Endspurt Klinik

Innere und Chirurgie

Skript 2

3. Auflage

Blut
Blutbildung
Atmungssystem

Tipp: Die IMPP-
Fragen zu jedem
Lernpaket gibt's
in via medici

Endspurt Klinik

Innere und Chirurgie

Skript 2 Blut, Blutbildung, Atmungssystem

3., vollständig überarbeitete Auflage

120 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Autoren/Fachbeiräte

Blut und Blutbildung:

Dr. med. Christina **Paul**
Tropenlinik Paul-Lechler-Krankenhaus
Paul-Lechler-Str. 26
72076 Tübingen
Deutschland

Atmungssystem:

PD Dr. med. Franziska **Trudzinski**
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik – Pneumologie
Röntgenstr. 1
69126 Heidelberg
Deutschland

Autor/Fachbeirat der Voraufgaben

Dr. med. Silke **Hellmich**
Esslingen, Deutschland

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

1. Auflage 2013

2. Auflage 2018

© 2013, 2021 Georg Thieme Verlag KG

Rüdigerstr. 14
70469 Stuttgart
Deutschland
www.thieme.de

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Group
Satz: L42 AG, Berlin; gesetzt aus: PTC APP
Druck: AZ Druck und Datentechnik GmbH, Kempten

ISBN 978-3-13-243042-6

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-243043-3
eISBN (epub) 978-3-13-243044-0

Marken, geschäftliche Bezeichnungen oder Handelsnamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

Um den Lesefluss zu erhalten, wird im Nachfolgenden in der Regel die maskuline Geschlechtsform verwendet. Sie bezieht alle Geschlechter gleichermaßen mit ein.

Auf zum Endspurt!

Es ist so weit: Nach den ganzen Strapazen der letzten Jahre liegt die Ziellinie jetzt vor Ihnen. Nur die letzte Hürde im Studium, die 2. ÄP, steht noch an. Doch nach den unzähligen durchlernten Nächten, der wenigen Freizeit und all dem Stress haben Sie mittlerweile wirklich keine Lust mehr, dicke Bücher zu wälzen, um sich prüfungsfähig zu machen?! Dann sind unsere Klinik-Skripte genau das Richtige für Ihren Endspurt! Denn hier finden Sie **alle Fakten für alle Fächer**, die Ihnen im Examen abverlangt werden! Kurz gefasst und leicht verständlich zeigen Ihnen unsere Skripte, worauf es dem IMPP wirklich ankommt!

Lernpakete. Wir haben den gesamten Stoff für Sie in Einheiten unterteilt, die Sie jeweils an einem Tag durcharbeiten können. Mit diesem Plan sind Sie in **90 Tagen** mit unseren Skripten durch und dann bestens vorbereitet auf die 2. ÄP. Die Lernpakete sind natürlich nur ein Vorschlag unsererseits, wie Sie Ihr Lernpensum gestalten. Denn wie schnell Sie beim Lernen vorankommen, hängt natürlich maßgeblich von Ihrem Vorwissen und Ihrer persönlichen Lerngeschwindigkeit ab.

Prüfungsrelevante Inhalte. Damit Sie genau wissen, was Sie können müssen, und das auch auf den ersten Blick erkennen, haben wir **alle Antworten auf die Prüfungsfragen des IMPP gelb hervorgehoben**. Die Markierung umfasst alle zwischen dem Frühjahrsexamen 2008 und dem Herbstexamen 2019 gestellten Fragen. So sind Sie für die Prüfung bestens gewappnet, und Altfragen werden kein Problem mehr darstellen.

Kreuzen. Kreuzen. Kreuzen. Kreuzen ist das A und O, denn so bekommen Sie ein Gefühl für die IMPP-Fragen! Auf **viamedici.thieme.de** haben wir daher für Sie **individuelle Prüfungssitzungen** zusammengestellt, die exakt auf unsere Lernpakete zugeschnitten sind. Sie können also – nachdem Sie ein Lernpaket gelernt haben – auf Examen online die passenden Fragen dazu kreuzen und so Ihren eigenen Lernfortschritt überprüfen. In den Prüfungssitzungen werden regelmäßig alle neuen Examina ergänzt, sodass Ihnen keine einzige Frage entgeht!

Mit „Endspurt“ können Sie also **sicher sein**, dass Sie wirklich den **gesamten prüfungsrelevanten Stoff gelernt** haben!

PRÜFUNGS HIGHLIGHTS

Die wichtigsten Infos zu den geprüften Inhalten sind noch einmal als **Prüfungshighlights** zusammengefasst. Die **Anzahl der !** zeigt Ihnen, wie oft das IMPP bestimmte Inhalte abgefragt hat:

- **!** Hierzu gab es 1 Frage.
- **!!** 2 bis 3 Fragen wurden dazu gestellt.
- **!!!** Dieses Thema kam 4-mal oder noch öfter vor.

LERNTIPP

In unseren **Lerntipps** machen wir Sie auf **IMPP-Vorlieben** und typische **„Schlagworte“** in den Prüfungsfragen aufmerksam und nennen Ihnen Tipps und Tricks, um die Labor- oder Bildbefunde schnell und richtig zu interpretieren. Daneben gibt es Infos, worauf es v. a. in der **mündlichen Prüfung** ankommt, und **Eselsbrücken**, mit denen Sie sich bestimmte Fakten noch einfacher merken können. Auch verschiedene Zusammenhänge werden noch einmal veranschaulicht, damit Sie sich die Antworten leichter herleiten können.

BEISPIEL

Mit unseren **Beispielen** zeigen wir Ihnen ganz konkret, womit Sie in der Prüfung konfrontiert werden. Hier können Sie z. B. epidemiologische Rechenaufgaben lösen und das Interpretieren von Laborwerten üben.

PRAXIS In den **Praxistipp-Kästen** finden Sie Fakten, die Sie später in der Klinik brauchen werden und die Sie sich unabhängig von den IMPP-Vorlieben merken sollten.

Damit Sie zusätzlich Zeit beim Lernen sparen und die zusammengehörigen Inhalte „an einer Stelle“ haben, wurden die Fächer **Innere Medizin** und **Chirurgie** zusammengelegt. Die chirurgischen Inhalte können Sie an dem roten Strich am Rand (**OP-Technik**) sofort erkennen und so das Fach Chirurgie auch separat lernen, wenn Sie das lieber möchten.

Auch die übergreifenden Fächer Klinische Pathologie, Pharmakologie und Radiologie sind direkt bei den jeweiligen Krankheitsbildern integriert, aber nicht extra gekennzeichnet.

Im Kleindruck finden alle, die's ganz genau wissen wollen, vertiefende Infos und Fakten.

Fehlerteufel. Alle Texte wurden von ausgewiesenen Fachleuten gegengelesen. Aber: Viele Augen sehen mehr! Sollten Sie in unseren Skripten über etwas stolpern, das so nicht richtig ist, freuen wir uns über jeden Hinweis! Schicken Sie die Fehlermeldung bitte an studenten@thieme.de oder folgen Sie dem Link www.thieme.de/endspurt-klinik. Wir werden dann die Errata sammeln, prüfen und Ihnen die Korrekturen unter www.thieme.de/endspurt-klinik zur Verfügung stellen. Und für den Fall, dass Ihnen unser Produkt gefällt, dürfen Sie uns das selbstverständlich auch gerne wissen lassen! ☺

Alles Gute und viel Erfolg für Ihr Examen
Ihr Endspurt-Team

Inhaltsverzeichnis

Blut und Blutbildung

Foto: K. Osorny-Thieme Gruppe

LERNPAKET 1

1 Grundlagen	7
1.1 Blutzellen	7
1.2 Zytokine	11
1.3 Immunsystem	12
1.4 Diagnostik	12
2 Veränderungen des roten Blutbildes	14
2.1 Grundlagen	14
2.2 Eisenmangelanämie	16
2.3 Blutungsanämien	19
2.4 Megaloblastäre Anämie	19
2.5 Hämolytische Anämien	21
2.6 Aplastische Anämie	29
2.7 Sekundäre Anämien	30

LERNPAKET 2

3 Veränderungen des weißen Blutbildes	31
3.1 Leukozytosen	31
3.2 Granulozyten	33
3.3 Lymphozyten	34
4 Hämatologische Neoplasien	35
4.1 Leitbefunde	35
4.2 Leukämien	36
4.3 Myeloproliferative Erkrankungen (MPE)	42
4.4 Myelodysplastische Syndrome (MDS)	49
4.5 Lymphome	51

LERNPAKET 3

5 Störungen der Blutgerinnung	67
5.1 Grundlagen	67
5.2 Thrombozytärbedingte Gerinnungsstörungen	71
5.3 Koagulopathien	75
5.4 Vaskuläre hämorrhagische Diathesen	80
5.5 Störungen des Fibrinolyseystems	81
5.6 Thrombophilie	82

Atmungssystem

Foto: K. Osorny-Thieme Gruppe

LERNPAKET 4

6 Grundlagen	84
6.1 Anatomie	84
6.2 Pathophysiologie	86
6.3 Diagnostik	87
6.4 Diagnostische und therapeutische Eingriffe an der Pleura	96
6.5 Thoraxchirurgische Prinzipien	97
7 Erkrankungen der Atemwege und des Lungenparenchyms	98
7.1 Lungenfehlbildungen	98
7.2 Akutes Lungenversagen (ARDS)	98
7.3 Schlafapnoesyndrom	100
7.4 Hyperventilationssyndrom	101
7.5 Bronchiektasen	101
7.6 Atelektasen	102
7.7 Akute Bronchitis	103

LERNPAKET 5

7.8 Asthma bronchiale	104
7.9 Chronische Bronchitis und COPD	109
7.10 Lungenemphysem	112
7.11 Pneumonie	113
7.12 Lungenabszess	120
7.13 Lungentuberkulose	120
7.14 Interstitielle Lungenerkrankungen	124

LERNPAKET 6

8 Erkrankungen des Lungenkreislaufs	131
8.1 Lungenödem	131
8.2 Lungenembolie (LE)	133
8.3 Pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale	138
9 Tumoren der Bronchien und der Lunge	141
9.1 Bronchialkarzinom	141
9.2 Weitere Lungentumoren und Lungenmetastasen	147

LERNPAKET 7

10 Pleuraerkrankungen	148
10.1 Pneumothorax.	148
10.2 Pleuritis	151
10.3 Pleuraerguss	151
10.4 Tumoren der Pleura.	154
11 Erkrankungen von Mediastinum und Zwerchfell	155
11.1 Mediastinum	155
11.2 Zwerchfell	156
12 Verletzungen von Lunge und Thorax und Notfälle	158
12.1 Thoraxtrauma.	158
12.2 Fremdkörperaspiration.	159
Sachverzeichnis	161

Blut und Blutbildung

LERNPAKET 1

Foto: K. Oborny, Thieme Gruppe

1 Grundlagen

1.1 Blutzellen

Grundsätzlich werden 3 Blutzellpopulationen unterschieden:

- Erythrozyten (96%)
- Thrombozyten (3,9%)
- Leukozyten (0,1%).

Die Leukozyten lassen sich weiter unterteilen in:

- Granulozyten (neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten)
- Monozyten
- Lymphozyten (B-Lymphozyten, T-Lymphozyten und NK-Zellen).

1.1.1 Hämatopoese

In der frühen Embryonalperiode (bis zum 5. Schwangerschaftsmonat) wird das Blut in Leber und Milz gebildet, danach physiologischerweise ausschließlich im Knochenmark. Jede extramedulläre, d. h. außerhalb des Knochenmarks stattfindende Blutbildung ab diesem Zeitpunkt ist also pathologisch.

Vorgänger aller Blutzellen ist die pluripotente, hämatopoetische **Stammzelle** (HSC = hematologic stem cell). Aus ihr differen-

zieren sich die myeloische und die lymphatische Stammzelle. Die myeloische Stammzelle entspricht der Vorläuferzelle für die Granulo-, Thrombo- und Erythrozyten, die lymphatische Stammzelle derjenigen der T- und B-Lymphozyten sowie der NK-Zellen (Abb. 1.1). Das Verhältnis von Vorläuferzellen der Erythrozyten zu Vorläuferzellen der Leukozyten liegt normalerweise bei 1:2 bis 1:3.

Erythropoese

Die Zellen der Erythropoese reifen im Knochenmark und durchlaufen dabei verschiedene Stadien von der Stammzelle über Proerythro- und Normoblasten sowie die nicht mehr kernhaltigen Retikulozyten zu den reifen Erythrozyten. Je nach Entwicklungsgrad sind die erythropoetischen Vorläuferzellen unterschiedlich anfärbbar. Tab. 1.1 gibt eine Übersicht über deren mikroskopische Charakteristika.

Die Präsenz von erythropoetischen Vorläuferzellen im peripheren Blut ist – mit Ausnahme der Retikulozyten – immer pathologisch (z. B. bei Knochenmarkkarzinose, myeloproliferativen Erkrankungen).

Abb. 1.1 Die verschiedenen Reihen der Blutbildung. [aus Baenkler et al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018]

Regulation der Erythropoese: Die essenziellen Kofaktoren der frühen Erythropoese sind Folsäure und Cobalamin (Vitamin B₁₂), da sie die Nucleinsäuresynthese katalysieren. Eisen ist für die Synthese des Hämoglobins unerlässlich.

Das regulatorische Hormon der Erythropoese ist **Erythropoetin (EPO)**, das vorwiegend von den intertubulären Fibroblasten der Niere sezerniert wird. Es bindet an Rezeptoren der erythropoetischen Vorläuferzellen und stimuliert deren Proliferation und Differenzierung. Verschiedene Erkrankungen oder Umstände können den EPO-Spiegel verändern (s. u.).

Alte Erythrozyten werden vom monozytären Phagozyten-System (retikuloendotheliales System, RES) abgebaut. Aus dem anfallenden Hämoglobin entsteht Bilirubin, welches über die Galle ausgeschieden wird. Das aus den Erythrozyten freigesetzte Eisen wird an Transferrin gebunden und wiederverwertet.

Veränderungen des Erythropoetin-Spiegels im Blut:

- **niedrige EPO-Spiegel:** bei chronischer Niereninsuffizienz, Polycythaemia vera, z.T. bei myelodysplastischem Syndrom (MDS). Beim MDS fungiert EPO als prädiktiver Marker der Wirksamkeit einer Therapie mit rEPO + G-CSF (nordic score).
- **hohe EPO-Spiegel:**
 - bei Hypoxie (Aufenthalt in großer Höhe, Rauchen, chronische Lungenerkrankungen, Herzinsuffizienz)
 - bei paraneoplastischer Produktion durch maligne Tumoren (Nieren- und seltener Leberzell- und Bronchialkarzinom)
 - reaktiv als Folge einer Anämie, die nicht durch einen EPO-Mangel bedingt ist (z. B. Störungen der Hämoglobinsynthese, z. T. beim myelodysplastischen Syndrom)
 - bei erhöhtem Androgenspiegel.

Wenn die EPO-Spiegel erhöht sind, können vermehrt Erythrozyten gebildet werden. Dadurch steigen auch die Werte von Hämoglobin und der Hämatokrit (**sekundäre Polyzythämie**). Näheres dazu im Abschnitt Polyzythämie (S. 16).

Tab. 1.1 Entwicklungsstufen der Erythropoese

Stufe der Erythropoese	Bezeichnung	mikroskopische Kennzeichen
1	Proerythroblast	<ul style="list-style-type: none"> sehr große Zellen (20 µm) sehr großer Kern mit homogenem, basophilem Zytoplasma
2	basophile Erythroblasten	<ul style="list-style-type: none"> etwas geringerer Kerndurchmesser als Proerythroblasten vergrößertes Kernchromatin
3	polychromatischer Erythroblast	<ul style="list-style-type: none"> graublautichiges Zytoplasma etwas kleiner als basophile Erythroblasten
4	orthochromatischer Erythroblast	<ul style="list-style-type: none"> weitere Zellverkleinerung Kondensation des Kernes bis zu einem Kügelchen
5	Retikulozyten	<ul style="list-style-type: none"> Charakteristikum: körnige oder fädige Innenstruktur bei Brillantkresylblau-Färbung (Substantia granulofilamentosa) Ribonukleoprotein der Ribosomen mikroskopisch in Form eines Z darstellbar Reste von Mitochondrien, Ribosomen und RNA, aber kein Kern mehr
6	reifer Erythrozyt	<ul style="list-style-type: none"> kernlose Zellen (Durchmesser ca. 7,5 µm) Diskusscheiben-Form

Abbildungen aus Lüllmann-Rauch, Taschenlehrbuch Histologie, Thieme, 2019

Veränderungen der Erythrozytenmorphologie: Pathologische Formveränderungen von Erythrozyten sind häufig charakteristisch und liefern wertvolle diagnostische Hinweise (Tab. 1.2).

LERNTIPP

Hat ein Patient keine Milz mehr (z. B. Zustand nach **Splenektomie**), erkennt man das auch im Blutaussstrich. Da dann die Filterfunktion der Milz fehlt, weisen die Erythrozyten der Betroffenen Kernreste auf (= **Howell-Jolly-Körperchen**). Fehlen Howell-Jolly-Körperchen nach einer Splenektomie, ist von einer akzessorischen Nebenmilz auszugehen, die die Filterfunktion der Milz übernimmt (sehr selten).

Granulopoese

Granulozyten und Monozyten entstehen aus der myeloischen Stammzelle. Die Vorläuferzellen der beiden Zellpopulationen sind

- **Myeloblasten** für Granulozyten
- **Monoblasten** für die Monozyten.

In Tab. 1.3 sind die Reifungsschritte der Leukozyten dargestellt.

Die Reifung der Granulozyten erfordert die Anwesenheit von **G-CSF** (Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor) und **GM-CSF** (Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor). Diese Faktoren können auch therapeutisch eingesetzt werden, z. B. zur Stammzellengewinnung aus dem Knochenmark, zur primären oder sekundären Neutropenie-Prophylaxe bei Patienten mit Chemotherapie oder bei einer febrilen Neutropenie bei Patienten mit bestehenden Risikofaktoren (Sepsis, invasive Pilzinfektion). Üblicherweise wird synthetisch, d. h. rekombinant

hergestelltes G-CSF als subkutane Injektion einmalig (Depot) oder auch über mehrere Tage verabreicht.

Treten im Blutbild vermehrt frühe Formen der Granulopoese auf, d. h. eine deutliche Neutrophilie z. B. bei Infektionen, so spricht man von einer Linksverschiebung. Diese ist somit pathologisch!

Thrombopoese

Thrombozyten sind als Initiatoren der Blutgerinnung essenziell. Entsteht eine Läsion am Endothel, verschließen sie den Defekt und bilden den sog. Plättchenthrombus (S. 67).

Thrombozyten gehen aus **Megakaryozyten** im Knochenmark hervor. Hierbei handelt es sich um Riesenzellen von extremer Hyperloidie (16–24-facher Chromosomensatz). Von ihnen werden die kernlosen Thrombozyten abgeschnürt, die sich im Blutaussstrich als kleine Zellen mit sehr hellem Zytoplasma darstellen lassen. Die Abschnürung neuer Thrombozyten aus Megakaryozyten wird durch Thrombopoetin stimuliert. Auch dieses wird inzwischen synthetisch, also rekombinant hergestellt und kann therapeutisch verwendet werden.

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS

Blutzellen

- Häufige Veränderungen der **Erythrozytenmorphologie** sollten Sie im Blutaussstrich erkennen können:
 - ! Anisozytose
 - ! basophile Tüpfelung
 - !! Schistozyten/Fragmentozyten.

Tab. 1.2 Häufige Veränderungen der Erythrozytenmorphologie

Bezeichnung der Erythrozyten	Morphologie	Beschreibung	Ursache
Akanthozyten		Stechapfelform Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Pyruvatkinasemangel Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel
Anisozytose		unterschiedliche Erythrozytengröße nur bei erhöhter Anzahl (> 3%) pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Produktionsstörung gelegentlich auch physiologischer Befund
Anulozyten		Ringform Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> hypochrome Anämien
basophile Tüpfelung		blau gefärbte Punktierung im Zytoplasma Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> gestörte Erythropoese (z. B. bei Bleiintoxikation)
Dakryozyten		Tropfenform Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> bei vielen CMPE durch veränderte Knochenmarkarchitektur
Howell-Jolly-Körperchen		Kernreste in den Erythrozyten Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> nach Splenektomie/bei Asplenie
Poikilozytose		Formvariabilität der Erythrozyten nur bei erhöhter Anzahl (> 3%) pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Produktionsstörung
Schistozyten (= Fragmentozyten)		fragmentierte Erythrozyten nur bei erhöhter Anzahl (> 1 Promille!) pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> künstliche Herzklappen thrombotische Mikroangiopathien (HUS und TTP)
Sichelzellen		Sichelform Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Sichelzellanämie
Sphärozyten		Kugelform nur bei erhöhter Anzahl (> 3%) pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Kugelzellanämie
Targetzellen		schießscheibenartige Verdichtung von Hämoglobin im Inneren der Erythrozyten bei sonst hypochromen Zellen Vorhandensein immer pathologisch	<ul style="list-style-type: none"> Thalassämien Lebererkrankungen ggf. Eisenmangel nach Milzentfernung

CMPE: chronisch-myeloproliferative Erkrankungen; HUS: hämolytisch-urämisches Syndrom; TTP: thrombotisch-thrombozytopenische Purpura
Abbildungen 1, 2 und 4–11 aus Oertel, Oertel, Hämatologische Diagnostik im Blutausschrieb, Thieme, 2005; Abbildung 3 aus Haferlach et al., Taschenatlas Hämatologie, Thieme, 2012

Tab. 1.3 Schritte der Leukopoese

Stufe der Leukopoese	Bezeichnung	mikroskopische Kennzeichen
1	Myeloblasten	<p>sehr große Zellen mit weitem, grieslartigem Kern und sehr schmalen Zytoplasmaanteil</p>
2	Promyelozyten	<p>größere Chromatinstruktur als Myeloblasten, oftmals mit Aufhellungszone über dem Kern</p>
3	unreifer Myelozyt	<p>helleres Zytoplasma und kleinere Zellen als 1 und 2, zahlreiche Granulationen, die diffus im Zytoplasma verteilt sind</p>
4	reifer Myelozyt
5	Metamyelozyt	<p>eingebuchteter Zellkern und zahlreiche Granula</p>
6	reife Neutrophile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ stabkernige Neutrophile <p>früheste Entwicklungsstufe der reifen Neutrophilen; bandartiger Kern und helles, weites Zytoplasma.</p> ▪ segmentkernige Neutrophile <p>Der Kern ist geteilt und die einzelnen Segmente nur noch über Einschnürungen verbunden.</p>

Eosinophile und basophile Granulozyten entwickeln sich analog zu den neutrophilen Granulozyten und zweigen spät in der Reifung von diesen ab. Monozyten entwickeln sich aus eigenen Vorläuferzellen (Monoblasten) ohne mikroskopisch gesicherten Reifungsprozess.

Abbildung 1 aus Oertel, Oertel, Hämatologische Diagnostik im Blutaussstrich, Thieme, 2005; Abbildungen 2–7 aus Lüllmann-Rauch, Taschenlehrbuch Histologie, Thieme, 2019

1.2 Zytokine

Sie spielen eine entscheidende Rolle bei der Neubildung bzw. Reifung von Blutzellen. Zu den Zytokinen zählen:

- **Interferone** (IFN α , IFN β , IFN γ): Sie wirken antiproliferativ und zytotoxisch, hemmen die Virusreplikation und aktivieren natürliche Killerzellen (NK-Zellen).
- **Interleukine** (IL-1–18): Sie sind an der Kommunikation der verschiedenen Leukozyten beteiligt und für deren regelrechte Aktivierung, Proliferation und Differenzierung verantwortlich. Man unterscheidet zwischen pro- (IL-1) und antiinflammatorischen (IL-4, IL-10) Interleukinen.
- **Wachstumsfaktoren** der Myelopoese (Kolonie-stimulierende Faktoren, CSF): Sie regulieren Wachstum und Differenzierung der entsprechenden Zellen. Hierzu zählen z. B. der Granulozyten-Kolonie-stimulierende-Faktor (G-CSF), der Makrophagen-Kolonie-stimulierende-Faktor (M-CSF), der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktor (GM-CSF), Erythropoetin und Thrombopoetin.
- **Tumornekrosefaktoren** (TNF): Sie spielen eine wichtige Rolle in der „Akute-Phase-Reaktion“ bei Entzündungen und fungieren als Botenstoffe oder sind direkt zytotoxisch, indem sie die Apoptose (z. B. von Tumorzellen) auslösen.
- **Chemokine**: Sie werden während einer akuten Infektion gebildet. Sie sind wichtig für die Leukozyten-Migration, T-Zell-Aktivierung, Degranulation von Leukozyten sowie die Hämatopoese.

Tab. 1.4 gibt einen Überblick über Produktionsorte und Zielzellen von Zytokinen, die an der Hämatopoese beteiligt sind.

Tab. 1.4 Hämatopoetische Wachstumsfaktoren des Menschen

Zytokin	produziert von	Zielzellen
IL-3	T-Zellen	Vorläuferzellen von Eosinophilen, Neutrophilen, Lymphozyten und Thrombozyten
SCF (c-kit-Ligand)	Stromazellen des Knochenmarks (MSC)	diverse Vorläuferzellen, insbesondere Mastzellen
M-CSF	Monozyten und Makrophagen	Monozyten, Makrophagen
GM-CSF	Stromazellen des Knochenmarks, T-Zellen, Endothelien	alle Granulozytenpopulationen, Erythrozyten, Megakaryozyten
G-CSF	Stromazellen des Knochenmarks, Fibroblasten	neutrophile Granulozyten
Erythropoetin (EPO)	Fibroblasten des Nierenparenchyms	Erythrozyten
Thrombopoetin	Makrophagen der Leber	Megakaryozyten, Thrombozyten

1.3 Immunsystem

Das Blut hat nicht nur die Aufgabe, Stoffe zu transportieren, sondern ist auch ein wichtiger Träger von Zellen und Molekülen, die zur Immunität beitragen. Man unterscheidet das angeborene (unspezifische) und das erworbene (spezifische) Immunsystem:

- **unspezifische Abwehr** (angeboren):
 - chemische Faktoren: Akute-Phase-Proteine, Komplementsystem, Interferon, Lysozym
 - zelluläre Faktoren: Granulozyten, Makrophagen, NK-Zellen
- **spezifische Abwehr** (erworben):
 - humorale Immunität: B-Zellen → produzieren Antikörper
 - zelluläre Immunität: T-Zellen (CD4⁺: T-Helferzellen, CD8⁺: zytotoxische T-Zellen) → produzieren Interleukine und Lymphokine

Im **Blutausstrich** imponieren B- und T-Lymphozyten als kleine, weitgehend vom Kern ausgefüllte Zellen mit marginalem Zytoplasmaanteil. B-Lymphozyten lassen sich von T-Lymphozyten im Blutausstrich nicht unterscheiden, dazu sind durchflusszytometrische Untersuchungen ihrer Oberflächenmoleküle (z. B. CD4 und CD8 bei T-Zellen, CD19 und CD20 bei B-Zellen) notwendig.

1.4 Diagnostik

1.4.1 Blutbild

Ein erster Schritt zur Diagnose hämatologischer Erkrankungen ist die Anfertigung eines (kleinen) **Blutbildes** (Tab. 1.5). Dieses gibt Aufschluss über

- **Anzahl** der Erythro-, Leuko- und Thrombozyten
- **Hämoglobinkonzentration** (Hb) und **Hämatokrit** (Hkt): Erhöhte Werte findet man beispielsweise bei Polyglobulie, Sportlern und Dehydratationszuständen, erniedrigte bei Eisenmangelanämie, Blutungen oder auch einer Thalassämie.
- **Erythrozytenindizes**:
 - mittleres korpuskuläres Volumen (**MCV**): durchschnittliches Volumen eines Erythrozyten
 - mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt (**MCH**): mittlerer Hb-Gehalt eines einzelnen Erythrozyten
 - mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (**MCHC**): Hämoglobinkonzentration aller zellulären Blutbestandteile.

Das **Differenzialblutbild** enthält zusätzlich eine Aufschlüsselung der verschiedenen Leukozytenpopulationen und Reifungsstadien der Blutzellen und ist in der Regel bei der Abklärung hämatologischer Erkrankungen, aber auch bei Infektionen unverzichtbar. Man spricht auch vom „großen Blutbild“.

Tab. 1.5 Blutbild (Normwerte)

Parameter	Einheit
kleines Blutbild	
Leukozyten	4000–11 000/μl
Thrombozyten	140 000–345 000/μl
Erythrozyten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer: 4,5–5,9 Mio./μl ▪ Frauen: 4,1–5,1 Mio./μl
Hämoglobin	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer: 14–17 g/dl ▪ Frauen: 12–15,5 g/dl
Hämatokrit	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer: 41–50 % ▪ Frauen: 37–46 %
Erythrozytenindizes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ MCV: 77–99 fl ▪ MCH: 28–34 pg ▪ MCHC: 32–36 g/dl
Differenzialblutbild	
neutrophile Granulozyten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Segmentkernige: 50–70 % ▪ Stabkernige: ≤ 5 %
eosinophile Granulozyten	≤ 5 %
basophile Granulozyten	≤ 2 %
Monozyten	2–6 %
Lymphozyten	25–45 %
Retikulozyten	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Männer: 0,8–2,5 % ▪ Frauen: 0,8–4,1 %

MCV: mittleres korpuskuläres Volumen, MCH: mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCHC: mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration

Indikationen: Das kleine Blutbild wird **routinemäßig** im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen angefertigt und gehört zu jedem Ausgangsstatus. Weitere Indikationen sind:

- V. a. Veränderung einer oder mehrerer Zellreihen (z. B. klinisch durch Anämie, Infektneigung oder Gerinnungsschwäche) und zur Charakterisierung einer Anämie
- Verlaufsdagnostik bei Entzündungsprozessen (Leukozytenzahlen)
- Verlaufskontrollen unter Therapie, z. B. Chemotherapien. Diese schädigen in vielen Fällen das Knochenmark und führen zu (meist vorübergehender) Leukopenie, Thrombopenie und Anämie durch Schädigung der jeweiligen Stammzellen im Knochenmark.

Die Erythrozytenverteilungsbreite (EVV) oder meist englisch **RDW** (red blood cell distribution width) gibt Aufschluss darüber,

wie viele Erythrozyten von welcher Größe in einer Probe vorhanden sind. Das Ergebnis wird in Prozent angegeben. Berechnet wird der RDW nach folgender Formel:

$$\text{RDW (\%)} = \frac{\text{Standardabweichung des Eryvolumens (Sv)} \cdot 100}{\text{MCV}}$$

Sein Referenzbereich liegt zwischen 11,5 und 14,5%. Ab Werten von 15% liegt eine Anisozytose vor, z. B. bei einer Anämie.

LERNTIPP

Bei der Laborbefundung kann man sich ganz schön mit den verschiedenen Einheiten verzetteln. Gefährlich ist das v. a., wenn unterschiedliche Bezugsgrößen verwendet werden: Die Werte lassen sich zwar unterschiedlich ausdrücken, bleiben aber dieselben. Beispiel: Sie können die Erythrozytenzahl als 5 Mio./ μl oder als 5/ pl angeben oder den Hb als 140 g/l beziehungsweise als 14,0 g/dl. Hilfreich ist es natürlich, wenn man mit Zehnerpotenzen umgehen kann.

1.4.2 Blutausstrich

Im Blutausstrich lassen sich **morphologische** und **quantitative Veränderungen** der **Blutzellen** mit dem Mikroskop sicher erkennen. Indikationen für einen Blutausstrich sind:

- qualitative Veränderungen von Thrombozyten, Erythrozyten oder Leukozyten (z. B. Neoplasien, Thalassämien, thrombotische Mikroangiopathien)
- Diagnostik parasitärer Entzündungen im Blut (z. B. Malaria, Schistosomiasis)
- Retikulozytenzählung bei V. a. verminderte oder gesteigerte Erythropoese.

PRAXIS Auffällige Einschlüsse in den Erythrozyten können auf eine Malariainfektion hinweisen.

1.4.3 Retikulozyten

Retikulozyten sind Vorstufen der Erythrozyten. Sie enthalten zwar keinen Kern mehr, aber im Gegensatz zu reifen Erythrozyten noch RNA und Zellorganellen. Die Retikulozytenzahl kennzeichnet die Aktivität der Erythropoese. Die Zahl wird in Prozent in Bezug auf die reifen Erythrozyten angegeben. Die Normwerte liegen bei 0,8–2,5% (Männer) und 0,8–4,1% (Frauen). Zudem kann man den **Retikulozytenproduktionsindex** berechnen, der die Regenerationsfähigkeit der Erythropoese widerspiegelt. Er ist insbesondere in der Anämiebeurteilung für die weitere Therapie sehr wichtig, da er Aufschluss darüber gibt, ob das Knochenmark überhaupt produktionsfähig ist. So ist z. B. bei einem MDS (myelodysplastisches Syndrom) der RPI vermindert. Hier helfen dann auch Eisen- oder Folsäuregaben nicht.

Retikulozytenproduktionsindex (RPI)

$$= \frac{\text{Retikulozytenzahl in \%} \cdot \text{tatsächlicher Hämatokrit}}{\text{Retikulozytenshift in Tagen} \cdot \text{normaler Hämatokrit [45]}}$$

Unter der **Retikulozytenshift** versteht man die Verschiebung des Reifungsortes der Retikulozyten vom Knochenmark ins Blut abhängig vom Hämatokrit. Fällt der Hämatokrit z. B. stark ab, treten die Retikulozyten früher ins periphere Blut über und verbleiben dort länger. Der Retikulozytenshift in Tagen bezeichnet somit die Anzahl der Tage, die ein Retikulozyt im peripheren Blut vorhan-

den ist. Bei einem Hkt von 45% ist er 1, bei einem Hkt von 25% 2 und bei einem Hkt von 15% 2,5. Es gibt Tabellen, aus denen sich der Retikulozytenshift in Abhängigkeit vom Hämatokrit ablesen lässt, sodass man den RPI selbst berechnen kann.

Beispiel: HKT 25%, Retikulozyten 20%

$$\text{RPI} = \frac{20 \cdot 0,25}{2 \cdot 0,45} = 5,5$$

Normalfall: RPI = 1

Anämie mit adäquater Regeneration: > 2–3 (z. B. nach akuter Blutung, OP etc.)

Anämie mit inadäquater Regeneration: < 2, hier müssen sich weitere Untersuchungen zur Abklärung der Ursache anschließen.

1.4.4 Knochenmarkuntersuchung

Knochenmark kann entweder durch Knochenmarkaspiration oder durch Knochenmarkbiopsie gewonnen werden. Anders als die Knochenmarkbiopsie, bei der nicht nur Zellen, sondern auch Knochenmarkmatrix entnommen wird, lässt sich bei der Aspiration keine Aussage über die histologische Knochenmarksbeschaffenheit treffen.

In der Klinik führt man wegen der deutlich höheren Aussagekraft immer eine Aspiration und eine Biopsie durch. Oft kann in der Aspiration nämlich kein Knochenmarkblut gewonnen werden (Punctio sicca), außerdem besteht kaum Mehraufwand durch die Biopsie. Besteht eine Thrombopenie, gibt man vorab ein Thrombozytenkonzentrat, um eine verstärkte oder gar gefährliche Nachblutung zu verhindern.

- **Knochenmarkaspiration** (Abb. 1.2): Entnahme **einzelner Knochenmarkzellen** ($\rightarrow$ zytologische Untersuchung): Das Aspirat

Abb. 1.2 Beckenkammpunktion. **a** Zuerst sucht man die Punktionsstelle auf, d. h., man tastet von der Spina iliaca anterior superior (Pfeil) zur Spina iliaca posterior superior. **b** Nach Lokalanästhesie und einer Stichinzision (hier nicht dargestellt) wird die Jamshidi-Nadel unter Drehbewegungen eingeführt. Die Nadel liegt im Markraum, wenn ein plötzlicher Widerstandsverlust spürbar ist. **c** Der Mandrin wird entfernt. **d** Knochenmark wird zusammen mit 2 ml EDTA aspiriert (schmerzhaft für den Patienten!). Cave: Nicht zu viel Material aspirieren (ca. 2–4 ml). Unmittelbar nach der Punktion wird das Knochenmark auf Objektträgern ausgestrichen. Für die Beckenkammbiopsie wird die Jamshidi-Nadel, nachdem der Mandrin entfernt wurde, noch 2–3 cm vorgeschoben. Unter Hin- und Herbewegen der Nadel wird der Stanzzyylinder abgeschert und sofort in ein Pathologiegefäß, das ebenfalls EDTA oder eine andere Fixierlösung enthält, gegeben. Der Stanzzyylinder sollte mind. 1,5 cm lang sein – je länger, umso besser. [aus Hengsbach et al., Checkliste Medical Skills, Thieme, 2013]

wird sofort auf einem Objektträger ausgestrichen und kann für unterschiedliche Untersuchungen aufbereitet werden:

- **Zytologie** nach Pappenheim-Färbung
- **Zytochemie** zum Nachweis bestimmter Zellbestandteile (Spezialfärbungen, z. B. PAS [Glykogen], Peroxidase, Berliner Blau [„Eisenfärbung“])
- **Immunphänotypisierung** zum Nachweis von Oberflächenantigenen durch Fluoreszenz-markierte Antikörper und deren Detektion mittels Durchflusszytometrie (FACS)
- **Zytogenetik** zum Nachweis von Chromosomenaberrationen mittels klassischer Karyotypisierung und Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung für bekannte chromosomale Veränderungen (z. B. Philadelphia-Chromosom bei CML)
- **molekularbiologische Untersuchungen** (z. B. PCR) zur Identifizierung von tumorspezifischen Mutationen
- **Knochenmarkbiopsie:** Entnahme einer **Gewebeprobe mit Knochenmarkzellen** und Matrix (→ histopathologische Untersuchung). Mit ihrer Hilfe können **Umbauprozesse** der Knochenmarkmikroarchitektur erfasst werden.

Tab. 1.6 zeigt die wichtigsten Indikationen für die Knochenmarkaspiration bzw. -stanze.

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS

- ! **RDW** ist ein Wert, der die Größenverteilung der roten Blutkörperchen beschreibt und in Prozent angegeben wird.

Tab. 1.6 Indikationen für Knochenmarkaspiration und -stanze

Indikation	Knochenmarkaspiration	Knochenmarkstanze
Knochenmarkaplasie	+	+
myelodysplastisches Syndrom	+	+
isolierte Verminderung einer Zellreihe (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie)	+	-*
chronisch-myeloproliferative Erkrankungen	+	+
akute Leukämien	+	+ (bes. bei Punctio sicca)
Hodgkin-Lymphom	(+)-	+
Non-Hodgkin-Lymphome	(+)	+
monoklonale Gammopathien	+	+
Knochenmarkmetastasen	(+/-)	+
Osteopathien (z. B. Morbus Paget, renale Osteopathie)	meist -	+

* Wird im klinischen Alltag dennoch oft gemacht (bei Thrombopenie vorab Gabe eines Thrombozytenkonzentrats!)

2 Veränderungen des roten Blutbildes

2.1 Grundlagen

Eine Verminderung des Hämoglobins oder der Erythrozytenzahl führt zu einem eingeschränkten Sauerstoff- und Nährstofftransport und hat damit direkte Konsequenzen für die Versorgung aller peripheren Gewebe. Die **Anämie**, also die Verminderung von Hämoglobin, Hämatokrit oder Erythrozytenzahl, ist die häufigste Veränderung im Blutbild. Seltener ist die **Polyzythämie** bzw. **Polyglobulie**, d. h. die Erhöhung von Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozyten.

2.1.1 Anämien

DEFINITION Definitionsgemäß spricht man von einer Anämie, wenn der Hämoglobingehalt (Hb), der Hämatokrit (Hkt) oder die Erythrozytenzahl unter den alters- und geschlechtsabhängigen Richtwerten liegen.

- Hb < 12,0 g/dl (Frau) bzw. Hb < 14,0 g/dl (Mann)
- Hkt < 37 % (Frau) bzw. Hkt < 41 % (Mann)
- Erythrozytenzahl: < 4,1 Mio./ μ l (Frau) bzw. < 4,5 Mio./ μ l (Mann).

Einteilung: Tab. 2.1 zeigt die Klassifikation von Anämien anhand der charakteristischen Laborparameter und ihrer Ursache.

LERNTIPP

Verschaffen Sie sich an dieser Stelle schon einmal einen Überblick über die verschiedenen Anämieformen. Dabei sollten Sie sich v. a. die Konstellationen von MCV und MCH gut einprägen, dann wird es Ihnen leichtfallen, aus den IMPP-Fallbeispielen die richtigen Schlüsse zu ziehen. Empfehlenswert ist es außerdem, wenn Sie sich zumindest einen Vertreter pro Anämietyp merken.

Klinik: Die Symptome einer Anämie resultieren aus der Minderversorgung des Körpers mit Sauerstoff. Typisch sind generelle **Blässe** von Haut und Schleimhäuten (besonders der Konjunktiven), Müdigkeit, Leistungsabfall, Dyspnoe, Tachykardie mit Palpitationen, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl sowie Ohrensausen. Nur bei sehr ausgeprägten Anämien kann auch eine zentrale Zyanose mit bläulicher Färbung von Lippen und Akren auftreten. Außerdem kann in diesen Fällen über dem Herzen ein Systolikum auskultierbar sein.

Diagnostik: Bei klinischem Verdacht führt das **Blutbild** zur Sicherung der Diagnose. Gleichzeitig kann so die Art der Anämie eingegrenzt werden. Erhoben werden die Erythrozytenzahl, Hämoglobin- und Hämatokritwert, MCH, MCV und MCHC. Weitere wichtige Laborparameter sind:

- **Retikulozyten** und Retikulozytenproduktionsindex
- Serum-Eisen, Serum-Transferrin und Serum-Ferritin: Abklärung einer Eisenmangelanämie

- Folsäure und Vitamin B₁₂ im Serum: Abklärung einer hyperchromen Anämie
- EPO-Spiegel im Serum: Diagnostik einer renalen Anämie. Cave: Bei einer Anämie muss der EPO-Spiegel kompensatorisch erhöht sein, normwertige oder gar erniedrigte EPO-Spiegel sprechen dann für eine renale Anämie.

Mittels **Blutausstrich** und **Knochenmarkpunktion** kann die Erythrozytenmorphologie bzw. die Blutbildung im Knochenmark beurteilt werden. Im Blutausstrich zeichnen sich Anämien durch eine veränderte Erythrozytenmorphologie (Tab. 1.2) und einen reduzierten Hämoglobingehalt aus. Regelmäßig kommt es zu einer **Poikilozytose** (Formveränderung der Erythrozyten) und einer **Anisozytose** (ungleiche Größe der Erythrozyten).

Abb. 2.1 und Abb. 2.2 zeigen das diagnostische Vorgehen bei mikro- bzw. nichtmikrozytärer Anämie.

PRÜFUNGSHIGHLIGHTS

Anämien: Grundlagen

- ! **Eisenmangelanämie**: mikrozytäre hypochrome Anämie
- !! **normozytäre, normochrome Anämie**: Erythrozyten und Hb ↓, MCV und MCH normal.
- ! **Thalassämie**: MCH und MCV ↓
- ! hochsensitiver und spezifischer Laborparameter zum Nachweis einer intravasalen **hämolytischen Anämie**: **Haptoglobin**
- ! Bei der **Vitamin-B₁₂-Mangel-Anämie** sind die Erythrozyten **hyperchrom**.
- !! Allgemeine **Anämiesymptome** sind u. a. Blässe von Haut und Schleimhäuten, Müdigkeit, Leistungsabfall und **Dyspnoe** unter Belastung.
- ! Bei schwerer Anämie kann ein **Systolikum über dem Herzen** auskultierbar sein.
- ! **Laborparameter** der Anämiediagnostik

Tab. 2.1 Klassifikation von Anämien

Anämietyp	MCH und MCV	Pathophysiologie	Erkrankungen	weitere Laborparameter
hypochrome mikrozytäre Anämie	↓	gestörte Hb-Synthese mit Hb-Abfall bei gleichbleibender Erythrozytenzahl	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eisenmangelanämien ▪ Thalassämien 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei Eisenmangel: Ferritin ↓ und Transferrin ↑ ▪ bei Thalassämie: Eisen ↑, Retikulozyten ↑
normochrome normozytäre Anämie	normal	Erythrozytenverlust mit angepasster Hämoglobinbildung → unveränderter Hämoglobingehalt pro Zelle	<ul style="list-style-type: none"> ▪ aplastische Anämien ▪ renale Anämien (fehlende EPO-Synthese) ▪ Blutungen ▪ hämolytische Anämien (z. B. Kugelzellanämie) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bei aplastischer/renaler Anämie: Retikulozyten ↓, Haptoglobin normal ▪ bei Blutungen und hämolytischen Anämien: Retikulozyten ↑, Haptoglobin ↓
hyperchrome makrozytäre Anämie	↑	Erythrozytenbildungsstörung → das unveränderte Hämoglobin wird auf eine geringere Anzahl von Erythrozyten verteilt.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel ▪ selten: Lesch-Nyhan-Syndrom und Orotazidurie (Störung des Pyrimidinstoffwechsels) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Retikulozyten normal oder ↓ ▪ bei Mangelanämie: Folsäure- bzw. Vitamin-B₁₂-Spiegel ↓

MCH = mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt, MCV = mittleres korpuskuläres Volumen

Abb. 2.1 Diagnostisches Vorgehen bei mikrozytärer Anämie. [aus Greten, Rinninger, Greten, Innere Medizin, Thieme, 2010]