



Anämiediagnostik

Dr. Thomas Nebe



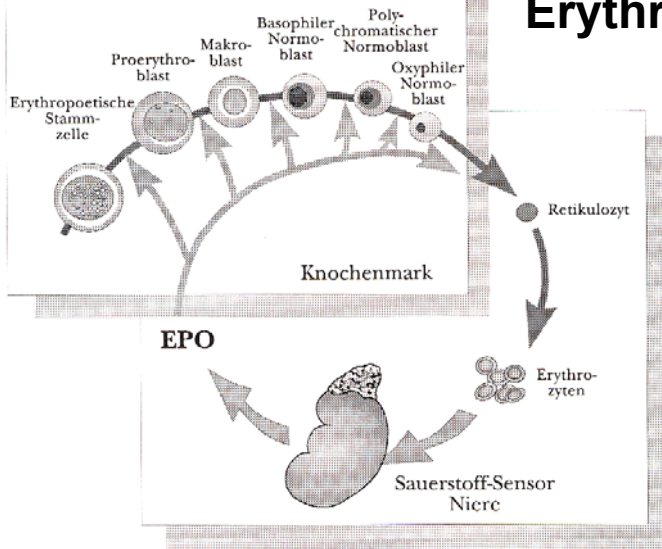
Was ist eine Anämie ?

- Definition $< 130 \text{ g/l (M)}$
Hämoglobinkonzentration $< 120 \text{ g/l (F)}$
- Leichte Anämie 100-120
- Mittelgradige Anämie 80-90
- Schwere Anämie < 60

- Akute Anämie
- Chronische Anämie



Erythropoese

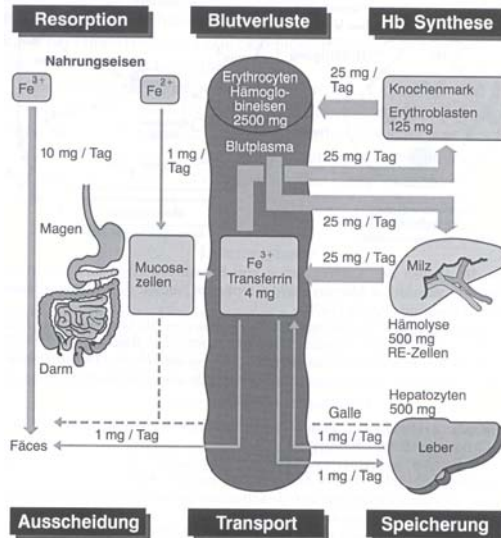


Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Eisenstoffwechsel



Anämiediagnostik

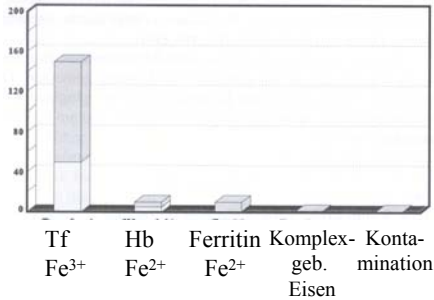
Autor: T. Nebe



Eisenspiegel

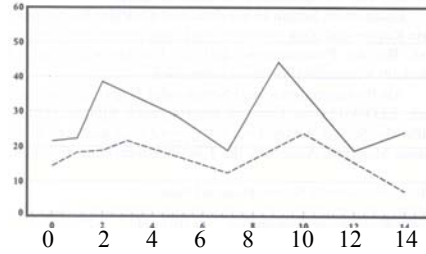
Anämiediagnostik

Fe [$\mu\text{g/dl}$]



Verteilung des Plasmaeisens

Fe [$\mu\text{mol/l}$]



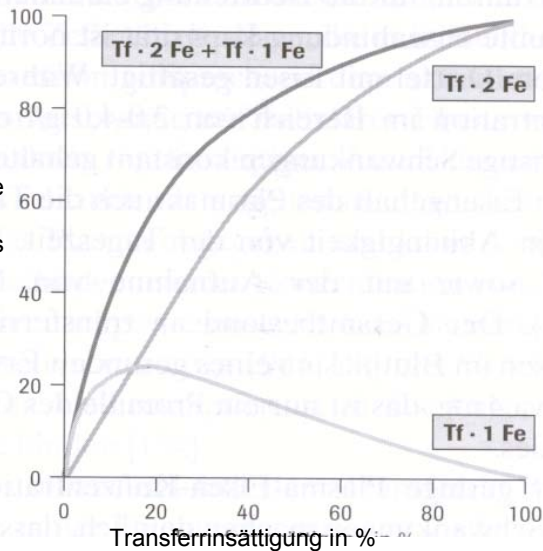
Tagesschwankungen der Plasma-Eisenkonzentration



Transferrinsättigung

Anämiediagnostik

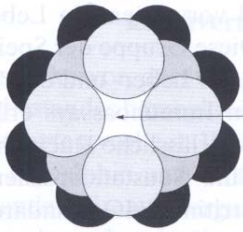
Eisenaufnahme in erythropotische Vorläuferzellen % des Maximums



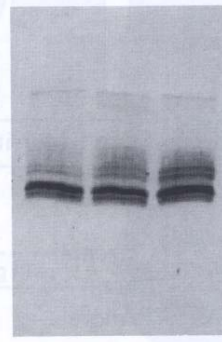
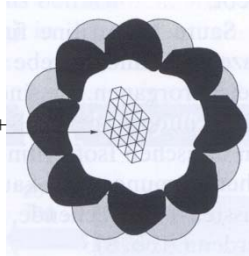


Ferritin

speichert pro Molekül ca. 2500 Fe^{3+} -Ionen !



Fe^{3+}



Freisetzung proportional dem Füllungsgrad
der intrazellulären Eisenspeicher und
vermehrte Bereitstellung bei Entzündung
Bestimmung mittels Immunoassay

Isoferritine (IEF)

Herz
Leber
Milz



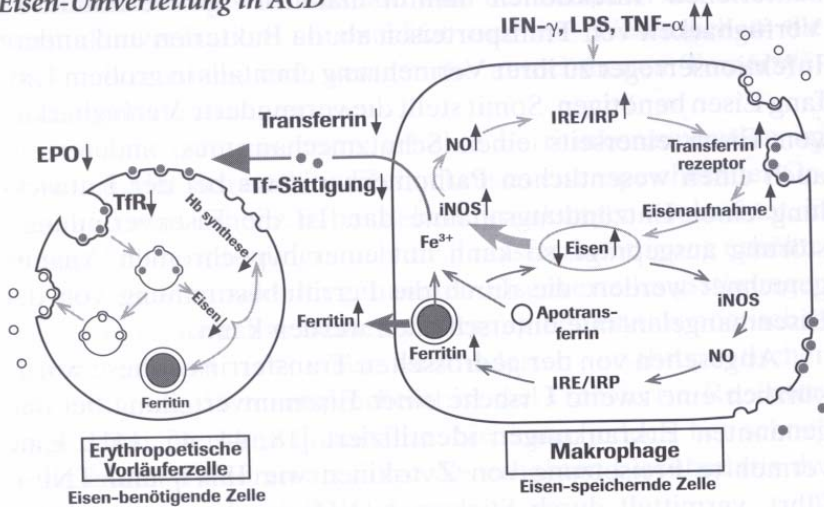
Anämieursachen (I)

- Bildungsstörung
 - Eisenmangel
 - Eisenüberladung (Transf., Hämochromatose)
 - Entzündungsanämie (ACD)
 - Tumoranämie (KM-Infiltration)
 - Renale Anämie (EPO)
 - Megaloblastäre Anämien (Vit. B12, Fols.)
 - Aplastische Anämie
- Leber- und Schilddrüsenerkrankungen
- Blutungen



Anämie chronischer Erkrankungen

Eisen-Umverteilung in ACD

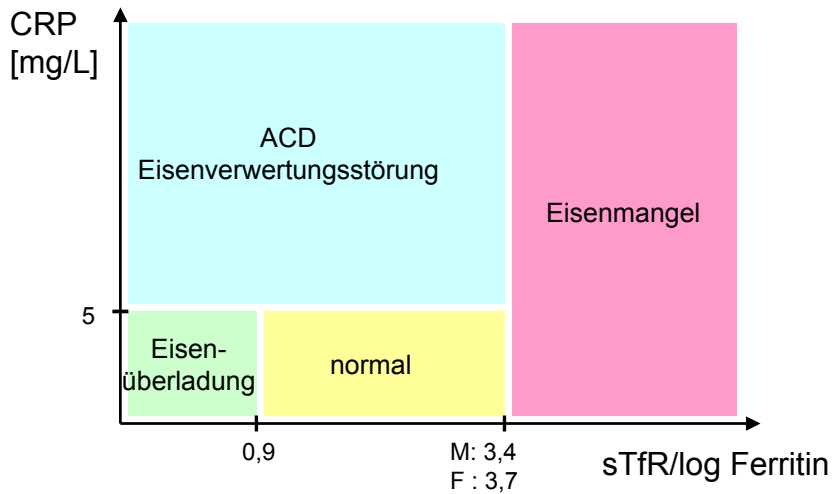


Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



DD: Eisenmangel vs ACD

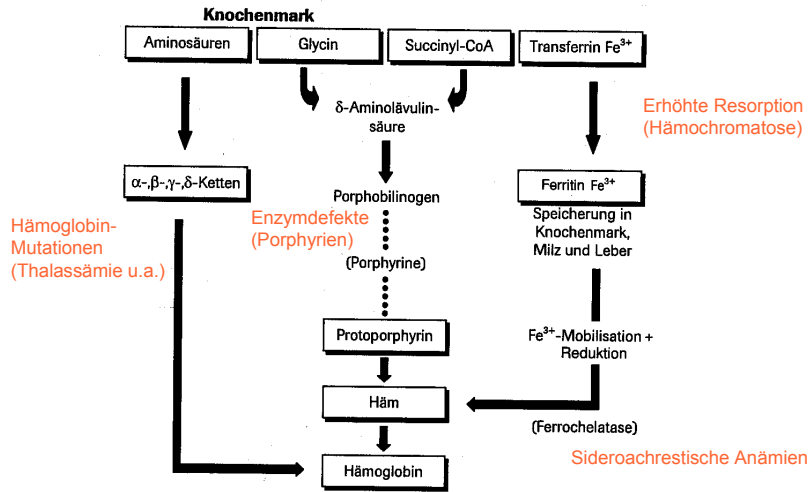


Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Hämoglobinsynthese



Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Hämoglobinelektrophorese

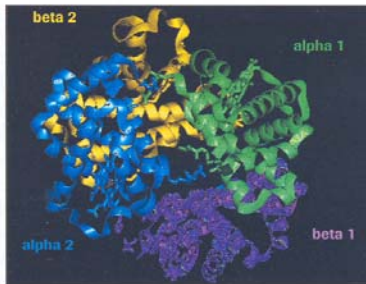


Abbildung 1.1: Hämoglobin-Modell

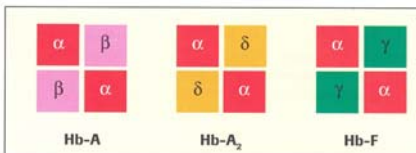


Abbildung 1.2: Physiologische Hämoglobine des Erwachsenen

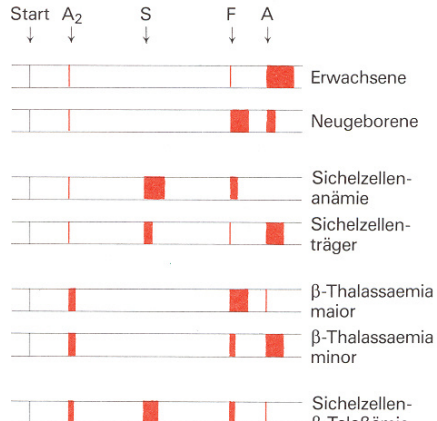


Abb. 13.8: Alkalische Hämoglobinelektrophorese (Zelluloseacetat, pH 8,5). Schematisch.

Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Laborparameter (I) Rotes Blutbild

- **Gemessene Größen (manuell, Praktikum!)**
 - Hämoglobinkonzentration (Hb in g/l)
 - Erythrozytenzahl (RBC / μ l)
 - Hämatokrit (HCT in l/l)
 - Retikulozyten (Reti in %)
- **Berechnete Größen**
 - Erythrozytenvolumen (MCV in fl)
($MCV = HCT \times 10 / Ery$)
 - Hämoglobin des Erythrozyten (MCH in pg/Ery)
 $MCH = Hb / Ery$
 - Retikulozytenzahl



Laborparameter (II) Rotes Blutbild

- **Gemessene Größen (maschinell, Labor)**
 - Hämoglobinkonzentration (Hb in g/l)
 - Erythrozytenzahl (RBC / μ l)
 - Erythrozytenvolumen (MCV in fl)
 - Retikulozyten (Reti in %)
- **Berechnete Größen**
 - Hämatokrit (HCT in l/l) ($HCT = MCV \times Ery / 10$)
 - Hämoglobin des Erythrozyten (MCH in pg/Ery)
 $MCH = Hb / Ery$
 - Retikulozytenzahl

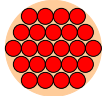


Plausibilitätsprüfung (Qualitätskontrolle)

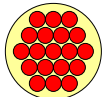
- Hämoglobinkonzentration
 - $MCHC = \frac{HB \times 100}{HCT}$ [g Hb / Liter Erythrozyten]
320 – 360 g/l
- Dreierregeln:
 - Erythrozytenzahl [Ery/ μ l] x 3 = Hb [g/dl]
 - Hb x 3 = HCT [in %]
- Ausstrich (Erydichte, Morphologie)



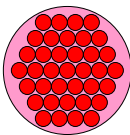
Einteilung der Anämieformen



Normozytäre Anämie (MCV 82-100 fl)
(Verdrängung, akute Blutung, renale Anämie...)



Eisenmangel:
Genügend Erys aber zu wenig Hb vorhanden.
Es werden kleinere Erys gebildet.
=> Mikrozytäre, hypochrome Anämie



Vitamin-B12- oder Folat-Mangel:
Genügend Hb aber zu wenig Erys vorhanden.
Es werden weniger aber größere Erys gebildet.
=> Makrozytäre, hyperchrome Anämie

Die Packungsdichte des Hb ist konstant = MCHC (320-360 g/l)



Laborparameter (III)

- Ferritin+CRP (Akut-Phase-Pr., Immunoassay)
- Zinkprotoporphyrin (Spektralfluorimetrie)
- Transferrin (Immunoassay)
- Eisenbestimmung (Photometrie)
- Transferrinsättigung (berechnet)
- Vitamin B12 (HPLC)
- Folsäure (in Erythrozyten)
- Kreatinin(clearance), Harnstoff, Albumin i.Urin
- Retikulozyten (Mikroskop, Zytometrie)



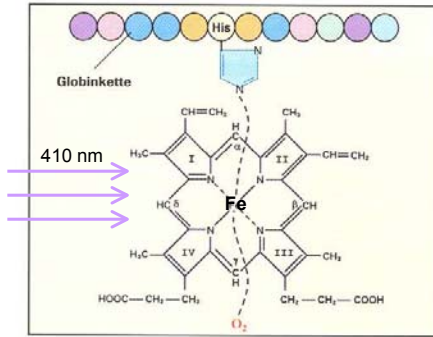
Laborparameter (IV)

- Erythrozytenmorphologie, Fragmentozyten!!
- LDH, Bilirubin, freies Hb, Haptoglobin, Coombs-Test
- Hämoglobinelektrophorese bzw. -HPLC
- Löslicher Transferrinrezeptor (Immunoassay, €€)
- Erythropoietin (Immunoassay, €€)
- Blutbild mit Leukozyten und Thrombozyten
- Ringsideroblasten, Speichereisen, Dysplasien, Knochenmarkspunktion bei jeder unklaren Anämie

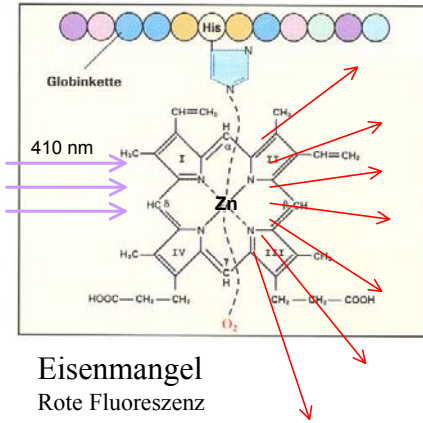


Zinkprotoporphyrin

Anämiediagnostik



Normal
Keine Fluoreszenz
< 40 µmol/mol Häm



Eisenmangel
Rote Fluoreszenz

Autor: T. Nebe



Erythrozytenmorphologie I

Anämiediagnostik

Erythropoese

<p>1 - 3</p>	<p>4 - 6</p>	<p>7 - 9</p>
<p>Proerythroblasten, kommen nur im Knochenmark vor Größe \varnothing 15 – 22 µm Cytoplasma dunkelbasophil, oft mit Aufhellungen, typ. die kernnahe cytoplasmatische Aufhellung dichtes, feinwabiges Chromatingerüst, i. d. Regel bis zu 5 blaßblaue Kernkörperchen, auch mehrkernige Formen</p>	<p>Erythroblasten, auch Makroblasten oder Rubricyten Größe \varnothing 8 – 15 µm Cytoplasma polychromatisch, d.h. basophile Substanz mit Hämoglobin angereichert, dadurch heller blau als die Vorstufen grobschollig, Chromatingerüst z.T. verklumpt, Kern-Plasma-Verhältnis zu Gunsten des Cytoplasmas verschoben</p>	<p>Normoblasten, (gehäuftes Auftreten im periph. Blut pathologisch) Größe \varnothing 7 – 10 µm Cytoplasma polychromatisch, rötlicher werdend bis zur Farbe reifer Erythrocyten grobschollig bis zur typ. Radspinnenstruktur, Kern-Plasma-Verhältnis zu Gunsten des Cytoplasmas weiter verschoben</p>

10 **Retikulozyten**, jüngste Form der roten Blutkörperchen (s. Skript S. 17)

11 **Erythrozyten**
Größe \varnothing 7 – 8 µm
Cytoplasma rötlich
Kern nicht mehr vorhanden

Autor: T. Nebe

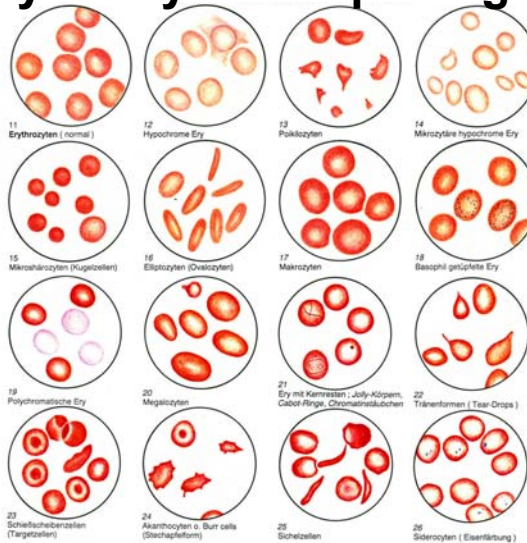


Erythrozytenmorphologie II

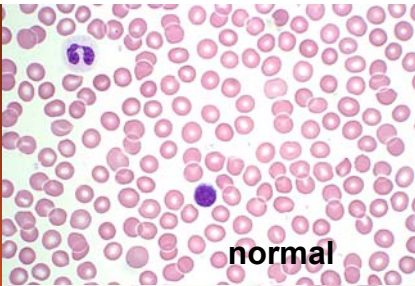
- **Größe**
Mikro- und Makrozytose
- **Anfärbbarkeit**
Hypo- Hyper- und Polychromasie
- **Form**
Anisozytose, Poikilozytose, Anulozyten, Target-Zellen, Akanthozyten, Fragmentozyten, Eliptozyten, Sphärozyten
- **Einschlüsse**
basophile Tüpelung, Jolly-Körperchen, Pappenheim-Körperchen, Heinzsche Innenkörper, Plasmodien



Erythrozytenmorphologie III



Blutbeispiele entnommen aus: R. BEGEMANN, Fleiter, J.: Atlas der klinischen Hämatologie; Springer Verlag, 3. Auflage (1978), S. 30 - 35



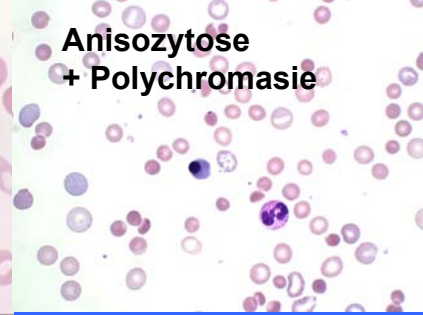
normal



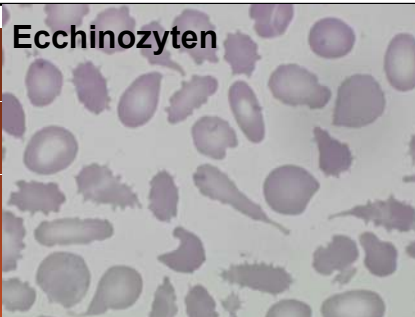
mikrozytär



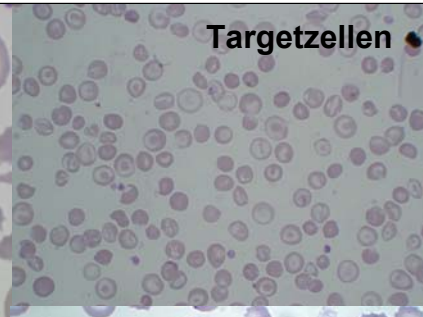
makrozytär



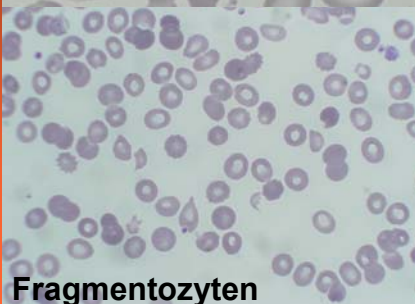
Anisozytose
+ Polychromasie



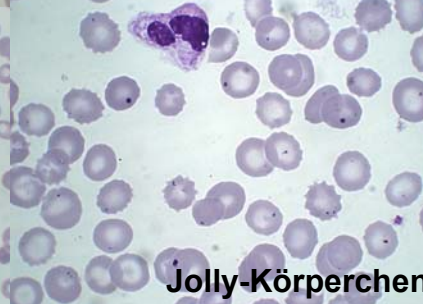
Echinozyten



Targetzellen



Fragmentozyten



Jolly-Körperchen



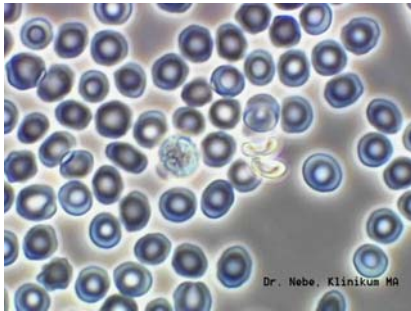
Sichelzellanämie

Verursacht durch eine Punktmutation im Hämoglobin-Gen

Klinik: Hämolytische Krisen bei Schwarzafrikanern (relative Malariaresistenz)

Nachweis: Hämoglobinelektrophorese oder besser Hb-HPLC und ...

... Sichelzelltest



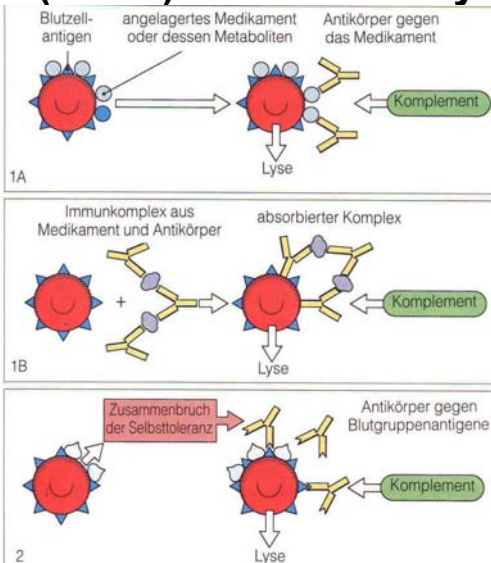
Anämiediagnostik

Phasenkontrastmikroskopie nach Inkubation unter Luftabschluß mit Na-Dithionit

Autor: T. Nebe



(Auto-) Immunhämolytische Anämie



- **Hb-Abfall und**
- **Hämolyseparameter:**
- LDH (unspezifisch)
- Kalium (insensitiv)
- Freies Hb (Lyse in vitro?)
- Bilirubin
- Haptoglobinabfall (spezifisch)
- Retikulozytenanstieg (spät)
- **Medikamente absetzen !**

Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Malariadiagnostik (I)

Anämiediagnostik



Pl. falciparum im „dicken Tropfen“

Dr. Nebe, Klinikum Mannheim



Pl. falciparum Trophozoit

Dr. Nebe, Klinikum Mannheim



Pl. vivax Trophozoit

Dr. Nebe, Klinikum Mannheim



Pl. vivax Schizont

Dr. Nebe, Klinikum Mannheim

Autor: T. Nebe



Malariadiagnostik (II)

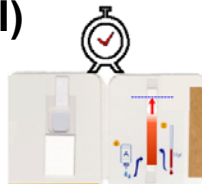
Der Testkit muss Zimmertemperatur haben!



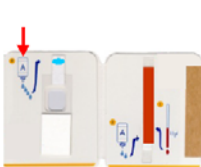
1) 15µl Blut auftragen



2) 2 Tropfen Puffer **unter** dem Blut auftropfen



3) Warten bis die Lauffront oben angekommen ist



4) Jetzt 4 Tropfen Puffer auf das Flies der Gegenseite auftragen



5) Schutzfolie von den Klebestreifen entfernen, Deckelseiten **fest** andrücken



6) Warten bis die Lauffront im Sichtfenster völlig aufgeklärt ist

Auswertung:



negativ



ungültig (keine obere Bande!)



P. falciparum



P. vivax

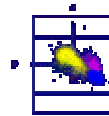
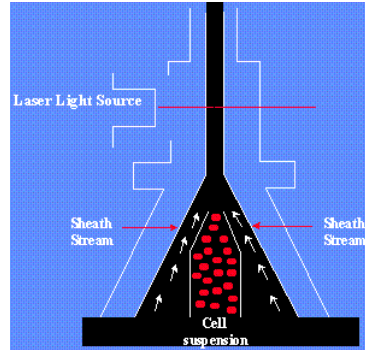
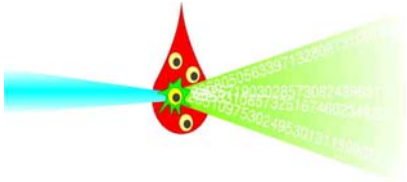
Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Blutbild: Messmethoden

- Photometrie (Hb)
- Zentrifugation (HCT)
- Mikroskopie (DiffBB)
- Durchflußzytometrie

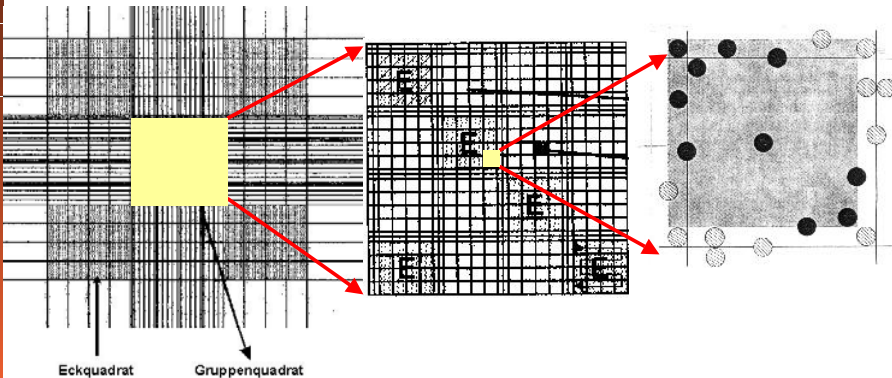


Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Kammerzählung im Mikroskop



Eckquadrat

Gruppenquadrat

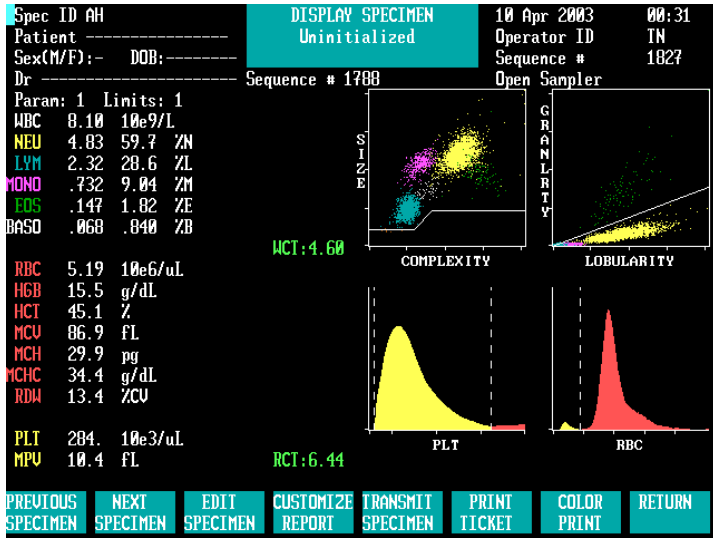
Referenzverfahren, aber...
...Handlingfehler, Statistik, Arbeitszeit

Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Automatisierte Zellzählung



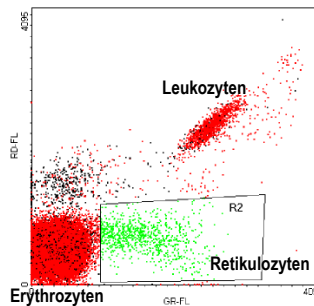
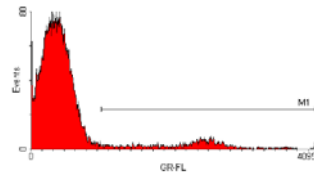
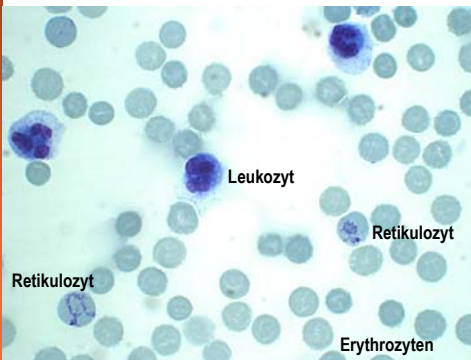
Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



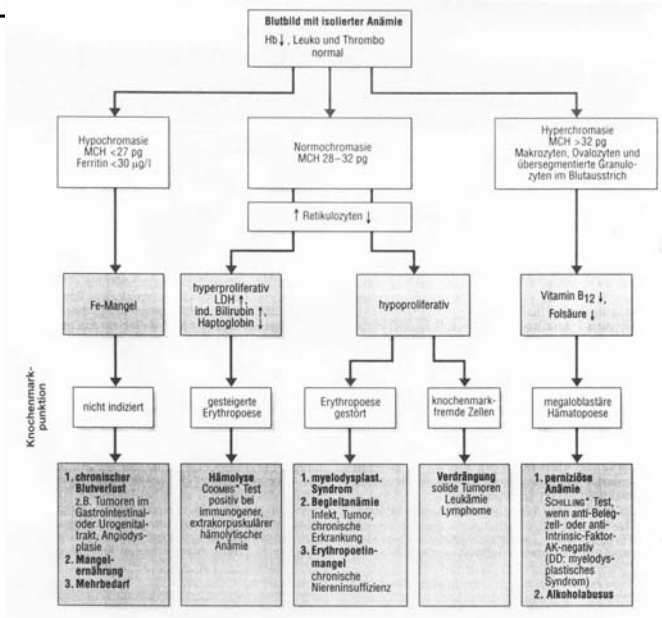
Retikulozyten

- ...werden max. 5 Tage alt
- ...je älter umso weniger RNA
- ...zeigen die KM-Regeneration
- ...manuell 1-1,5%, masch. 0,9-2,7%

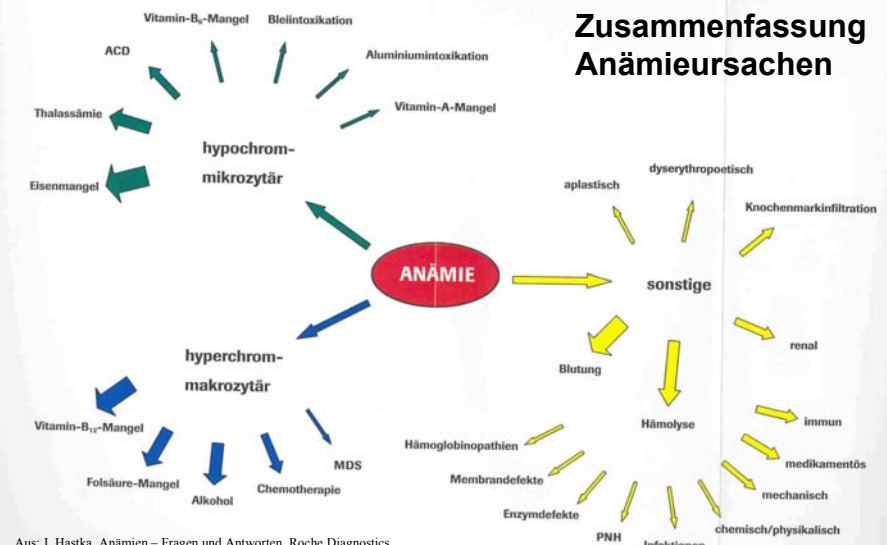


Anämiediagnostik

Autor: T. Nebe



Autor: T. Nebe



Aus: J. Hastka, Anämien – Fragen und Antworten, Roche Diagnostics

Autor: T. Nebe



Das Blutbild ist die häufigste Laboruntersuchung, die Anämie der häufigste pathologische Befund.

Eine Anämie ist immer abklärungsbedürftig, denn...

... eine Anämie ist ein Symptom einer Krankheit, daher muss ich ihre Ursache finden.

Oder die bereits gefundene(n) Erkrankung(en) muss (müssen) die Anämie ausreichend (!) erklären können.

Oft haben Anämien eine kombinierte Ursache, daher ist eine umfassende Diagnostik sinnvoll !

Auch leichte Anämien beeinträchtigen die Leistungsfähigkeit und Lebensqualität meines Patienten und müssen daher abgeklärt und behandelt werden.