



:: Schwere konstitutionelle Neutropenie



- Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierten französischen Leitlinie aus dem Jahr 2007 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit dem nationalen Beirat für Seltene Immunstörungen und Seltene Formen der Allergie (Prof. Dr. Hans-Hartmut Peter, Universitätsklinikum Freiburg) überarbeitet.

Einbezogene Krankheiten:

▶ Grundlegend konstitutionelle Neutropenien:

- Schwere kongenitale Neutropenien
 - Schwere kongenitale Neutropenie, autosomal-dominant vererbt
 - Schwere kongenitale Neutropenie, X-chromosomal vererbt
 - Kostmann-Syndrom
 - Zyklische Neutropenie
- Andere Erkrankungen mit schwerer Neutropenie:
 - Glykogenose Typ Ib
 - Shwachman-Diamond-Syndrom
 - WHIM-Syndrom
 - Definition:

Bei schwerer chronischer Neutropenie sind die neutrophilen Granulozyten dauerhaft oder rezidivierend auf < 1.500/mm³ vermindert, was die Patienten für bakterielle Infektionen (Staphylokokken, gramnegativer Streptobazillus) und für Pilzinfektionen (Candida-Mykose, systemische Aspergillose) anfällig macht. Fälle von Gingivostomatitis treten ebenfalls auf. Wenn die Anzahl der neutrophilen Granulozyten unter 500/mm³ liegt, spricht man von schwerer Neutropenie.

Mehr erfahren Sie unter:

[Kurzbeschreibung der Krankheit bei Orphanet](#)

Menu

Merkblatt für den Rettungsdienst

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Synonyme

Notfallsituationen

Pathophysiologie

Medikamenten-Wechselwirkungen

Notfälle

Anästhesie

Häufig verschriebene langfristige Therapien

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenseinweisung

Vermeidung von Gefahren

Organspende

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

Weitere Informationen

Merkblatt für den Rettungsdienst

Ruf zu einem Patienten mit konstitutioneller Neutropenie

Synonyme

- ▶ Schwere kongenitale Neutropenie, zyklische Neutropenie
- ▶ andere Krankheiten mit schwerer Neutropenie:
 - WHIM-Syndrom
 - Shwachman-Diamond-Syndrom
 - Glykogenose Typ Ib

Pathophysiologie

- ▶ Anzahl der neutrophilen Granulozyten unter 1500/mm³ (unter 500 bei den schweren Formen) mit der Folge von bakteriellen Infektionen, Mykosen und Gingivostomatitis

Notfälle

- ▶ Nur bei Infektionen: septischer Schock, schwere Sepsis

Häufig verschriebene langfristige Therapien

- ▶ keine

Vermeidung von Gefahren

- ❗ – bei Anzeichen für eine schwere Form muss die antibiotische Behandlung innerhalb von 2 Std. nach Eintreffen in der Notfallstation eingeleitet werden
- Achtung bei perianaler Infiltration (nekrotisierende, nicht-eitrige Zellulitis)

Besonderheiten der medizinischen Versorgung vor Einweisung ins Krankenhaus

- ▶ Temperaturmessung nie rektal
- ▶ keine Besonderheiten bei der Behandlung der schweren Sepsis vor der Einweisung ins Krankenhaus
- ▶ Lenkung: Notdienst bei fehlenden Anzeichen für schwere Form (mit hämatologischem Konsil oder Rücksprache mit behandelnder Praxis des Patienten innerhalb von 24 Std.)
- ▶ keine Antibiotika-Monotherapie (auch nicht Amoxicillin oder Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure)
- ▶ vor chirurgischen Eingriffen multidisziplinäres Konsil (Hämatologe und Chirurg)

Weitere Informationen:

- ▶ Besuchen Sie die Orphanet-Website unter <http://www.orpha.net/> und geben Sie den Namen der Krankheit in das Suchfeld ein. Auf der Übersichtsseite der Krankheit wählen Sie im Menu <Zusatzinformationen> den Link <Expertenzentren>. Schränken Sie die Suchabfrage auf das gewünschte Land ein.
- ▶ Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie e.V : <http://www.kinderimmunologie.de/>

Empfehlungen für die Notfallambulanz

Notfallsituationen

- ▶ **Schwere Infektion (mikrobiell oder mykotisch)**
- ▶ **Schweregrad einer Gingivostomatitis**

Empfehlungen im Notfall

Diese Vorgehensweise gilt für alle Neutropenien **mit Ausnahme der sekundären Neutropenien im Kontext einer Chemotherapie.**

▶ Notfalldiagnostik

- Unverzögliche Bewertung des Schweregrades der infektiösen Episode
- Zeichen einer schweren Infektionen
 - Hohes Fieber > 39°C
 - Jede Veränderung der hämodynamischen Parameter – zentral und peripher
 - Jede Bewusstseinsstörung
 - Jede Manifestation von Atemnot
 - Bei Vorhandensein von subkutanen Infiltrationen – insbesondere im perianalen Bereich – muss eine Zellulitis vermutet werden (nekrotisierend, nicht-eitrig).
 - Dauer des Fiebers > 48 Std.
- Im Notfall prüfen: Suche nach Zeichen einer schweren Erkrankung
 - Systematische klinische Untersuchungen:
 - ◇ Temperatur (Achselhöhle – **niemals rektal**)
 - ◇ Hämodynamische Parameter
 - ◇ Bewusstsein
 - ◇ Systematisch nach Mundläsionen suchen (Aphten u.a.) und nach Analläsionen, außerdem Beachten der respiratorischen Zeichen, Verdauung usw.
 - Unerlässliche Laboruntersuchungen:
 - ◇ Quantitatives Blutbild und Differentialblutbild
 - ◇ CRP (oder andere biologische Entzündungsmarker)
 - ◇ Blutkultur
 - Die übrigen Untersuchungen (Thorax-Röntgen, bakteriologische Harnuntersuchung, LP) werden je nach klinischem Bild durchgeführt
- Die Analyse der Ätiologie einer isolierten Neutropenie kann ohne Weiteres auch nach Einweisung in die Notfallstation erfolgen

Hinweis: Wenn **Klarheit besteht** ist, dass es sich um einen **Notfall im Rahmen einer isolierten Neutropenie** handelt, sind weitere Untersuchungen zunächst nicht erforderlich. Aber zum Abschluss aller noch notwendigen Untersuchungen muss **innerhalb von 24 Stunden Kontakt mit einer hämatologischen Abteilung aufgenommen werden** (Erwachsene oder Kinder).

- Beurteilung des Schweregrades: Bestimmung des Infektionsrisikos
 - Fall 1: **Schwaches Infektionsrisiko:**
 - ◇ **Keine klinischen Zeichen einer schweren Ausprägung** (keine hämodynamischen Störungen, keine Bewusstseinsstörungen, kein Zeichen einer schweren Infektion, Temperatur < 39°C)
 - ◇ Aphantosis des Mundraums, aber Möglichkeit einer oralen Ernährung
 - ◇ Keine biochemischen Entzündungszeichen (z.B: CRP < 20)
 - ◇ Beispiel: Träger einer angeborenen Neutropenie mit febriler Rhinopharyngitis
 - Fall 2: **Hohes Infektionsrisiko**

- ◇ Jedes klinische Zeichen einer schweren Ausprägung: hämodynamische Störungen, auch transitorische, jede Bewusstseinsveränderung, Fieber > 39°C)
- ◇ CRP > 20
- Fall 3: **Bestätigte Infektion**: Zellulitis, Pneumonie, Stomatitis oder Aphthosis mit Unmöglichkeit oraler Ernährung.
- ▶ Therapeutische Sofortmaßnahmen:
 - Fall 1:
 - Eine Krankenhauseinweisung ist nicht obligatorisch, außer in prekärer Situation
 - Eine orale Antibiotikatherapie ist möglich. Es empfiehlt sich, Amoxicillin oder Amoxicillin + Clavulansäure nicht als Monotherapie anzuwenden (Selektion von Pyocyanus u.a.).
 - Anwendung von **Cephalosporinen der 3. Generation oder** einer Kombination von **Cephalosporin + Quinolon** (auch bei Kindern) oder einer Kombination von **Amoxicillin + Quinolon**
 - Fall 2:
 - Krankenhauseinweisung
 - **Empirische Antibiotikatherapie**, gerichtet gegen Streptobazillus und Pyocyanus und andere gramnegative Bakterien
 - Erneute Beurteilung der Situation nach 48 Std.
 - Beispiel einer antibiotischen Behandlung: **Fortum® + Amiklin® + Vancomycin®**
 - Fall 3:
 - Wie Fall 2
 - **Grundsätzlich Gabe von G-CSF** (Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor): entweder in der dem Patienten bekannten Dosierung, andernfalls in einer Dosierung von 5 µg/kg/Tag.

Hinweis: **Wenn** der Patient eine **empirische Antibiotikatherapie** erhalten soll, so muss dies unverzüglich geschehen (wenn keine bakteriologischen Proben genommen wurden, darf dennoch **nach dem Eintreffen in der Notfallstation eine Frist von 2 Stunden auf keinen Fall überschritten werden**) Die **Standardhygienemaßnahmen** sind einzuhalten. Es liegt kein Grund für das Tragen von Handschuhen und Masken vor, sofern dies nicht gängige Praxis in der Abteilung ist.

Lenkung

- ▶ **Wohin?**
 - Grundsätzlich muss jeder Notdienst die Sofortmaßnahmen leisten können.
 - Andernfalls muss der Patient in eine hämatologische Abteilung eingewiesen werden (Erwachsene: spezialisierte Abteilung für Innere Medizin oder Abteilung für pädiatrische Hämatologie).
- ▶ **Wann?**
 - Die Beurteilung des Infektionsschweregrades muss ohne Verzögerung erfolgen – diese Beurteilung ist dringend. Wenn eine Versorgung nicht geleistet werden kann, muss nach entsprechender Vorbereitung innerhalb von 3 Stunden ein Transport zu einer geeigneten Station erfolgen.
 - Eine telefonische Kontaktaufnahme mit dem behandelnden Dienst des Patienten muss innerhalb 24 Stunden erfolgen. Wenn der Patient nicht bekannt ist, muss innerhalb von 48 Stunden die ätiologische Analyse durch Kontaktaufnahme mit einer hämatologischen Abteilung für Erwachsene bzw. Kinder geleistet werden.
- ▶ **Wie?**
 - **Wenn** die Beurteilung das Vorhandensein von **Zeichen einer schweren Infektion** erwiesen hat, muss der Patient **unverzüglich** eine **gegen mehrere Erreger wirksame Antibiotikatherapie** erhalten (**maximal 2 Stunden** nach Eintreffen in der Notfallstation).
 - **Wenn innerhalb von 24 Stunden keine Kontaktaufnahme mit einer geeigneten Abteilung erfolgen kann** und ein beunruhigender Infektionsstatus anhält, muss die **antibiotische Behandlung innerhalb von 48 Std.** auf die Erfassung von **gramnegativen Bakterien** (darunter Pyocyanus), **grampositiven Kokken** (Staphylococcus und Streptococcus) sowie **Pilzen** (Candidose, Aspergillose) abzielen.

Medikamenten-Wechselwirkungen

- ▶ Keine Arzneimittelwechselwirkungen *a priori*

Anästhesie

- ▶ Es gibt keine besonderen Probleme bei der Anästhesie.
- ▶ Bei einer Glykogenose vom Typ Ib muss vor einem chirurgischen Eingriff grundsätzlich mindestens per Echokardiographie die Möglichkeit einer pulmonalen Hypertonie abgeklärt werden. Bei Shwachman-Diamond-Syndrom muss vor einer Operation die Myokardfunktion geprüft werden (Möglichkeit einer Kardiomyopathie).
- ▶ Die Narbenbildung ist bei Neutropenienpatienten schlecht, daher ist die Anwendung von G-CSF im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs absolut zulässig.

Bei **chirurgischen Eingriffen an Gewebsansammlungen** ist ein **multidisziplinäres Konsil** (Hämatologe und Chirurg) **erforderlich**.

Präventionsmaßnahmen

- ▶ Überwachung
- ▶ Temperaturmessung NIEMALS rektal (Gefahr einer Anitis/ Zellulitis)

Zusätzliche Maßnahmen und Krankenhauseinweisung

- ▶ Eine Isolierung des Patienten hat keinen größeren Nutzen. Die meisten von diesen Patienten gezeigten Infektionen stammen von den Keimen, die der Patient selbst trägt (besonders Verdauungstrakt).
- ▶ Keine besondere Einschränkung für Besuche, mit Ausnahme von Personen, die Träger einer sich entwickelnden Infektion sind.

Organspende



- Die zugrunde liegende Erkrankung mit genauer Diagnose muss eindeutig formuliert sein.
- Bei einigen Erkrankungen, z.B. Shwachman-Diamond-Syndrom oder Glykogenose Ib, zeigt sich ein multiviszeraler Befall, so dass entsprechende Organspenden kontraindiziert sind.

Literatur

- ▶ Website des CEREDIH – Registerbericht www.ceredih.fr
- ▶ J Donadieu, O Fenneteau « Neutropénies constitutionnelles et acquises », EMC, Hématologie

Diese Empfehlungen sind von der in Orphanet publizierten französischen Leitlinie aus dem Jahr 2009 abgeleitet. Sie wurden durch Orphanet Deutschland übersetzt und in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Hans-Hartmut Peter an die Situation in Deutschland angepasst.

Die Original-Leitlinie wurde erstellt von: Donadieu J, Bagou G, Comte G: Neutropénie congénitale sévère. *Orphanet Urgences* 2007, http://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_NeutropenieConstitutionnelleSevere-frPro10576.pdf

Datum der Fertigstellung: [2014]