatte keine Konzentration mehr, mich mit Büchern und Malsachen zu beschäftigen. Die Ärzte legten mir nahe, trotzdem aufzustehen, mich hinzusetzen. Sonst wäre meine Muskulatur vollständig im Eimer gewesen.

Nach zehn Wochen Krankenhaus wurde ich entlassen, musste aber noch viele Tabletten schlucken. Übelkeit und Erbrechen waren immer noch ein Thema. Gleich wenige Tage nach der ersehnten Entlassung kam ich für vier Tage erneut ins Krankenhaus. Meine Nieren versagten. Wieder daheim, trank ich brav 2,5 Liter am Tag, aus Angst vor dem Krankenhaus. Bei der vorhandenen Übelkeit eine echte Herausforderung.

Kontakt gern per Mail an: info@aa-pnh.org





Erfahrungsbericht von Angela

Im November 2016 vereinbarte meine Mutter für mich einen Arzttermin, da ich ständig müde war und leicht aus der Puste. Meine Blutwerte waren zu diesem Zeitpunkt bereits sehr schlecht, jedoch ging die Ärztin davon aus, dass die Maschine im Labor defekt war. Als dann auch der 2. Bluttest sehr negativ ausfiel, wurde schnell gehandelt und ab diesem Zeitpunkt änderte sich mein Leben schlagartig. Mit 24 Jahren wurde ich zuerst mit der Diagnose akute Leukämie konfrontiert - war es schlussendlich zum Glück nicht - und erst 2 Monate danach wurde mir die Diagnose Aplastische Anämie gestellt. Im Februar 2017 erfolgte im Unispital in Basel meine Therapie. Mir wurde während 4 Tagen das Eiweiss eines Pferdes intravenös verabreicht um mein Knochenmark zu stimulieren. Zusätzlich musste ich ab diesem Zeitpunkt für 1 ½ Jahre mein Immunsystem «neu starten» durch die Einnahme nicht gerade harmloser Tabletten (Hass-Liebe!). Sehr schnell zeigte diese Therapieform Wirkung und meine Blutwerte stiegen wieder an.

Am 2. Mai 2017 konnte ich das erste Mal wieder Joggen. Es tat mir nach 5 Minuten bereits alles weh, aber ich hatte immer ein Lachen im Gesicht, da ich sehr glücklich war, endlich wieder Sport zu treiben.

In dieser schwierigen Zeit hat mir die Unterstützung meiner Familie, vorallem die meiner Mutter, sehr geholfen. Sie ging jeden Tag mit mir im Wald spazieren und war bei jedem Arzttermin an meiner Seite. Auch nach der Therapie war sie jederzeit für mich da. Auch auf meine Kolleginnen war in dieser Zeit Verlass. Durch Geschenke oder liebe Worte haben sie versucht mich aufzumuntern.

Ich habe in dieser Zeit angefangen zu puzzeln (1000 Teile) und konnte mich so gut ablenken. Mein erstes Puzzle war ein Bild mit Mohn-Blumen mit dem Spruch „collect moments not things“ drauf, welcher seit dann mein Motto ist. Mir hat auch sehr geholfen, dass ich grosses Vertrauen in die Ärzte hatte und sie mir ein Gefühl gaben, dass alles wieder gut wird.

Als junger Mensch, der viel Sport treibt, war es ein sehr grosser Schock, dass man plötzlich Krank sein sollte. Schlussendlich hatte ich ein Urvertrauen, dass alles wieder gut wird. Positive Gedanken und ein Ziel vor Augen, meines war wieder Handball spielen zu können, das gab mir Zuversicht.

Nach der erfolgreichen Therapie musste ich regelmässig zur Kontrolle. Die Bluttests waren immer gut, ausser der Wert der Thrombozyten war nie optimal. Jedoch wurde mir das bereits vor der Therapie mitgeteilt, dass dieser Wert nie mehr normal sein wird.





Obwohl meine Blutwerte erfreulich waren, fiel ich danach psychisch in ein Loch und habe Angstzustände sowie Panikattacken entwickelt. Mit dem Aufkommen der Corona-Pandemie wurden diese Ängste verstärkt und ich bin seither noch immer in Behandlung bei einem Psychologen.

Rückblickend würde ich sagen, dass ich seit der Erkrankung ein dankbarer Mensch geworden bin und nicht alles als selbstverständlich erachte.

September 2026

Kontakt gern per Mail an:
info@aa-pnh.org



Erfahrungsbericht von Michaela

Michaela ist die Mutter von Sebastian, der Ende 2023 wegen seiner schweren Aplastischen Anämie transplantiert worden war. Ein knappes Jahr später hatte Sebastians Körper leider nicht die Kraft, gegen einen Keim anzukämpfen. Sebastian ist am 28.09.2024 verstorben.

Michaela hat ihre Empfindungen und Gedanken in einem Blog niedergeschrieben, den sie auch als Buch oder zum Download veröffentlicht hat. Sie schildert offen, wie es ihr in der Zeit vor und während Sebastians Erkrankung ergangen ist, aber auch, wie es nach seinem Tod für sie weitergeht, und was sein Tod für sie bedeutet. Auch andere Familienmitglieder werden einbezogen.

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website unter den Erfahrungsberichten.





Abdomen / abdominal	Bauchregion
Abstoßung	siehe Transplantatabstoßung
Abwehrsystem	siehe Immunsystem
Agglutination	Verklebung oder Verklumpung von Blutzellen bzw. Antikörpern / Globulinen mit Erregern
akut	plötzlich auftretend, schnell verlaufend
allogen	fremden Ursprungs
Allogene Transplantation / Allotransplantation	siehe Stammzelltransplantation, allogene
Anämie	Blutarmut; Verminderung der roten Blutkörperchen oder ihres Blutfarbstoffgehalts; als Folge von Blutverlusten, verminderter Blutfarbstoffbildung, verminderter Blutkörperchenbildung durch Erkrankungen des Knochenmarks, von vermehrtem Blutkörperchenzerfall durch Vergiftungen und Stoffwechselstörungen. Anämie führt zu einer verminderten körperlichen Belastungsfähigkeit.
Anämie, hämolytische	Form der Anämie, die durch einen gesteigerten Abbau bzw. Zerfall der roten Blutkörperchen entsteht. Dies führt zu einer Verkürzung der Lebensdauer der Erythrozyten. Je nach Ort des Zerfalls kann zwischen Hämolyse innerhalb der Blutgefäße (intravasal) und außerhalb der Blutgefäße (extravasal) unterschieden werden
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Symptomen





Angina pectoris	Anfallsartige Schmerzen/Engegefühl in der Brust durch eine vorübergehende Durchblutungsstörung des Herzens im Rahmen einer Herzkranzgefäßerkrankung
Antazida	Arzneimittel zur Neutralisierung der Magensäure
Antikoagulation	Hemmung der Blutgerinnung
Antikörper	Eiweiß, das normalerweise vom Immunsystem zur Abwehr eines in den Körper eingedrungenen Keims oder einer anderen Gefahr gebildet wird; ein Antikörper bindet gezielt an bestimmte Oberflächenstrukturen des Eindringlings und löst dadurch eine Reihe weiterer Immunreaktionen aus, die letztlich zur Abtötung und Beseitigung des Keims führen.
Antithymozytenglobulin / Anti-T-Zell-Globulin	ATG; Immunsuppressives Gemisch von Antikörpern, gewonnen von Kaninchen (rATG) oder Pferd (hATG). Es bewirkt v.a. durch Unterdrückung der zirkulierenden T-Lymphozyten eine Abnahme der Lymphozytenzahl (Lymphozytopenie) und wird u.a. zur Therapie der Aplastischen Anämie und zur Prophylaxe und Therapie von GvHD im Rahmen einer Stammzelltransplantation verabreicht.
Apherese	Gezielte Entfernung bestimmter Bestandteile aus dem Blut mithilfe eines speziellen Apparats
Aplasie / aplastisch	Zustand des funktionsunfähigen Knochenmarks, das keine Blutzellen produzieren kann
Applikation	Verabreichung eines Arzneimittels, z.B. peroral bei Tabletten oder Säften, parenteral bei Injektionen oder Infusionen, topisch bzw. transdermal bei Salben oder Pflastern

Arterie	Blutgefäß, das vom Herz wegführt (Ausnahme: Herzkranzarterien) und in dem sauerstoffreiches Blut transportiert wird (Ausnahme: Lungenarterie)
Arterielle Hypertonie / arterieller Hypertonus	siehe Hypertonie, arterielle
Aspergillus	eine Familie verschiedener Arten von Pilzen, die Infektionen bevorzugt im Nasen- oder Lungenraum hervorrufen und häufig bei immunsupprimierten Menschen auftreten
ATG	siehe Antithymozytenglobulin
autolog	vom eigenen Körper stammend
Autoimmunerkrankung	Erkrankung des Immunsystems, wenn dieses sich gegen körpereigene Strukturen richtet
Ätiologie / ätiologisch	Ursache bzw. verursachend von Krankheiten
benigne	gutartig
Biopsie	Gewebeprobe, z.B. von der Haut, Lymphknoten, Knochenmark oder Organen, zur weiteren - oft mikroskopischen - Untersuchung
Biosimilar	Nachahmerpräparat eines biopharmazeutischen oder komplexen Arzneimittels, z.B. von Antikörpern, Hormonen
Bizytopenie	Mangel an Blutzellen in zwei Zellreihen
Blutgerinnung	nachdem Blutplättchen sich an die Wand des Lochs geheftet und miteinander verklebt haben, aktivieren Gerinnungsfaktoren im Blut fadenbildendes Fibrin, das ein Netz über das Loch erzeugt, sodass ein fester Propfen entsteht





Blutstammzelle	körpereigene Stammzelle, die ursprünglich von einer omnipotenten Stammzelle abstammt und selbst den Ursprung für alle Blutzellen, z.B. Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, darstellt
BNP	Brain Natriuretic Peptide; Hormon, das im Herz gebildet wird und die Nieren zur Natrium- und Flüssigkeitsausscheidung anregt
Chelattherapie	Therapie zur Ausleitung von überschüssigem Eisen, das z.B. durch vermehrte Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten eingelagert wurde
chronisch	über lange Zeit bestehend und anhaltend
Ciclosporin	auch Cyclosporin A, CsA; Immunsuppressives Medikament, das u.a. zur Therapie der Aplastischen Anämie und zur Vorbeugung einer GvHD -Erkrankung verabreicht wird. In hoher Dosierung und langfristiger Verabreichung sind seine hauptsächlichen Nebenwirkungen Bluthochdruck, Zittern der Hände und eine Verschlechterung der Nierenfunktion. Damit die toxischen Nebenwirkungen möglichst gering gehalten werden, müssen regelmäßig die Blutspiegel von CsA bestimmt werden.
CMV	siehe Cytomegalie-Virus
Compliance	Einhaltung von Regeln; meist ist damit die Therapietreue gemeint, also die regelmäßige Applikation von Arzneimitteln oder die Wahrnehmung von Untersuchungen und Arztterminen
Coombs-Test	Test zum Nachweis bestimmter Antikörper gegen rote Blutkörperchen
Cortisol / Cortison	Hormon, das in der Nebenniere gebildet wird und das Immunsystem sowie Entzündungen hemmt
CR	siehe Remission, komplette

Crovalimab	Medikament, monoklonaler Antikörper, C5-Inhibitor, der nach einer Initialzeit, zu Hause als subkutane Injektion zur Behandlung der PNH durch Blockade des C5-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird
CRP	C-reaktives Protein; ein Eiweiß, das bei Entzündungen von der Leber ins Blut abgegeben wird
CsA	siehe Ciclosporin
Cytomegalie-Virus	CMV; Virus der Herpesgruppe, das bei organtransplantierten und immunsupprimierten Patienten schwerwiegende Komplikationen verursachen kann. Der Erreger ist in der Bevölkerung weit verbreitet. Das Virus bleibt nach Erstinfektion lebenslang im Körper und kann bei Schwächung des Immunsystems reaktiviert werden.
Danicopan	Medikament, niedermolekulare Verbindung, Faktor D-Inhibitor, der in Tablettenform als ergänzende Behandlung (mit Eculizumab oder Ravulizumab) der PNH durch Blockade des Faktor D-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird
Dehydrierung	auch Dehydratation; Flüssigkeitsmangel im Körper
Dialyse	Blutreinigung bei eingeschränkter oder ausgefallener Funktion der Nieren
Diamond-Blackfan-Anämie	auch Diamond-Blackfan-Syndrom, DBA; schwere chronische Blutarmut, die meist bereits im frühen Kindesalter auftritt





Differenzialblutbild	Routineuntersuchung, die die zelluläre Zusammensetzung der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) des Blutes angibt. Durch mikroskopische Auszählung eines Blutausstrichs werden die prozentualen Anteile der einzelnen Blutzelltypen bestimmt. Die weißen Zellen des normalen Blutes umfassen die Granulozyten (neutrophile , eosinophile, basophile), die Lymphozyten und die Monozyten . Das Differenzialblutbild spielt für die Diagnostik von Blutkrankheiten, aber auch Infektionen und Entzündungen eine wichtige Rolle. Die Bestimmung des Differenzialblutbilds ist u.a. zur Abklärung einer Leukozytopenie oder Leukozytose erforderlich.
Durchbruchhämolyse	schwere Hämolyse mit stark ausgeprägten Beschwerden, behandlungsbedürftig
Durchflusszytometrie / durchflusszytometrisch	Messverfahren, das die Analyse von Zellen ermöglicht, die in hohem Tempo einzeln an einer elektrischen Spannung oder einem Lichtstrahl vorbeifließen. Je nach Form, Struktur und/oder Färbung der Zellen werden unterschiedliche Effekte erzeugt, aus denen die Eigenschaften der Zelle abgeleitet werden können. Es wird zur Diagnose der PNH verwendet.
Dysfunktion, erektile	Sexualfunktionsstörung, bei der keine bzw. keine ausreichend lange Erektion des Penis erfolgt
Dysphagie	Schluckstörung
Dysplasie	Zellveränderung, die sich durch fehlgeformte oder funktionsuntüchtige Zellen zeigt
Dyspnoe	Kurzatmigkeit, Atemnot
Eculizumab	Medikament, monoklonaler Antikörper, C5-Inhibitor, der als Infusion zur Behandlung der PNH durch Blockade des C5-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird

Einwilligungserklärung	informierte Einwilligung, Einwilligung nach Aufklärung; da nur Behandlungen durchgeführt werden dürfen, denen der Patient zugestimmt hat, hat er dies mit einer Unterschrift zu bestätigen.
EK	siehe Erythrozytenkonzentrat
Eltrombopag	Medikament, Wachstumsfaktor, das in Tablettenform zur ergänzenden Behandlung der Aplastischen Anämie durch Steigerung der Thrombozytenproduktion und ggf. der beiden anderen Blutzellreihen eingesetzt wird.
Enzym	Ferment, Biokatalysator; Protein (Eiweiß), durch dessen Wirkung die gesamten chemischen Umwandlungen im Organismus ermöglicht werden (Stoffwechsel). Fast für jede Reaktion haben die Zellen eines Organismus ein besonderes Enzym.
Epidemiologie	Lehre von der Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten in Bevölkerungsgruppen
Erektile Dysfunktion	siehe Dysfunktion, erektile
Erstlinientherapie	Therapie der ersten Wahl, die in einer Leitlinie als am besten geeignet beschrieben ist
Erythropoetin / Epo	in der Niere gebildeter, heute gentechnologisch herstellbarer und als Medikament verfügbarer Wirkstoff, der die Bildung von roten Blutkörperchen anregt. Bei bestimmten Formen von Blutmangel wird dieser Stoff verabreicht.





Erythrozyt / Ery	rotes Blutkörperchen; Erythrozyten machen den Großteil der zellulären Blutbestandteile aus. Sie werden im Knochenmark gebildet, enthalten den roten Blutfarbstoff Hämoglobin und haben beim Gesunden eine Lebenserwartung von ca. 120 Tagen. Der Hämoglobingehalt im Blut ist eine wichtige Messgröße, die darüber Auskunft gibt, ob bei einem Patienten z.B. eine Blutarmut (Anämie) vorliegt. Die Funktion des Hämoglobins und damit der Erythrozyten ist der Transport von Sauerstoff, der in der Lunge aufgenommen wird, und Kohlendioxid, das in der Lunge wieder abgegeben wird.
Erythrozytenkonzentrat	EK; Blut mit konzentrierten roten Blutkörperchen, das durch Blutspende gewonnen wurde
Erythrozytopenie	Mangel an roten Blutkörperchen
Evidenz	belastbare wissenschaftliche Nachweise, meist aus Studien
extravasal	außerhalb der Blutgefäße
Fanconi-Anämie	Erbkrankheit, bei der rote und weiße Blutkörperchen verringert gebildet und beschleunigt abgebaut werden
Fatigue	starke Müdigkeit, Erschöpfung oder erhöhtes Ruhebedürfnis; oft ein Symptom, das verschiedene chronische Erkrankungen begleitet
febril	fiebrig
Ferritin	Protein , das Eisen speichert; bei häufiger EK-Gabe ist die Beobachtung des Werts erforderlich, um ggf. eine Chelattheapie einzuleiten.
Fibrose	krankhafte Vermehrung des Bindegewebes im Knochenmark oder in einem Organ
G-CSF	siehe Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor
Gingivahyperplasie	Zahnfleischwucherung; kann bei Gabe von Ciclosporin auftreten

GPI-Anker	siehe Glykosylphosphatidylinositol-Anker
Glykosylphosphatidylinositol-Anker	GPI-Anker; befestigt Proteine an der Zellmembran; die Proteine CD55 und CD59 schützen z.B. die roten Blutkörperchen vor vorzeitigem Zerfall
Graft versus Host-Disease	GvHD; Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung; Reaktion des Transplantats gegen den Empfänger. Das mit einer Fremdspende (z.B. Stammzellen) transplantierte Immunsystem des Spenders kann die Körperzellen des Empfängers als fremd erkennen und angreifen. Man unterscheidet die akute GvHD (Grad 1-4) von der chronischen GvHD (begrenzte und ausgedehnte Form). Die akute Form beobachtet man in den ersten 2-3 Monaten nach Transplantation, später die chronische Form. Die chronische Form geht oft aus der akuten Form hervor, kann aber auch neu auftreten. Symptome können sein: Hautrötung, Juckreiz, Hautabschilferung, Schleimhautentzündungen, Gelbsucht, Durchfall, Bauchschmerzen, Organversagen. Zur Therapie werden immunsuppressiv wirksame Medikamente verabreicht (u.a. CsA , ATG , Cortison).
Granulozyt	Untergruppe der weißen Blutkörperchen. Sie zerstören eindringende Bakterien, welche Krankheiten verursachen können.
Granulozyt, neutrophiler	Untergruppe der Granulozyten mit wichtiger Funktion in der Abwehr von Bakterien- und Pilzinfektionen
Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor	G-CSF; Gentechnologisch herstellbares Medikament, das die Bildung von Granulozyten fördert und zu einer Ausschwemmung von Stammzellen aus dem Knochenmark in das Blut führt. Er ist relativ gut verträglich, kann aber bei einem kleinen Teil der Patienten vorübergehend zu Fieber und Gliederschmerzen führen.
GvHD	siehe Graft-versus-Host-Disease





haploident	ein Individuum, das zu genau 50 % in den 10 wichtigsten Gewebemerkmale (HLA-Antigene A, B, C, DRB1, DQB1) übereinstimmt, meist Elternteile oder Geschwister
hATG	siehe Antithymozytenglobulin
Hämatom	Bluterguss
Hämatopoese / hämatopoetisch	Blutbildung
Hämoglobin	Hb; Farbstoff der roten Blutkörperchen, der aus dem eisenhaltigen Farbstoff Häm und einem Eiweißanteil, dem Globin besteht; dient der Bindung, dem Transport und der Abgabe von Sauerstoff und Kohlendioxid; Referenzwerte: Frauen 12-16 g/dl bzw. 7,5-9,9 mmol/l, Männer 14-18 g/dl bzw. 8,7-11,2 mmol/l
Hämoglobinurie	Ausscheidung von Hämoglobin über den Urin, was zur Dunkelfärbung führt; kann bei starker Ausprägung zu einem akuten Nierenversagen führen
Hämolyse / hämolytisch	Zerfall der roten Blutkörperchen
Hämolyse, extravasale	Zerfall der roten Blutkörperchen außerhalb der Blutgefäße
Hämolyse, intravasale	Zerfall der roten Blutkörperchen innerhalb der Blutgefäße
Hämolytische Anämie	siehe Anämie, hämolytische
Hämolytische Krise	siehe Krise, hämolytische
Hb	siehe Hämoglobin
hepatisch	die Leber betreffend

Hib	Haemophilus influenzae Typ b; dieses Bakterium kann u.a. Lungenentzündungen verursachen. Es kann aber auch für eine Mittelohr-, Kehldeckel- und Hirnhautentzündung ursächlich sein. Das Hib-Bakterium ist in der Sechsfach-Impfung enthalten, die man erstmals im Säuglingsalter erhält.
Histologie	Gewebelehre; Teilgebiet der Medizin, das die Gewebsstruktur menschlicher Organe im mikroskopischen Bereich erforscht
HLA	siehe Human Leucocyte Antigene
Human Leucocyte Antigene	HLA; Menschliches Leukozyten Antigen; Eiweißstruktur auf der Oberfläche der meisten Körperzellen. Sie dienen dem Immunsystem u.a. zur Unterscheidung zwischen „körpereigen“ und „körperfremd“.
HLA-Identität / -ident	komplette Übereinstimmung der 10 wichtigsten HLA - Antigene (A, B, C, DRB1, DQB1)
HLA-Kompatibilität / -kompatibel	Da der nicht verwandte Spender nie komplett „identisch“ sein kann, spricht man in diesem Zusammenhang von HLA - kompatibel.
HLA-System	ein für die Immunabwehr wichtiges Regulationssystem des Organismus. Die HLA-Typisierung ist bei der Vorbereitung der allogenen Transplantation extrem wichtig. Je ähnlicher das HLA-System von Spender und Empfänger ist, desto niedriger ist das Risiko einer Transplantatabstoßung und GvHD und desto größer ist die Chance für eine erfolgreiche allogene Stammzelltransplantation.
HLA-Typisierung	Untersuchung der HLA-Merkmale A, B, C, DRB1 und DQB1 für die Stammzelltransplantation
Hydrierung	therapeutischer Ersatz von Körperflüssigkeitsmangel z.B. bei hohem Blutverlust oder massiven Durchfällen. Um Flüssigkeitsverluste schnell ausgleichen zu können, wird die Substitution meistens als Infusion durchgeführt.





Hypertonie, arterielle / Hypertonus, arterieller	Bluthochdruck; Krankheitsbild, bei dem der Blutdruck des arteriellen Gefäßsystems chronisch erhöht ist. Ein systolischer Blutdruck von mehr als 140 mmHg und/oder ein diastolischer Blutdruck von mehr als 90 mmHg gilt als Hypertonie. Nicht in dieser Definition eingeschlossen sind vorübergehende Blutdruckerhöhungen durch Erkrankung, Medikamente, Schwangerschaft oder bei körperlicher Anstrengung.
Hypertonie, pulmonale	Lungenhochdruck; Merkmal von Krankheiten, die durch einen Anstieg des Blutdrucks im Lungenkreislauf und oft einen zunehmenden Anstieg des Gefäßwiderstands in den Lungenarterien gekennzeichnet sind. Die Patienten leiden unter stark eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit, Kreislaufstörungen und Müdigkeit.
Hypoplasie / hypoplastisch	Fehl-/Unterentwicklung des Knochenmarks oder eines Organs
idiopathisch	ohne erkennbare Ursache
Ikterus	Gelbsucht; gelbliche Verfärbung der Haut und Schleimhäute
i.m.	siehe intramuskulär
Immunsuppression / immun-suppressiv	Unterdrückung des Immunsystems
Immunsystem	körpereigenes Abwehrsystem; System, das den Körper in die Lage versetzt, Infektionen abzuwehren, und das ihn befähigt, zwischen eigenem und fremdem Gewebe zu unterscheiden. Beim Menschen besteht das Immunsystem aus spezialisierten Proteinen (Antikörpern), Immunzellen (weißen Blutkörperchen) und Immunorganen. Es ist der Träger der Immunantwort unseres Körpers.
Indikation / indiziert	Grund, eine medizinische Maßnahme durchzuführen
informed consent	siehe Einwilligungserklärung

Infusion	Verabreichung einer Flüssigkeit über die Vene
intramuskulär	i.m.; Injektion eines Medikaments in einen Muskel
intravasal	innerhalb der Blutgefäße
intravenös	i.v.; Injektion eines Medikaments in eine Vene
Inzidenz	Häufigkeit der Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr
Iptacopan	Medikament, niedermolekulare Verbindung, Faktor B-Inhibitor, der in Kapselform als Behandlung der PNH durch Blockade des Faktor B-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird
i.v.	siehe intravenös
Jamshidi-Nadel	Stanznadel für die Knochenmarkbiopsie
Klon	Gesamtheit der Zellen, die alle von einer einzigen Mutterzelle abstammen und somit alle dieselben Eigenschaften haben
KMP	siehe Knochenmarkpunktion
KMT	siehe Knochenmarktransplantation
Knochenmark	weiches, gut durchblutetes Gewebe im Knocheninneren, in dem insbesondere in den flachen Knochen, z.B. Becken, Brustbein, Rippen, die Blutbildung stattfindet
Knochenmarkaspiration	Ansaugen von Zellen und Markbröckeln aus dem Knochenmark, meist aus dem Beckenkamm, mittels einer Hohlneedle
Knochenmarkbiopsie	Stanze; Entnahme einer Gewebeprobe aus dem Knochenmark, meist aus dem Beckenkamm, mittels einer Stanze. Bei dieser Methode können noch genauere Untersuchungen durchgeführt werden als bei einer Knochenmarkaspiration, da zusätzlich der Knochenstanzzyylinder gewonnen wird.
Knochenmarkhyperplasie	Knochenmark mit zu vielen Zellen





Knochenmarkhypoplasie	Knochenmark mit zu wenig Zellen
Knochenmarkinsuffizienz	verminderte Produktion von Blutzellen im Knochenmark
Knochenmarkpunktion	Einstechen mit einer Hohlnadel durch die Knochenwand bis in das Knochenmark, meist am Beckenkamm, zur Entnahme von Untersuchungsmaterial; kann als Knochenmarkaspiration oder Knochenmarkbiopsie ausgeführt werden.
Knochenmarktransplantation	allogene Stammzelltransplantation, bei der die Blutstammzellen aus dem Knochenmark des Spenders entnommen werden
Koagulation	siehe Blutgerinnung
Komplementinhibition	Das Komplementsystem gehört zu unserem Abwehrsystem. Es besteht aus mehreren verschiedenen Eiweißen. Diese Eiweiße befinden sich im Blut und helfen dabei, Bakterien, Viren oder andere Erreger zu beseitigen. Komplementinhibitoren sind sowohl natürlich vorkommende als auch chemisch hergestellte Substanzen, die einzelne Eiweiße des Komplementsystems hemmen. Dazu gehören z.B. Ravulizumab und Pegcetacoplan.
Komplementkaskade	nach Aktivierung des Komplementsystems erfolgt ein kaskadenartiger Ablauf zur Immunabwehr
Komplementsystem	Sammlung von Plasmaproteinen zur Immunabwehr von Mikroorganismen
komplette Remission	siehe Remission, komplette
Konditionierung	Vorbereitung eines Patienten auf die Stammzelltransplantation in Form einer hochdosierten Chemotherapie (Hochdosistherapie) und ggf. Ganzkörperbestrahlung. Dabei muss das Immunsystem des Empfängers so stark unterdrückt werden, dass das Transplantat des Spenders ohne Abstoßungsrisiken anwachsen kann.

Kontraindikation	Gegenanzeige; Grund, der gegen die Durchführung einer Behandlungsmaßnahme spricht
Kreatinin	stickstoffhaltiges Stoffwechselendprodukt, das über die Nieren ausgeschieden wird. Ein erhöhter Kreatininspiegel im Blut zeigt eine gestörte Nierenfunktion an.
Kreuzprobe	wichtiger Labortest vor einer Bluttransfusion, um die Verträglichkeit des Spenderbluts für den Empfänger sicherzustellen
Krise, hämolytische	plötzlich eintretende, massive Hämolyse. Mögliche Anzeichen sind Fieber, Schüttelfrost, Kreislaufstörungen bis zum Kollaps, Bauch-, Rücken- und Kopfschmerzen, dunkelgefärbter Urin und später die Gelbfärbung der Haut.
kurativ	heilend, auf Heilung ausgerichtet
Laktatdehydrogenase	LDH; Marker im Blut, der auf einen Zellschaden hinweist
LDH	siehe Laktatdehydrogenase
Leukozyt, Leuko	weißes Blutkörperchen; In Form und Funktion sehr unterschiedliche Zellen. Die Leukozyten sind für die Abwehr von Krankheitserregern und die Beseitigung von Trümmern zuständig, die durch den Zerfall von Körperzellen anfallen.
Leukozytopenie / Leukopenie	Mangel an weißen Blutkörperchen
Lungenentzündung	meist durch Bakterien oder Viren ausgelöste Entzündung des Lungengewebes, die zu Fieber, Schüttelfrost, einem starken Krankheits- / Schwächegefühl, flacher Atmung, Schmerzen beim Luftholen und Husten führen kann. Die Therapie erfolgt oft mit Antibiotika, Fiebersenkern und ggf. Schleimlösern
Lymphozyt	Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die bei der Abwehr von Krankheiten und Fremdstoffen mitwirken





Lymphozytopenie / Lymphopenie	Mangel an Lymphozyten
maligne	bösartig; charakterisiert ein abnormes Wachsen der Zellen
MCV	Mean Corpuscular Volume = mittleres Volumen roter Blutkörperchen; der Laborwert hilft bei der Bestimmung der Art einer Anämie, da zu große Erythrozyten auf einen Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure und zu kleine auf Eisenmangel oder chronischen Blutverlust hindeuten.
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin = mittlere Hämoglobinmenge roter Blutkörperchen; der Laborwert hilft bei der Bestimmung der Art einer Anämie, da zu große Erythrozyten auf einen Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure und zu kleine auf Eisenmangel oder chronischen Blutverlust hindeuten.
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration roter Blutkörperchen; der Laborwert entspricht dem Verhältnis von MCH und MCV und hilft bei der Bestimmung der Art einer Anämie, da zu große Erythrozyten auf einen Mangel an Vitamin B12 oder Folsäure und zu kleine auf Eisenmangel oder chronischen Blutverlust hindeuten.
Meningokokken	Bakterien, die den Nasen-Rachen-Raum besiedeln und zu schweren Krankheiten, z.B. Hirnhautentzündung, führen können; werden durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch beispielsweise beim Anhusten, Niesen oder Küssen übertragen. Es sind 13 Meningokokken-Gruppen bekannt (A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y und Z), in Deutschland wird bei Meningokokken-Infektionen am häufigsten Gruppe B nachgewiesen. Meist sind Kleinkinder/Säuglinge betroffen. Da die Todesrate bis zu 10 % beträgt, ist eine frühe Antibiotikatherapie entscheidend. Eine Impfung ist möglich gegen Meningokokken der Gruppen A, B, C, W-135 und Y.

Molekulargenetik	Untersuchung mit hoher Sensitivität auf Mutationen, die mit einer Blutprobe durchgeführt werden kann, wobei DNA- oder RNA-Moleküle mittels einer PCR-Technik untersucht werden; meist wird sie zur Diagnosefindung oder zur Verlaufskontrolle eingesetzt.
monoklonaler Antikörper	Antikörper, der künstlich hergestellt wird und nur einer Zellreihe entstammt, sodass er immer an dieselbe Zielstruktur bindet, z.B. ein bestimmtes Protein auf der Zelloberfläche
Monotherapie	medikamentöse Therapie mit nur einem Wirkstoff
Monozyt	Fresszelle; Untergruppe der weißen Blutkörperchen, die Krankheitserreger aufnehmen und abbauen
Monozytopenie	Mangel an Monozyten
Morbidität	Krankheitslast; wie viele Personen einer Bevölkerungsgruppe leiden an einer bestimmten Erkrankung, beinhaltet Inzidenz und Prävalenz. Auch: Beschwerden und Komplikationen durch eine Krankheit oder unter Therapie
Mortalität	Sterblichkeit
Mutation	Veränderung des Erbmaterials (Gen)
Neutrophiler Granulozyt	siehe Granulozyt, neutrophiler
Off Label Use	Anwendung von zugelassenen Arzneimitteln außerhalb der genehmigten Anwendungsgebiete
palliativ	lindernd; nicht auf Heilung, sondern auf den Erhalt oder die Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet
Panzytopenie	siehe Trizytopenie
Parameter	Kenngröße, z.B. bei Laborwerten
paroxysmal	anfallsartig, plötzlich auftretend





partielle Remission	siehe Remission, partielle
Pathogenese	Entstehung und Entwicklung einer Erkrankung
PBSZ / PBSC	periphere Blutstammzellen bzw. englisch: peripheral blood stem cells
PCR	siehe Polymerase-Kettenreaktion
Pegcetacoplan	Medikament, monoklonaler Antikörper, C3-Inhibitor, der nach einer Initialzeit, zu Hause als subkutane Selbstinfusion zur Behandlung der PNH durch Blockade des C3-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird
Peripherie / peripher	Bereich außerhalb eines Zentrums oder der Entstehung; peripheres Blut ist zirkulierendes Blut
Petechie	winzige, lokalisierte, rote, punktförmige Einblutungen aus kleinen Blutgefäßen dicht unter der Haut. Sie sind häufig durch einen Mangel an Blutplättchen (Thrombozyten) bedingt.
PIG-A-Gen	Gen, das für die Herstellung von GPI-Ankern auf der Oberfläche von Zellen verantwortlich ist. Diese Anker binden verschiedene Eiweiße an der Zelle. Bei Defekten des Gens kann es zu einem Fehlen der GPI-Anker kommen. Das kann z.B. zu vermehrten Angriffen auf die Zelle durch das Komplementsystem führen, wie bei der Paroxysmalen Nächtlichen Hämoglobinurie.
Pneumocystis Jirovecii	verbreiteter Pilzerreger, der eine Lungenentzündung hervorrufen kann

Pneumokokken	Pneumokokken sind Bakterien aus der Familie der Streptokokken-Bakterien. Sie sind weltweit verbreitet und werden von Mensch zu Mensch übertragen. So verursachen sie beispielsweise die Mehrzahl aller bakteriellen Lungenentzündungen. Sie können aber auch Entzündungen der Hirnhäute, der Ohren, der Lunge, der Nase und weiterem verursachen. Gegen die gefährlichsten und am häufigsten vorkommenden Untergruppen der Pneumokokken gibt es die Pneumokokken-Impfung.
Pneumonie	siehe Lungenentzündung
PNH-Klon	sämtliche Blutzellen, die von der PNH-typischen Mutation betroffen sind; die Größe des PNH-Klons ist ein Maß für die Ausprägung der Erkrankung
PCR	siehe Polymerase-Kettenreaktion
PR	siehe Remission, partielle
Progression	Fortschreiten der Erkrankung
Prophylaxe / prophylaktisch	Verbeugung bzw. Vorsorge
Protein	Eiweiß; wird aus Aminosäuren zusammengesetzt
Prävalenz	Häufigkeit einer Erkrankung in einem bestimmten Anteil der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt
Pulmonale Hypertonie	siehe Hypertonie, pulmonale
Ravulizumab	Medikament, monoklonaler Antikörper, C5-Inhibitor, der als Infusion zur Behandlung der PNH durch Blockade des C5-Proteins des Komplementsystems eingesetzt wird
refraktär	Eine Erkrankung ist therapierefraktär, wenn sie auf die Therapie nicht anspricht.





Remission	vorübergehende Abnahme oder das vorübergehende Verschwinden der Symptome einer Erkrankung, jedoch ohne zwangsläufiges Erreichen einer Heilung. Unterschieden wird darüber hinaus zwischen Voll- (komplette) und Teil- (partielle) Remission.
Remission, komplette	CR (engl.: complete remission); vollständige Remission ; komplette Rückbildung der Erkrankungszeichen
Remission, partielle	PR (engl.: partial remission); teilweise Remission ; Rückgang der Krankheitszeichen um mindestens 50 %
renal	die Niere betreffend
Retikulozyt, Reti	junges, noch nicht voll ausgereiftes Blutkörperchen als Vorläufer der Erythrozyten
Rezidiv	Wiederauftreten der Erkrankung nach einer beschwerde- und symptomfreien Zeit
Sklera	weiße Augenhaut, umschließt das Auge vollständig und schützt es
Sklerenikterus	gelbliche Verfärbung der weißen Augenhaut
somatisch	den Körper betreffend
Sonografie	Echografie, Ultraschall; bildgebende Untersuchungsmethode
Splenomegalie	Vergrößerung der Milz über ihre normalen Maße hinaus z.B. bei Leukämien und Lymphomen, Infektionen mit Bakterien oder Viren, rheumatischen Erkrankungen, Speicherkrankheiten. Eine vergrößerte Milz kann Blutzellen einlagern und einen allgemeinen Mangel an Blutzellen (Panzytopenie) verursachen. Die Therapie der Splenomegalie erfolgt durch die Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung. In seltenen Fällen muss die vergrößerte Milz chirurgisch entfernt werden.

Stammzelle	omnipotente Zelle, deren Nachkommen sich in alle Unterarten von Stammzellen entwickeln können, z.B. Blutstammzelle
Stammzelltransplantation	medizinische Methode, bei der nach einer Vorbehandlung des Empfängers die beim Spender gesammelten Blutstammzellen per Transfusion übertragen werden, die sich im Knochenmark ansiedeln und die Produktion von Blutzellen aufnehmen. Es schließt sich ein z.T. mehrjähriger medikamentöser Therapieprozess an, um die GvHD unter Kontrolle zu bringen bzw. zu halten.
Stammzelltransplantation, allogene	Transplantation von Blutstammzellen oder Knochenmark von einem genetisch nicht identischen Individuum derselben Art oder eineiigem Zwilling, also einem fremden Spender, bei dem die 10 wichtigsten Gewebemerkmale (HLA-Antigene A, B, C, DRB1, DQB1) bestmöglich übereinstimmen
Stammzelltransplantation, autologe	Transplantation von Blutstammzellen, die man dem Patienten zuvor entnommen hat
Stammzelltransplantation, periphere	allogene Stammzelltransplantation, bei der die Blutstammzellen nach einer Stimulation mit einem Wachstumsfaktor für Leukozyten aus dem peripheren Blut des Spenders entnommen werden
supportiv	unterstützend
Tachykardie	Herzrasen; beschleunigter Puls über 100 Schläge pro Minute bei Erwachsenen
Talspiegel	Konzentration eines Wirkstoffs im Blut/Serum, gemessen zum Zeitpunkt unmittelbar vor der folgenden regulären Einnahme
Telomer	Enden von Chromosomen, die sich bei jeder Zellteilung verkürzen
Telomeropathie	Erkrankung, bei der die Telomere verkürzt sind
Thorax	Brustkorb, Brustraum





Thromboembolie / thromboembolisch	ein in die Blutbahn verschlepptes Blutgerinnsel; führt zum Verschluss des betroffenen Blutgefäßes, welches dann entsprechende Organe nicht mehr versorgen kann
Thrombophilie	Thromboseneigung
Thrombopoetin	Hormon zur Anregung des Wachstums der Thrombozyten
Thrombose	Gefäßerkrankung, bei der sich ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß bildet; kann in allen Gefäßen auftreten, am häufigsten in Venen, speziell in den tiefen Beinvenen
Thrombozyt / Thrombo	Blutplättchen; kleinste Form der Blutkörperchen, deren Hauptaufgabe in der Aufrechterhaltung der Blutgerinnung liegt.
Thrombozytenkonzentrat	TK; Blut mit konzentrierten Blutplättchen, das von einem Blutspender stammt
Thrombozytopenie	Mangel an Blutplättchen
TK	siehe Thrombozytenkonzentrat
Toxizität / toxisch	Giftigkeit
Transfusion / transfundieren	Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen
Transplantat	übertragenes Organ, Gewebe oder Körperteil
Transplantatabstoßung	Reaktion des Immunsystems des Empfängers gegen die transfundierten Blutstammzellen, die sich durch verringerte oder ausbleibende Produktion neuer Blutzellen zeigt
Tremor	Zittern
Trizytopenie	Panzytopenie; Mangel an Blutzellen aller drei Zellreihen (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten)

Vene	Blutgefäß, das zum Herz hinführt und in dem sauerstoffarmes Blut transportiert wird (Ausnahme: Lungenvene)
Zellularität	Zellgehalt im Knochenmarkausstrich
Zweitlinientherapie	nach Versagen oder Unverträglichkeit der Erstlinientherapie durchgeführte Behandlung gemäß einer Leitlinie
Zytogenetik / zytogenetisch	Teilgebiet der Genetik, in dem mikroskopisch die Zahl und der Aufbau der Chromosomen einer sich teilenden Zelle untersucht werden
Zytologie / zytologisch	Zellenlehre, das Gebiet der allgemeinen Biologie, das den Bau und die Funktionen der Zelle erforscht
Zytopenie	Zellzahlverminderung im Blut, z.B. Erythro-, Leuko-, Granulo-, Lympho- oder Thrombozytopenie





Quellenverzeichnis



Holl H.-G., Schorb, E., Aplastische Anämien. In: D.P. Berger, M. Engelhardt, J. Duyster (Hrsg.) Das Rote Buch. Hämatologie und Internistische Onkologie. 7., überarbeitete und erweiterte Auflage, ecomed MEDIZIN 2023

Tim Henrik Brümmendorf, Pascale Olivia Burmester, Hans Joachim Deeg, Ulrike Göbel, Britta Höchsmann, Sigrid Machherndl-Spandl, Jens Panse, Jakob Passweg, Alexander Röth, Hubert Schrezenmeier, Jörg Schubert, Bernhard Wörmann. Aplastische Anämie. Stand September 2024.

Leitlinien Onkopedia, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/aplastische-anaemie/@@guideline/html/index.html>

Jörg Schubert, Peter Bettelheim, Tim Henrik Brümmendorf, Pascale Olivia Burmester, Ulrike Göbel, Britta Höchsmann, Jens Panse, Alexander Röth, Hubert Schrezenmeier, Georg Stüssi. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH). Stand September 2024.

Leitlinien Onkopedia, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/paroxysmale-naechtlische-haemoglobinurie-pnh/@@guideline/html/index.html>

Zentrales Knochenmarkspender-Register Deutschland (ZKRD). Informationen für Knochenmarkspender. https://www.zkrd.de/de/informationen_fuer_knochenmarkspender/risiken_einer_spende.php

Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. (Hrsg.). Kleines Wörterbuch für Leukämie- und Lymphompatienten. 9., überarbeitete Aufl., Bonn Dezember 2025
Vielen Dank an die Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe e.V. für die Erlaubnis, Auszüge aus dem Wörterbuch nutzen zu dürfen.



Aplastische Anämie & PNH e.V.

Postfach 52 03 25

D - 12593 Berlin

Tel.: +49 30 549 09 40 80

Fax: +49 30 549 09 40 89

Mail: info@aa-pnh.org

Web: www.aa-pnh.org

Bankverbindung:

IBAN: DE10 8306 5408 0006 8628 10

Deutsche Skatbank

www.aa-pnh.org

