

## Leitlinienreport

### Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH), Stand 09/2024

#### 1. Informationen zum Leitlinienreport

Diese Leitlinie wurde in Übereinstimmung mit dem, von den verantwortlichen Fachgesellschaften für ONKOPEDIA erstellten Regelwerk erarbeitet, <https://www.onkopedia.com/de/hinweise>. Die relevante Literatur wurde von den Experten ausgewählt. Quellen sind vor allem die Recherche-Datenbanken Medline (über Pubmed), Cochrane Library und Embase (über Ovid), sowie Übersichtsartikel und publizierte Leitlinien unabhängiger Organisationen. Empfehlungen sind in Textform und in Algorithmen dargestellt. Das Manuskript wurde in einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren überprüft.

##### 1. 1. Autorinnen und Autoren der Leitlinie

Jörg Schubert, Peter Bettelheim, Tim Henrik Brümmendorf, Pascale Olivia Burmester, Ulrike Göbel, Britta Höchsmann, Jens Panse, Alexander Röth, Hubert Schrezenmeier, Georg Stüssi

**Koordinator der Leitlinie:** Helmut Ostermann

##### 1. 2. Herausgeber

DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
OeGHO	Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie
SGH-SSH	Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie
SGMO	Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie

##### 1. 3. Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der Leitlinie erfolgt ausschließlich durch die verantwortlichen Fachgesellschaften.

#### 2. Ablauf

Beginn der Leitlinienerstellung / Aktualisierung	03/2024
Nominierung der Experten durch die Fachgesellschaften	03/2024
Erstellung der ersten Version	07/2024
Diskussion der ersten Version mit allen Experten	07/2024
Erstellung der Konsensversion	08/2024
Diskussion der Konsensversion mit allen Experten	08/2024
Erstellung der finalen Version	08/2024
Redaktionelle Anpassung	09/2024
Veröffentlichung	09/2024

### **3. Überarbeitung / Änderungen**

#### **3.1. Inhaltlich relevante Änderungen gegenüber der Vorversion**

Eine wesentliche Ergänzung in der Beschreibung der klinischen Symptomatik bei der hämolytischen PNH ist die Beschreibung der Fatigue, die vielen Patienten erhebliche Einschränkungen im Bereich des täglichen Lebens als kognitive oder körperliche Leistungen sowie dem täglichen und sozialen Funktionieren des einzelnen PNH-Patienten bereitet.

Die Behandlung der hämolytischen PNH ist durch die kürzliche Zulassung neuer Substanzen für die Inhibition des terminalen und des proximalen Teils als Komplement-Kaskade sehr viel vielseitiger geworden.

Auf der terminalen KI-Seite wurden 2 Biosimilars von Eculizumab neu zugelassen. Ebenso ist Crovalimab im Sinne der neu entwickelten Antikörpertechnologie neu zugelassen worden. Durch die deutlich verlängerte Halbwertszeit ist bei diesem Medikament in Erhaltungsdosierung ein deutlich niedrigeres Applikationsvolumen und damit eine einfache subkutane Applikation in die Umsetzung gekommen.

Auf der proximalen Komplement-Inhibitionsseite sind neben dem bereits eingeführten Pegcetacoplan nun auch die beiden oral verfügbaren Inhibitoren von Faktoren des Amplifikationsweges zugelassen. Danicopan als Faktor D Inhibitor wird als add-on für eine bereits bestehende terminale Komplement-Inhibition durch Eculizumab oder Ravulizumab eingesetzt. Iptacopan als Faktor B-Inhibitor ist als wirksame orale Monosubstanz verfügbar. Pegcetacoplan und Iptacopan haben auch die Zulassung für die Komplement-Inhibition als Erstlinientherapie erhalten.

Insbesondere bei der Applikation der proximalen Inhibitoren gilt das Augenmerk der Patienten und Behandler gegenüber dem erhöhten Risiko von schwerwiegenden und lebensbedrohlichen Infektionen mittels Kapsel-bildender Bakterien. Bei den terminalen Inhibitoren ist die Impfung gegenüber Meningokokken bereits etabliert. Bei proximalen Inhibitoren erweitert sich das Risiko auf Infektionen durch Pneumokokken und Hämophilus (HIB). Das gestaffelte Impfprogramm bei Therapieeinleitung für jede einzelne Substanz wird dargestellt. Das Auftreten sowie die Erfassung der extravasalen Hämolyse unter terminaler KI im Sinne der klinischen Evaluation sowie der Laboruntersuchungen wird detailliert beschrieben. Dies gilt insbesondere für die Patienten, die unter laufender terminaler Inhibition weiterhin symptomatisch sind.

Da die Behandlung des einzelnen Patienten unerwartete Ereignisse im Sinne der klinischen Symptomatik sowie auch der Nebenwirkungen unter Behandlung mit den Komplement-Inhibitoren beinhalten kann, ist eine Einbeziehung möglichst aller Patienten in das Internationale PNH-Register anzustreben. Ebenso besteht das Angebot einer kollegialen Beratung vor Entscheidungen zur Therapieaufnahme bzw. -änderung durch die virtuelle Patientenfalldiskussion.

#### **3.2. Automatisiertes Änderungsdocument**

Über nachfolgenden Link können Sie alle vorgenommenen Änderungen nachverfolgen. Das System vergleicht die aktuell veröffentlichte Leitlinie mit der letzten archivierten Fassung.

Der rot durchgestrichene Text stellt dabei die Textpassagen dar, die aus der aktuellen Version entfernt wurden, grün markierter Text wurde hinzugefügt. Grafiken, die entfernt wurden, erkennt man an einer roten Umrandung, neue Abbildungen sind grün umrandet. Änderungen in Algorithmen und Pfaden können derzeit nicht angezeigt werden.

[Link zur automatischen Änderungsverfolgung](#)