



# Mikroskopieren am Hofgarten

## *Anämie*

Alisa Miklyaeva

Assistenzärztin der Klinik für  
Onkologie, Hämatologie und  
Palliativmedizin



# Anämie

- Zustand, in dem die Zahl der roten Blutkörperchen oder die Hämoglobinkonzentration vermindert ist.
- Hauptaufgabe des Hämoglobins: Sauerstofftransport
- Symptome
  - Fatigue
  - Ohrgeräusche
  - Luftnot
  - Schwindel

# Hämoglobin - Normwerte

Abhängig von: Geschlecht, Alter, Schwangerschaft, Rauchergewohnheit

	Alter	Geschlecht	Normwerte
Kinder	5 – 11 Jahre		< 11,5 g/dl
	12 – 14 Jahre		< 12 g/dl
Erwachsene	15 – 65 Jahre	Weiblich	< 12 g/dl
	15 – 65 Jahre	Männlich	< 13 g/dl
Schwangere	1. Trimester		< 11 g/dl
	2. Trimester		< 10,5 g/dl
	3. Trimester		< 11 g/dl

# Anämie - Begrifflichkeiten

- Hämatokrit (♀ 37 - 45 %; ♂ 43 - 49 %)
  - = Volumenanteil der zellulären Elemente im Blut
  - Erythrozyten machen 96% des Hämatokrits aus
- MCV – Mittleres korpuskuläres Volumen (83 - 97 fl)
  - = durchschnittliches Volumen des Erythrozyten
- MCH – Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (28 - 33 pg)
  - = absolute Menge an Hämoglobin in einem Erythrozyten
- MCHC – Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (30 - 36 g/dl)
  - = Konzentration des Hämoglobins innerhalb der roten Blutkörperchen

# Anämie - Begrifflichkeiten

- Ferritin
  - Eisenspeicher
  - Akute-Phase Protein
- Transferrin
  - Transportprotein
  - Anti-akute-Phase Protein
- Transferrinsättigung
  - = Sättigungszustand des Transportproteins Transferrin durch Eisen
- RPI – Retikulozytenreproduktionsindex
  - Beurteilung der Blutbildung bzw. Regenerationsleistung im Knochenmark
  - $RPI = 1$  – Normwert (normale Regeneration ohne vorliegende Anämie)
  - $RPI \geq 2$  – Hyperregeneratorische Anämie (adäquate Regeneration bei Anämie)
  - $RPI < 2$  – Hyporegeneratorische Anämie (insuffiziente Regeneration bei Anämie)

## Anämie

♀ <12 mg/dl

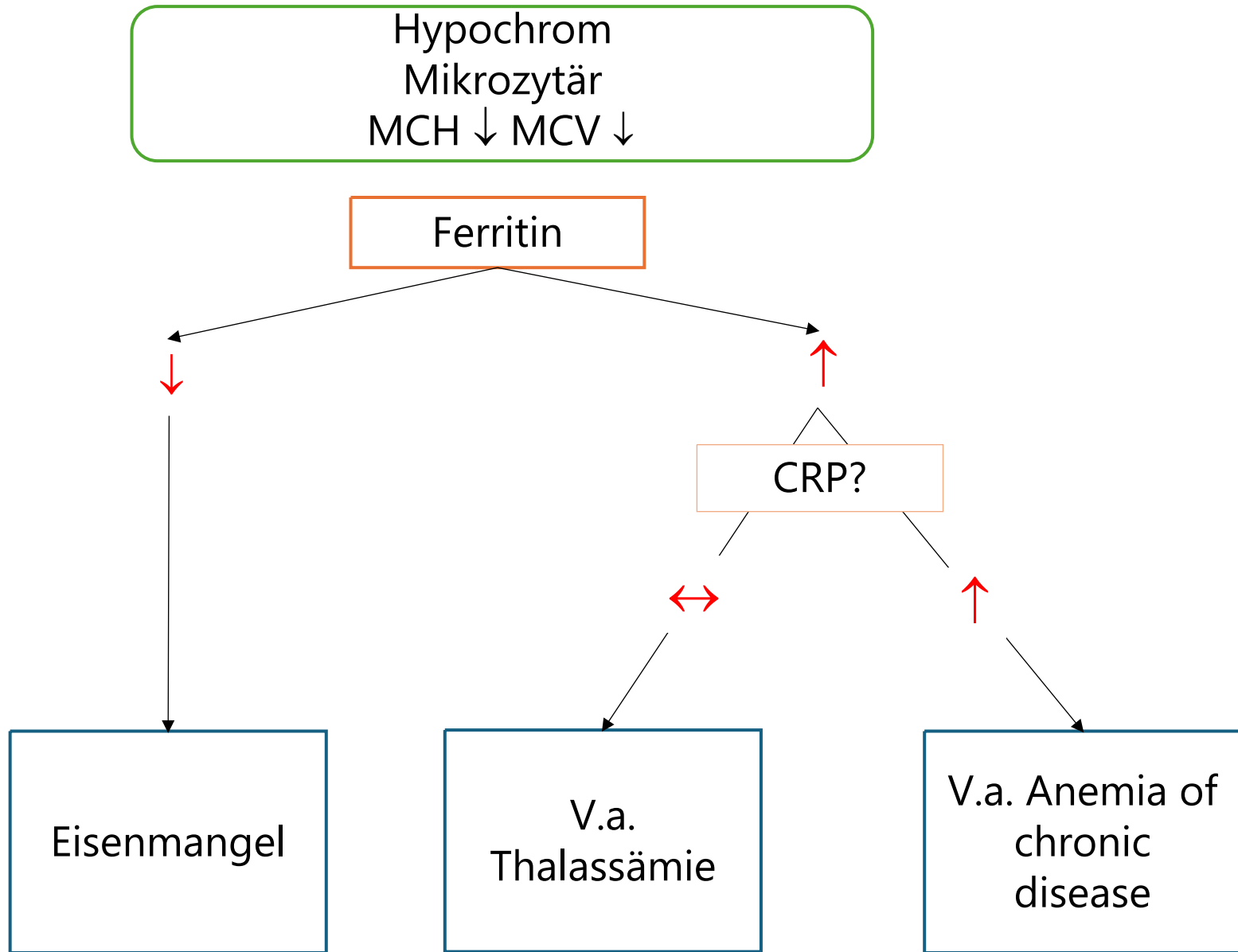
♂ <13mg/dl

Hypochrom  
Mikrozytär  
MCH ↓ MCV ↓

Normochrom  
Normozytär  
MCH ↔ MCV ↔

Hyperchrom  
Makrozytär  
MCH ↑ MCV ↑

# Anämie



# Eisenmangel

MCH ↓ MCV ↓  
Ferritin ↓  
Lösl. Transferrin-Rezeptor ↑  
Transferrinsättigung ↓  
Retikulozyten ↓

Blutausstrich:  
1. Mikrozytose  
2. Anisozytose  
3. Poikilozytose  
4. Anulozyten

50 % aller Anämien

## 1. Verlust durch Blutung

- Menstruation, Ulcerationen, Angiodysplasien, Karzinome

## 2. Erhöhter Bedarf

- Schwangerschaft, Wachstum

## 3. Verminderte Aufnahme

- Malnutrition, Malabsorption, Gastritis, Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen



# Thalassämie

MCH ↓ MCV ↓  
 Ferritin ↑  
 Transferrinsättigung ↑  
 Hämolyseparameter +  
 Hb-Elektrophorese

Mentzer-Index  
 $\frac{MCV (fl)}{Erythrozytenzahl (T/L)}$   
 > 13 = Eisenmangel /ACD  
 < 13 =  $\beta$ -Thalassämie

Blutausstrich:  
 1. Mikrozytose  
 2. **Target Zellen**  
 3. Poikilozytose  
 4. Normoblasten  
 5. Basophile Tüpfelung  
 6. Heinz Körper ( $\alpha$ -Th.)

Genetisch bedingte Hämoglobinopathien mit Synthesestörung der Globinketten  
 → intramedulläre Hämolyse

- $\alpha$ -Thalassämie
  - Synthesestörung der  $\alpha$ -Globinkette
  - Insbesondere in Süd-/Ostasien
- $\beta$ -Thalassämie
  - Autosomal-rezessiv vererbte Mutation der  $\beta$ -Globinkette
  - Insbesondere im Mittelmeerraum
- Klinisches Bild je nach Ausprägungsgrad (minor / intermedia / major)
  - Asymptomatisch bis Hypersplenismus, Wachstumsstörungen, extramedulläre Blutbildungsherde, Thrombosen, Embolien und Endorganfunktionsstörungen

# Anämie

Anämie

♀ <12 mg/dl

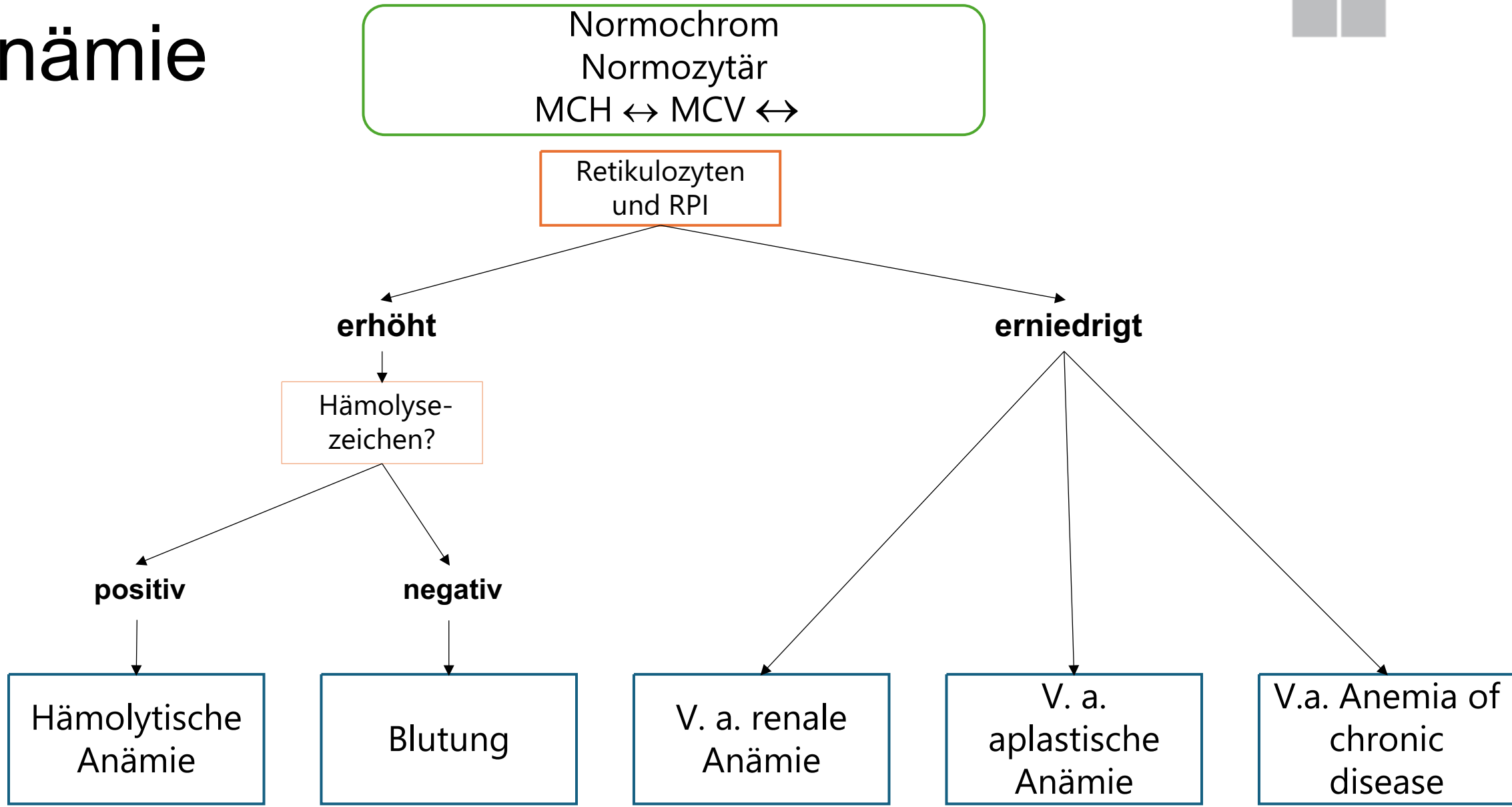
♂ <13mg/dl

Hypochrom  
Mikrozytär  
MCH ↓ MCV ↓

Normochrom  
Normozytär  
MCH ↔ MCV ↔

Hyperchrom  
Makrozytär  
MCH ↑ MCV ↑

# Anämie



# Anemia of chronic disease

MCH ↓ / ↔ MCV ↓ / ↔  
Ferritin ↑  
CRP ↑  
Transferrin ↓ -sättigung ↑  
Retikulozyten ↓ RPI ↓

Mentzer-Index

$\frac{MCV (fl)}{Erythrozytenzahl (T/L)}$

*Erythrozytenzahl (T/L)*

> 13 = Eisenmangel / ACD

< 13 = β-Thalassämie

Chronische Entzündungsprozesse → Freisetzung proinflammatorischer Zytokine (z.B. IL-6)

→ Hepatisches Hepcidin ↑

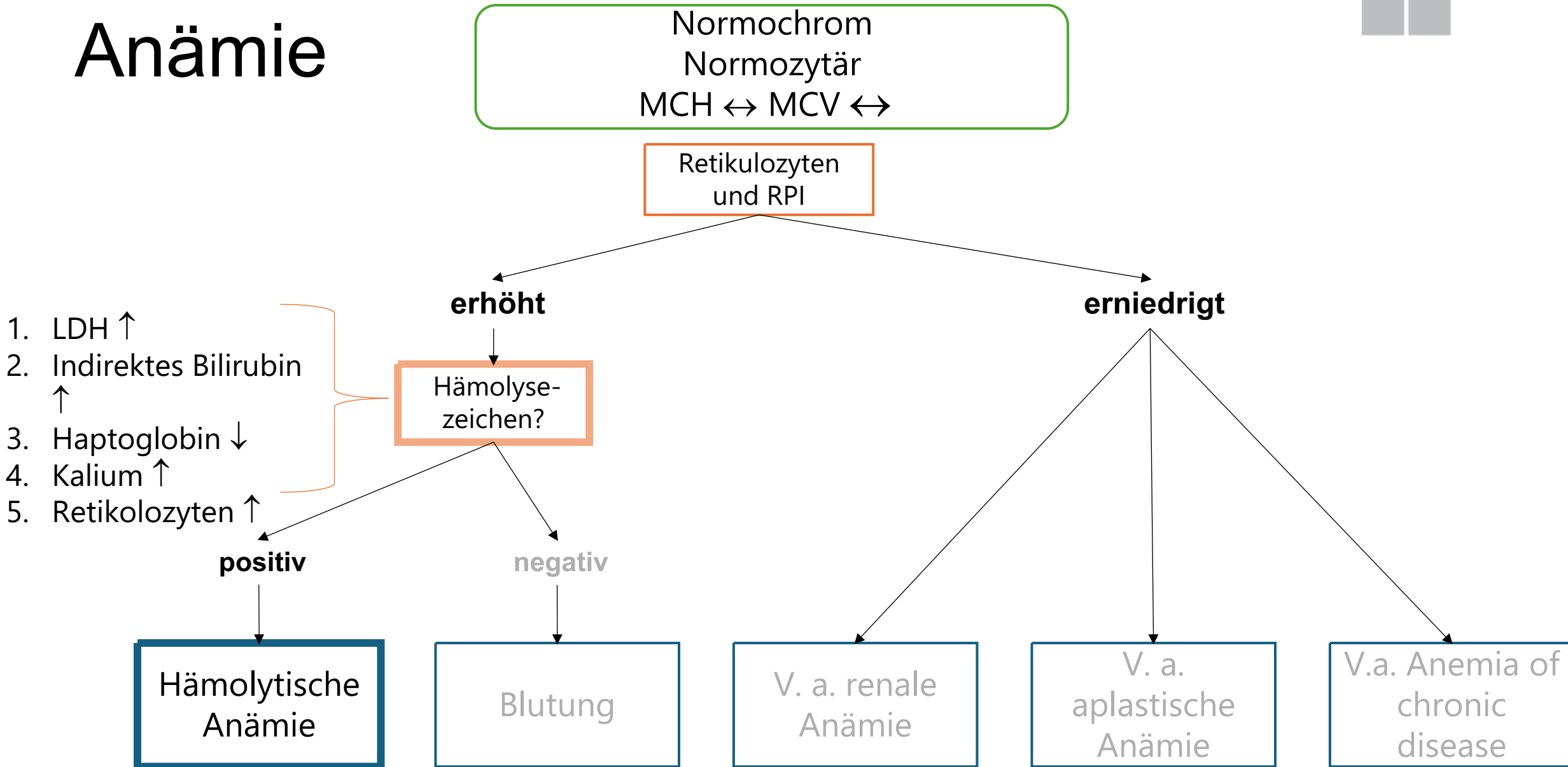
→ enterale Eisenaufnahme ↓

→ Eisenfreisetzung aus den Enterozyten ins Blut ↓ als Abwehrmechanismus gegen inflammatorische Prozesse

→ EPO-Produktion ↓

→ Lebensdauer der Erythrozyten ↓

# Anämie



# Hämolytische Anämie

MCH ↔ MCV ↔  
RPI erhöht

Coombstest

**positiv**

Autoimmun-  
hämolyse

Wärme-Antikörper  
(IgG)

1. Idiopathisch
2. Medikamente (Methyldopa, Penicillin, Cephalosporine)
3. Virusinfekte
4. M. Hodgkin
5. NHL
6. Lupus

Kälte-Antikörper (IgM)

1. Infektionen (Mykoplasmen, EBV)
2. NHL

**negativ**

korpuskulär

1. Hämoglobinefekte (Thalassämie, Sichelzellanämie)
2. Membrandefekte (Sphärozytose, Elliptozytose)
3. Enzymdefekte (G5PD-Mangel)
4. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

extrakorpuskulär

1. HUS
2. M. Wilson
3. Mechanische Hämolyse (Klappenersatz, TTP)
4. Infektionen (Malaria)
5. Hypersplenie

## Mikroangiopathische Hämolytische Anämie

MCH ↔ MCV ↔  
Coombtest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Fragementozyten  
Sphärozyten  
Retikulozyten  
Polychromasie

## Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)

= Trias aus Thrombozytopenie, mikroangiopathischer hämolytischer Anämie und akuter Nierenschädigung

- Oft bei Kindern, nach Infektionen (z.B. mit Shiga-Toxin-produzierenden Bakterien)
- Endothelschädigung → Verbrauch von Thrombozyten & Gerinnungsfaktoren → Apoptose der Endothelzellen → Aktivierung der Gerinnungskaskade → thrombotische Verlegung der Gefäße & Hämolyse → Thrombosen → Nierenfunktionseinschränkung → Urämie

## Mikroangiopathische Hämolytische Anämie

MCH ↔ MCV ↔  
Coombtest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Fragementozyten > 1%  
Sphärozyten  
Retikulozyten  
Polychromasie

## Thrombotische-thrombozytopenie Purpura (TTP)

= Trias aus Thrombozytopenie, hämolytischer Anämie und zentralnervöser Symptome

- Gendefekt/ Automimmunreaktion → Gestörte Aktivität der Metalloprotease ADAMTS-13 → gestörte enzymatische Modifikation des von-Willebrand-Faktors → erhöhte Plasma-Konzentration der vWF-Multimere → hyperaktive Plättchenaggregation → Thrombenbildung → mechanische Zerstörung der Erythrozyten → Ischämien → Organschädigung
- Ursachen: angeboren, parainfektios, medikamentös/toxisch, paraneoplastisch



# Sphärozytose

MCH ↔ MCV ↔ MCHC ↑  
Coombstest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Mikrosphärozyten > 10 %  
Retikulozytose  
Polychromasie

- Kongenitaler Erythrozytenmembrandefekt, autosomal-dominante Vererbung
- 25% sporadisches Auftreten
- 50 % Ankyrin-Defekt (= häufigste Ursache)
  - Formverlust des Erythrozyten
  - Kugelformbildung, da geringste Oberflächenspannung
  - erhöhte Phagozytose in der Milz
  - Chronische, milde Hämolyse

# Sichelzellanämie

MCH ↔ MCV ↔  
Coombstest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Sichelzellen  
Howell-Jolly Körperchen  
Retikulozytose  
Normoblasten

- Kongenitale Punktmutation in der  $\beta$ -Globinkette, autosomal-rezessive Vererbung
- Hydrophiles Glutamat wird durch hydrophobes Valin ausgetauscht
  - Bildung eines irregulären Hämoglobins (= HbS)
  - Bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck: Sichelzellbildung
  - Hämolyse
  - Sichelzellkrise (ausgelöst durch Infektion, Azidose, Hypoxie):
    1. Vasookklusion, endotheliale Verletzungen, Entzündungen
    2. Akutes Thoraxsyndrom
    3. Milz- / Lebersequestrierung

# Malaria-Infektion

MCH ↔ MCV ↔  
Coombtest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Plasmodiennachweis in den  
Erythrozyten als Einschlüsse  
Deformierte Erythrozyten

- Hämolysen durch Befall der Erythrozyten mit Plasmodien nach Anopheles-Mückenstich
- Fieber, Schüttelfrost, Kopf-/Gliederschmerzen, Diarrhö
- > 5% Erythrozytenbefall = komplizierte Malaria
  - Hämolytische Anämie, disseminierte intravasale Koagulopathie, Krampfanfälle
- Diagnose durch „dicken Tropfen“
  - Unterschiedliche Befallsmuster in den Erythrozyten nachweisbar, je nach Plasmodium-Gattung

# PNH

= paroxysmale nächtliche  
Hämoglobinurie

MCH ↔ MCV ↔/ ↑  
Coombstest negativ  
LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
RPI ↑ Ferritin ↑  
Haptoglobin ↓

Blutausstrich:  
Poikilozytose  
Neutropenie  
Thrombopenie

Seltene, erworbene somatische Mutationen im PIG-A-Gen der hämatopoetischen Stammzelle

→ Gestörte Biosynthese des GPI-Ankers

→ verminderter Schutz vor dem körpereigenem Komplementsystem durch das Fehlen der komplementinaktivierenden Oberflächenproteine CD 55 & CD 59

1. Chronische intravasale Hämolyse mit hämolytischen Krisen
2. Neigung zu Thrombosen an (a)typischen Lokalisationen
3. Zytopenie

Durchflusszytometrie: GPI-Defizienz (CD 55 und CD 59 Depletion)

# Anämie

Anämie

♀ <12 mg/dl

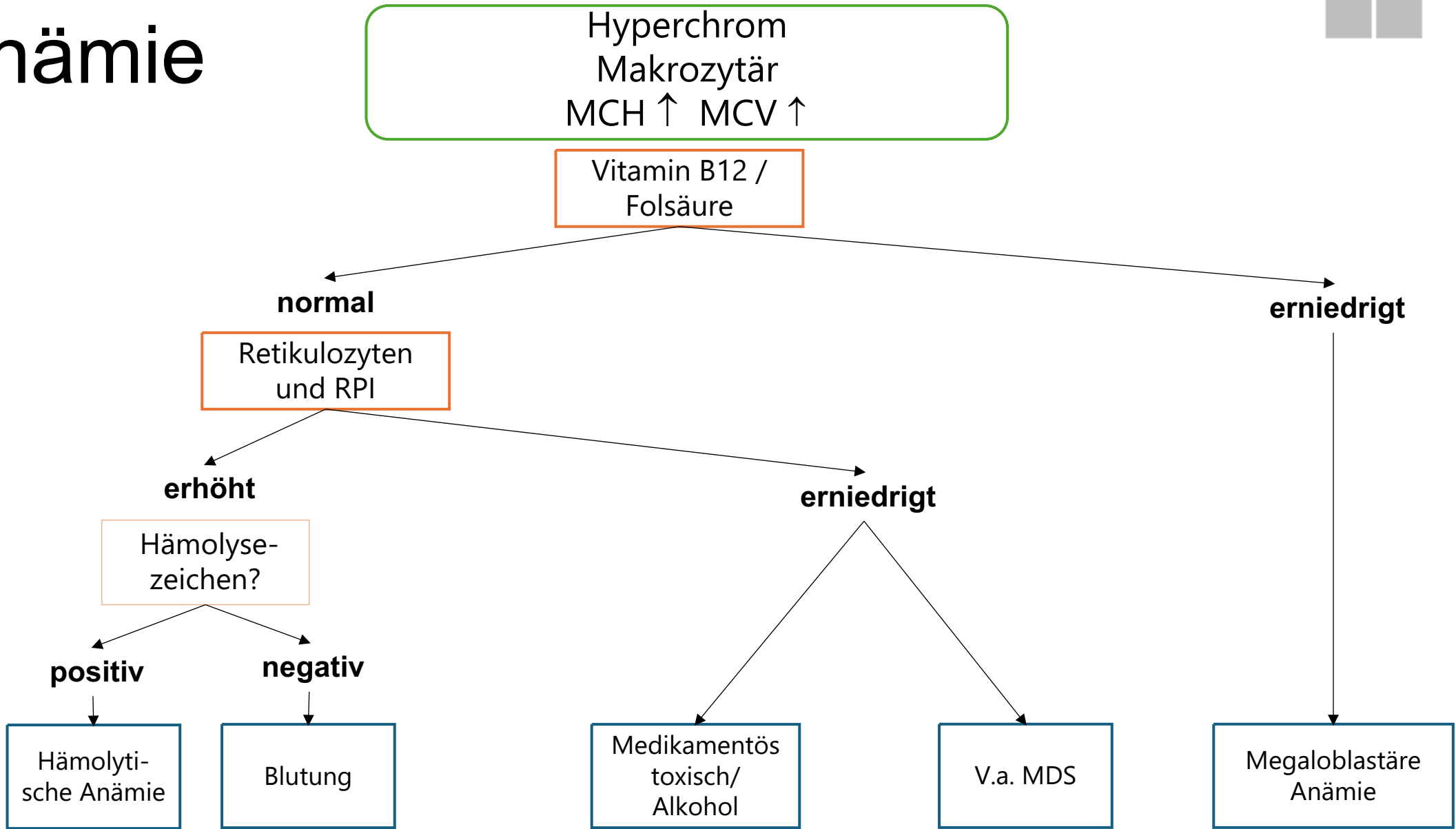
♂ <13mg/dl

Hypochrom  
Mikrozytär  
MCH ↓ MCV ↓

Normochrom  
Normozytär  
MCH ↔ MCV ↔

Hyperchrom  
Makrozytär  
MCH ↑ MCV ↑

# Anämie



# Megaloblastäre Anämie

MCH ↑ MCV ↑  
 Vitamin B12 ↓ Folsäure ↓  
 LDH ↑ indir. Bilirubin ↑  
 Retikulozyten ↓

Blutausstrich:  
 Basophile Tüpfelung  
 Anisozytose  
 Poikilozytose  
 Übersegmentierte Granulozyten

Knochenmark:  
 Megaloblasten,  
 Riesenstarkernige,  
 hypersegmentierte  
 Megakaryozyten

Folsäure- und/oder Vitamin B12 Mangel

- Ursachen: Veganismus, Malnutrition, Alkoholismus, Malabsorption (Zöliakie, Gastrektomie, Morbus Crohn), Medikamente (MTX, Cotrimoxazol, Antikonvulsiva)
- Symptome: Glossitis, Ikterus, Mundwinkelrhagaden, GI-Symptome, neurolog. Symptome
- Folge: DNA-Synthesestörung → Reifungsstörung der Zellen, insb. Erythropoese

Unser Speicher: **die Leber**

3000 µg Vitamin B12

5000 - 10.000 µg Folsäure

→ Bedarf 1-3 µg / Tag → Mangel nach 3-4 Jahren

→ Bedarf 300 µg/ Tag → Mangel nach 2-4 Wochen

**Anämie**  
♂ <12 mg/dl  
♀ <13mg/dl

Hypochrom  
Mikrozytär  
MCH ↓ MCV ↓

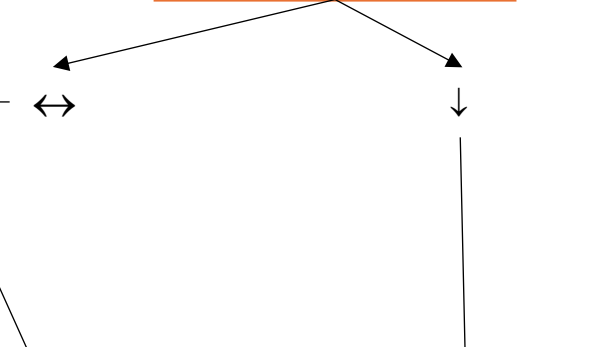
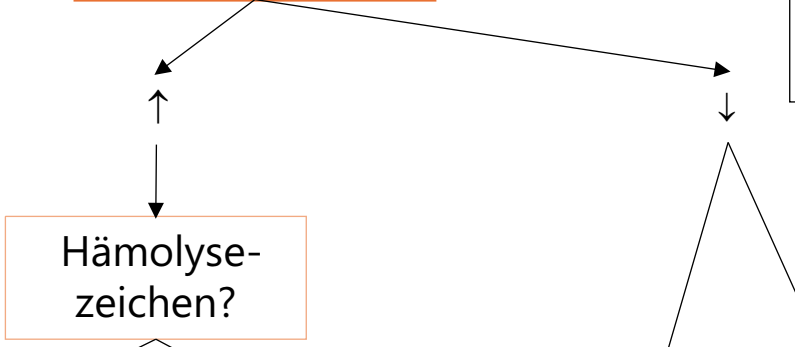
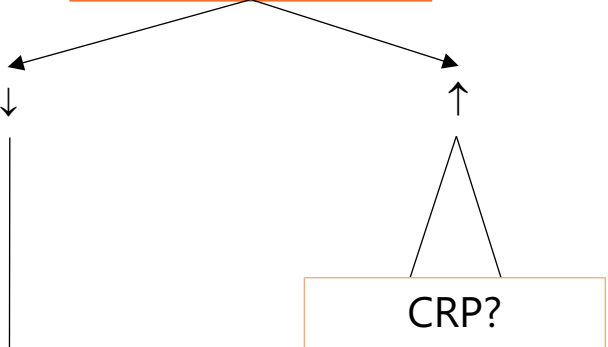
Normochrom  
Normozytär  
MCH ↔ MCV ↔

Hyperchrom  
Makrozytär  
MCH ↑ MCV ↑

Ferritin

Retikulozyten  
und RPI

Vitamin B12 /  
Folsäure



Eisenmangel

V.a.  
Thalassämie

V.a. Anemia  
of chronic  
disease

Hämolyti-  
sche Anämie

Blutung

Alkohol/  
Medikamen-  
tös toxisch

V.a. MDS

Megalo-  
blastäre  
Anämie





# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Alisa Miklyaeva

Assistenzärztin der Klinik für  
Onkologie, Hämatologie und  
Palliativmedizin

