

Diplomarbeit

**Erythrozytenparameter bei pädiatrischen Patienten
Bedeutung der Mikrozytose**

eingereicht von

Bettina Derler

Mat.Nr.: 0411806

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Landeskrankenhaus Leoben

Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Prim. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Reinhold Kerbl

Graz, am 26. Mai 2011

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 26. Mai 2011

Vorwort

Als einer sehr häufig diagnostizierten Erkrankung sowohl im Kindes- als auch Erwachsenenalter kommt der Anämie im klinischen Alltag eine immense Bedeutung zu. Während die Diagnose der Anämie an sich relativ schnell und einfach gestellt werden kann, ist das ätiologische Spektrum dieses Krankheitsbildes als sehr umfangreich und vielseitig. Um adäquate therapeutische Maßnahmen einzuleiten, ist es notwendig, klinische Symptome rasch zu erkennen und korrekt zuzuordnen. Eine Aufgabe, die sich im praktischen Alltag als Herausforderung gestalten kann, da die Krankheitszeichen einer sehr großen Bandbreite unterliegen.

Diese Arbeit stellt die häufigsten Anämieformen des Kindesalters mit Fokussierung auf die mikrozytäre Anämie im Hinblick auf Häufigkeit, Ursachen, Symptomatik, diagnostische Maßnahmen sowie Therapiemöglichkeiten vor und eruiert anhand einer deskriptiven Studie die Bedeutung der isolierten Mikrozytose.

Gleichheitsgrundsatz: Um die Lesbarkeit des vorliegenden Textes zu erleichtern, wird im Folgenden das generische Maskulinum gebraucht, das gleichermaßen männliche und weibliche Personen umfasst. Die Entscheidung für diese Schreibweise beruht allein auf praktischen und nicht auf inhaltsbezogenen Erwägungen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen Menschen ein herzliches Dankeschön aussprechen, die mich sowohl während meiner gesamten Studienlaufbahn als auch beim Verfassen dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben.

Ein großer Dank gebührt meiner Familie und meinem Freund Frischi. Ihr habt mich auf meinem bisherigen Ausbildungs- und Lebensweg immer mit vollem Einsatz unterstützt und gefördert und seid mir auch in schwierigen Zeiten stets mit offenen Ohren und viel Humor zur Seite gestanden.

Ein besonderer Dank geht an meinen Diplomarbeitsbetreuer, Herrn Primarius Univ.-Prof. Dr. med. univ. Reinhold Kerbl, für die Begleitung beim Verfassen dieser Arbeit sowie für die stets raschen Hilfestellungen und Rückmeldungen.

Vor allem bedanken möchte ich mich bei meinen Studienkollegen und Freunden. Ihr habt mich in allen Lebenslagen unterstützt und mir in schwierigen Zeiten neue Wege aufgezeigt. Danke für die unzähligen amüsanten und kostbaren Momente!

Ein spezielles Dankeschön geht an Matthias Lentsch. Ohne seine Hilfe wären die Microsoft-Excel-Hürden nur schwer zu überwinden gewesen.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Anämie stellt eine sehr häufige Erkrankung im Kindes- und Erwachsenenalter dar. Zur Feststellung der Ursache einer Anämie ist ein detailliertes Wissen über die Entstehung der Erythrozyten, deren Klassifikation anhand der Erythrozyten-Indizes sowie die Korrelation zu Grunderkrankungen und altersentsprechenden physiologischen Veränderungen erforderlich. Mikrozytär-hypochrome Anämien – allen voran die Eisenmangelanämie - stellen die häufigste Form dar. Normozytäre und makrozytäre Anämien treten wesentlich seltener auf. Ziel dieser Arbeit war es, das Vorkommen der isolierten Mikrozytose und dessen Bedeutung im Kindes- und Jugendalter anhand von Erythrozyten-Parametern zu eruieren.

Methoden: Es wurde eine Studie mit 120 zufällig ausgewählten Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 0 bis 18 Jahren, die sich im Zeitraum von 15. Dezember 2010 bis 02. Februar 2011 an der pädiatrischen Abteilung des Landeskrankenhauses Leoben-Eisenerz in stationärer Behandlung befanden, durchgeführt. Es erfolgte eine Auswertung sowohl anhand der in Leoben bisher verwendeten geschlechtsspezifischen global verwendeten Normwerte als auch unter Anwendung der alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte der pädiatrischen Abteilung des Landekrankenhauses Graz.

Ergebnisse: Ein Vergleich der Auswertungen zeigte deutlich auf, dass alters- und geschlechtsspezifische Referenzwerte – wie sie in Graz Verwendung finden - die physiologischen Veränderungen vor allem in den ersten Lebensjahren berücksichtigen und somit weniger falsch-positive Anämiefälle liefern. Während anhand der Leobener Normwerte 56 Patienten als „anämisch“ klassifiziert wurden, lag die Zahl der Anämiefälle unter Verwendung der Grazer Normwerte bei lediglich 27. Es handelte sich dabei überwiegend um mikrozytäre Anämien, die am häufigsten in Korrelation mit viralen Erkrankungen standen („Infektanämie“).

Schlussfolgerung: Aufgrund oben genannter Ergebnisse kam es in Leoben zu einer sofortigen Einführung auf die in Graz verwendeten alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte. Eine isolierte Mikrozytose konnte unter Anwendung dieser Normgrenzen nur bei einem einzigen der 120 Patienten festgestellt werden. Aus diesem Grund ist der isolierten Mikrozytose kein signifikanter Krankheitswert zuzuordnen.

Abstract

Background: Anemia is a very frequent disease in infancy and adulthood. To determine the cause of anemia a detailed knowledge about hematopoiesis as well as about the classification of erythrocytes anomalies based on erythrocytes-indices and the coherence with the primary disease and physiological age-related changes of erythrocytes is necessary.

The microcytic hypochromic anemia - above all the iron deficiency anemia - is the most common form of manifestation whereas normocytic and macrocytic types occur rather seldom. The aim of this study was to evaluate the incidence of isolated microcytosis and its relevance during childhood and adolescence.

Methods: Data of 120 randomly selected patients of both genders at the age of 0-18 years were analysed in this study. Data were collected from children who were under inpatient treatment between Dezember 15, 2010 and February 2, 2011 at the Department of Pediatrics in the general hospital of Leoben. For classification of anemia, two different data sets of normal values were applied: The gender-related global standard values so far used at the Pediatric Department of Leoben versus the gender- and -age related values used by the Department of Pediatrics at the University Hospital Graz.

Results: The comparison showed that age- and gender-related standard values – as used in Graz – adequately consider the physiological changes especially in the first years of life. As a result, a smaller number of false-positive cases of anemia is determined. 56 out of 120 patients showed anemia on the basis of the global gender-related standard values so far used in Leoben, whereas by use of age- and gender related standard values only 27 patients were classified as abnormal. The data relieved that the majority of diagnosed anemias were microcytic and closely related to viral diseases (“infection anemia”).

Conclusion: Due to the results of the study, Leoben changed its normal values and adopted the age- and gender-related values.

Only one out of 120 patients showed an isolated microcytosis. Thus, isolated microcytosis seems to lack clinical significance.

Inhaltsverzeichnis

VORWORT	II
DANKSAGUNG	III
ZUSAMMENFASSUNG	IV
ABSTRACT	V
INHALTSVERZEICHNIS	VI
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	X
TABELLENVERZEICHNIS	XII
1 ALLGEMEINE GRUNDLAGEN.....	1
1.1 DIE HÄMATOPOESE	1
1.1.1 Orte der Hämatopoese	1
1.1.2 Hämatopoetische Stammzelle	1
1.1.3 Erythropoese.....	3
1.2 DIE ANÄMIE – GRUNDLEGENDES.....	5
1.2.1 Definition	5
1.2.2 Einteilung der Anämien	5
1.2.3 Erythrozyten-Indizes	5
1.2.4 Ätiologische Klassifikation der Anämien.....	8
1.2.5 Diagnostik.....	9
1.2.6 Klinik	11
1.3 DIE ANÄMIE IN DER NEONATOLOGIE.....	12
1.3.1 Die neonatale Anämie	12
1.3.2 Die Anämie Frühgeborener.....	12
1.4 DIE PHYSIOLOGISCHE ANÄMIE.....	13
1.4.1 Die Trimenonreduktion	13
1.4.2 Die Hypochromie im 1. und 2. Lebensjahr	13
1.5 DIE MIKROZYTÄRE ANÄMIE	14
1.5.2 Die Eisenmangelanämie	15
1.5.3 Die Thalassämie.....	20
1.5.4 Die sideroachrestische / sideroblastische Anämie.....	25
1.5.5 Die Anämie chronischer Erkrankungen, die sekundäre Anämie	27
1.6 DIE NORMOZYTÄRE ANÄMIE.....	30
1.6.1 Definition	30
1.6.2 Ätiologie und Formen	30
1.6.3 Pathogenese und Symptomatik.....	31
1.6.4 Diagnostik.....	31
1.6.5 Therapie.....	31
1.7 DIE MAKROZYTÄRE / MEGALOBLASTÄRE ANÄMIE.....	32
1.7.1 Definition	32
1.7.2 Epidemiologie	32
1.7.3 Ätiologie.....	32
1.7.4 Die Anämie durch Vitamin B ₁₂ -Mangel.....	33
1.7.5 Die Anämie durch Folsäure-Mangel	35
2 MATERIAL UND METHODEN	36
2.1 PATIENTENGUT.....	36
2.2 ERHEBUNG DER PATIENTENDATEN	36
2.3 AUSWERTUNG	37

3	ERGEBNISSE	38
3.1	ALLGEMEINE INFORMATIONEN ZUM PATIENTENGUT	38
3.2	ZAHL DER PATIENTEN MIT ANÄMIE	38
3.3	BEURTEILUNG VON ERYTHROZYTEN-PARAMETERN.....	40
3.3.1	<i>Erythrozytenzahl</i>	40
3.3.2	<i>Hämoglobin-Konzentration</i>	44
3.3.3	<i>Hämatokrit</i>	47
3.4	ERYTHROZYTEN-INDIZES	51
3.4.1	<i>MCV</i>	51
3.4.2	<i>MCH</i>	53
3.4.3	<i>MCHC</i>	55
3.5	KLASSIFIKATION DER ANÄMIEN ANHAND DER ERYTHROZYTEN-INDIZES	58
3.5.1	<i>Normwerte Leoben</i>	58
3.5.2	<i>Normwerte Graz</i>	59
3.6	AUFNAHMEDIAGNOSEN UND DEREN KORRELATIONEN MIT ANÄMIEN	60
3.6.1	<i>Normwerte Leoben</i>	60
3.6.2	<i>Normwerte Graz</i>	61
3.6.3	<i>Beurteilung der chirurgischen Patienten</i>	62
4	DISKUSSION	64
4.1	INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	64
4.1.1	<i>Normwerte Leoben</i>	64
4.1.2	<i>Normwerte Graz</i>	67
4.2	SCHLUSSFOLGERUNG	69
	TABELLE NORMWERTE	70
	LITERATURVERZEICHNIS	72
	CURRICULUM VITAE	75

Glossar und Abkürzungen

<	kleiner als, weniger
>	größer als, mehr
↑	mehr
↓	weniger
Abb.	Abbildung
ALA-S	Aminolävulinsäure-Synthetase
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
CMV	Cytomegalievirus
CRP	C-Reaktives-Protein
DD	Differentialdiagnose
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EPO	Erythropoetin
Ery	Erythrozyt
etc.	et cetera
Fe (II)	zweiwertiges Eisen
fl	Femtoliter
g/dL	Gramm pro Deziliter
G/L	Giga pro Liter (10 ⁹)
G-CSF	Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor
GIT	Gastrointestinaltrakt
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktor
Hb	Hämoglobin
HbA	Hämoglobin des Erwachsenen
HbF	Fetales Hämoglobin
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
Hkt	Hämatokrit
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IL-1 bis 7	Interleukin 1 bis 7
LDH	Laktatdehydrogenase
MCH	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittleres zelluläres Erythrozytenvolumen
mg	Milligramm
mg/kg KG	Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht
O ₂	Sauerstoff
pg	Picogramm
RES	Retikulo-Endotheliales-System

Resp.Trakt	Respirationstrakt
RPI	Retikulozytenproduktionsindex
SCF	Stammzellfaktor
sTfR	Lösliche Transferrinrezeptoren
Syn.	Synonym
T/L	Tera pro Liter (10^{12})
Tab.	Tabelle
TBC	Tuberkulose
TPO	Thrombopoetin
u.a.	unter anderem
Uro	Urologie, Urogenitaltrakt
usw.	und so weiter
uvm.	und vieles mehr
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

Abbildungsverzeichnis

Abb 1.1.1: Entwicklung der hämatopoetischen Zellen aus pluripotenter Stammzelle.....	2
http://www.laborwissen.de/vb3/showthread.php?t=1295	
Abb 1.1.2: Regulation der Erythropoese.....	4
http://www.ukkoeln.de/institute/kchemie/Lehre/Vorlesung/B_Erythropoese/B_text.html#Abschnitt2	
Abb 1.2.1: MCV-Berechnung.....	5
http://de.wikipedia.org/wiki/Mittleres_Erythrozyteneinzelvolumen	
Abb 1.2.2: MCH-Berechnung.....	6
http://de.wikipedia.org/wiki/Mittleres_Korpuskul%C3%A4res_H%C3%A4moglobin	
Abb 1.2.3: MCHC-Berechnung.....	6
http://de.wikipedia.org/wiki/Mittlere_H%C3%A4moglobinkonzentration_des_Einzelerythrozyten	
Abb 3.2.1: Anämiefälle – Normwerte Leoben.....	38
Abb 3.2.2: Anämiefälle – Normwerte Graz.....	39
Abb 3.2.3: Anämie Gegenüberstellung Leoben und Graz.....	39
Abb 3.3.1: Referenzbereich und Verteilung der Erythrozytenzahl männlicher Patienten – Normwerte Leoben.....	41
Abb 3.3.2: Referenzbereich und Verteilung der Erythrozytenzahl weiblicher Patienten – Normwerte Leoben.....	41
Abb 3.3.3: Referenzbereiche und altersspezifische Verteilung der Erythrozytenzahl – Normwerte Graz.....	43
Abb 3.3.4: Referenzbereich und Abweichung des Hämoglobins männlicher Patienten – Normwerte Leoben.....	45
Abb 3.3.5: Referenzbereich und Abweichung des Hämoglobins weiblicher Patienten – Normwerte Leoben.....	45
Abb 3.3.6: Referenzbereiche und Altersverteilung des Hämoglobins – Normwerte Graz.....	46
Abb 3.3.7: Referenzbereich und Abweichung Hämatokrit männlicher Patienten – Normwerte Leoben.....	48
Abb 3.3.8: Referenzbereich und Abweichung Hämatokrit weibliche Patienten – Normwerte Leoben.....	49
Abb 3.3.9: Referenzbereiche und Altersverteilung des Hämatokrits – Normwerte Graz.....	50
Abb 3.4.1: Referenzbereiche und Altersklassen MCV – Normwerte Graz.....	51
Abb 3.4.2: Referenzbereiche und Altersklassen MCV – Vergleich Leoben und Graz.....	52
Abb 3.4.3: Referenzbereiche und Altersklassen MCH – Normwerte Graz.....	54
Abb 3.4.4: Referenzbereiche und Altersklassen MCH – Vergleich Leoben und Graz.....	54
Abb 3.4.5: Referenzbereiche und Altersklassen MCHC – Normwerte Graz.....	56
Abb 3.4.6: Referenzbereiche und Altersklassen MCHC – Vergleich Leoben und Graz.....	56
Abb 3.5.1: Einteilung der Anämiefälle – Normwerte Leoben.....	58
Abb 3.5.2: Einteilung der Anämien in absoluten Zahlen – Normwerte Leoben.....	58
Abb 3.5.3: Einteilung der Anämiefälle – Normwerte Graz.....	59
Abb 3.5.4: Einteilung der Anämien in absoluten Zahlen – Normwerte Graz.....	59
Abb 3.6.1: Aufnahmediagnosen und Anämien – Normwerte Leoben.....	60

Abb 3.6.2: Diagnosenzuordnung in absoluten Zahlen – Normwerte Leoben.....	60
Abb 3.6.3: Aufnahmediagnosen und Anämien – Normwerte Graz.....	61
Abb 3.6.4: Diagnostenzuordnung in absoluten Zahlen – Normwerte Graz.....	62
Abb 3.7.5: Anzahl der Anämien chirurgischer Patienten – Vergleich Leoben und Graz.....	63
Abb 4.1.1: Interpretation – Normwerte Leoben.....	64
Abb 4.1.2: Infektanämien – Normwerte Leoben.....	65
Abb 4.1.3: Interpretation – Normwerte Graz.....	67
Abb 4.1.4: Infektanämien – Normwerte Graz.....	67

Tabellenverzeichnis

Tab 1.2.1: Klassifikation der Anämien nach MCV und MCH	6
Herold Gerd und Mitarbeiter. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Hrsg. Gerd Herold; 2008; S. 23.	
Tab 1.2.2: Klassifikation der Anämien nach deren Ätiologie	8
Kröner Carolin, Koletzko Berthold. Basiswissen Pädiatrie. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2010; S. 165.	
Tab 1.5.1: Ätiologie des Eisenmangels	15
Daten aus: Herold Gerd und Mitarbeiter. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Hrsg. Gerd Herold; 2008; S. 25. und: Kerbl R, Kurz R, Roos R, Wessel L. Checkliste Pädiatrie. 3., vollst. überarbeitete u. erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2007; S. 504.	
Tab 1.5.2: Ätiologie der Anämien chronischer Erkrankungen	27
Beutel G, Heil G, Gauser A. Anämie auf einen Blick. Berlin: Blackwell Verlag GmbH; 2003; S. 37.	
Tab 1.6.1: Ätiologische Zuordnung der normozytären Anämieformen	30
Beutel G, Heil G, Gauser A. Anämie auf einen Blick. Berlin: Blackwell Verlag GmbH; 2003; S. 61-62.	

1 Allgemeine Grundlagen

1.1 Die Hämatopoese

1.1.1 Orte der Hämatopoese

Die Blutbildung beginnt am 20. Gestationstag und erfolgt in der Pränatalperiode vorwiegend in Leber und Milz. Im letzten Trimenon kommt es zu einer Verlagerung der Hämatopoese in den Knochenmarksraum, wo die Blutbildung ein Leben lang stattfindet ⁽¹⁾. Es ist der einzige Ort, wo Erythropoese, Granulopoese, Lymphopoese, Monopoese und Megakaryopoese gleichzeitig ablaufen ⁽²⁾.

Mit zunehmendem Alter werden aufgrund verminderten Bedarfs an Zellproduktionen große Teile des Knochenmarks durch Fettgewebe ersetzt. Im Erwachsenenalter erfolgt die Hämatopoese somit vorwiegend im roten Knochenmark des Axialskeletts ⁽³⁾.

1.1.2 Hämatopoetische Stammzelle

Die hämatopoetische Stammzelle bildet die Grundlage der Hämatopoese. Aus ihr gehen alle Zellen der Blutbildung durch ständige Proliferation und Differenzierung hervor ⁽³⁾.

Diese Stammzelle besitzt zwei wesentliche Eigenschaften:

Als pluripotente Zelle kann sie sich in die verschiedenen Blutzelllinien entwickeln und durch die Fähigkeit zur Selbsterneuerung identische Reproduktionen von sich selbst herstellen und somit ihren lebenslangen Bestand sichern ⁽⁴⁾.

1.1.2.1 Entwicklung und Differenzierung von Blutzellen

Die pluripotente Stammzelle differenziert sich in determinierte Stammzellen – lymphatische, myeloide und erythroide Vorläuferzellen – die sich in der Folge zu den reifen Zellformen weiterentwickeln ⁽⁴⁾. Reifung und Proliferation der Zellreihen erfolgen ausschließlich im Knochenmark, um von dort in das Blut zu gelangen. Nur die Lymphozyten erfordern noch eine Prägung im Thymus oder Knochenmark ⁽⁵⁾.

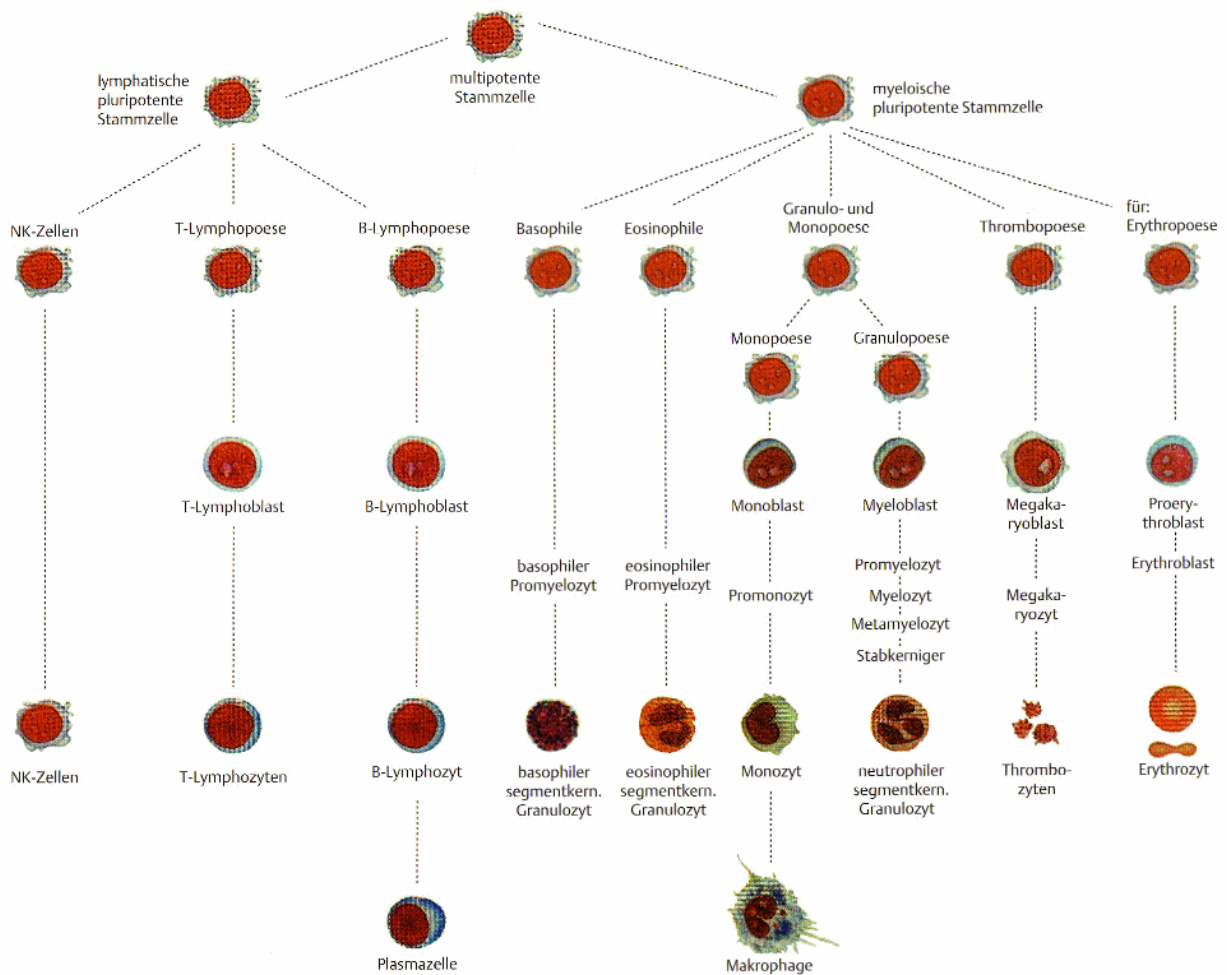


Abb. 1.1.1 Entwicklung der hämatopoetischen Zellen aus pluripotenter Stammzelle

1.1.2.2 Hämatopoetische Wachstumsfaktoren

Die Hämatopoese wird durch Wachstumsfaktoren reguliert, die von verschiedenen Zellen des Knochenmarkstromas (Fibroblasten, Endothelzellen, Makrophagen) gebildet werden. Wichtige Wachstumsfaktoren sind der Stammzellfaktor (SCF), der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierende Faktor (GM-CSF) und der Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor (G-CSF). Die Interleukine werden hauptsächlich von Stromazellen (IL-1, IL-6, IL-5, IL-7) und/oder Lymphozyten (IL-2, IL-3) produziert.

Das für die Erythropoese benötigte Erythropoetin (EPO) wird in der Niere (siehe Kapitel 1.1.3.2), Thrombopoetin (TPO) in der Leber hergestellt ⁽⁶⁾.

Je nach Differenzierungsstufe und Entwicklungsrichtung sind unterschiedliche Faktoren notwendig. Auf diese Weise kann die Produktion von Blutzellen exakt an den jeweiligen Bedarf angepasst werden.

1.1.3 Erythropoese

Aus den pluripotenten Stammzellen entwickeln sich über determinierte Vorläuferzellen, Proerythroblasten und Erythroblasten die Normoblasten. Diese stoßen ihren Zellkern aus und es entstehen Retikulozyten, welche durch die Knochenmarksinus in das periphere Blut gelangen. Dort entwickeln sie sich durch Verlust von Ribosomen und Mitochondrien innerhalb eines Tages zu reifen Erythrozyten ⁽⁷⁾. Aus einem Proerythroblasten gehen 8 bis 16 Erythrozyten hervor ⁽⁸⁾.

1.1.3.1 Stadien des Reifungsprozesses

1. Proerythroblasten

unreifste erythropoetische Zellen des Knochenmarks

2. Basophile Erythroblasten

etwas reifere Zellen mit hohem RNA-Gehalt, beginnende lokale Hämoglobinbildung

3. Polychromatische Erythroblasten

reifste teilungsfähige Zellen der Erythropoese, diffuse Hämoglobinisierung

4. Oxiphile Erythroblasten (Normoblasten)

kleiner strukturloser Kern, nicht mehr teilungsfähig, Kern wird ausgestoßen →

5. Retikulozyten

Die Reifungszeit vom Proerythroblasten bis zur Kernausstößung beträgt in etwa 5 Tage.

Die voll ausgereiften Erythrozyten besitzen eine Lebensdauer von ca. 110 Tagen. Danach werden sie in den Makrophagen der Milz und des Knochenmarks abgebaut. Dabei werden Eisen und Aminosäuren wieder in den Metabolismus eingeschleust, während das freiwerdende Häm zu Bilirubin umgewandelt und zur Leber transportiert wird. Dort erfolgt die Glukuronidierung und Bilirubin kann als Sterko- und Urobilin aus dem Körper ausgeschieden werden ⁽⁸⁾.

1.1.3.2 Regulation der Erythropoese

Die frühen Vorstufen der Erythropoese werden durch IL-9, IL-3, GM-CSF und SCF stimuliert. Erst die reiferen Vorstufen werden durch das Glykoproteinormon *Erythropoetin* (EPO) gesteuert ⁽⁹⁾. EPO wird vorwiegend in den peritubulären interstitiellen Zellen der

Niere gebildet ⁽⁸⁾. Seine Ausschüttung ist abhängig vom Sauerstoffgehalt (bzw. der Erythrozytenzahl) des Blutes ⁽⁹⁾ und bewirkt eine gesteigerte Proliferation und Differenzierung der Erythrozyten-Vorläuferzellen im Knochenmark ⁽⁴⁾. Somit führen Gewebehypoxie in der Niere, Abfall des Sauerstoffpartialdrucks oder der Hämoglobinkonzentration zu einer zunehmenden EPO Freisetzung ⁽⁸⁾.

Bei gestörter Nierenfunktion kann es zu einer verminderten Erythropoetin-Synthese und folglich reduzierter Erythropoese kommen. Durch Substitution von rekombinantem Erythropoetin kann dem entgegen gewirkt werden ⁽¹⁰⁾.

Weitere Hormone zur Förderung der Erythropoese sind Testosteron, Schilddrüsenhormone, Somatotropin und Kortisol ⁽⁷⁾.

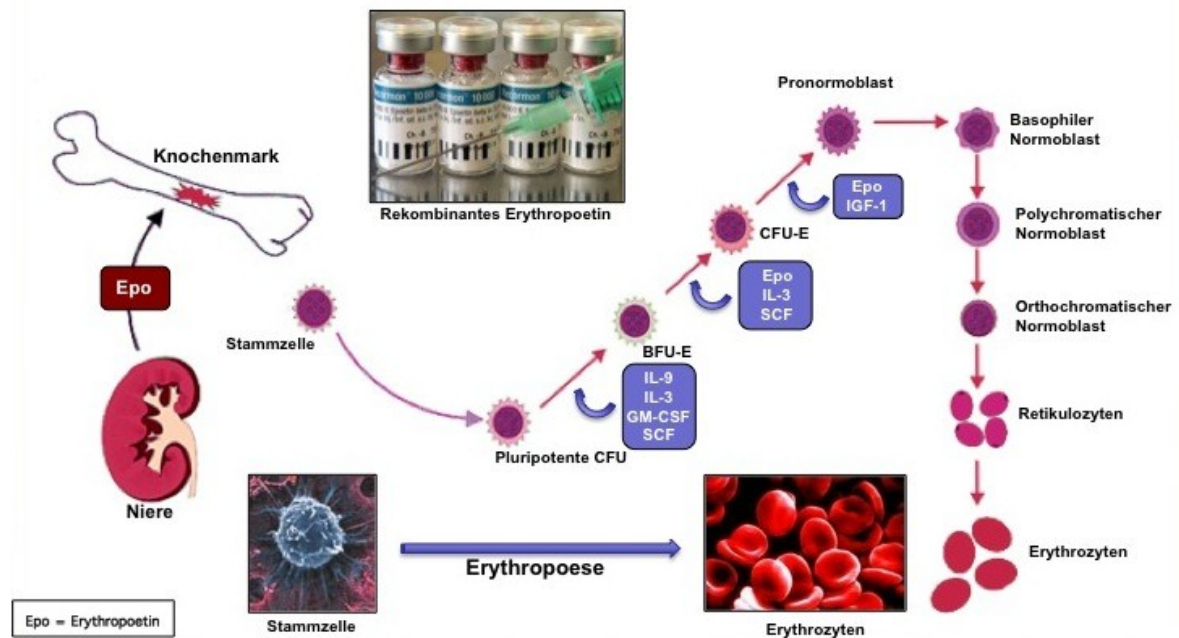


Abb. 1.1.2 Regulation der Erythropoese

1.1.3.3 Substrate der Erythropoese

Für die adäquate Entwicklung und Reifung der Erythrozyten sind weitere Substrate erforderlich. Hierzu zählen v.a. Eisen, Vitamin B₁₂ und Folsäure.

Nicotinsäure, Riboflavin, Vitamin C, Vitamin E und Vitamin B₆ sowie Spurenelemente (z.B. Kupfer, Kobalt) sind ebenfalls wichtige Bausteine für die Bildung der roten Zellreihe und können bei auftretenden Mangelzuständen direkt oder indirekt Störungen der Erythropoese mit sich bringen ⁽⁹⁾.

1.2 Die Anämie – Grundlegendes

1.2.1 Definition

Die Anämie ist definiert als Verminderung der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits oder der Erythrozytenzahl unter den geschlechtsspezifischen Normwert ⁽¹¹⁾, wobei in der Pädiatrie zusätzlich die altersbezogenen Normalwerte streng beachtet werden müssen ⁽¹²⁾ (siehe Normwertetabelle).

1.2.2 Einteilung der Anämien

Es gibt verschiedene Möglichkeiten Anämien zu klassifizieren. Sie können anhand ihrer Ursache (siehe Kapitel 1.2.4), der Erythrozytengröße (siehe Kapitel 1.2.3.1) oder nach dem Hämoglobingehalt pro Erythrozyt (siehe Kapitel 1.2.3.2) eingeteilt werden ⁽¹³⁾.

1.2.3 Erythrozyten-Indizes

Aus den im Blut gemessenen Größen Hämoglobin, Erythrozytenzahl sowie Hämatokrit können die Erythrozyten-Indizes errechnet werden. Sie ermöglichen die Feststellung der Art der Anämie ⁽⁴⁾.

1.2.3.1 MCV (mittleres korpuskuläres Volumen)

Das mittlere Erythrozytenvolumen ist ein Indikator für das mittlere Zellvolumen und somit für die Größe der Erythrozyten. Der Normwert ist altersabhängig und liegt ab dem 12. Lebensjahr zwischen 80 und 98 femtoliter (fl) (siehe Normwertetabelle).

Die Formel zur Berechnung lautet:

$$MCV (fl) = \frac{\text{Hämatokrit (Vol\%)} * 10}{\text{Erythrozyten (Mill./mm}^3)}$$

Abb. 1.2.1: MCV-Berechnung

Liegt das Zellvolumen unter dem altersspezifischen Normwert, spricht man von einer *mikrozytären* Anämie. Ein Zellvolumen über dem altersbezogenen Normalwert wird als *makrozytäre* Anämie bezeichnet ⁽⁴⁾.

1.2.3.2 MCH (mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt)

Das mittlere korpuskuläre Hämoglobin gibt den mittleren Hämoglobingehalt pro Erythrozyt an. Der Normwert bezieht sich ebenfalls auf das Alter des Patienten und liegt ab dem 6. Lebensjahr zwischen 28 und 33 picogramm (pg) (siehe Normwertetabelle).

Die Formel zur Berechnung lautet:

$$MCH \text{ (pg)} = \frac{Hb \text{ (g/L)}}{Erythrozytenzahl \text{ (} 10^{12}/L)}$$

Abb. 1.2.2: MCH-Berechnung

Liegt der Hämoglobingehalt pro Erythrozyt unter dem altersspezifischen Normwert, so spricht man von einer *hypochromen* Anämie. Liegt der errechnete Wert über der Altersnorm, handelt es sich um eine *hyperchrome* Anämie ⁽⁴⁾.

1.2.3.3 MCHC (mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten)

Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration gibt die mittlere Hämoglobinkonzentration des Hämatokrits (der gesamten Erythrozyten) an. Der Normwert liegt ab dem 12. Lebensjahr zwischen 33 und 36 g/dl (siehe Normwertetabelle) ⁽⁴⁾.

Die Formel zur Berechnung lautet:

$$MCHC \text{ (g/dl)} = \frac{Hämoglobin \text{ (g/L)}}{Hämatokrit \text{ (Vol\%)} * 10}$$

Abb. 1.2.3: MCHC-Berechnung

1.2.3.4 Einteilung der Anämien anhand MCV und MCH

Hypochrome mikrozytäre Anämie	Normochrome normozytäre Anämie	Hyperchrome makrozytäre Anämie
(MCH + MCV ↓)	(MCH + MCV normal)	(MCH + MCV ↑)
<u>Eisen</u> : ↑ Thalassämie	<u>Retikulozyten</u> : ↑ Hämolytische Anämie Blutungsanämie	<u>Retikulozyten</u> : normal Megaloblastische Anämie (Vitamin B12- oder Folsäuremangel)
<u>Eisen und Ferritin</u> : ↓ Eisenmangelanämie	<u>Retikulozyten</u> : ↓ Aplastische Anämie Renale Anämie	<u>Retikulozyten</u> : ↓ MDS (gel. normochrom, selten hypochrom)
<u>Eisen</u> ↓, <u>Ferritin</u> ↑: Entzündungs-, Infekt-, Tumoranämie		

Tabelle 1.2.1: Klassifikation der Anämien nach MCV und MCH

Das MCH steht bei den meisten Anämien in Korrelation mit dem MCV, während sich die MCHC bei vielen Anämieformen im Referenzbereich befindet ⁽²⁾.

1.2.3.5 Retikulozytenzahl und Knochenmarksaktivität

Die Bestimmung der Retikulozytenzahl im peripheren Blut ist neben der Errechnung der Erythrozyten-Indizes von wesentlicher diagnostischer Bedeutung. Als jüngste Erythrozytenformen lassen sie sich durch spezielle Färbemethoden im Blutaussstrich nachweisen. Der Anteil der Retikulozyten wird in Prozent oder Promille der gesamten Erythrozytenzahl angegeben und beträgt normalerweise 0,5 bis 2% (siehe Normwertetabelle) ⁽⁴⁾.

Der Retikulozytenproduktionsindex (RPI) stellt eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der Erythropoese im Knochenmark dar. Dabei handelt es sich um einen errechneten Wert, der Retikulozytenzahl und Hämatokrit speziell berücksichtigt ⁽¹¹⁾.

Der RPI liegt normalerweise bei 1. Bei Vorliegen einer Anämie deuten Werte > 3 auf eine adäquat gesteigerte Blutbildung hin. Liegt der RPI < 2 , weist dies auf eine Regenerationsstörung des Knochenmarks hin ⁽¹⁰⁾.

Eine zusätzliche Bestimmung der Erythroblasten im Knochenmark lässt ebenso auf die Aktivität der Erythropoese schließen ⁽¹¹⁾.

Somit stellen die Retikulozytenzahl, der Retikulozytenproduktionsindex und die Zahl der Erythroblasten im Knochenmark ein Maß für die Effektivität der Erythropoese im Knochenmark dar. Die Differenzierung erfolgt demgemäß in hyper-, hypo- oder aregeneratorische Anämien ⁽⁴⁾.

1.2.4 Ätiologische Klassifikation der Anämien

I. Störung der Zellproliferation Kennzeichen: Retikulozytopenie, aregeneratorische bzw. aplastische Anämie	Knochenmarkversagen	<ul style="list-style-type: none"> - Aplastische Anämien (Verringerung aller Zellreihen): kongenital oder erworben - Isolierte hypo- oder aregeneratorische Anämie (nur Erythropoese) - Diamond-Blackfan-Anämie (kongenital), transitorische Erythroblastopenie (erworben) - Markverdrängung: Leukämie, Osteopetrose, Myelofibrose
	Störungen der Erythropoetinproduktion	<ul style="list-style-type: none"> - Chronische Nierenerkrankung - Hypothyreose, Hypophyseninsuffizienz - Chronische Entzündung - Eiweißmangel - Hämoglobinmutationen mit erniedrigter Sauerstoffaffinität
II. Reifungs- und Produktionsstörung von Hämoglobin und/oder Erythrozyten Kennzeichen: Normabweichung von MCV und MCH	Störung der Hämoglobinisierung	<ul style="list-style-type: none"> - Eisenmangel - Thalassämie - Sideroblastische Anämie - Bleivergiftung
	Störung der Kernreifung	<ul style="list-style-type: none"> - Vitamin B₁₂-Mangel, kongenitale Stoffwechseldefekte - Folsäure-Mangel, kongenitale Stoffwechseldefekte - Orotazidurie - Thiamin-sensitive megaloblastäre Anämien
III. Verkürzte Lebenszeit von Erythrozyten und/oder Erythroblasten Kennzeichen: Hämolyse, Retikulozytose, ineffektive Erythropoese	Hereditäre hämolytische Anämien	<ul style="list-style-type: none"> - Membrandefekte - Enzymdefekte - Hämoglobindefekte (Strukturvarianten wie Sichelzellerkrankung und instabile Hämoglobine, Alpha-Thalassämie)
	Erworbene hämolytische Anämien	<ul style="list-style-type: none"> - Membranschäden (immunologische, mechanische, thermische, oxidative, toxische Schäden) - Hämoglobinschäden (oxidative Schäden)
	Ineffektive Erythropoese	<ul style="list-style-type: none"> - Kongenitale dyserythropoetische Anämien - Dyserythropoese bei kongenitalen erythropoetischen Erkrankungen (Beta-Thalassämie, hämolytische Anämien)
IV. Erythrozytenverlust und Verteilungsstörung Kennzeichen: keine typischen Merkmale	Akuter Blutverlust	
	Blutverdünnung	- Iatrogen durch Infusion
	Verteilungsstörung	- Poolen bzw. Sequestration in Organen

Tabelle 1.2.2: Klassifikation der Anämien nach deren Ätiologie

1.2.5 Diagnostik

Wie bei jeder Diagnosefindung stützt sich die Anämiediagnostik in erster Linie auf eine umfassende Anamnese und eine genaue körperliche Untersuchung des Patienten. Oft kann mit dem Blutbild und dem Blutausschlag die Diagnose gestellt werden. Ist dies nicht möglich, sind spezielle Untersuchungen notwendig ⁽¹²⁾.

1.2.5.1 Anamnese

Im Anamnesegegespräch sind sowohl Grunderkrankungen, die Familienanamnese (Vererbung hereditärer Bluterkrankungen) und die Medikamentenanamnese exakt zu erheben. Von spezieller Bedeutung ist das Erfragen des Herkunftslandes, da dies Aufschluss über die Art der Anämie geben kann. So kommen zum Beispiel im Mittelmeerraum vermehrt Beta-Thalassämien vor, während in Südostasien Alpha-Thalassämien und in Afrika Sichelzellanämien auftreten ⁽¹²⁾.

1.2.5.2 Relevante Grunderkrankungen

Eine Reihe von Erkrankungen kann das hämatologische System beeinflussen bzw. geht mit hämatologischen Auffälligkeiten einher. Dabei handelt es sich um Folgende:

- ✓ *Infektionen*
- ✓ *Maligne Erkrankungen*
(z.B. Leukämien, Myelodysplastisches Syndrom)
- ✓ *Nierenerkrankungen*
(z.B. akutes Nierenversagen, hämolytisch-urämisches Syndrom etc.)
- ✓ *Hautanomalien*
(z.B. Petechien, Hyperpigmentation, Café-au-lait-Flecken, etc.)
- ✓ *Zyanotische Herzfehler und künstliche Herzklappen*
- ✓ *Gastrointestinale Erkrankungen*
(z.B. Morbus Crohn, Malabsorption, chronische Magen-Darm-Blutungen etc.)

Diese Erkrankungen können zu quantitativen und morphologischen Veränderungen der Blutkomponenten führen bzw. mit solchen assoziiert sein ⁽¹²⁾.

1.2.5.3 Klinische Untersuchung

Die sorgfältige klinische Untersuchung umfasst eine gründliche Inspektion von Haut und Schleimhäuten, Skleren und Augenhintergrund, Abdomen, Herz und Kreislauf.

Auffallende Befunde wie Blässe, Ikterus, Zyanose, Petechien, Hämatome, Splenomegalie, Ruhetachykardie bzw. funktionelle Herzgeräusche sind umgehend abzuklären ⁽¹²⁾.

Bei Vorliegen einer Dermatitis oder von Mundwinkelfissuren kann ein Mangelzustand durch Fehlernährung vorliegen ⁽¹⁴⁾.

1.2.5.4 Laborwerte

Die Diagnose einer Anämie kann durch Auswertung des Blutbildes gestellt werden.

Die Bestimmung der Erythrozytenzahl, des Hämoglobins, der errechneten Erythrozyten-Indizes MCV, MCH und MCHC, der Leukozyten- und Thrombozytenzahl aus dem Blutbild sowie die Erythrozytenmorphologie aus dem Blutausschlag und die Retikulozytenzahl ermöglichen eine Zuordnung der Anämieform und dessen Ätiologie ⁽¹²⁾.

In bestimmten Fällen ist nach oben genannter Labordiagnostik noch die Durchführung zusätzlicher spezieller Untersuchungen wie z.B. osmotische Resistenz, Hb-Elektrophorese notwendig ⁽¹²⁾.

Es besteht außerdem die Möglichkeit einer Knochenmarkspunktion mit Biopsie. Sie ist bei Verdacht auf aplastische, aregenerative, leukämische oder dyserythropoetische Anämien indiziert ⁽¹²⁾.

1.2.6 Klinik

Die häufigsten Symptome sind Blässe von Haut und Schleimhäuten sowie Abgeschlagenheit. Generell ist zu sagen, dass die Art und Ausprägung der Beschwerden von der Geschwindigkeit der Anämie-Entwicklung und individuellen Kennzeichen abhängt ⁽¹²⁾.

Andere mögliche Symptome sind:

- ✓ Kopfschmerzen
- ✓ Ikterus (bei Hämolyse)
- ✓ schmutzig-graue Zyanose
- ✓ Splenomegalie
- ✓ Müdigkeit und verminderte körperliche Leistungsfähigkeit ⁽¹⁾

Ein Auftreten von Knochenschmerzen als Hinweis auf eine gesteigerte Zellproduktion ist möglich. Bei einem Hämoglobinspiegel unter 7 g/dl kann es zu einem Auftreten von Belastungstachykardie und –dyspnoe kommen. Tachykardie und Dyspnoe in Ruhe treten in der Regel bei schwerwiegenden Anämien von weniger als 3 bis 4 g/dl auf ⁽¹²⁾.

Für das klinische Bild einer Anämie sind abgesehen vom Ausmaß der Hämoglobinreduktion und der Anämie Ursache folgende Komponenten zu berücksichtigen:

- ✓ Geschwindigkeit der Anämie-Entwicklung
- ✓ Veränderung der Gesamtblutmenge
- ✓ O₂-Dissoziationskurve
- ✓ Fähigkeit zur Kompensation des kardiovaskulären und pulmonalen Systems
- ✓ Schweregrad von Begleiterkrankungen
- ✓ Alter des Patienten ⁽¹⁴⁾

Veränderungen des erythrozytären Systems führen schneller zu Symptomen und zu Veränderungen im Aussehen eines Patienten als Normabweichungen der übrigen Zellreihen. Während eine Verminderung der Granulozyten- oder Thrombozytenzahl auf die Hälfte des Referenzbereiches keine Symptome hervorruft, verursacht eine vergleichbare Reduktion der Hämoglobinkonzentration – zumindest bei rascher Entstehung - deutliche Beschwerden ⁽⁸⁾.

1.3 Die Anämie in der Neonatologie

1.3.1 Die neonatale Anämie

Die Anämie des Neugeborenen wird definiert als Hämoglobinkonzentration < 14 g/dl und Hämatokritwert < 40 %. Ursachen hierfür können akute oder chronische Blutverluste, eine reduzierte Blutbildung sowie Hämolyse verschiedener Genese sein.

Die Symptomerkennung und –zuordnung – falls möglich - sowie die sofortige Einleitung diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen sind lebensnotwendig für das Neugeborene und somit umgehend durchzuführen.

Klinische Symptome bei akutem Blutverlust: Blässe, Tachykardie, schwache oder nicht palpable periphere Pulse, Hypotonie, Tachypnoe bzw. Schnappatmung und Schock bei hochgradigem Blutverlust.

Klinische Symptome bei chronischem Blutverlust: Blässe, erhaltene Vitalität und normaler Blutdruck. Herzinsuffizienz und Hepatomegalie treten häufig auf, gelegentlich kommt es auch zu Splenomegalie. Die Entwicklung eines Hydrops fetalis ist ebenfalls möglich, jedoch selten ⁽¹⁾.

1.3.2 Die Anämie Frühgeborener

Hauptursache der Frühgeborenenanämie ist die iatrogene Blutentnahme, oft in Kombination mit zu hohen Entnahmeholumina → „intelligente Blutentnahme“ ⁽¹⁵⁾.

Ein Mangel an Erythropoetin und eine folglich verminderte Blutbildung kann ebenfalls die Ursache einer Anämie des Frühgeborenen sein. Außerdem ist die Entwicklung einer hämolytischen Anämie im Rahmen systemischer Infektionen oder durch Vitamin-E-Mangel in seltenen Fällen möglich. Die Transfusion mit bestrahltem CMV-negativen Erythrozytenkonzentraten stellt bei akutem oder chronischem Blutverlust die Therapie der Wahl dar. Die Substitution von Erythropoetin wird aufgrund laufender klinischer Studien derzeit (noch) nicht als Standardtherapie eingesetzt ⁽¹⁾.

1.4 Die physiologische Anämie

Im gesamten Kindesalter – mit Ausnahme der ersten Lebenstage - bis hin zur Pubertät ist die Hämoglobinkonzentration geringer als bei Erwachsenen. Da jedoch keine Minderversorgung mit Sauerstoff im Körper nachweisbar ist, wird diese verminderte Konzentration an Hämoglobin als physiologisch betrachtet. Die Erythrozytenzahl hingegen ist abgesehen vom 1. und 2. Lebensjahr gleich hoch wie bei den Erwachsenen ⁽¹⁾.

1.4.1 Die Trimenonreduktion

Nach anfänglicher postnataler Polyglobulie des Neugeborenen kommt es nach ca. 14 Tagen zu einer so genannten physiologischen Anämie. Die Erythropoese sistiert nach der Neugeborenenperiode und es folgt ein kontinuierliches Absinken der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrits mit einem Höhepunkt im 3. Lebensmonat. Zu diesem Zeitpunkt beginnt die Erythropoese wieder anzusteigen ⁽¹²⁾.

Die Trimenonreduktion kommt als physiologische Anämie bei allen Neugeborenen vor. Sie geht einher mit dem Abbau des HbF und Ersatz durch HbA. Bei unreifen Frühgeborenen kann es zu einem früheren Beginn und zu stärkeren Ausprägungen kommen ⁽¹⁾.

1.4.2 Die Hypochromie im 1. und 2. Lebensjahr

Nach der Trimenonreduktion folgt ein Anstieg der Erythrozyten, die jedoch mikrozytär und hypochrom sind. Trotz dieser Veränderung kann der Körper ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden und somit ist man sich nicht einig, ob diese Phase als physiologische Anämie bezeichnet werden kann. Da bei und nach der Geburt ein großer Teil der Eisenvorräte aufgebraucht wird, kommt es im 1. und 2. Lebensjahr zu einem relativen Eisenmangel, der den Grund für diese Hypochromie darstellt. Mittels täglicher oraler Gabe von 1 – 2 mg/kg KG Eisen ab der 6. bis 8. Lebenswoche bis zum Ende des 1. Lebensjahres kann einer hypochromen Anämie auf diesem Wege entgegen gewirkt werden. Vor allem bei Frühgeborenen ist eine adäquate Substitution notwendig, da sie rascher wachsen und ihre Eisenspeicher ohnehin geringer sind als jene reifer Neugeborener ⁽¹⁾.

1.5 Die mikrozytäre Anämie

1.5.1.1 Definition

Die mikrozytäre Anämie wird definiert als Anämie mit Verminderung des MCV und/oder des MCH unter den alters- und geschlechtsspezifischen Normwert (siehe Normwertetabelle)⁽¹²⁾.

1.5.1.2 Ätiologie

Die Ursachen für diese Anomalie können auf Störungen des Eisenstoffwechsels, auf Störungen der Globinsynthese, auf Defekte der Protoporphyrin- und Hämsynthese, auf Vergiftungen mit Blei und/oder Aluminium sowie auf begleitende Anämien im Rahmen von Endokrinopathien, Nierenerkrankungen oder chronischen Lebererkrankungen zurückzuführen sein bzw. damit in Verbindung stehen^(12,14).

1.5.1.3 Epidemiologie

80 % aller Anämien sind auf Eisenmangel zurückzuführen. Somit stellt die Eisenmangelanämie die häufigste Anämieform dar. Davon handelt es sich wiederum bei 80 % der Fälle um Frauen, da sie aufgrund von Menstruation, Gravidität und Laktation mehr Eisen verlieren bzw. benötigen⁽¹¹⁾. Weitere häufiger vorkommende mikrozytäre Anämieformen sind Anämien im Rahmen von chronischen Erkrankungen, Thalassämien und die selten auftretende sideroachrestische Anämie⁽²⁾.

Im Folgenden werden die häufigsten mikrozytären Anämien angeführt und erläutert.

1.5.2 Die Eisenmangelanämie

1.5.2.1 Definition

Es handelt sich um eine mikrozytäre, hypochrome Anämie, die durch eine verminderte Hämoglobinbildung aufgrund eines reduzierten Eisenangebots charakterisiert ist ⁽¹²⁾. Die Erythrozyten werden anfangs zwar noch in ausreichender Zahl produziert, jedoch sind sie mikrozytär und hypochrom ⁽¹⁾.

1.5.2.2 Epidemiologie

Die Eisenmangelanämie ist die häufigste Anämie im Kindesalter ⁽¹²⁾. Bei über 90 % aller hypochromen Anämien in dieser Altersklasse ist die Ursache auf einen Eisenmangel zurückzuführen ⁽¹⁶⁾. Der Eisenmangel betrifft – in unterschiedlichem Schweregrad - ca. 25 % der Menschen weltweit ⁽¹¹⁾.

1.5.2.3 Ätiologie

Die Häufigkeitsverteilung der Ätiologie des Eisenmangels ist stark abhängig vom Lebensalter. Während im Erwachsenenalter die Eisenmangelanämie vorwiegend auf einen chronischen Blutverlust im Rahmen einer gastrointestinalen oder urogenitalen Blutung zurückzuführen ist, steht im Säuglings- und Kleinkindesalter die mangelhafte Eisenzufuhr im Vordergrund ^(14,16). Die wichtigsten Ursachen sind in der nachfolgenden Übersicht dargestellt.

I. Mangelhafte Eisenreserven bzw. erhöhter Eisenbedarf	<ul style="list-style-type: none">- Anämia neonatorum nach Blutverlust (z.B. fetofetale Transfusion, Melaena neonatorum etc.)- Frühgeborene- Relativer Eisenmangel bei Polyglobulie (zyanotische Herzvitien)
II. Mangelhafte Eisenzufuhr	<ul style="list-style-type: none">- bei lange gestillten Säuglingen ohne Beikost- bei rein vegetarischer Ernährung- (bei veganer Ernährung zusätzlicher Vitamin B12- und Folsäuremangel – untypisches hämatologisches Bild)
III. Mangelhafte Eisenresorption	<ul style="list-style-type: none">- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen- Malassimilationssyndrom- Zöliakie/Sprue u.a.
IV. Eisenverluste	<ul style="list-style-type: none">- Chronische und akute Blutungen
V. Gestörter Transport	<ul style="list-style-type: none">- Infektionen und/oder Malignome

Tabelle 1.5.1: Ätiologie des Eisenmangels

1.5.2.4 Pathogenese

Durch Mangel an Eisen kommt es zu Störungen der Synthese von eisenhaltigen Proteinen. Hierzu zählen Hämoglobin und Myoglobin. Außerdem ist die Bildung von Proteinen, die im ZNS, im Gastrointestinaltrakt sowie bei der Infektabwehr wirken sollen, beeinträchtigt (12).

1.5.2.5 Der Eisenstoffwechsel

Der gesamte Eisenbestand des menschlichen Körpers kann in folgende Komponenten eingeteilt werden:

- *Hämeisen (70 %)*: in Hämoglobin gebundenes Eisen
- *Depoteisen (18 %)*: intrazellulär gespeichertes Eisen (Ferritin, Hämosiderin)
- *Funktionseisen (12 %)*: Myoglobin und eisenhaltige Enzyme
- *Transporteisen (0,1 %)*: an Transferrin gebundenes Eisen

Eisen v.a. Fe (II) wird intestinal im oberen Dünndarm resorbiert. Die Regulation der Eisenaufnahme erfolgt durch das von der Leber gebildete Hormon Hepcidin, welches die Eisenresorption hemmt bzw. regelt. Bei verschiedenen Erkrankungen wie z.B. bei Hämochromatose wird zu wenig Hepcidin ausgeschüttet und es kommt zu einer unkontrollierten Eisenaufnahme.

Gelangt das resorbierte Eisen in das Blutsystem, wird es an das Transportprotein Transferrin gebunden. Dieses ist verantwortlich für den Eisenaustausch zwischen Enterozyten im Dünndarm, den eisenspeichernden Organen bzw. Geweben und den Erythroblasten. Eine Transferrinsättigung von 15 – 45 % liegt im Normalbereich. Eine Entzündungsreaktion im Körper kann die Transferrinbildung unterdrücken, während bei Eisenmangel Transferrin kompensatorisch vermehrt gebildet wird.

Die Transferrinrezeptoren an der Zellmembran sind die Schnittstelle zwischen dem Transferrin-gebunden Eisen und den Erythroblasten des Knochenmarks sowie der Retikulozyten. Durch diese Rezeptoren kann das Eisen in die Zelle aufgenommen werden. Je weniger Eisen für die Erythropoese zur Verfügung steht, desto höher ist die Zahl an Rezeptoren an der Zellmembran. Die Transferrinrezeptoren können als lösliche Transferrinrezeptoren (sTfR) im Serum bestimmt werden. Ihre Zahl unterliegt keiner Beeinflussung durch Entzündungsreaktionen. Erhöhte sTfR-Werte im Serum sind z.B. bei

hämolytischen Anämien, Thalassämien und Polyzythämien nachweisbar. Erniedrigte sTfR-Konzentrationen findet man z.B. bei aplastischer Anämie.

Gespeichert wird Eisen intrazellulär in Form von Ferritin und Hämosiderin. Die Eisenspeicher befinden sich zu 1/3 in der Leber, zu 1/3 im Knochenmark und zu 1/3 in Milz und anderen Geweben wie z.B. der Muskulatur. Ferritin kann im Serum nachgewiesen werden. Die Serumwerte sind ein gutes Maß für die körpereigenen Eisenspeicher. Liegt ein Eisenmangel vor, ist die Serumferritinkonzentration erniedrigt. Im Falle einer Tumor-, Entzündungs- oder Infektanämie wird Eisen von den Speicherkompartimenten in die Makrophagen verteilt und der Serumferritinwert steigt. Somit kann durch eine Serumferritinkonzentration unter dem Normwert ein Eisenmangel bewiesen werden ⁽¹¹⁾.

1.5.2.6 Klinik

Neben den allgemeinen Anämiezeichen (siehe Kapitel 1.2.6) können im Rahmen der Eisenmangelanämie Haarausfall, Nagelveränderungen (brüchige Nägel, Rillenbildung, Hohl-nägel), Mundwinkelrhagaden und/oder Veränderungen im Bereich der Zunge (Papillentrophie, schmerzlose Glossitis) sowie Dysphagie auftreten. Ebenso sind Entzündungen, Schädigungen und Verwachsungen der Pharynx- und Ösophagusschleimhaut möglich und mit schmerzhafter Dysphagie verbunden – Plummer-Vinson-Syndrom ⁽¹⁷⁾. In seltenen Fällen kann es zu abnormen Nahrungswünschen wie z.B. Kalk oder Erde kommen – Pica-Syndrom ⁽¹¹⁾.

1.5.2.7 Labor und Diagnostik

Die Diagnostik einer Eisenmangelanämie erfolgt durch die Anamnese, die klinische Symptomatik und die relevanten Laborparameter. Prinzipiell können folgende Stadien des Eisenmangels unterschieden werden:

a) *Prälatenter Eisenmangel*

Hierbei handelt es sich um einen Mangel an gespeichertem Eisen.

Labor: Keine Anämie, MCV und MCH normal, Serumferritin ↓, sTfR ↑

b) *Funktioneller Eisenmangel (eisendefizitäre Erythropoese)*

Für die Blutbildung steht zu wenig Eisen zur Verfügung.

Labor: zusätzlich Transferrinsättigung < 20 %, Transferrin ↑, Serumeisen ↓

c) *Manifester Eisenmangel → Eisenmangelanämie*

Hämoglobin, Erythrozytenzahl und/oder Hämatokrit liegen unter der Norm. Primär kommt es zu einer reduzierten Hb-Konzentration, die Erythrozytenzahl kann zu Beginn noch im unteren Normbereich liegen.

Labor: Hb, Ery und/oder Hkt ↓, MCV und MCH ↓, Serumeisen ↓, Transferrin ↑, Serumferritin ↓, sTfR ↑

In sehr seltenen Fällen – sollte die Laboranalyse keine Diagnose ermöglichen - kann eine Knochenmarkspunktion erforderlich sein. Hier zeigt sich im Falle einer Eisenmangelanämie eine kompensatorisch gesteigerte Erythropoese, welche jedoch ineffektiv bleibt ⁽¹⁶⁾.

Nach Diagnosestellung der Eisenmangelanämie sollte eine Ursachenabklärung erfolgen. Da im Erwachsenenalter der Blutverlust die häufigste Ursache einer Eisenmangelanämie darstellt, steht in dieser Altersgruppe die Suche nach der Blutungsquelle im Vordergrund. Hierzu sind zusätzliche diagnostische Maßnahmen wie Hämo occult-Test, endoskopische Verfahren, urologische und gynäkologische Untersuchungen usw. erforderlich ⁽¹¹⁾.

Im Säuglings- und Kindesalter muss eine ätiologische Abklärung hinsichtlich der in Kapitel 1.5.2.3 bereits genannten Ursachen durchgeführt werden.

1.5.2.8 Ernährungsempfehlungen

Die American Academy of Pediatrics veröffentlichte 2001 folgende Ernährungsempfehlungen zur Prävention von Eisenmangel im Säuglingsalter:

1. Das Stillen wird in den ersten sechs bis zwölf Lebensmonaten empfohlen.
2. Bei Verwendung von Milchersatzprodukten ist darauf zu achten, dass diese mit Eisen angereichert sind.
3. Innerhalb des ersten Lebensjahres sollte keine Kuhmilch verabreicht werden, da gastrointestinale Blutungen auftreten können.
4. Säuglinge im Alter von vier bis sechs Monaten sollen eisenreiche Beikost erhalten ⁽¹⁸⁾.

1.5.2.9 Therapie und Prophylaxe

1.5.2.9.1 Säuglings- und Kindesalter

Die Therapie eines Eisenmangels besteht in erster Linie in der Ursachenerkennung und deren Behebung. Um die entleerten Eisenspeicher wieder aufzufüllen, kann II-wertiges Eisen oral substituiert werden. Über eine Dauer von drei Monaten wird Fe II in einer Dosierung von 5 mg/kg KG pro Tag zugeführt. Eine parenterale Therapie obliegt seltenen Ausnahmefällen.

Zu den Nebenwirkungen der oralen Eisentherapie zählen Schwarzfärbung des Stuhls, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Diarrhoe und/oder Obstipation sowie eine klinisch allerdings bedeutungslose „Retikulozytenkrise“ nach 6 bis 10 Tagen.

Ist die Eisensubstitutionstherapie nicht erfolgreich, kann dies einerseits an einer falschen Diagnose oder an einer zu kurzen bzw. zu niedrigen Eisen-Dosierung liegen, andererseits ist an das Vorliegen eines Malabsorptions-Syndroms zu denken ⁽¹⁶⁾.

Prophylaxe:

Früh- und Neugeborene mit Anämie sollten vom 3. bis zum 12. Lebensmonat II-wertiges Eisensalz (1 mg/kg KG pro Tag) erhalten. Im Säuglingsalter ist auf eine adäquate Beikost (Gemüse, Fleisch, Vollkornbrei etc.) zu achten (siehe auch Kapitel 1.5.2.8) ⁽¹⁶⁾.

1.5.2.9.2 Erwachsenenalter

Auch in dieser Altersgruppe ist neben der Ursachenbeseitigung die orale Eisensubstitution mittels II-wertigem Eisen Therapie der Wahl. Die intravenöse Therapie erfolgt stets mit III-wertigem Eisen und wird nur speziellen Fällen angewandt (z.B. Malabsorptionssyndrom). Die orale Gabe von Fe II erfolgt im Erwachsenenalter über einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten mit einer Dosierung von 100 bis 200 mg pro Tag – verteilt auf 2 Tagesdosen. Auch hier kann es zu den bereits erwähnten Nebenwirkungen kommen. Es ist darauf zu achten, dass Eisen nicht gleichzeitig mit Tetracyklinen, Antazida oder Colestyramin eingenommen wird – dies kann zu wechselseitigen Resorptionsstörungen führen ⁽¹¹⁾.

Prophylaxe:

Eine Substitution von Eisen ist in der Schwangerschaft indiziert ⁽¹¹⁾.

1.5.3 Die Thalassämie

1.5.3.1 Definition

Es handelt sich hierbei um eine autosomal rezessiv vererbte Synthesestörung der Hämoglobin-Polypeptidketten und einer damit verbundenen quantitativen Störung der Hämoglobin Produktion. Die verschiedenen Formen werden nach der betroffenen Globinkette benannt: α , β , γ und δ -Thalassämien ⁽¹⁶⁾.

1.5.3.2 Epidemiologie

Das Wort Thalassämie stammt von griechisch „thalassa“ und bedeutet „das Meer“. Diese Namensgebung erfolgte aufgrund der vorwiegenden Verbreitung der Erkrankung in Mittelmeerländern und im Orient ⁽¹⁹⁾.

Durch die steigende Zuwanderung von mediterranen, afrikanischen oder asiatischen Bevölkerungsgruppen hat die Thalassämie in den letzten Jahrzehnten in unseren Breiten an Bedeutung zugenommen. Im Mittelmeerraum stellt sie neben der Eisenmangelanämie die häufigste Ursache für mikrozytäre, hypochrome Anämien dar ⁽⁸⁾.

1.5.3.3 Pathogenese

Betrachtet man das Hämoglobinmolekül eines gesunden Menschen, besteht dieses aus vier Häm-Gruppen mit einem Protoporphyrin-Ring und aus vier Globin-Ketten, von denen jeweils zwei ident sind. Je nach Zusammensetzung der Polypeptidketten gehen drei physiologische Hämoglobintypen hervor ⁽¹³⁾.

Die Hämoglobin-Verteilung bei normalen, gesunden Erythrozyten unterscheidet sich im Neugeborenenalter wie folgt von der Hämoglobin-Konstellation der Erwachsenen ⁽¹³⁾:

	Neugeborene:	Erwachsene:
HbA ₁ ($\alpha\alpha/\beta\beta$):	20 – 40 %	97 %
HbA ₂ ($\alpha\alpha/\delta\delta$):	0,5 – 1,5 %	2,5 %
HbF ($\alpha\alpha/\gamma\gamma$):	60 - 80 %	< 0,5 %

Bei Vorliegen einer Synthesestörung der β -Ketten handelt es sich um die β -Thalassämie, welcher die größte klinische Bedeutung zukommt. Die seltene α -Thalassämie ist gleichermaßen charakterisiert durch eine Störung der Bildung von α -Ketten ⁽¹³⁾. Infolgedessen werden kompensatorisch vermehrt andere Ketten synthetisiert ⁽²⁰⁾. Zum Teil ist eine Passage aus dem Knochenmark verhindert und Polypeptidketten gehen intramedullär im Sinne einer ineffektiven Erythropoese zugrunde. Die übrigen Erythrozyten, die den Weg in die Peripherie finden, werden durch ihre Membranveränderungen vorzeitig v.a. in der Milz abgebaut ⁽¹⁾.

1.5.3.4 Ätiologie

Die Ursache ist meist auf Punktmutationen, in seltenen Fällen auf Deletionen von α - und β -Globin-Genen zurückzuführen ⁽¹³⁾. Die Vererbung erfolgt autosomal rezessiv. Je nach Erbmuster werden homozygote Formen mit einem schweren hämatologischen Krankheitsbild von heterozygoten Ausprägungen, die durch eine leichte mikrozytäre hypochrome Anämie gekennzeichnet sind, unterschieden ⁽¹⁾.

1.5.3.5 Die β -Thalassämie

1.5.3.5.1 Vorkommen und Pathogenese

Die β -Thalassämie ist die häufigste Thalassämieform. Ihr liegt meist eine Punktmutation des β -Globin-Gens zugrunde. Damit verbunden kommt es zu einer verminderten ⁽¹¹⁾ oder sogar fehlenden ⁽¹⁾ Synthese der β -Ketten und kompensatorisch gesteigerter Bildung von α -, γ - oder δ -Ketten. Die Erythropoese ist ineffektiv und Erythrozyten werden vermehrt hämolysiert ⁽¹¹⁾.

1.5.3.5.2 Klassifikation und Formen

Thalassämia minor – Heterozygote β -Thalassämie

Diese Form der Thalassämie zeigt regulär keine bzw. wenig ausgeprägte klinische Symptome. Der Beginn ist meist im Alter von 3 bis 10 Jahren ⁽¹⁶⁾. Im Blutbild findet sich eine hypochrome, mikrozytäre Anämie mit normalem oder ev. erhöhtem Serumeisen (DD Eisenmangelanämie). Eine geringgradige Splenomegalie ist möglich ⁽¹¹⁾.

Thalassämia major – Homozygote β -Thalassämie – Cooley-Anämie

Sie stellt die schwerste Form der β -Thalassämien dar. Die klinische Manifestation erfolgt schon im 3. oder 4. Lebensmonat durch Blässe, Ikterus, Hepatosplenomegalie und mangelhafte körperliche Entwicklung, welche auf die schwere hämolytische Anämie zurückzuführen ist. Im weiteren Verlauf kommt es zu Minderwuchs, mangelhafter sexueller Entwicklung und typischen Skelettveränderungen durch Ausweitung der Markräume (Stimulation der ineffektiven Blutbildung) ⁽¹⁾. Diese präsentieren sich in Form von Zahnfehlstellungen im Oberkiefer, prominente Jochbeine und Aufweitung der Diploeräume am Schädel (sogenannter „Bürstenschädel“) ⁽²¹⁾.

Thalassämia intermedia

Hierbei handelt es sich entweder um eine starke Ausprägung der Thalassämia minor oder um einen schwachen Verlauf der Thalassämia major ⁽²⁾. Diese Form ist gekennzeichnet durch eine leichte Anämie, Ikterus und Splenomegalie ⁽²²⁾.

1.5.3.6 Die α -Thalassämie

1.5.3.6.1 Vorkommen und Pathogenese

Die α -Thalassämie tritt wesentlich seltener auf als die β -Thalassämie. Die meisten Krankheitsfälle findet man in Südostasien und China. Verursacht wird die Erkrankung meist durch eine Deletion – in seltenen Fällen durch eine Mutation – des alpha-Globin-Gens. Dadurch ist die Produktion von α -Polypeptidketten reduziert und es werden kompensatorisch vermehrt β - und γ -Ketten erzeugt. Die Kontrolle der Synthese der α -Globin-Ketten wird von 4 Strukturgenen übernommen. Demgemäß können die nachfolgenden 4 Alpha-Thalassämie-Formen unterschieden werden ⁽²³⁾.

1.5.3.6.2 Klassifikation und Formen

α -Thalassämia minima

Hier liegt die Deletion eines α -Strukturgens vor. Menschen mit dieser Genkonstellation sind klinisch und hämatologisch gesund ⁽¹¹⁾.

α -Thalassämia minor – Heterozygote α -Thalassämie

In diesem Fall liegt eine Deletion von 2 α -Globin-Genen vor. Genträger sind nachwievor klinisch gesund, jedoch zeigt sich im Blutbild eine Hypochromie der Erythrozyten und ev. eine leichte hypochrome Anämie bei normalem Serumeisen. Beim Neugeborenen liegt der Anteil an Hb Barts (γ -Tetramere) bei ca. 5 % ⁽²³⁾.

α -Thalassämia intermedia – Hämoglobin-H-Krankheit

Die genetischen Defekte sind so stark ausgeprägt, dass nur ein α -Globin-Gen intakt ist. Die Synthese von α -Ketten ist massiv reduziert, die Zahl an β -Ketten kompensatorisch erhöht. Somit kommt es zu einer Tetramere-Bildung von β -Ketten, welche Hämoglobin H genannt werden. Dieses Hb H bringt jedoch zwei Schwierigkeiten mit sich: Geringe Löslichkeit und erhöhte Sauerstoffaffinität. Dies führt zu vorzeitiger Hämolyse der Erythrozyten v.a. in der Milz und somit zur Splenomegalie. Die verstärkte Hämolyse hat eine variabel ausgeprägte Anämie zur Folge ⁽²³⁾.

α -Thalassämia major – Homozygote α -Thalassämie – Hämoglobin Bart

Diese schwerste Form der α -Thalassämien ist mit dem Leben nicht vereinbar. Alle 4 α -Strukturgene unterliegen genetischen Defekten, so dass eine Synthese von α -Globin-Ketten vollkommen ausbleibt. Da jene Ketten die Grundlage für HbA₁, HbA₂ und HbF darstellen, sind diese Hämoglobintypen nicht synthetisierbar. Stattdessen werden γ -Tetramere (d.s. Hämoglobin-Barts) und Hb-H gebildet, die jedoch eine unzureichende Sauerstoffversorgung für den Fetus bieten. Die Kinder sterben entweder intrauterin oder bald nach der Geburt aufgrund eines Hydrops fetalis ⁽²³⁾.

1.5.3.7 Diagnostik der Thalassämiesyndrome

- Anamnese: Herkunftsland und Familienanamnese
- Klinisches Bild: Blässe, Ikterus, Schädelform etc.
- Blutbild: Überprüfung auf das Vorliegen von mikrozytärer, hypochromer Anämie, Anisozytose, Poikilozytose, basophiler Tüpfelung der Erythrozyten, Targetzellen mit Hämolyse
- Serumeisen-Bestimmung
- Hämoglobinelektrophorese zur Feststellung der Hämoglobinzusammensetzung
- Abdomensonographie zur Beurteilung von Milz und Leber
- Skelettröntgen ⁽¹⁶⁾

1.5.3.8 Therapievarianten der Thalassämiesyndrome

Die therapeutischen Interventionen richten sich nach der Schwere der Thalassämie-Ausprägung. Die Möglichkeiten reichen von lebenslangen Erythrozyten-Konzentrat-Transfusionen über Knochenmarktransplantationen bis hin zu Splenektomien ⁽²³⁾.

Die allogene Stammzelltransplantation stellt die einzige kurative Therapiemöglichkeit dar und ist im Falle einer Thalassämia major (vor allem β -Thalassämie major) indiziert ⁽¹¹⁾.

Bluttransfusionen dienen der symptomatischen Behandlung und ermöglichen den meisten Erkrankten eine weitgehend normale körperliche Entwicklung. Durch die Transfusionen wird die ineffektive Erythropoese unterdrückt und die vermehrte intestinale Eisenaufnahme reduziert. Dennoch ist eine Hämosiderose kaum aufzuhalten. Wesentlich sind die zusätzliche Gabe von Eisenchelatoren ab dem 3. Lebensjahr und die frühzeitige Erkennung und Behandlung von funktionellen Organstörungen aufgrund von Eisenablagerungen wie z.B. Herzfunktion, Pankreasfunktion, Schilddrüse, etc. Eine Eisensubstitutionstherapie ist vollkommen kontraindiziert ^(1,23).

Die operative Milzentfernung wird nur selten durchgeführt. Sie ist erforderlich, wenn sich ein Hyperspleniesyndrom entwickelt ⁽²³⁾.

Im Falle einer Thalassämia minima sind keine therapeutischen Maßnahmen erforderlich. Bei der Thalassämia minor ist die eisenarme Kost bzw. die Gabe von Eisenchelatoren bei starker Hämosiderose zu beachten ⁽¹⁶⁾.

In Gegenden, in denen Thalassämiesyndrome gehäuft auftreten, ist ein Massenscreening und eine genetische Beratung empfehlenswert ⁽¹⁾.

1.5.3.9 Komplikationen und Prognose

Minorformen besitzen eine günstige Prognose. Majorformen stehen in Abhängigkeit zum Therapieverfahren. Knochenmarktransplantationen ermöglichen in über 90 % der Fälle eine Heilung. Unter optimaler symptomatischer Therapie besteht eine Lebenserwartung > 40 Jahre. Ohne Therapie kommt es zu einem frühen Lebensende aufgrund von Infektionen (z.B. Yersinien) oder Organdysfunktionen wegen Eisenüberladung ⁽¹¹⁾.

1.5.4 Die sideroachrestische / sideroblastische Anämie

1.5.4.1 Definition

Es handelt sich hierbei um eine X-chromosomal oder autosomal-rezessiv vererbte oder erworbene Form der Anämie mit mikrozytären, hypochromen Erythrozyten im peripheren Blut, mit hyporegeneratorischer und ineffektiver Erythropoese und Ringsideroblasten im Knochenmark ⁽²⁴⁾.

1.5.4.2 Epidemiologie

Sideroblastische Anämien treten bei Säuglingen und Kindern eher selten auf. Der häufigste Manifestationszeitpunkt – auch von hereditären Formen - ist im Alter von 20 bis 30 Jahren. Die wichtigste sekundär erworbene Form der sideroblastischen Anämie im Kindesalter wird durch die Bleivergiftung verursacht. Neugeborene und Säuglinge sind in diesem Zusammenhang besonders gefährdet ⁽¹⁾.

1.5.4.3 Ätiologie

Erbliche Formen:

Hereditäre sideroblastische Anämien werden meist X-chromosomal, seltener autosomal-rezessiv vererbt. In den meisten Fällen sind Männer betroffen, seltener Frauen (sie sind meist Konduktorinnen) ⁽²⁴⁾.

Erworbene Formen:

Erworbene Formen treten oft sekundär im Rahmen von Medikamentennebenwirkungen (Isoniazid, Cycloserin), Alkoholismus, Bleivergiftungen, malignen Knochenmarkserkrankungen wie z.B. Myelodysplastisches Syndrom oder myeloische Leukämie sowie anderen benignen Erkrankungen (z.B. hämolytische Anämie, Malabsorption etc.) auf ⁽²⁵⁾.

1.5.4.4 Pathogenese

Allen gemeinsam ist eine Eisenverwertungsstörung im Sinne einer gestörten Häm-Synthese. Die häufigsten Mutationen betreffen das Gen der δ -Aminolävulinsäure-Synthetase (ALA-S), welches als Schlüsselenzym der Häm-Synthese fungiert ^(25,20). Somit

kommt es zu einer reduzierten Produktion von Protoporphyrin, in das - als letzter Schritt der Häm-Synthese – das Eisen-Ion eingebaut werden soll ⁽²⁰⁾. Ein verminderter Einbau von Eisen ist die Folge und führt ohne Therapie zu einer sekundären Hämosiderose. Ein ähnlicher Mechanismus kommt bei einer Bleivergiftung zu tragen ⁽¹⁾.

1.5.4.5 Symptome und deren Bedeutung

Im Vordergrund stehen die Symptome einer im Verlauf langsam zunehmenden und teilweise schwerwiegenden Anämie. Die anhaltende Eisenüberladung kann Organdysfunktionen zur Folge haben. Diese Hämosiderose wird durch Bluttransfusionen noch verstärkt. Die Folgeschäden und Komplikationen sind den Thalassämie-Komplikationen gleichzusetzen (siehe Kapitel 1.5.3.8 und 1.5.3.9) ⁽²⁴⁾.

1.5.4.6 Therapiemöglichkeiten

In einigen Fällen sprechen Erkrankte auf eine Pyridoxin-Behandlung an. Da Folsäuremangel auftreten kann, sollte auch hier eine Substitutionstherapie durchgeführt werden ⁽²⁵⁾.

Sideroblastische Anämien mit schweren Verläufen sollten mit regelmäßigen Bluttransfusionen behandelt werden. Das Problem der Eisenüberladung ist durch Eisenchelatoren zu bekämpfen ⁽²⁴⁾.

Auslösende Medikamente sind sofort abzusetzen. Eine Therapie mit Vitamin B₆ ist auch in diesem Fall indiziert ⁽²⁴⁾.

Liegt eine Bleivergiftung vor, so ist die umgehende Ausschleusung von Blei mittels Chelatbildnern indiziert ⁽¹⁾.

1.5.4.7 Prognose

Im Verlauf kann bei einem gewissen Teil von Erkrankten nach unterschiedlich langer Zeit ein Übergang in die akute myeloische Leukämie beobachtet werden ⁽¹⁴⁾.

1.5.5 Die Anämie chronischer Erkrankungen, die sekundäre Anämie

1.5.5.1 Definition

Im Rahmen von entzündlichen, neoplastischen und/oder infektiösen Erkrankungen kommt es im Verlauf regelmäßig zu Anämien, die nach Ausschluss anderer Ursachen als „Anämie chronischer Erkrankungen“ bezeichnet werden ⁽⁸⁾. Auch der Begriff der „sekundären Anämie“ ist ein gängiger, da sie als Folgeerscheinung einer Krankheit betrachtet werden kann ⁽²⁶⁾. Diese Anämie verläuft in 2/3 der Fälle normochrom und normozytär und zu 1/3 mikrozytär und hypochrom ⁽⁸⁾. 40 bis 70 % der Anämien internistischer Krankheitsfälle sind auf chronische Erkrankungen zurückzuführen ⁽²⁾.

1.5.5.2 Ätiologie

Ursachen sekundärer Anämien	
A	Chronische Infektionen I. Pulmonale Infekte (Tuberkulose, Pneumonie, Abszess) II. Chronische abdominelle Infekte III. Chronische Infekte des Urogenitaltraktes IV. Subakute bakterielle Endokarditis V. Osteomyelitis VI. Chronische Pilzkrankungen VII. Meningitis
B	Chronische nicht-infektiöse Entzündungsreaktionen I. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen II. Rheumatoide Arthritis III. Rheumatisches Fieber IV. Systemischer Lupus erythematodes V. Steriler Abszess VI. Schweres Trauma VII. Verbrennungstrauma
C	Maligne Erkrankungen I. Metastasierende solide Tumoren II. Morbus Hodgkin III. Leukämie IV. Lymphome
D	Diverse I. Thrombophlebitis II. Ischämische Herzerkrankung III. Kongestive Herzinsuffizienz
E	Idiopathisch

Tabelle 1.5.2: Ätiologie der Anämien chronischer Erkrankungen

1.5.5.3 Pathogenese

Im Rahmen von entzündlichen Erkrankungen kommt es im menschlichen Körper zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Akute-Phase-Proteine). Diese führen zu einer gesteigerten Synthese und Freisetzung von Heparin (siehe Kapitel 1.5.2.5), auf das der Körper mit einer reduzierten Aufnahme von Eisen im Darm, einer reduzierten Eisenausscheidung aus dem Retikulo-Endothelialen-System (RES) und einer reduzierten intrazellulären Eisenspeicherung reagiert⁽²⁷⁾. Es kommt zu einer Umverteilung der körpereigenen Eisenvorräte. Eisen wird vermehrt in Makrophagen gespeichert und steht der Erythropoese somit nur unzureichend zur Verfügung. Des Weiteren spielen die verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten aufgrund vorzeitigen Abbaus und eine inadäquate Steigerung der Erythropoese eine wesentliche Rolle. Letzteres kann auf eine verminderte Empfindlichkeit der hämatopoetischen Vorläuferzelle auf Erythropoetin zurückgeführt werden⁽⁹⁾.

1.5.5.4 Symptomatik

Die Klinik wird im Wesentlichen durch die zugrundeliegende Erkrankung bestimmt. Vor allem bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter kommt es zum Auftreten klassischer Symptome wie Blässe, Müdigkeit und Leistungsminderung⁽⁸⁾. Beschwerden wie Fieber, ungewollter Gewichtsverlust, Nachtschweiß und/oder ein Fatigue-Syndrom bedürfen der sofortigen Eruiierung der Ursache⁽¹⁴⁾.

1.5.5.5 Diagnostik

Die Anämie chronischer Erkrankungen ist durch eine Laboranalyse feststellbar und in erster Linie von einer Eisenmangelanämie abzugrenzen. Der Eisenspiegel im Serum ist zwar erniedrigt, jedoch liegt kein Eisenmangel vor, da die Eisenspeicher voll sind. Somit orientiert man sich an folgenden Werten: CRP und BSG ↑, Hämoglobin ↓, MCV und MCH normal oder ↓, Ferritin ↑, Serumeisen ↓, Transferrin ↓, mäßige Thrombozytose, Leukozytenzahl abhängig von Erkrankung, aber häufig reaktive Leukozytose^(8,9,28).

Die differentialdiagnostische Abgrenzung zur Eisenmangelanämie erfolgt durch die Erhebung der löslichen Transferrinrezeptoren im Serum und des Speichereisens. Während der sTfR bei Eisenmangel erhöht ist, bleibt er im Falle einer sekundären Anämie unbeeinflusst.

Das Vorliegen einer sekundären Anämie schließt einen potentiellen zusätzlichen Eisenmangel nicht aus ⁽⁸⁾.

1.5.5.6 Therapie

Im Vordergrund steht die Therapie der Grunderkrankung, da die Anämie damit weitgehend beseitigt werden kann. In seltenen Fällen z.B. bei Sepsis oder Niereninsuffizienz ist die Verabreichung von Erythrozyten-Konzentraten erforderlich ⁽²⁸⁾.

Die Eisensubstitution als therapeutische Maßnahme bei sekundären Anämien gilt nicht als Therapieoption der Wahl ⁽²⁹⁾.

Im Hinblick auf den Schwerpunkt dieser Diplomarbeit werden sowohl die normozytären (siehe Kapitel 1.6) als auch die makrozytären (siehe Kapitel 1.7) Anämieformen lediglich in ihren Grundlagen vorgestellt.

1.6 Die normozytäre Anämie

1.6.1 Definition

Die normozytäre Anämie ist charakterisiert als Anämie mit im Referenzbereich liegenden Erythrozyten-Indizes. Diese Form ist in den meisten Fällen auch normochrom ⁽¹²⁾.

1.6.2 Ätiologie und Formen

Die Klassifikation der großen Gruppe der normozytären Anämie erfolgt anhand der Retikulozytenzahl hinsichtlich der Regenerationsfähigkeit des Knochenmarks durch gesteigerte Erythropoese. Dadurch ist eine ätiologische Zuordnung in normozytäre - hyporegeneratorische und normozytäre - hyperregeneratorische Formen möglich ⁽¹⁴⁾.

Ursachen der normozytären Anämien	
Hyporegeneratorisches Knochenmark	Hyperregeneratorisches Knochenmark
Knochenmarkerkrankungen I. Hypo- oder aplastische Anämie II. Isolierte Hypoplasie der Erythropoese III. Virusinfekte (HIV, CMV, Parvovirus B19)	Hämolytische Anämie I. Hereditär oder erworben II. Korpuskulär oder extrakorpuskulär
Knochenmarkinfiltrationen I. Leukämien II. Metastasen solider Tumoren III. Lymphome IV. Myelofibrose V. Thranulomatosen (TBC)	Blutungsanämie I. Akuter Blutverlust II. Chronischer Blutverlust
Myelodysplastische Syndrome Verminderter Erythropoetinspiegel I. Niereninsuffizienz II. Lebererkrankungen III. Chronische Erkrankungen IV. Proteinarme Ernährung	Therapierte Anämien I. Anämie bei Eisenmangel II. Anämie bei Folsäure-Mangel III. Anämie bei Vitamin-B ₁₂ -Mangel
Endokrine Erkrankungen I. Hypo- oder Hyperthyreose II. Morbus Addison III. Panhypopituitarismus	
Eisenstoffwechselstörungen (Frühstadium) I. Latenter Eisenmangel II. Infekt- und Tumoranämie	

Tabelle 1.6.1: Ätiologische Zuordnung der normozytären Anämieformen

Die normozytäre, normochrome Anämie kann in vielen Fällen lediglich das Initialstadium einer eigentlich mikrozytären oder makrozytären Anämieform darstellen. Aus diesem Grund ist der primäre Ausschluss einer Eisenmangelanämie, einer Anämie aufgrund eines

Vitamin-B₁₂-Mangels oder eines Folsäure-Mangels oder einer Anämie chronischer Erkrankungen von Bedeutung ⁽²³⁾.

1.6.3 Pathogenese und Symptomatik

Je nach zugrundeliegender Ursache kommt es im Rahmen von normozytären Anämieformen entweder zu einem vermehrten Erythrozytenverlust oder zu einer inadäquaten Erythropoese. Der Verlust von Erythrozyten entsteht durch vorzeitigen Abbau v.a. in Milz, Leber, Knochenmark oder intravasal im Gefäßsystem ⁽¹⁴⁾.

Die sich daraus ergebenden Symptome reichen von klassischen Anämiesymptomen wie Blässe und Leistungsminderung über Ikterus (Bilirubinfreisetzung bei Hämolyse) und Splenomegalie bis hin zu hämolytischen Krisen bei systemischen Infektionen. Spezielle Anämieformen mit frühem Manifestationsalter sind häufig mit Minderwuchs, Fehlbildungen (Herzfehler, Mikrozephalus, etc.) und/oder geistiger Retardierung assoziiert ⁽¹²⁾.

Die aplastische Anämie (Syn.: Panzytopenie) präsentiert sich je nach Ausprägung einer betroffenen Blutzellreihe neben klassischen Anämiesymptomen mit Infektanfälligkeit und erhöhter Blutungsneigung ⁽³⁰⁾.

1.6.4 Diagnostik

Die Diagnostik umfasst die Anamnese (Herkunft, familiäre Anamnese), Laboruntersuchung (Hämolysezeichen: Kalium, LDH, Bilirubin, Eisen und Retikulozyten ↑, Haptoglobin ↓), Blutausstrich zur Beurteilung der Morphologie, die osmotische Resistenz, Hämoglobinelektrophorese, Erythrozytenenzyme, klinische Untersuchung und die Beurteilung des Knochenmarks. Außerdem gibt es spezielle Testverfahren wie z.B. den Coombs-Test zum Nachweis einer immunhämolytischen Anämie oder den Säure-Lyse-Test bei paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, die eine gezielte Diagnostik ermöglichen. Bei akuter Hämolyse ist das Hämoglobin im Urin erhöht – mikroskopische Diagnose ^(12,16).

1.6.5 Therapie

Die verschiedenen Therapieoptionen richten sich nach der zugrundeliegenden Anämieursache und werden hier im Einzelnen nicht angeführt.

1.7 Die makrozytäre / megaloblastäre Anämie

1.7.1 Definition

Die makrozytäre Anämie ist definiert als Anämie mit einem über dem altersentsprechenden Normwert liegenden mittleren Erythrozytenvolumen (MCV) und mittleren korpuskulären Hämoglobingehalt (MCH). Die mittlere Hämoglobinkonzentration der gesamten Erythrozyten (MCHC) liegt meist im Normbereich. Typisch sind große Erythrozyten ohne zentrale Aufhellung – so genannte Makrozyten ⁽²⁾.

1.7.2 Epidemiologie

Die häufigste Ursache einer makrozytären Anämie ist ein Mangel an Vitamin B₁₂. Dieser kommt mit einer Inzidenz von 9 Fällen/100.000 Einwohner/Jahr vor und nimmt mit fortschreitendem Lebensalter zu ⁽¹¹⁾.

1.7.3 Ätiologie

Makrozytäre Anämien können auf verschiedenen Wegen entstehen. Die häufigsten Ursachen sind der bereits erwähnte Vitamin B₁₂-Mangel sowie ein Mangel an Folsäure. Einen weiteren Auslöser stellen DNA-Synthesestörungen wie z.B. Homocystinurie, Cobalaminreduktasemangel, Enzymdefekte des Folsäurestoffwechsels uvm. dar. Ebenso können Störungen durch Medikamente oder Toxine hervorgerufen werden ^(14,1).

Die makrozytäre Anämie ist eine eher seltene Erkrankung des Kindesalters. Sie ist in den meisten Fällen auf eine Fehl- oder Mangelernährung, auf angeborene oder erworbene Malabsorptionssyndrome, auf gesteigerten Bedarf (im Rahmen des Wachstums oder vermehrter Erythropoese aufgrund hämolytischer Anämien), auf einen Mangel an Transportproteinen und/oder angeborenen Enzymdefekten zurückzuführen ⁽¹⁾.

Im Folgenden werden die beiden häufigsten makrozytären Anämieformen in ihren Grundzügen vorgestellt.

1.7.4 Die Anämie durch Vitamin B₁₂-Mangel

1.7.4.1 Ätiologie und Pathogenese

Ein Mangel an Vitamin B₁₂ kann einerseits durch eine unzureichende Zufuhr und andererseits durch einen Mangel an Intrinsic Factor entstehen. Außerdem können Malabsorptionssyndrome sowie in seltenen Fällen ein vermehrter Verbrauch von Vitamin B₁₂ durch den Fischbandwurm oder eine bakterielle Überwucherung für einen Mangelzustand verantwortlich sein ⁽¹¹⁾.

Da der menschliche Körper nicht in der Lage ist, Vitamin B₁₂ selbst herzustellen, ist er auf die Zufuhr durch Nahrung angewiesen. Vitamin B₁₂ wird im Magen durch die Magensäure freigesetzt und kann nur an den Intrinsic Factor gebunden im oberen Dünndarmabschnitt resorbiert werden ⁽¹¹⁾. Ein Mangel an Intrinsic Factor kann bei Zustand nach Magenresektion, selten bei Magenkarzinomen und in den meisten Fällen durch eine Autoimmungastritis – die so genannte „perniziöse Anämie“ – entstehen ⁽³¹⁾.

Sowohl Vitamin B₁₂ als auch Folsäure spielen für die DNA-Synthese eine wichtige Rolle. Ein Mangelzustand bewirkt eine verzögerte Zellteilung, welche sich zügig auf die Stammzellen im Knochenmark und somit auf die Erythropoese auswirkt ⁽¹²⁾. Es kommt zu einer Hyperplasie der Erythropoese mit typischen Megaloblasten. Die Retikulozytenzahl ist als Ausdruck der ineffektiven Erythropoese normal oder reduziert ⁽¹⁾.

1.7.4.2 Klinik

Das klinische Erscheinungsbild wird vorwiegend durch die Ausprägung einer Mangelerkrankung bestimmt. Ein voll ausgeprägter Vitamin B₁₂-Mangel äußert sich sowohl mit hämatologischen, neurologischen als auch gastrointestinalen Symptomen:

Allgemeine Anämiesymptome (siehe Kapitel 1.2.6), Café-au-lait-Hautkolorit (Kombination Anämieblässe mit hämolytischem Ikterus bei ineffektiver Erythropoese), atrophische Glossitis (Morbus Hunter), atrophische Autoimmungastritis Typ A, funikuläre Myelose (Markscheidenschwund der Hinterstrangbahnen – Gangunsicherheit, Paresen etc.) ^(11,31).

In sehr seltenen Fällen kommt es zu einer Manifestation einer perniziösen Anämie schon im Kindesalter. Ein Vitamin B₁₂- und/oder Folsäure-Mangel im Kindesalter geht mit

Gedeihstörungen und Entwicklungsverzögerungen einher und kann Symptome wie Mundwinkelrhagaden und Glossitis und/oder Ikterus mit sich bringen ⁽¹²⁾.

1.7.4.3 Diagnostik

Im Labor findet man makrozytäre, hyperchrome Erythrozyten bei normalem MCHC. Das zusätzliche Vorliegen von Leukopenie und Thrombopenie ist häufig – eine so genannte Panzytopenie. Die Konzentration von Vitamin B₁₂ und Folsäure kann im Plasma bestimmt werden. In weiterer Folge kommt es zu einer Beurteilung des Knochenmarks. Hier findet man eine normale oder verminderte Retikulozytenzahl. Charakteristisch sind große Megaloblasten, aber auch große Vorstufen der weißen Blutzellreihe (Riesen-Metamyelozyten). Zusätzlich wichtige Laborparameter als Ausdruck der Hämolyse sind: Eisenspiegel ↑, LDH ↑, indirektes Bilirubin ↑ ^(11,12).

Der „Schilling-Test“ ermöglicht den Nachweis einer potentiellen Störung der Vitamin B₁₂-Resorption. Der „Figlu-Test“ kann einen Folsäuremangel nachweisen ⁽¹¹⁾.

1.7.4.4 Differentialdiagnosen

- Lesch-Nyhan-Syndrom:
X-chromosomal vererbt, makrozytäre Anämie, Ansprechen auf Adenin
- Orotazidurie:
Autosomal-rezessiv vererbt, makrozytäre Anämie, Ansprechen auf Uridin

1.7.4.5 Therapie

Die kausale Behandlung steht im Vordergrund (z.B. Behandlung der Fischbandwurmerkrankung, Therapie der Autoimmungastritis Typ A etc.). Die Substitution von Vitamin B₁₂ erfolgt vorwiegend intramuskulär, da die orale Gabe oft nur unzureichend resorbiert wird (Ausnahme: Fehlernährung). Schon am 4. bis 5. Tag kommt es zu einem starken Anstieg der Retikulozytenzahl. Der Höhepunkt wird nach 10 bis 12 Tagen erreicht. Eine zusätzliche Gabe von Kalium und Eisen ist durchaus sinnvoll, da durch die vermehrte Erythropoese ein gesteigerter Bedarf vorherrscht. Bei Vorliegen einer funikulären Myelose sind höhere Dosen von Vitamin B₁₂ notwendig ⁽¹¹⁾. Die Behandlung der Vitamin B₁₂-Mangel-Anämie mit Folsäure ist absolut kontraindiziert, weil dadurch bestehende neurologische Symptome verstärkt werden können ⁽¹²⁾.

1.7.5 Die Anämie durch Folsäure-Mangel

1.7.5.1 Ätiologie und Pathogenese

Die häufigste Ursache eines Folsäuremangels besteht in der unzureichenden Zufuhr über Nahrungsmittel bei armen und/oder alten Menschen sowie vor allem bei Alkoholikern. Ebenso können Zustände mit erhöhtem Folsäurebedarf wie z.B. in der Schwangerschaft, rasches Wachstum von Früh- und/oder Neugeborenen oder hämolytische Anämien Mangelzustände verursachen. Des Weiteren können sowohl Malabsorptionssyndrome (v.a. Zöliakie) als auch bestimmte Medikamente wie z.B. Phenytoin und/oder Folsäureantagonisten für einen Mangel an Folsäure verantwortlich sein ^(11,31). Die pathogenetischen Mechanismen werden in Kapitel 1.7.4.1 erläutert.

1.7.5.2 Klinik

Es kommt zu einem Auftreten einer megaloblastären Anämie ohne neurologische Symptome. In der Schwangerschaft ist die Substitution von Folsäure ausdrücklich empfohlen, da bei Folsäuremangel ein erhöhtes Risiko für embryonale Neuralrohrdefekte besteht ⁽¹¹⁾.

1.7.5.3 Therapie

Auch bei einem Folsäuremangel steht die kausale Therapie im Vordergrund (z.B. Alkoholabstinenz, Ausgleich einer Mangelernährung etc.). Reicht dies nicht aus, um den Folsäuremangel zu beheben, besteht die Möglichkeit einer oralen oder parenteralen Folsäuresubstitution ⁽¹¹⁾.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Diese deskriptive Studie umfasst 120 Patienten beiderlei Geschlechts und aus unterschiedlichen Altersgruppen - vom Säuglingsalter bis hin zu Jugendlichen – die sich im Zeitraum von 15. Dezember 2010 bis 02. Februar 2011 an der pädiatrischen Abteilung des Landeskrankenhauses Leoben-Eisenerz in stationärer Behandlung befanden. Die Auswahl der Patienten erfolgte zufällig und unselektiert.

2.2 Erhebung der Patientendaten

Jeder Patient, der zur stationären Behandlung an der pädiatrischen Abteilung des Landeskrankenhauses Leoben-Eisenerz aufgenommen wird, unterzieht sich am Tag der Aufnahme einer Laborkontrolle. Das Ergebnis dieses Aufnahmelabors stellte die Grundlage für die erhobenen Patientendaten dar.

Folgende Daten wurden erhoben und in einer MS Excel Tabelle festgehalten:

- Patientenalter
- Geschlecht
- Aufnahmediagnose
- Anämie vorliegend: ja oder nein
- Erythrozytenzahl in T/L
- Hämoglobinkonzentration in g/dL
- Hämatokrit in %
- Erythrozyten-Indizes: MCV in fL, MCH in pg und MCHC in g/dL
- Leukozytenzahl in G/L
- Neutrophile Granulozyten und Lymphozyten in %
- Thrombozytenzahl in G/L
- Retikulozytenzahl in ‰ (falls im Labor bestimmt)
- Eisen, Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung (falls im Labor bestimmt)

2.3 Auswertung

Die erste und auch wesentlichste Frage, die es zu klären galt, war die Überprüfung des Blutbildes auf das Vorliegen einer Anämie anhand der bestehenden alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte des Landeskrankenhauses Leoben.

Lag eine Anämie vor, so wurde mittels Erythrozyten-Indizes in erster Linie die Art der Anämie (mikro-, normo- oder makrozytär) als auch die Interpretation derselben hinsichtlich der ätiologischen Genese eruiert. Dies erwies sich des öfteren als schwierig, da Laborparameter wie z.B. Eisen, Ferritin, Transferrin, Retikulozytenzahl etc., die für die exakte Beurteilung einer Anämie wesentlich sind, nicht routinemäßig bestimmt werden.

In weiterer Folge wurden die erhobenen Labordaten mit den alters- und geschlechtsspezifischen Normwerten der pädiatrischen Abteilung des Landeskrankenhauses Graz, die sich deutlich von den Normwerten in Leoben unterschieden, verglichen.

Die gesamte Datenauswertung und grafische Darstellung der Ergebnisse wurde mittels Microsoft Excel durchgeführt.

Die Präsentation der Ergebnisse sowie die Gegenüberstellung der Auswertung unter Anwendung der Normwerte von Leoben und Graz erfolgt im nächsten Kapitel.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Informationen zum Patientengut

Die Studie umfasst 57 männliche (47,5 %) und 63 weibliche Patienten (52,5 %).

Die Altersverteilung sieht wie folgt aus:

- 0 – 6 Monate: 11,7 % (das sind 14 Patienten)
- 6 – 24 Monate: 10,8 % (das sind 13 Patienten)
- 2 – 6 Jahre: 30,8 % (das sind 37 Patienten)
- 6 – 12 Jahre: 25,8 % (das sind 31 Patienten)
- 12 – 15 Jahre: 10,8 % (das sind 13 Patienten)
- > 15 Jahre: 10 % (das sind 12 Patienten)

3.2 Zahl der Patienten mit Anämie

Die Auswertung der Laborbefunde anhand der Leobener Referenzwerte ergab 56 Patienten mit Anämie – 40 Buben und 16 Mädchen. Bei lediglich 17 Buben befanden sich Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit im Normbereich. Die Mädchen hingegen lagen mit 47 Fällen mit deutlicher Mehrheit im Referenzbereich.

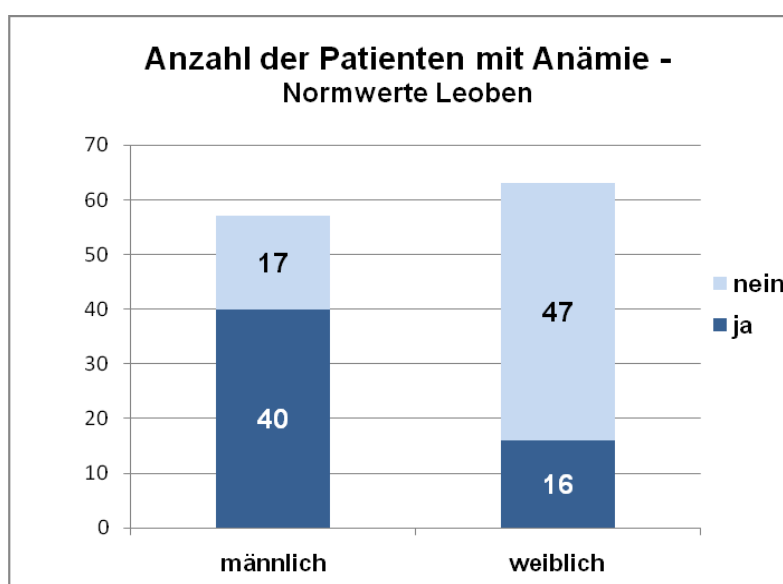


Abbildung 3.2.1: Anämiefälle - Normwerte Leoben

Im Vergleich dazu ist die Zahl der Anämiefälle mithilfe der alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte aus Graz deutlich niedriger. Bei nur 14 männlichen und 13 weiblichen Patienten ist im Aufnahmelabor eine Anämie nachweisbar.

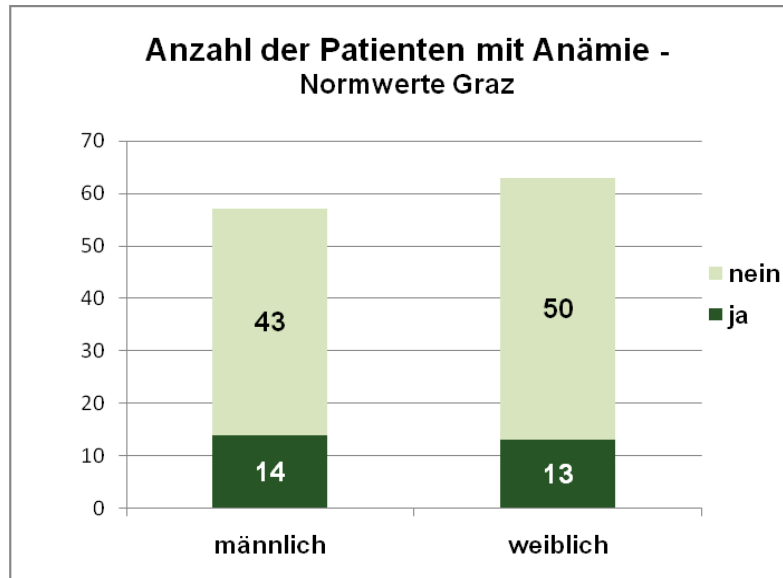


Abbildung 3.2.2: Anämiefälle - Normwerte Graz

Die folgende Grafik zeigt eine direkte prozentuale Gegenüberstellung der Anzahl der Anämien anhand Leobener und Grazer Referenzwerte. Hier wird deutlich, dass die Summe der Anämiefälle in Leoben die Summe der Patienten mit Blutarmut laut Grazer Normwerten massiv übersteigt. Vor allem bei den männlichen Patienten liegt der Anteil der Anämien laut Leobener Normwerten bei 70 %, während mittels Grazer Normwerte nur 25 % der männlichen Patienten an einer Anämie leiden. Bei den Mädchen gibt es laut Leobener Normwerten 25 % Anämiefälle, laut Grazer Referenzwerten 21 %.

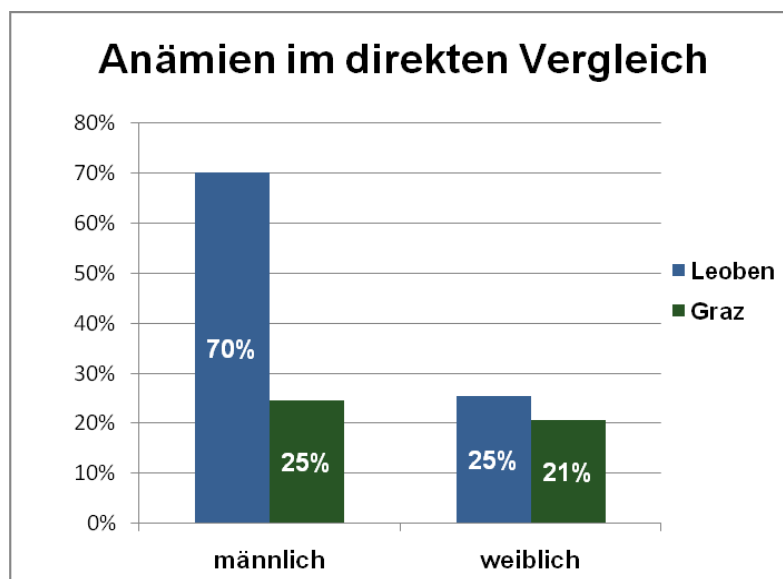


Abbildung 3.2.3: Anämie Gegenüberstellung Leoben und Graz

3.3 Beurteilung von Erythrozyten-Parametern

In diesem Kapitel werden Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit aller der Studie zugehörigen Patienten sowohl anhand der Normwerte aus Leoben als auch der Normwerte aus Graz beurteilt und gegenübergestellt. Eine Auflistung der alters- und geschlechtsspezifischen Referenzbereiche findet man am jeweiligen Kapitelbeginn.

3.3.1 Erythrozytenzahl

Zur Auswertung der Verteilung der Zahl an Erythrozyten erfolgte eine Gliederung der Patienten anhand ihres Alters. Somit ergab sich mithilfe der Grazer Normwerte eine Einteilung in folgende Altersklassen:

- ✓ Klasse 1: 2 Wochen - 6 Monate
- ✓ Klasse 2: 6 – 24 Monate
- ✓ Klasse 3: 2 – 6 Jahre
- ✓ Klasse 4: 6 – 12 Jahre
- ✓ Klasse 5: > 12 Jahre und weiblich
- ✓ Klasse 6: > 12 Jahre und männlich

3.3.1.1 Normwerte Leoben

Unter Verwendung der geschlechtsspezifischen Referenzbereiche des Erwachsenenalters, gestalten sich die Normwerte aus Leoben für die Erythrozytenzahl aller Patienten altersunabhängig folgendermaßen:

- ✓ Männliche Patienten: 4,50 – 5,90 T/L
- ✓ Weibliche Patienten: 4,10 – 5,10 T/L

Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Normwerten aus Graz erfolgte auch in folgenden Graphiken eine Einteilung der Patienten anhand von Altersklassen, die jedoch bisher in Leoben keine Bedeutung hinsichtlich ihrer Referenzbereiche hatten. Sie dienen lediglich der besseren Übersicht.

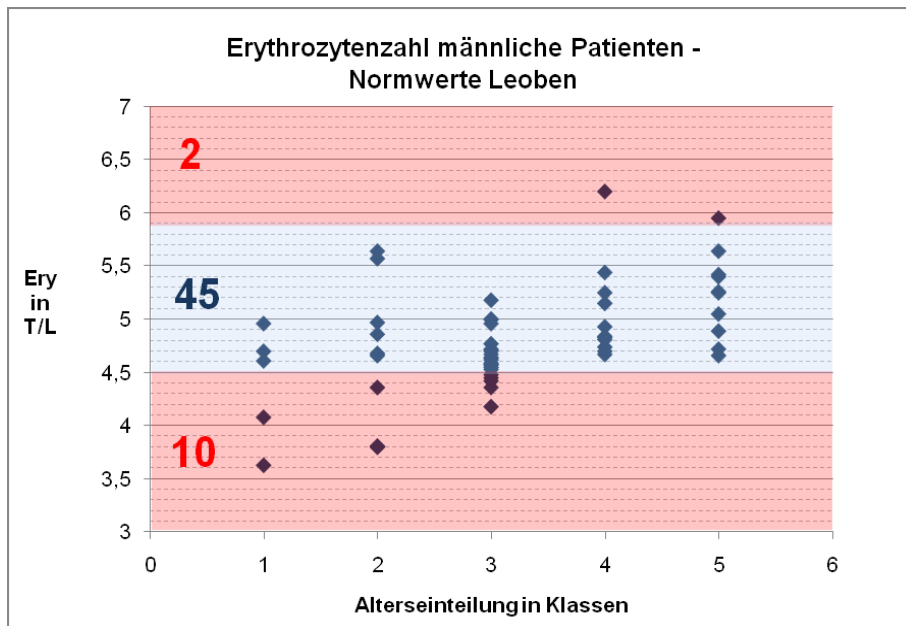


Abb. 3.3.1: Referenzbereich und Verteilung der Erythrozytenzahl männlicher Patienten – Normwerte Leoben

In obenstehender Abbildung beschreibt die horizontale Achse die Altersverteilung der Patienten, während die vertikale Achse die Zahl der Erythrozyten in T/L anzeigt. Der hellblau gekennzeichnete Bereich steht für den Referenzbereich Leoben für Patienten männlichen Geschlechts. Es ist ersichtlich, dass sich unter Verwendung der Leobener Normwerte 45 der 57 männlichen Patienten im Referenzbereich befinden. 10 Buben liegen im Sinne einer Anämie unter dem Normbereich, während 2 Buben den Normbereich überschreiten.

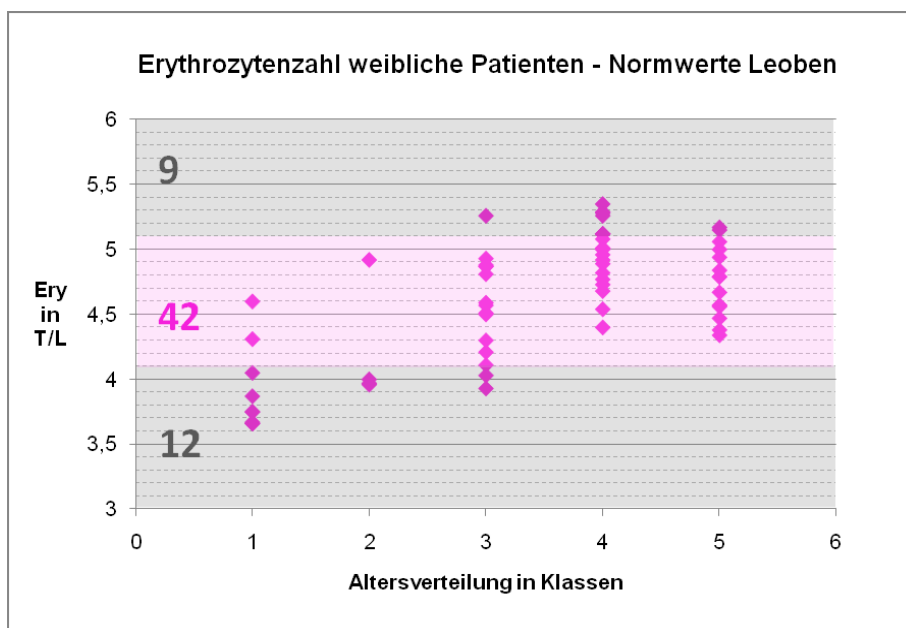


Abb. 3.3.2: Referenzbereich und Verteilung der Erythrozytenzahl weiblicher Patienten - Normwerte Leoben

In Abbildung 3.6.2 beschreibt die horizontale Achse ebenfalls die Altersverteilung der Patienten und die vertikale Achse die Zahl der Erythrozyten in T/L. Der rosa gekennzeichnete Bereich steht für den Leobener Referenzbereich der weiblichen Patienten. Hier befinden sich 42 der 63 in der Studie berücksichtigten Mädchen. 12 Mädchen unterschreiten den Normbereich im Sinne einer Anämie, 9 weibliche Patienten liegen über dem Referenzbereich.

Insgesamt liegen unter Verwendung der Leobener Normwerte 33 Patienten außerhalb des Normbereiches. Davon sind vor allem die Altersklassen 1 bis 4 betroffen, d.h. Kinder bis zum Alter von 12 Jahren.

- ✓ Die Altersgruppe 1 umfasst insgesamt 14 Kinder, davon befinden sich 9 Kinder unter dem altersentsprechenden Referenzwert und nur 5 liegen im Normbereich.
- ✓ Der 2. Altersklasse zugehörig sind 13 Patienten. Davon unterschreiten 6 Kinder den Normwert.
- ✓ Die zahlenmäßig umfassendste Altersgruppe ist die Klasse 3 mit 37 Kindern. Hier gibt es eine Abweichung von 7 Kindern unter den Normwert, während 1 Kind über dem Referenzbereich liegt.
- ✓ In der Klasse 4 überschreiten 7 von insgesamt 31 Patienten den oberen Normwert.
- ✓ In der Gruppe der über 12-jährigen Patienten gibt es 3 Normbereichsabweichungen von insgesamt 25 sowohl männlichen als auch weiblichen Patienten.

3.3.1.2 Normwerte Graz

Die in Graz verwendeten Normwerte der Erythrozytenzahl orientieren sich sowohl am Alter der Patienten als auch bei über 12-jährigen am Geschlecht der Patienten. Die eingangs bereits angeführten Altersklassen umfassen folgende Erythrozyten-Referenzwerte:

- ✓ Klasse 1: 3,10 – 4,60 T/L
- ✓ Klasse 2: 3,70 – 5,30 T/L
- ✓ Klasse 3: 3,90 – 5,10 T/L
- ✓ Klasse 4: 4,00 – 5,30 T/L
- ✓ Klasse 5: 4,10 – 5,10 T/L (weiblich)
- ✓ Klasse 6: 4,50 – 5,90 T/L (männlich)

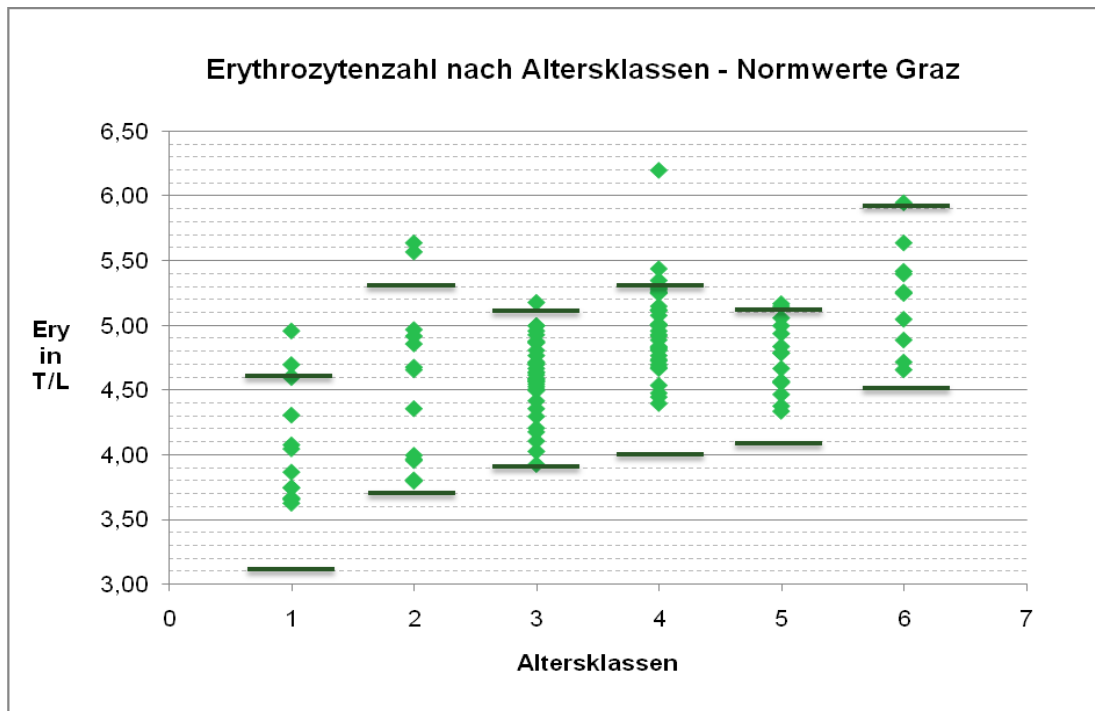


Abb. 3.3.3: Referenzbereiche und altersspezifische Verteilung der Erythrozytenzahl - Normwerte Graz

In Abbildung 3.6.3 beschreibt die horizontale Achse die Altersklassen von 1 bis 6, wobei die Altersklasse 5 weibliche Patienten über 12 Jahre und die Klasse 6 männliche Patienten über 12 Jahre umfasst. Die vertikale Achse symbolisiert die Anzahl von Erythrozyten in T/L. Die dunkelgrünen Linien kennzeichnen die obere und untere Grenze des Normbereichs der jeweiligen Altersklasse.

Somit wird ersichtlich, dass von den insgesamt 120 Patienten nur 12 Kinder außerhalb der Referenzwerte liegen. Anders als in Leoben liegt anhand der Grazer Normwerte in allen Fällen ein Überschreiten der oberen Grenze des jeweiligen Referenzbereichs vor. Aus der Beurteilung gehen folgende Zahlen hervor:

- ✓ Altersgruppe 1: 3 von 14 Kindern liegen über dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 2: 2 von 13 Kindern liegen über dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 3: 1 von 37 Kindern liegt über dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 4: 3 von 31 Kindern liegen über dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 5: 2 von 15 Mädchen liegen über dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 6: 1 von 10 Buben liegt über dem Normwert.

3.3.2 Hämoglobin-Konzentration

Wie auch schon im Rahmen der Auswertung der Erythrozyten ist auch zur übersichtlichen Darstellung der Hämoglobin-Konzentration eine Gliederung der Patienten in Altersklassen notwendig. Diese gestalten sich anhand der Grazer Normwerte wie folgt:

- ✓ Klasse 1: 0 – 5 Monate
- ✓ Klasse 2: 5 Monate – 2 Jahre
- ✓ Klasse 3: 2 – 6 Jahre
- ✓ Klasse 4: 6 – 12 Jahre
- ✓ Klasse 5: > 12 Jahre und männlich
- ✓ Klasse 6: > 12 Jahre und weiblich

3.3.2.1 Normwerte Leoben

Unter Verwendung der geschlechtsspezifischen Referenzbereiche des Erwachsenenalters, gestalten sich die Normwerte aus Leoben für die Hämoglobin-Konzentration aller Patienten altersunabhängig folgendermaßen:

- ✓ Männliche Patienten: 13 – 17,5 g/dL
- ✓ Weibliche Patienten: 12 – 15,3 g/dL

Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Normwerten aus Graz erfolgte auch in den Abbildungen dieses Kapitels eine Einteilung der Patienten anhand von Altersklassen, die jedoch in Leoben bisher keine Bedeutung hinsichtlich ihrer Referenzbereiche hatten. Sie dienen lediglich der besseren Übersicht.

Nachstehende Abbildung 3.6.4 stellt die Hämoglobin-Konzentrationen aller 57 männlichen Patienten dar. Die horizontale Achse umfasst wiederum die Altersklassen 1-5, während die vertikale Achse für die Hämoglobin-Konzentration in g/dL steht. Der hellblau gekennzeichnete Bereich beschreibt den Normbereich des Hämoglobins männlicher Patienten. Somit wird ersichtlich, dass sich 24 der 57 Buben im Referenzbereich befinden. 32 Patienten liegen unter dem unteren Grenzwert und 1 Patient überschreitet den Normbereich.

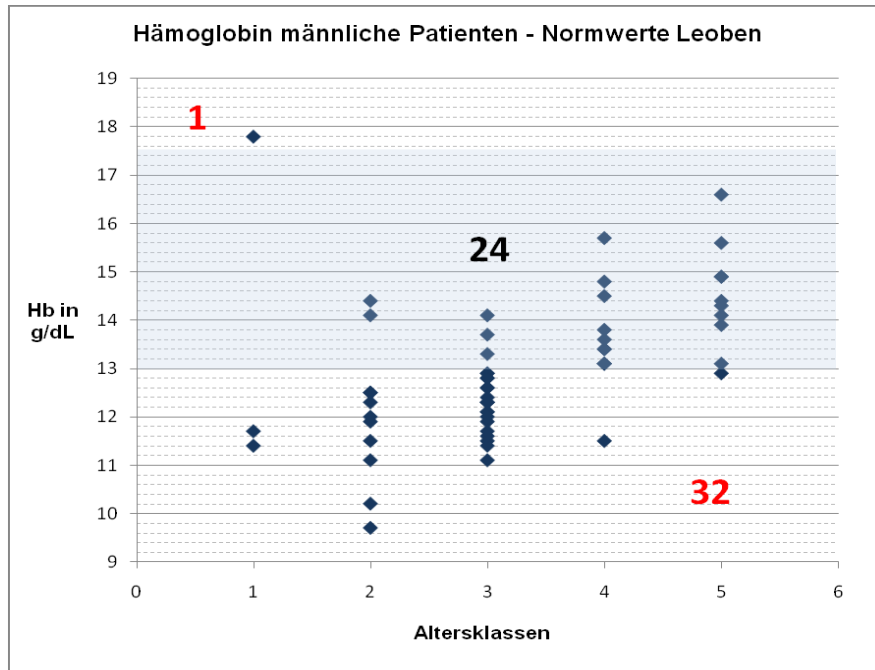


Abb. 3.3.4: Referenzbereich und Abweichungen des Hämoglobins männlicher Patienten – Normwerte Leoben

In der graphischen Darstellung der Hämoglobin-Konzentration weiblicher Patienten ist erkennbar, dass sich 47 der 63 Mädchen im Normbereich befinden. 16 Mädchen unterschreiten den Referenzbereich - mehrheitlich in den Altersklassen 1 bis 3.

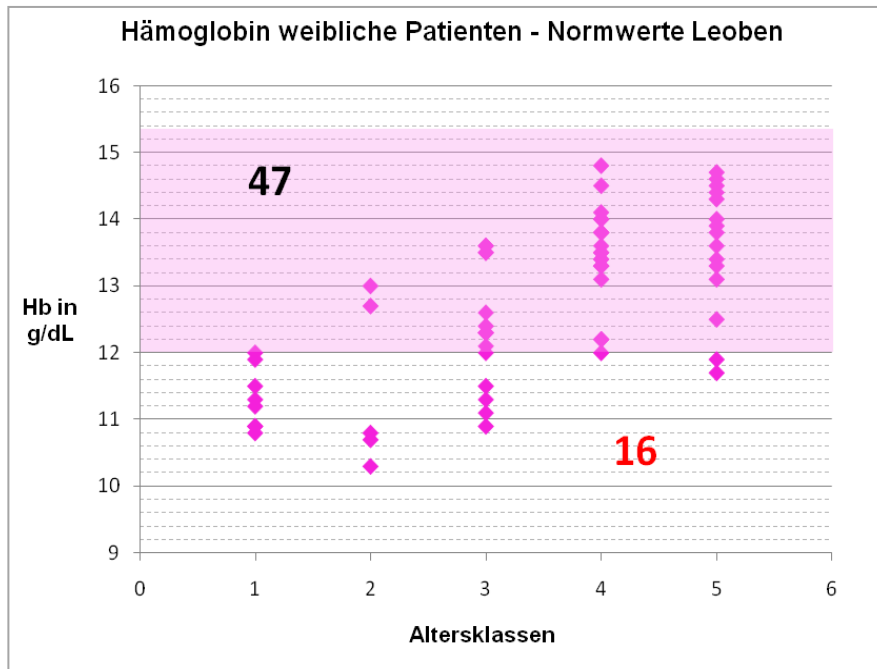


Abb. 3.3.5: Referenzbereich und Abweichungen des Hämoglobins weiblicher Patienten – Normwerte Leoben

Zusammenfassend ist festzustellen, dass insgesamt 49 der 120 Patienten außerhalb des von Leoben determinierten Referenzbereiches liegen. 48 davon unterschreiten und 1 Kind überschreitet den Normbereich. Hinsichtlich der Altersgruppenzugehörigkeit zeigt sich folgende Verteilung:

- ✓ Altersgruppe 1: 9 von 11 Kindern liegen unter dem Normwert, 1 Kind liegt darüber.
- ✓ Altersgruppe 2: 12 von 16 Kindern liegen unter dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 3: 23 von 37 Kindern liegen unter dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 4: 1 von 31 Kindern liegt unter dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 5: 1 von 10 Buben liegt unter dem Normwert.
- ✓ Altersgruppe 6: 2 von 15 Mädchen liegen unter dem Normwert.

3.3.2.2 Normwerte Graz

Die bereits erwähnten Altersklassen umfassen folgende Grazer Normwerte der Hämoglobin-Konzentration:

- ✓ Klasse 1: 10,5 – 13,5 g/dL
- ✓ Klasse 2: 11,2 – 13,5 g/dL
- ✓ Klasse 3: 11,4 – 14,0 g/dL
- ✓ Klasse 4: 11,8 – 15,5 g/dL
- ✓ Klasse 5: 13,0 – 17,5 g/dL (männlich)
- ✓ Klasse 6: 12,0 – 15,3 g/dL (weiblich)

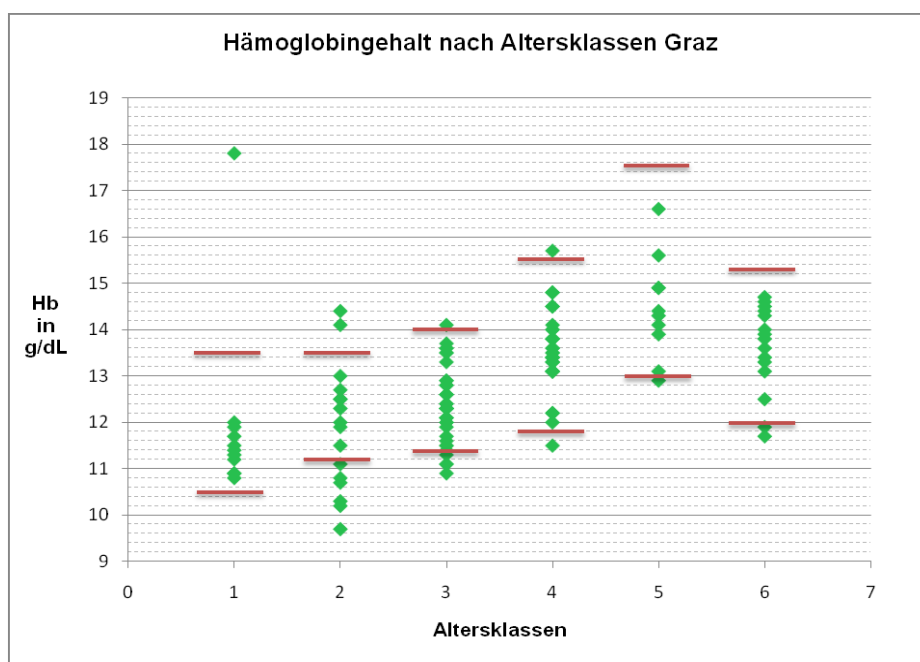


Abb. 3.3.6: Referenzbereiche und Altersverteilung des Hämoglobins - Normwerte Graz

In Abbildung 3.6.6 beschreibt die horizontale Achse die Altersgruppen 1 bis 6 und die vertikale Achse die Hämoglobin-Konzentration in g/dL. Die Altersgruppe 5 betrifft Buben über 12 Jahre, während die Klasse 6 Mädchen über 12 Jahre anbelangt. Die roten Balken begrenzen den altersbezogenen Referenzbereich der jeweiligen Klasse.

Insgesamt liegen 18 der 120 beurteilten Patienten außerhalb des Normbereichs. 14 Kinder liegen unter dem altersbezogenen Normwert, 4 darüber. Die vom Normwert abgewichenen Kinder gehören folgenden Altersgruppen an:

- ✓ Altersgruppe 1: 1 von 11 Kindern liegt über dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 2: 2 von 16 Kindern liegen über dem Normbereich, 6 darunter.
- ✓ Altersgruppe 3: 1 von 37 Kindern liegt über dem Normbereich, 4 darunter.
- ✓ Altersgruppe 4: 1 von 31 Kindern liegt unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 5: 1 von 10 Buben liegt unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 6: 2 von 15 Mädchen liegen unter dem Normbereich.

3.3.3 Hämatokrit

Zur Beurteilung der Hämatokrit-Werte der 120 Patienten erfolgt ebenso eine Auswertung anhand der geschlechtsspezifischen Referenzwerte aus Leoben. Die Altersklassen (laut Grazer Normwerten) gliedern sich wie folgt:

- ✓ Klasse 1: 0 – 1 Monat
- ✓ Klasse 2: 1 – 2 Monate
- ✓ Klasse 3: 2 Monate – 2 Jahre
- ✓ Klasse 4: 2 - 6 Jahre
- ✓ Klasse 5: 6 – 15 Jahre
- ✓ Klasse 6: > 15 Jahre und männlich
- ✓ Klasse 7: > 15 Jahre und weiblich

3.3.3.1 Normwerte Leoben

Unter Anwendung der geschlechtsspezifischen Normwerte des Erwachsenenalters aus Leoben, liegen bezüglich des Hämatokrits folgende Referenzbereiche vor:

- ✓ Männliche Patienten: 40 – 50 %
- ✓ Weibliche Patienten: 35 – 45 %

Zur besseren Vergleichbarkeit mit den Grazer Normwerten erfolgte auch in folgenden Graphiken eine Zuteilung der Patienten zu Altersklassen. Sie hatten in Leoben jedoch bisher wieder keine Bedeutung, da sich die Referenzbereiche unabhängig vom Alter des Patienten gestalten.

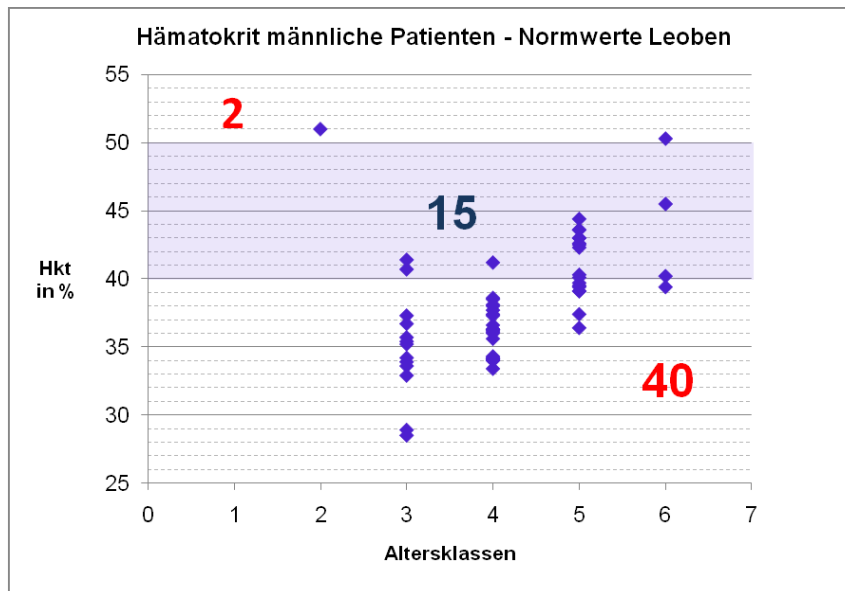


Abb. 3.3.7: Referenzbereich und Abweichungen des Hämatokrits männlicher Patienten – Normwerte Leoben

Die obenstehende Abbildung veranschaulicht die Hämatokrit-Verteilung der berücksichtigten 57 männlichen Patienten. Auf der horizontalen Achse findet man die Altersklassen 1 bis 6, während die vertikale Achse den Hämatokrit in % angibt. Der hellblaue Bereich steht für den Leobener Referenzbereich des männlichen Geschlechts. 15 der 57 Buben befinden sich im Normbereich. Mit 40 Patienten liegt die Mehrheit der Buben unter dem geschlechtsspezifischen Normwert. Dies wird vor allem in den Altersgruppen 3 und 4 deutlich. 2 Buben überschreiten die obere Grenze des Normbereichs knapp.

Im Vergleich dazu gestalten sich die Hämatokrit-Werte des weiblichen Geschlechts folgendermaßen:

Sowohl die horizontale als auch die vertikale Achse gestalten sich wie in Abb. 3.6.7. Der rosarote Bereich kennzeichnet den Normbereich des weiblichen Geschlechts. Somit befinden sich 49 der insgesamt 63 Mädchen im Normbereich. 14 unterschreiten diesen vor allem in den Altersgruppen 3 und 4.

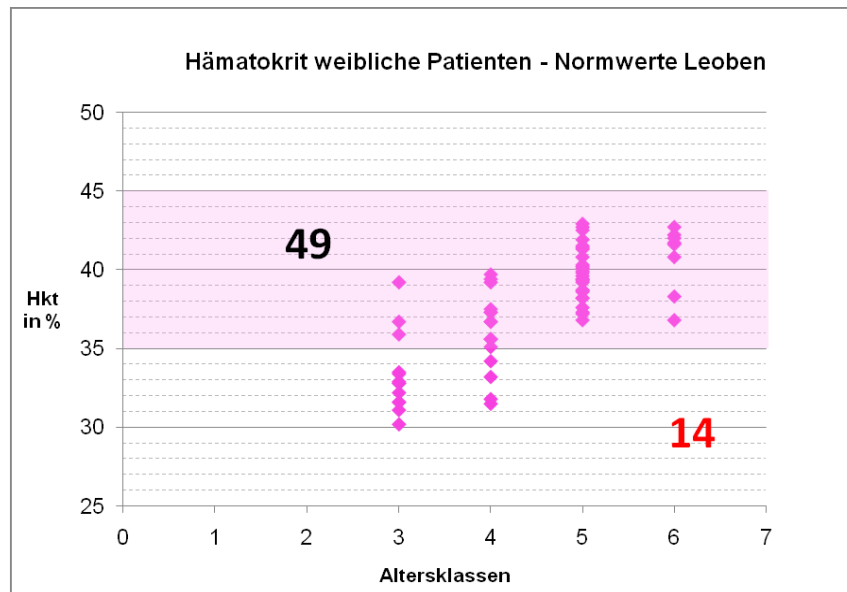


Abb. 3.3.8: Referenzbereich und Abweichung des Hämatokrits weiblicher Patienten - Normwerte Leoben

In Bezugnahme auf die Normwerte in Leoben liegen insgesamt 56 von den 120 Patienten außerhalb des Referenzbereiches. 2 Kinder liegen mit ihrem Hämatokrit über der oberen Normgrenze, während 54 einen zu niedrigen Hämatokrit aufweisen. Hinsichtlich der zugehörigen Altersgruppen zeigen sich folgende Abweichungen:

- ✓ Altersgruppe 1: Dieser Gruppe ist kein Patient zugehörig.
- ✓ Altersgruppe 2: Der einzig zugehörige Patient liegt über dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 3: 21 von 26 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 4: 25 von 37 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 5: 7 von 44 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 6: 1 von 4 Buben liegt unter dem Normbereich, 1 darüber.
- ✓ Altersgruppe 7: Alle 8 Mädchen dieser Gruppe befinden sich im Normbereich.

3.3.3.2 Normwerte Graz

Die bereits erwähnten Altersklassen umfassen folgende Grazer Hämatokrit-Normwerte:

- ✓ Klasse 1: 31 – 55 %
- ✓ Klasse 2: 28 – 42 %
- ✓ Klasse 3: 33 – 39 %
- ✓ Klasse 4: 35 – 45 %
- ✓ Klasse 5: 37 – 49 %

- ✓ Klasse 6: 40 – 50 % (männlich)
- ✓ Klasse 7: 35 – 45 % (weiblich)

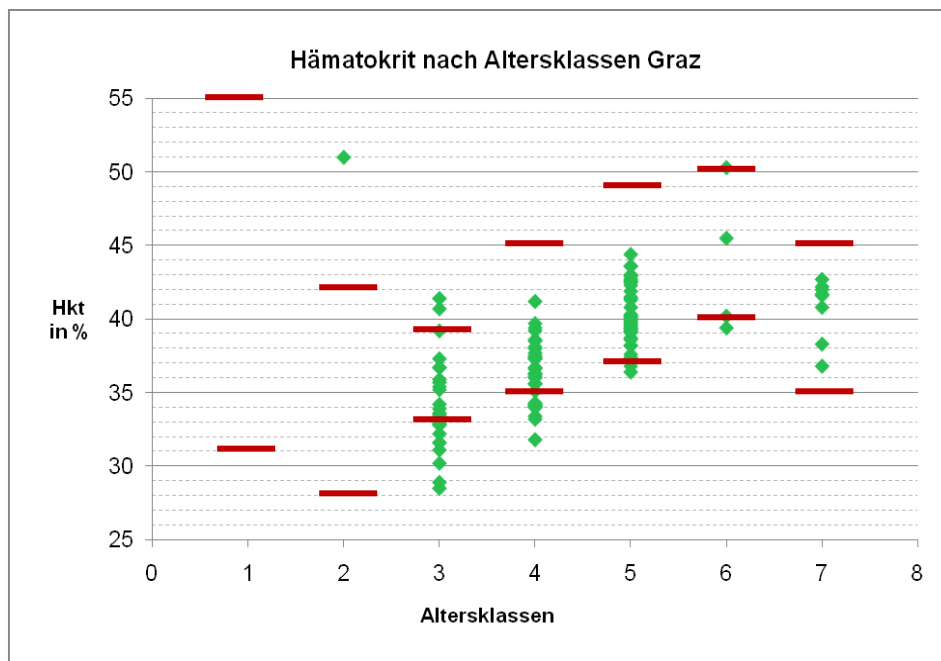


Abb. 3.3.9: Referenzbereiche und Altersverteilung des Hämatokrits - Normwerte Graz

Die Abbildung 3.6.9 veranschaulicht die Verteilung der Patienten anhand der Altersgruppen (horizontale Achse) und deren Hämatokrit-Wert (vertikale Achse). Die roten Balken begrenzen den Normbereich der entsprechenden Altersgruppe.

Es befinden sich insgesamt 28 der 120 Patienten außerhalb des Normbereichs, wobei wiederum eine Häufung bei den Altersgruppen 3 und 4 zu finden ist. 4 Kinder liegen über dem alters- und geschlechts-spezifischen Normwert, 14 liegen darunter. Gemäß der Altersgruppenzugehörigkeit zeigt sich folgende Aufteilung:

- ✓ Altersgruppe 1: Kein Kind gehört dieser Altersgruppe an.
- ✓ Altersgruppe 2: Der einzig zugehörige Patient liegt im Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 3: 10 von 26 Kindern liegen unter dem Normbereich, 3 darüber.
- ✓ Altersgruppe 4: 11 von 37 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 5: 2 von 44 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersgruppe 6: 1 von 4 Buben liegt unter dem Normbereich, 1 darüber.
- ✓ Altersgruppe 7: Alle 8 Mädchen befinden sich im Normbereich.

3.4 Erythrozyten-Indizes

In diesem Kapitel werden MCV, MCH und MCHC aller der Studie zugehörigen Patienten sowohl anhand der Normwerte aus Leoben als auch der Normwerte aus Graz beurteilt und gegenübergestellt. Eine Auflistung der altersspezifischen Referenzbereiche findet man am jeweiligen Kapitelbeginn.

3.4.1 MCV

Bei der Auswertung des mittleren zellulären Erythrozytenvolumens wurde ebenfalls eine Einteilung anhand von Altersgruppen vorgenommen. Allerdings gelten alle Gruppen für beide Geschlechter. Die Klassen gliedern sich wie folgt:

- ✓ Altersklasse 1: 0 – 2 Jahre
- ✓ Altersklasse 2: 2 – 6 Jahre
- ✓ Altersklasse 3: 6 – 12 Jahre
- ✓ Altersklasse 4: > 12 Jahre

3.4.1.1 Normwerte Graz

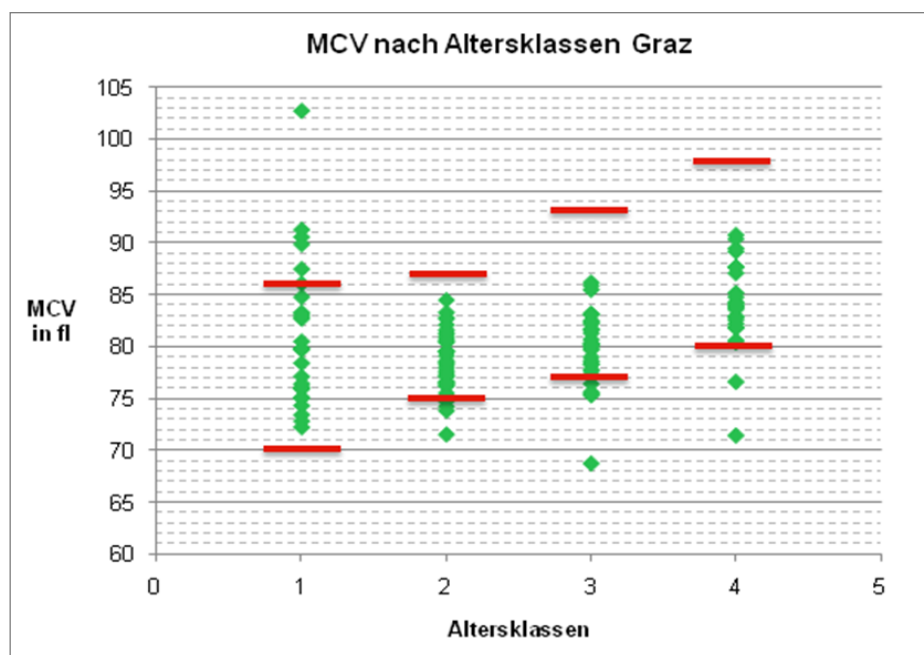


Abb. 3.4.1: Referenzbereiche und Altersklassen MCV - Normwerte Graz

In der Abbildung 3.4.1 werden die Altersklassen und deren jeweilige Referenzbereiche laut Grazer Normwerten übersichtlich dargestellt. Die vertikale Achse veranschaulicht die MCV-Werte, während in der horizontalen Achse die 4 Altersklassen ersichtlich sind. Die Normbereiche der jeweiligen Altersgruppe gliedern sich wie folgt:

- ✓ Altersklasse 1: 70 – 86 fl
- ✓ Altersklasse 2: 75 – 87 fl
- ✓ Altersklasse 3: 77 – 93 fl
- ✓ Altersklasse 4: 80 – 98 fl

Demgemäß befinden sich anhand der Grazer Normwerte insgesamt 16 der 120 Patienten außerhalb der Normbereiche. In der Altersklasse 1 liegen 5 der zugehörigen 27 Kinder über dem Referenzbereich. Die Altersklasse 2 beinhaltet 37 Patienten, von denen 4 die untere Normgrenze unterschreiten. In der Altersklasse 3 befinden sich 31 Kinder, davon liegen 5 unter dem Normbereich. Die Altersklasse 4 umfasst 25 Patienten, 2 davon unterschreiten die Norm.

3.4.1.2 Gegenüberstellung Leoben – Graz

Im Vergleich zu den Auswertungen anhand der Grazer Normwerte, werden in diesem Kapitel die Ergebnisse mittels Leobener Normwerten und deren direkter Vergleich mit den Resultaten aus Graz dargestellt.

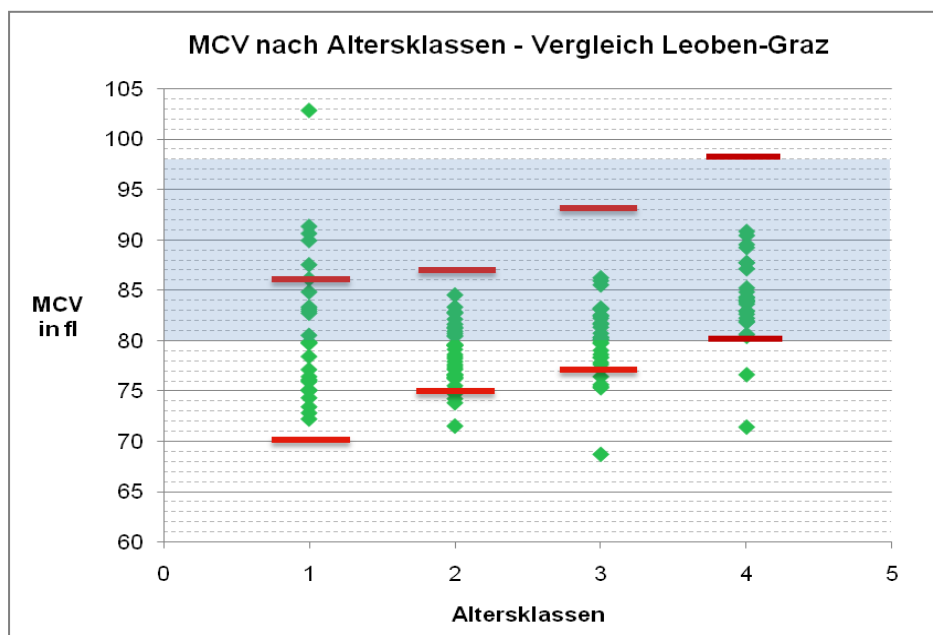


Abb. 3.4.2: Referenzbereiche und Altersklassen MCV - Vergleich Leoben und Graz

In Leoben umfasste der Normbereich des mittleren zellulären Erythrozytenvolumens bisher 80 – 98 fl. Dieser Referenzwert ist unabhängig von Alter und Geschlecht der Patienten. In der Abbildung 3.4.2 ist genau jener Normbereich hellblau gekennzeichnet. Somit demonstriert die Graphik, dass eine Vielzahl von Patienten – 56 Kinder - diesen Leobener Normbereich im Sinne einer Mikrozytose unterschreitet. 1 Kind der Altersklasse 1 liegt über dem Normbereich. Hinsichtlich der Altersverteilung zeigt sich folgendes:

- ✓ Altersklasse 1: 15 von 27 Patienten liegen unter dem Normbereich, 1 Kind darüber.
- ✓ Altersklasse 2: 25 von 37 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersklasse 3: 14 von 31 Patienten liegen unter dem Normbereich.
- ✓ Altersklasse 4: 2 von 25 Patienten liegen unter dem Normbereich.

Im direkten Vergleich wird unter Anwendung der Grazer Normwerte ersichtlich, dass wesentlich weniger Kinder außerhalb der Referenzbereiche liegen als anhand der Leobener Normwerte. Dies betrifft vor allem die Altersklassen 1 bis 3.

3.4.2 MCH

Bei der Auswertung des mittleren korpuskulären Hämoglobingehalts wurde ebenfalls eine Einteilung anhand von Altersgruppen vorgenommen. Hier gelten ebenfalls alle Gruppen für beide Geschlechter. Die Klassen gliedern sich wie folgt:

- ✓ Altersklasse 1: 0 – 2 Jahre
- ✓ Altersklasse 2: 2 – 6 Jahre
- ✓ Altersklasse 3: > 6 Jahre

3.4.2.1 Normwerte Graz

Anhand der Grazer Normwerte gliedern sich die Referenzbereiche des MCH ohne Differenzierung des Geschlechts folgendermaßen:

- ✓ Altersklasse 1: 23 – 31 pg
- ✓ Altersklasse 2: 24 – 30 pg
- ✓ Altersklasse 3: 28 – 33 pg

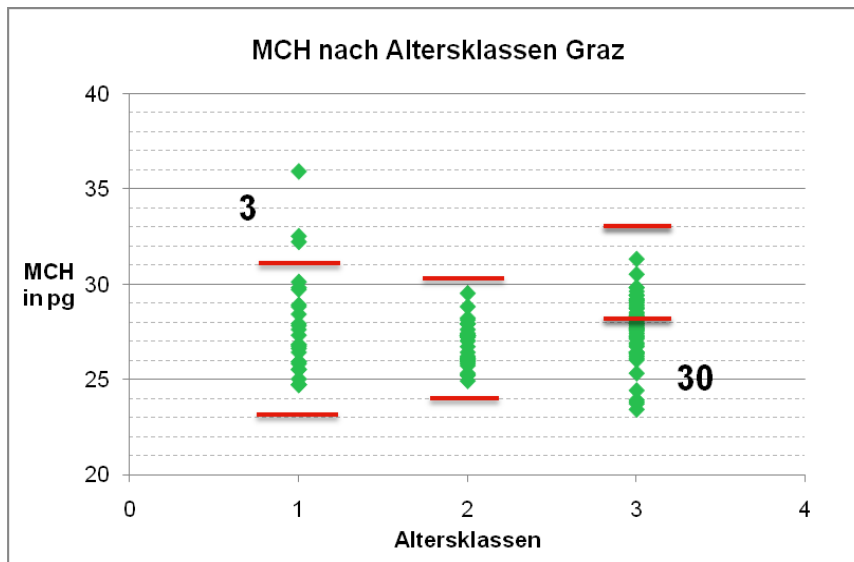


Abb. 3.4.3: Referenzbereiche und Altersklassen MCH - Normwerte Graz

In der graphischen Darstellung der MCH-Werte der 120 Kinder anhand der Grazer Normwerte liegen 33 Patienten außerhalb der Norm. 3 Kinder der Altersgruppe 1 überschreiten den oberen Normwert, während 30 Kinder der insgesamt 56 der Altersgruppe 3 unter dem Referenzbereich liegen.

3.4.2.2 Gegenüberstellung Leoben - Graz

Die Beurteilung des MCH des gesamten Patientengutes mittels der Normwerte aus Leoben orientiert sich an dem bisher alters- und geschlechtsunabhängigen Referenzbereich von 28 bis 33 pg. Dieser ist in nachfolgender Graphik hellblau gekennzeichnet.

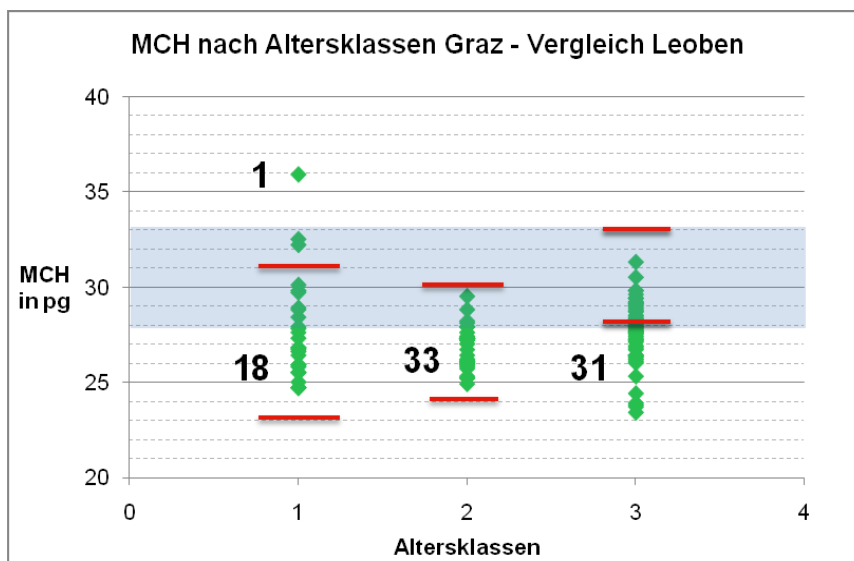


Abb. 3.4.4: Referenzbereiche und Altersklassen MCH - Vergleich Leoben und Graz

Die Abbildung zeigt, dass unter Anwendung der bisherigen Leobener Normwerte insgesamt 83 der 120 Patienten außerhalb des Normbereiches liegen. Betroffen sind alle Altersgruppen, vor allem jedoch Klasse 2 und 3. Die Altersklasse 1 umfasst 27 Patienten, davon befinden sich 18 unter und 1 Kind über dem Normbereich. In der Altersklasse 2 unterschreiten 33 von 37 Patienten die untere Normgrenze. Die Altersklasse 3 beinhaltet 56 Patienten. Davon liegen 31 unter dem Leobener Referenzbereich.

Im direkten Vergleich zu den Grazer Normwerten, liegen unter Verwendung der Leobener Normwerte eine Mehrheit an Kindern außerhalb des MCH-Normbereiches.

3.4.3 MCHC

Bei der Auswertung der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration wurde ebenso eine Einteilung in Altersgruppen vorgenommen. Es gelten ebenfalls beide Gruppen für das männliche und weibliche Geschlecht. Die Klassen gliedern sich wie folgt:

- ✓ Altersklasse 1: 0 – 12 Jahre
- ✓ Altersklasse 2: > 12 Jahre

3.4.3.1 Normwerte Graz

Anhand der Grazer Normwerte gliedern sich die Referenzbereiche des MCHC ohne Differenzierung des Geschlechts folgendermaßen:

- ✓ Altersklasse 1: 30 – 36 g/dL
- ✓ Altersklasse 2: 33 – 36 g/dL

Die Abbildung 3.4.5 veranschaulicht die Verteilung der MCHC-Werte aller 120 Patienten. Es wird ersichtlich, dass mittels Grazer Normwerten 6 Patienten außerhalb der Norm liegen. 1 Kind der Altersklasse 1 überschreitet den Referenzbereich, während 5 Kinder der Altersgruppe 2 den entsprechenden Normbereich unterschreiten.

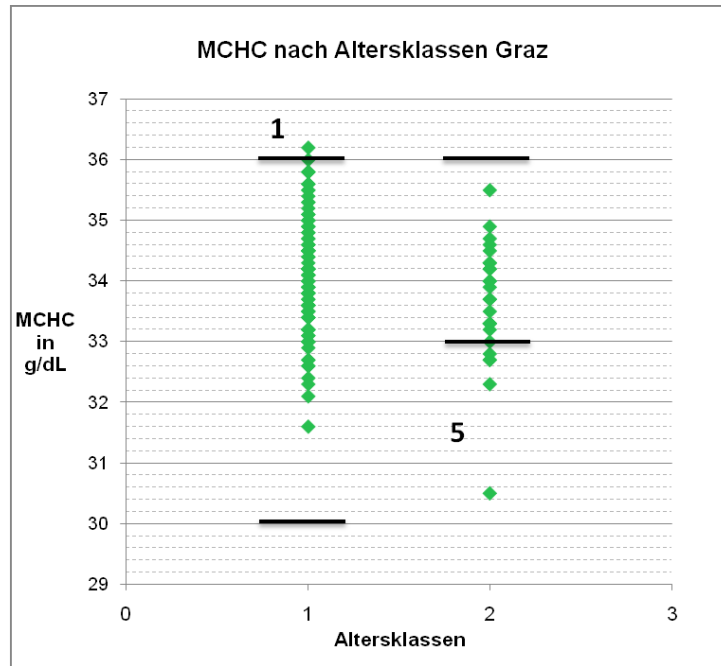


Abb. 3.4.5: Referenzbereiche und Altersklassen MCHC - Normwerte Graz

3.4.3.2 Gegenüberstellung Leoben - Graz

Die Auswertung der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration mithilfe der Normwerte aus Leoben erfolgt anhand des alters- und geschlechtsunabhängigen Normbereiches von 33 bis 36 g/dL.

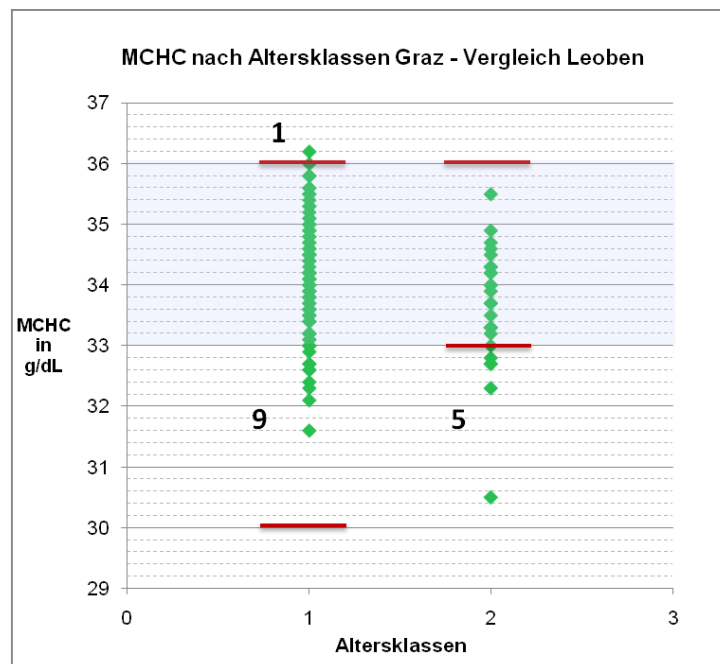


Abb. 3.4.6: Referenzbereiche und Altersklassen MCHC - Vergleich Leoben und Graz

Die Abbildung 3.4.6 zeigt, dass unter Anwendung der Leobener Normwerte 15 Patienten außerhalb des Referenzbereiches liegen. Dieser ist hellblau gekennzeichnet. 10 von insgesamt 95 Patienten, die der Altersgruppe 1 angehören, befinden sich außerhalb der Norm. Davon wiederum unterschreiten 9 den Referenzbereich, während 1 Kind darüber liegt. Die Altersgruppe 2 umfasst 25 Kinder, davon unterschreiten 5 die untere Normgrenze.

Auch hier wird im direkten Vergleich ersichtlich, dass sich unter der Anwendung von Leobener Normwerten wesentlich mehr Patienten außerhalb des Referenzbereichs befinden.

3.5 Klassifikation der Anämien anhand der Erythrozyten-Indizes

3.5.1 Normwerte Leoben

Die laborchemisch nachgewiesenen 56 Anämiefälle lassen sich anhand der Erythrozyten-Indizes zu 54 % der mikrozytär - hypochromen, zu 20 % der normozytär - normochromen und zu 27 % der normozytär - hypochromen Anämie zuordnen.

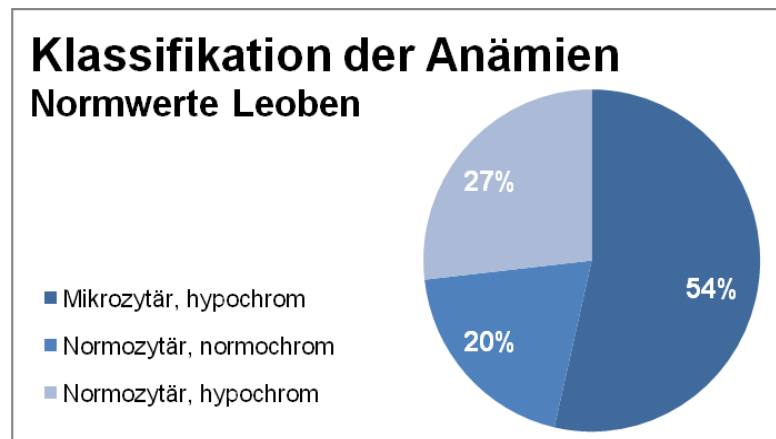


Abb. 3.5.1: Einteilung der Anämiefälle - Normwerte Leoben

Hinsichtlich der absoluten Zahlen verdeutlicht nachstehende Graphik die Dominanz des männlichen Geschlechts bezüglich der mikrozytären – hypochromen Anämieform. Mit 25 von 30 mikrozytär - hypochromen und 12 von 15 normozytär – hypochromen Anämie-Patienten sind Buben deutlich mehr betroffen als Mädchen. Lediglich die ohnehin seltene normochrom – normozytäre Anämie betrifft mit 8 von 11 Patienten mehr weibliche als männliche Patienten.

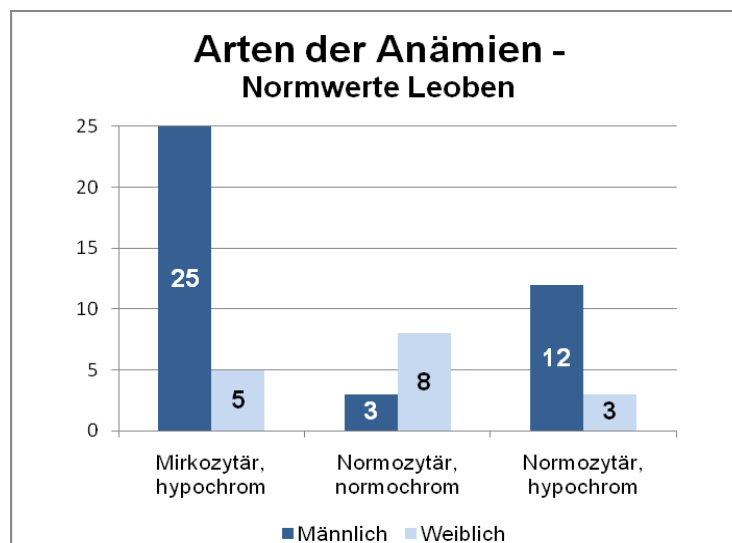


Abb. 3.5.2: Einteilung der Anämien in absoluten Zahlen – Normwerte Leoben

3.5.2 Normwerte Graz

In Bezugnahme auf die Normwerte aus Graz stellt die mikrozytäre Anämie mit 63 % auch hier die häufigste Form dar. Die normozytär – normo-/oder hypochrome Anämie kommt mit einer Häufigkeit von 26 % vor. Mit 7 % (das sind 2 Patienten) lässt sich anhand der Grazer Normwerte ebenso eine makrozytäre – normochrome Anämie nachweisen. Bei einem einzigen Patienten – 4 % - ist eine makrozytär – hyperchrome Anämie feststellbar.

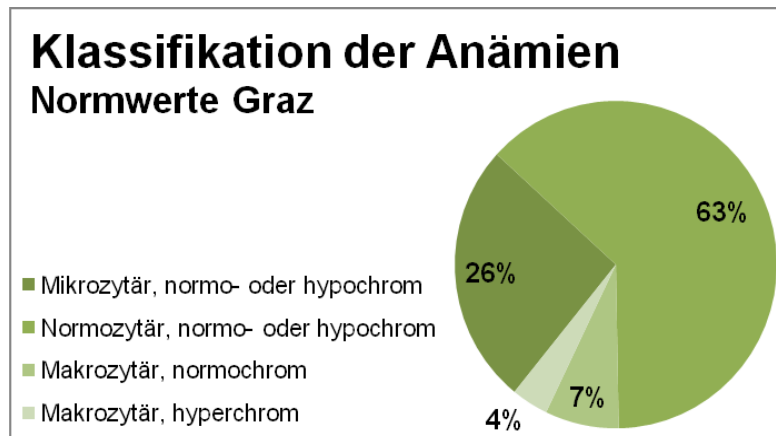


Abb. 3.5.3: Einteilung der Anämiefälle - Normwerte Graz

Von insgesamt 7 Fällen einer mikrozytären – hypo- oder normochromen Anämie betreffen 5 Fälle männliche Patienten und 2 weibliche Patienten. Die normozytär – normo- oder hypochrome Anämie ist mit 8 männlichen und 9 weiblichen Patienten von 17 vorliegenden Fällen gemäß der Geschlechterverteilung verhältnismäßig ausgeglichen. Während die 2 Patienten mit makrozytärer – normochromer Anämie ausschließlich Mädchen sind, handelt es sich bei dem einzigen Fall einer makrozytären – hyperchromen Anämie um einen Buben.

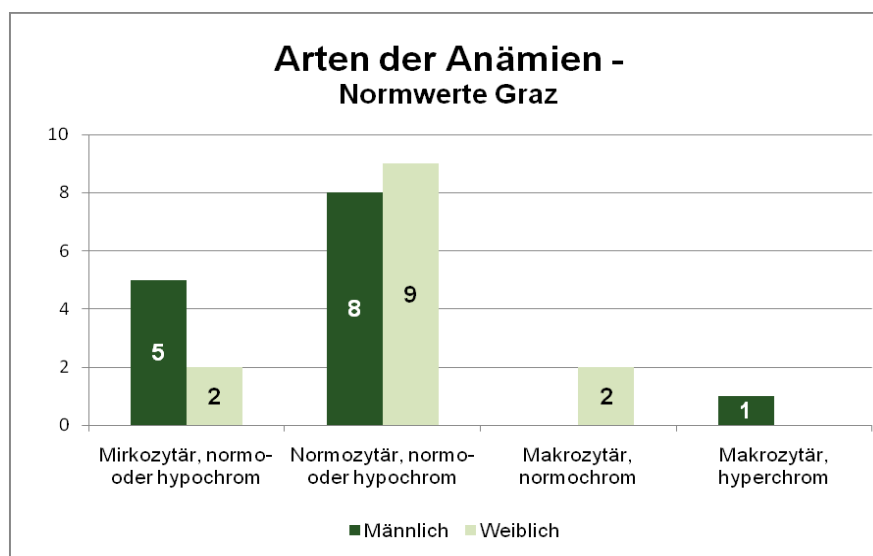


Abb. 3.5.4: Einteilung der Anämien in absoluten Zahlen – Normwerte Graz

3.6 Aufnahme Diagnosen und deren Korrelationen mit Anämien

3.6.1 Normwerte Leoben

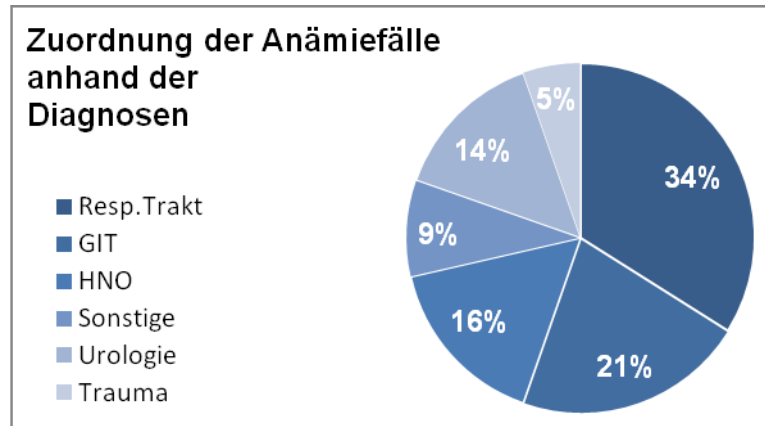


Abb. 3.6.1: Aufnahme diagnose und Anämien - Normwerte Leoben

Die vorliegenden 56 Fälle von Anämien laut Leobener Normwerten wurden hinsichtlich ihrer Aufnahme diagnose 6 verschiedenen Gruppen zugeordnet. Somit stehen 34 % der gesamten Anämiefälle in Verbindung mit Erkrankungen des Respirationstrakts und 21 % mit Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts. 16 % korrelieren mit Erkrankungen bzw. Interventionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, während 14 % der Patienten mit Anämie aufgrund von Erkrankungen oder geplanten Eingriffen im Urogenitalsystem stationär aufgenommen wurden. Patienten mit traumatologischer Krankenhausaufenthaltsursache machen 5 % der Anämiefälle aus. Der Gruppe „Sonstige“ sind Erkrankungen wie z.B. hochfieberhafte Infektionen ohne Erregernachweis, Kopfschmerzen, Rheuma, Dammabszess etc. zuzuordnen, die einen prozentualen Anteil von 9 % der Gesamtzahl der Anämien ausmachen.

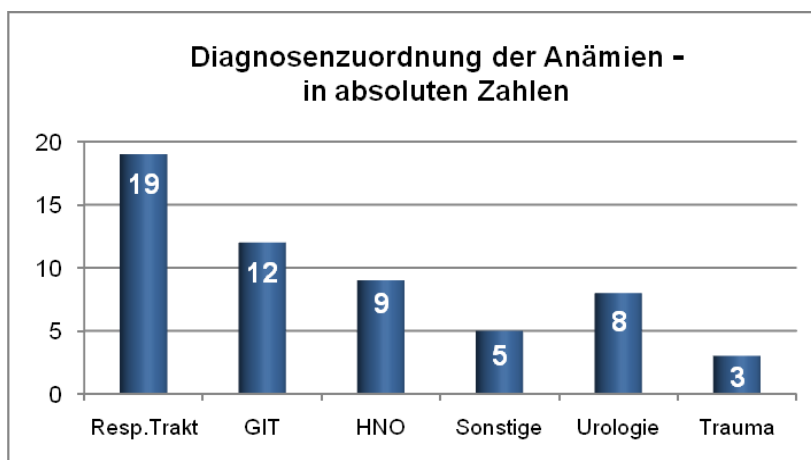


Abb. 3.6.2: Diagnosenzuordnung in absoluten Zahlen – Normwerte Leoben

In Abbildung 3.4.1 werden die absoluten Zahlen der Patienten mit Anämie entsprechend der Zuordnung zu den einzelnen Diagnosegruppen veranschaulicht. 19 Kinder mit Anämie befanden sich aufgrund von respiratorischen Erkrankungen, 12 Kinder aufgrund von gastrointestinalen Beschwerden in stationärer Behandlung. 9 von den 56 Anämiefällen waren wegen Hals-Nasen-Ohren-Beschwerden oder geplanten Interventionen in diesem Bereich am Landeskrankenhaus Leoben, während 8 Kinder aufgrund von urologischen Erkrankungen oder Eingriffen stationär aufgenommen waren. 5 Patienten waren der Gruppe Sonstige Erkrankungen zuzuordnen, während 3 Kinder mit Anämie wegen eines Traumas hospitalisiert waren.

3.6.2 Normwerte Graz

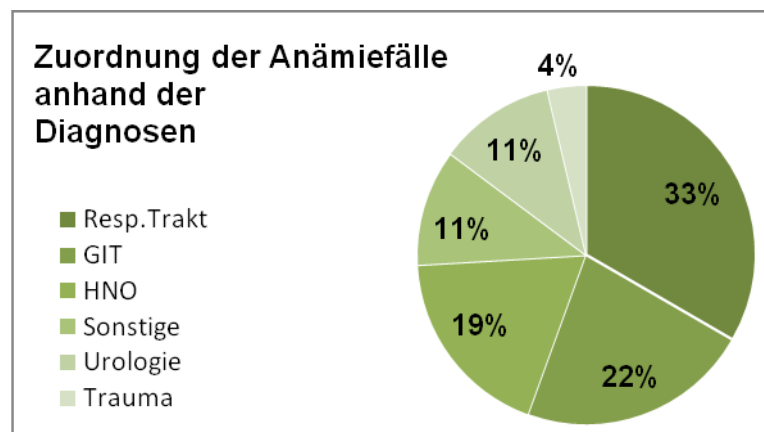


Abb. 3.6.3: Aufnahmediagnosen und Anämien - Normwerte Graz

Die mithilfe der Grazer Normwerte erhobenen 27 Fälle von Anämien wurden in obenstehender Graphik ebenso 6 Diagnosegruppen zugeordnet. 33 % der Kinder mit Blutarmut stehen in Korrelation mit Erkrankungen des Respirationstraktes, 22 % mit Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes. 19 % der Anämiefälle befanden sich aufgrund von Krankheiten bzw. Operationen des Hals-Nasen-Ohren-Bereiches, 11 % wegen geplanten Eingriffen bzw. Erkrankungen des Urogenitalsystems in stationärer Obsorge. Die bereits erläuterte Gruppe der Sonstigen Erkrankungen umfasst 11 % der Kinder mit Anämien. Stationär behandelte Patienten aufgrund eines Traumas hatten einen Anteil von 4 % an der Gesamtzahl von Anämien.

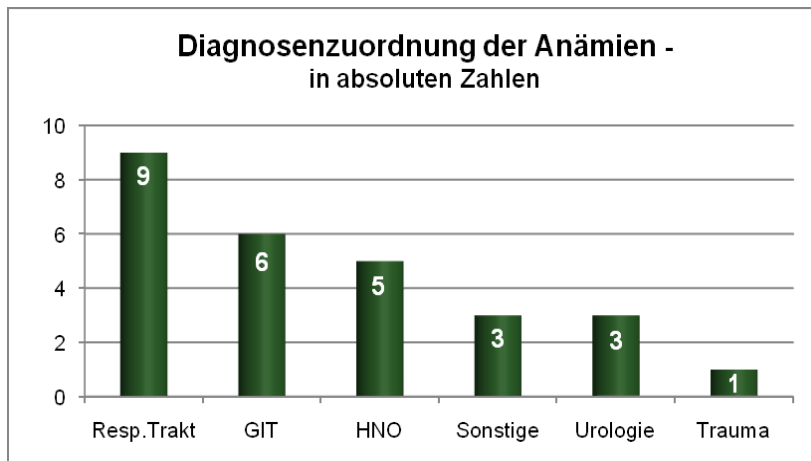


Abb. 3.6.4: Diagnosenzuordnung in absoluten Zahlen - Normwerte Graz

Diese Abbildung demonstriert die zahlenmäßige Zuordnung der Anämien zu den Aufnahme- und Diagnosen. 9 Patienten mit Anämie wurden hospitalisiert aufgrund von Erkrankungen des respiratorischen Systems, während 6 Kinder wegen gastrointestinalen Beschwerden stationär aufgenommen wurden. 5 Patienten kamen anlässlich Erkrankungen oder geplanten Eingriffen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich und 3 Patienten wegen Krankheit oder Intervention im Urogenitalsystem. Der Gruppe der Sonstigen Erkrankungen sind 3 Kinder zuzuordnen, während sich nur 1 Kind mit Anämie aufgrund eines Traumas in stationärer Behandlung befand.

3.6.3 Beurteilung der chirurgischen Patienten

In diesem Kapitel erfolgt eine Beurteilung jener Kinder, die nicht grundsätzlich infektbedingt, sondern aufgrund geplanter oder akuter Operationen in die stationäre Ob- sorge aufgenommen wurden. Insgesamt handelt es sich hierbei um 30 Patienten, von denen 15 zu geplanten Hals-Nasen-Ohren-Interventionen, 8 zu urologischen Eingriffen und 7 aufgrund akuter oder subakuter Appendizitis zur Appendektomie aufgenommen wurden.

Die Beurteilung der Erythrozyten-Parameter dieser 30 Patienten erfolgte ebenso anhand der Normwerte aus Leoben und Graz. Nachstehende Grafik zeigt eine Gegenüberstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Anzahl von Anämien mittels der jeweiligen Referenzbereiche. Die Grafik verdeutlicht, dass auch die chirurgischen Patienten mittels Leobener Normwerten eine Mehrheit an Anämien aufweisen.

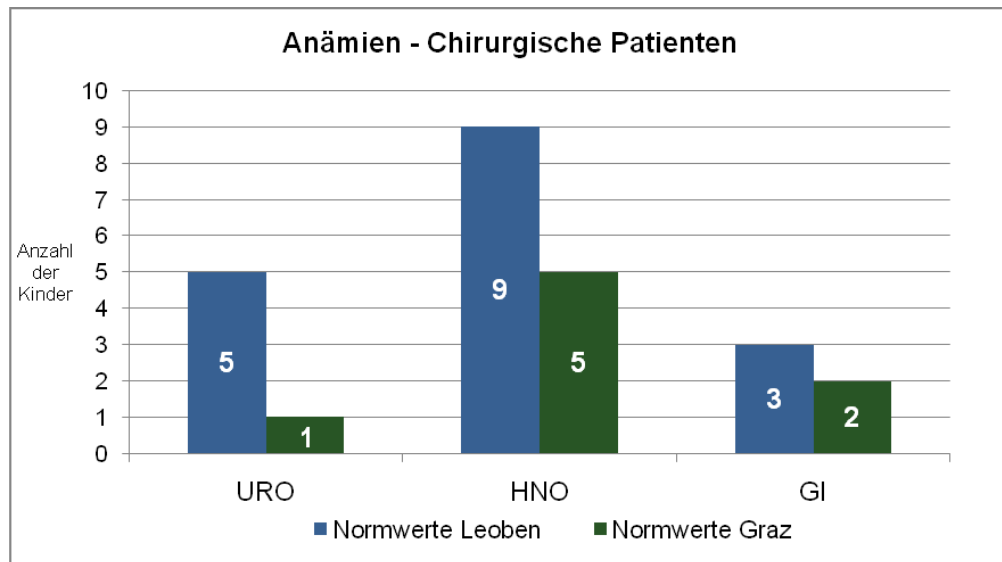


Abb. 3.6.5: Anzahl der Anämien chirurgischer Patienten - Vergleich Leoben und Graz

5 von 8 Kindern, die zu urologischen Eingriffen bestellt sind, leiden an einer Anämie. Diese gestaltet sich immer hypochrom, in 3 Fällen mikrozytär, in 2 Fällen normozytär. Im Gegensatz dazu lässt sich anhand der Normwerte aus Graz in dieser Gruppe nur 1 Fall von Anämie nachweisen. Diese ist normozytär – normochrom und kann als beginnende Eisenmangelanämie interpretiert werden.

Von den insgesamt 15 Kindern, die zu geplanten Interventionen im HNO-Bereich kommen, ist in 9 Fällen anhand Leobener Normwerte eine Anämie nachweisbar. 7 der 9 Kinder zeigen eine mikrozytär – hypochrome Anämie, während 2 Fälle eine normozytär – hypo- und normochrome Anämie aufweisen. Die 5 nachgewiesenen Anämiefälle anhand der Normwerte aus Graz gestalten sich zwar alle normochrom, sind jedoch ebenso mikro- und normozytär.

7 Patienten wurden zur Appendektomie aufgenommen. Laut Leobener Normwerten weisen 3 Kinder eine mikrozytär - hypochrome Anämie auf. Unter Verwendung der Normwerte aus Graz zeigen nur 2 Fälle eine mikrozytär – normo- und hypochromen Anämie.

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse

Die Zusammenschau verschiedener Parameter wie Alter des Patienten, Aufnahmediagnose, Erythrozyten-Indizes, Leukozytenzahl und Eisenstatus lässt eine Interpretation im Hinblick auf die Ursache einer bestehenden Anämie zu. Diese ist jedoch aufgrund von oft nicht vollständig vorhandenen Labordaten (wie z.B. nicht bestimmter Eisen-Parameter) nur beschränkt durchführbar.

Insgesamt wurde von den 120 Patienten in nur 2 Fällen der Eisenstatus im Labor erhoben. Die Retikulozytenzahl wurde bei 4 Patienten bestimmt. Somit wird deutlich, dass wesentliche Daten zur vollständigen Interpretation einer Anämie vielfach nicht vorliegend waren. Aus diesem Grund sind nachfolgende Darstellungen als angenommene Interpretationen hinsichtlich der ganzheitlichen Betrachtung des Patienten und dessen zugrundeliegender Erkrankung zu betrachten.

In diesem Kapitel erfolgt die Interpretation der Auswertungen anhand der Normwerte aus Leoben und Graz getrennt.

4.1.1 Normwerte Leoben

Von den 56 bestehenden Fällen von Anämie werden 54 % in erster Linie als „Infektanämien“ eingestuft, bei 25 % handelt es sich um einen möglichen Eisenmangel, bei 20 % ist eine Kombination von Trimenonreduktion und infektassoziierter Anämie anzunehmen. Zu 2 % (das ist 1 Patient) handelt es sich um eine Blutungsanämie aufgrund einer Nachblutung bei Zustand nach Tonsillotomie.

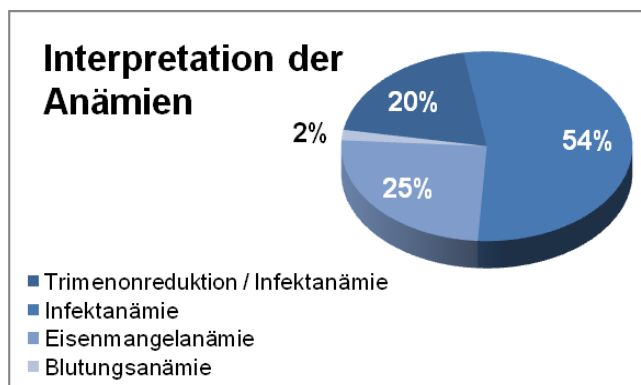


Abb. 4.1.1: Interpretation - Normwerte Leoben

Da mehrere verschiedene Ursachen zusammenwirken können, um das Bild einer Anämie zu präsentieren, ist es nicht immer möglich, eine eindeutige ätiologische Zuordnung zu treffen. Im Falle der großen Gruppe (54 %) der infektassoziierten Anämien wurde daher eine zweite Grafik angefertigt, um die Infektanämien im Detail aufzuschlüsseln.

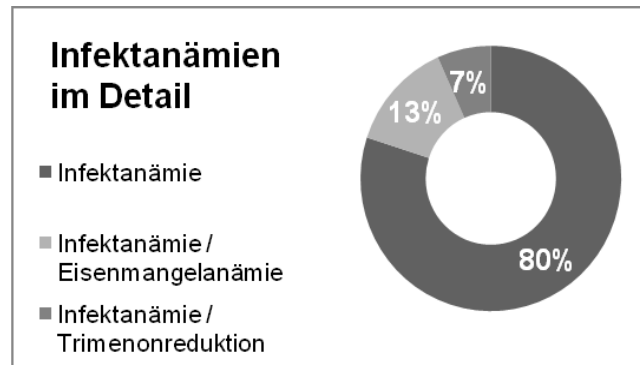


Abb. 4.1.2: Infektanämie - Normwerte Leoben

Obenstehende Abbildung zeigt, dass 80 % der Infektanämien mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Entzündung im Körper zurückzuführen sind. Bei 13 % - das sind 4 Patienten – ist jedoch ein zusätzlicher beginnender bzw. bestehender Eisenmangel nicht auszuschließen. Er konnte jedoch nicht anhand von Labordaten bewiesen werden. 7 % der potentiellen Infektanämien - das sind 2 Kinder im Alter von 6 Monaten - können altersbedingt zusätzlich zum respiratorischen Infekt mit einer Trimenonreduktion in Verbindung stehen.

Im Allgemeinen konnten anhand der Normwerte aus Leoben mehrheitlich mikrozytär – hypochrome Anämien festgestellt werden. Diese standen in vielen Fällen v.a. in Verbindung mit bestehenden respiratorischen und/oder gastrointestinalen Infektionen. Ein Eisenmangel konnte aufgrund nicht vorhandener Laborparameter in keinem Fall definitiv nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Betrachtung der Erythrozytenparameter fielen vor allem die immensen Abweichungen der geschlechtsspezifischen Hämatokrit-Werte vom Leobener Normbereich auf. Hierbei kam es bei den 57 männlichen Patienten zu einer 70 %igen Abweichung unter den Referenzwert. Dahingegen befanden sich die 63 Mädchen mit 22 % Abweichung mehrheitlich im Normbereich.

Auch die Hämoglobin-Konzentration der 57 Buben wich mit ca. 56 % in mehr als der Hälfte der Fälle vom Leobener Normwert ab, während sich die Mädchen mit 25 % Abweichung größtenteils im Referenzbereich befanden.

An die 47 % aller 120 Patienten unterschreiten den Normbereich des MCV. Dies betrifft vor allem die Altersklassen 1 bis 3 (bis zum 12. Lebensjahr).

Im Hinblick auf das MCH liegen 69 % der berücksichtigten 120 Patienten aller Altersklassen unter dem Normbereich.

Erklärbar sind diese Abweichungen dadurch, dass sich das Blutbild von Kindern und Jugendlichen mit zunehmendem Alter den Normwerten des Erwachsenenalters annähert. Davor kann es zu erheblichen Abweichungen kommen, die anhand der Leobener Normwerte bisher nicht berücksichtigt wurden und somit eine falsche Momentaufnahme liefern.

4.1.1.1 Chirurgische Patienten

Die Interpretationsmöglichkeit der Anämiefälle der chirurgischen Patienten ist aufgrund fehlender Eisenparameter ebenso eingeschränkt. Somit kann eine beginnende bzw. bestehende Eisenmangelanämie weder bewiesen noch ausgeschlossen werden. Außerdem ist eine Anämie aufgrund chronisch-rezidivierender HNO-Infekte ebenso möglich.

In Bezugnahme auf die 7 Kinder, welche zur Appendektomie stationär aufgenommen wurden, kann eine Eisenmangelanämie ebenso wenig ausgeschlossen werden. Eine infektassoziierte Anämie (Appendizitis) ist jedoch anzunehmen.

Die in Leoben bisher verwendeten geschlechtsabhängigen Erwachsenen-Normwerte bieten keinen Raum für die Berücksichtigung physiologischer und altersspezifischer Veränderungen des Blutbildes. Somit liefern sie sehr viele falschpositive Anämie-Ergebnisse.

4.1.2 Normwerte Graz

Interpretiert man die 27 Fälle, welche laut Grazer Normwerten eine Anämie aufweisen, findet man zu 52 % eine Infektanämie, zu 19 % eine potentielle Eisenmangelanämie und zu ebenfalls 19 % ein gemeinsames Auftreten von Trimenonreduktion und infektbedingter Anämie. Bei 3 Kindern – das sind 11 % - kann eine makrozytäre Anämie festgestellt werden. Diese kann unter Umständen auf einen Vitamin B₁₂-Mangel oder auf einen Folsäuremangel zurückgeführt werden. Allerdings ist die Anämie in diesen 3 Fällen eher zu vernachlässigen, da alle 3 Patienten hinsichtlich ihrer Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration im Normbereich liegen und somit eine Anämie eigentlich gar nicht vorliegt. Lediglich der Hämatokrit unterschreitet den altersspezifischen Referenzwert um 0,2 %.

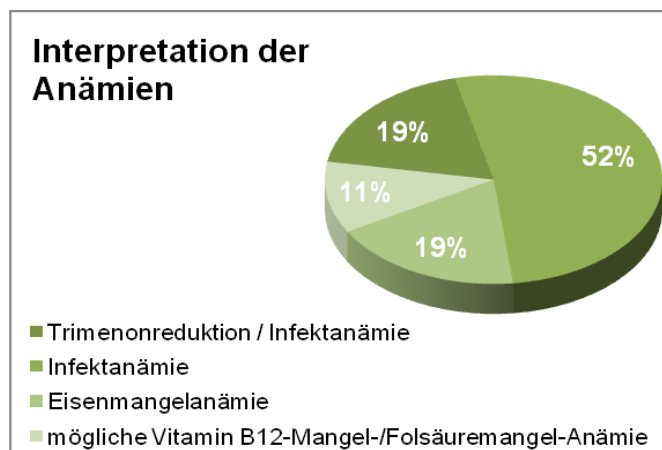


Abb. 4.1.3: Interpretation - Normwerte Graz

Auch hier folgt eine detaillierte Aufschlüsselung der mit 52 % größten Gruppe der Infektanämien. 53 % aller Infektanämien sind mit großer Wahrscheinlichkeit einem isolierten Infekt zuzuschreiben. Bei 35 % der infektbedingten Anämien ist ein zusätzlicher Eisenmangel möglich. Bei 12 % - das sind 2 Kinder im Alter von 6 Monaten – ist die Trimenonreduktion neben dem Infekt als zusätzlicher Anämie-Auslöser möglich.

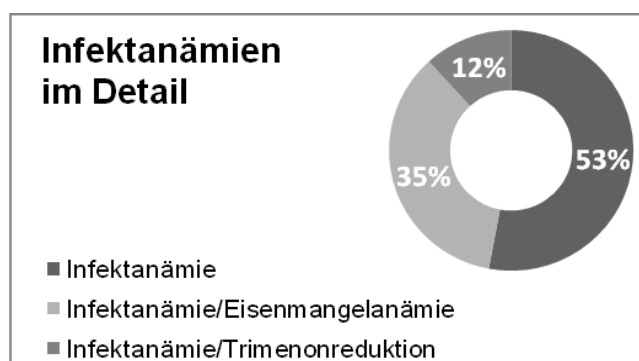


Abb. 4.1.4: Infektanämie - Normwerte Graz

Während unter Verwendung der Leobener Normwerte vor allem mikrozytär – hypochrome Anämien vorliegen, gestalten sich die Anämien anhand der Grazer Normwerte mehrheitlich normozytär – normo- und/oder hypochrom. Hinsichtlich ihrer Ätiologie gehen die Anämien vermehrt mit viralen Infektionen sowohl des respiratorischen als auch des gastrointestinalen Systems im Sinne einer infektassoziierten Anämie einher.

Es hat sich gezeigt, dass sich unter Betrachtung der Hämoglobin-Normwerte aus Graz nur bei 14 Patienten eine Anämie nachweisen lässt. Die Hämatokrit-Werte der 120 Kinder liegen jedoch in 24 Fällen im Sinne einer Anämie außerhalb des Referenzbereiches und sind daher definitionsgemäß als Anämie zu betrachten. Von diesen Abweichungen vor allem betroffen sind jene Kinder, die sich exakt in der Übergangsphase von einer Altersgruppe zur nächsten befinden v.a. in den Altersgruppen 3 (2 Monate bis 2 Jahre) und 4 (2 bis 6 Jahre). Die Betrachtung der körperlichen Entwicklung stellt somit einen wichtigen Faktor in der Diagnosestellung „Anämie“ vor allem bei an der Grenze liegenden Labordaten dar.

Unter Betrachtung des MCV konnten keine auffälligen Abweichungen in den verschiedenen Altersklassen beobachtet werden. Von den 5 über dem Normbereich liegenden Patienten der Altersklasse 1, lag bei 3 Kindern eine makrozytäre Anämie und bei 1 Kind eine Polyglobulie vor. Bei einem weiteren Kind befanden sich die Erythrozytenparameter im Normbereich, lediglich MCV und MCH lagen über dem altersentsprechenden Referenzwert.

Die Auswertung des MCH brachte ein auffälliges Ergebnis in der Altersgruppe der 6 bis 14-jährigen Patienten. Dieser Gruppe gehören insgesamt 44 Kinder an. Bei insgesamt 28 Patienten war eine Hypochromie nachweisbar. Davon standen nur 3 Fälle in Verbindung mit einer tatsächlichen Anämie und 5 Fälle gingen mit einer Mikrozytose einher. Die übrigen 20 Patienten wiesen eine isolierte Hypochromie auf. Diese kann mit keiner speziellen Krankheitsursache in Verbindung gebracht werden, da die betroffenen Kinder ein breites Spektrum verschiedener Erkrankungen aufwiesen. Der Normwert des MCH gestaltet sich ab dem 6. Lebensjahr für alle Altersgruppen gleich. Eventuell wäre an dieser Stelle eine Neuorientierung im Sinne der Einführung einer weiteren Altersklasse mit niedrigeren Normwerten in Betracht zu ziehen.

4.2 Schlussfolgerung

Im Allgemeinen wurde deutlich, dass Normwerte, die sich sowohl an Alter als auch Geschlecht des Patienten orientieren, in den 120 beschriebenen Fällen weniger oft über- oder unterschritten wurden als alters- und geschlechtsunabhängige Normwerte, wie sie in Leoben bisher verwendet wurden.

Aus diesem Grund kam es zu der Entscheidung, dass auch in Leoben ab sofort alters- und geschlechtsspezifische Normwerte für die pädiatrische Abteilung eingeführt werden. Diese gestalten sich wie jene Referenzbereiche, die derzeit in Graz in Verwendung sind.

Hinsichtlich der isolierten Mikrozytose konnte am Beispiel dieser 120 Patienten ein einziger Fall anhand der Grazer Normwerte festgestellt werden. Somit kann gesagt werden, dass die isolierte Mikrozytose äußerst selten ist und somit keinen großen Krankheitswert besitzt.

Im Gegensatz dazu zeigte sich, dass bei Patienten im Alter von 6 bis 14 Jahren die isolierte Hypochromie eine nennenswerte Rolle zu spielen scheint. Inwiefern ein tatsächlicher Krankheitswert besteht oder der Referenzbereich einer neuen Definition bedarf, ist die wesentliche Frage, die es – eventuell im Rahmen einer neuen Studie – zu klären gilt.

Tabelle Normwerte

Parameter	Alter		Geschlecht	Normalwert
LEUKO	999	Y	F, M	4,4 – 11,3
LEUKO	1	D		9,0 – 24,0
LEUKO	2	W		5,0 – 15,0
LEUKO	26	W		6,0 – 14,0
LEUKO	1	Y		6,0 – 14,0
LEUKO	4	Y		5,5 – 14,0
LEUKO	6	Y		5,0 – 13,0
LEUKO	10	Y		4,5 – 12,0
ERY	999	Y	F	4,10-5,10
ERY	999	Y	M	4,50-5,90
ERY	3	D		4,00-6,00
ERY	2	W		3,60-6,20
ERY	26	W		3,10-4,60
ERY	2	Y		3,70-5,30
ERY	6	Y		3,90-5,10
ERY	12	Y		4,00-5,30
HB	999	Y	F	12,0-15,3
HB	999	Y	M	13,0-17,5
HB	20	W		10,5-13,5
HB	2	Y		11,2-13,5
HB	6	Y		11,4-14,0
HB	12	Y		11,8-15,5
HKT	999	Y	F	35,0-45,0
HKT	999	Y	M	40,0-50,0
HKT	9	D		42,0-66,0
HKT	14	D		39,0-63,0
HKT	30	D		31,0-55,0
HKT	60	D		28,0-42,0
HKT	2	Y		33,0-39,0
HKT	6	Y		35,0-45,0
HKT	15	Y		37,0-49,0
MCV	999	Y	F, M	80,0-98,0
MCV	2	Y		70,0-86,0
MCV	6	Y		75,0-87,0
MCV	12	Y		77,0-93,0
MCH	999	Y	F, M	28,0-33,0
MCH	2	Y		23,0-31,0

MCH	6	Y		24,0-30,0
MCHC	999	Y	F, M	33,0-36,0
MCHC	12	Y		30,0-36,0
THROMBO	999	Y	F, M	140 – 440
NEUTRO %	999	Y	F, M	50,0-75,0
LYMPHO %	999	Y	F, M	20,0-40,0
RETI ‰	999	Y	F, M	5,0-20,0
FE	999	Y	F, M	50-160
FE	4	W		60-200
FE	25	W		28-135
FE	1	Y		35-150
FE	16	Y		60-180
FERR	4	W		200-600
FERR	20	W		50-200
FERR	15	Y		10-140
FERR	64	Y	M	34-310
FERR	90	Y	M	4-665
TRF	999	Y	F, M	2000-3600
TRF	2	W		1380-2320
TRF	24	W		1720-2580
TRF	1	Y		2600-3500
TRF	16	Y		2400-3600
TRF-SÄTT	999	Y	F, M	16-45

Literaturverzeichnis

- (1) Lentze MJ, Schaub J, Schulte FJ, Spranger J. Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. 3. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- (2) Lothar Thomas. Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. 6. Auflage. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2005.
- (3) Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J. (Hrsg.). Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006.
- (4) Klinke R, Pape HC, Silbernagl S (Hrsg.). Physiologie. Über 700 Farbillustrationen von Rüdiger Gay und Astrid Rothenburger. 5., komplett überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
- (5) Silbernagl Stefan, Lang Florian. Taschenatlas der Pathophysiologie. 181 Farbtafeln von Rüdiger Gay und Astrid Rothenburger. 2., korrigierte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
- (6) Speer Christian P, Gahr Manfred. Pädiatrie. 3. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009.
- (7) Lang Florian, Lang Philipp. Basiswissen Physiologie. 2. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- (8) Andreesen Reinhard, Heimpel Hermann (Hrsg.). Klinische Hämatologie. 3. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag; 2009.
- (9) Renz Harald (Hrsg.). Praktische Labordiagnostik: Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, Klinischen Chemie und Hämatologie. Berlin: Walter de Gruyter GmbH & Co. KG; 2009.
- (10) uk-koeln.de . Prof. Dr. med. Klaus Wielckens (Universitätsklinikum Köln, Institut für Klinische Chemie). Die Erythropoese und ihre Störungen. Stand 06.05.2010. Adresse:

http://www.uk-koeln.de/institute/kchemie/Lehre/Vorlesungen/B_Erythropoese/B_text.html

- (11) Herold Gerd und Mitarbeiter. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Hrsg. Gerd Herold; 2008.
- (12) Sitzmann Friedrich Carl. Duale Reihe: Pädiatrie. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007.
- (13) Böcker W, Denk H, Heitz PU. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag; 2006.
- (14) Beutel G, Heil G, Gauser A. Anämie auf einen Blick. Berlin: Blackwell Verlag GmbH; 2003.
- (15) Karges Beate, Wagner Norbert. Pädiatrie ...in 5 Tagen. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010: S 40.
- (16) Kerbl R, Kurz R, Roos R, Wessel L. Checkliste Pädiatrie. 3., vollst. überarbeitete u. erweiterte Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag; 2007.
- (17) Holger N. Lode. Das blasse Kind: Rationale Anämiediagnostik in der Hausarztpraxis. Notfall- & Hausarztmedizin 2006; 32(12): 596-602.
- (18) Irwin Joseph J, Kirchner Jeffrey T. Anemia in children. American Family Physician, 2001; 64 (8): 1379-1386.
- (19) Mayatepek Ertan. Pädiatrie. München: Urban und Fischer Verlag; 2007.
- (20) Horn F, Moc I, Schneider N, Grillhösl C, Berghold S, Lindenmeier G. Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium. 3., grundlegend überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005.
- (21) Freyschmidt Jürgen. Skeletterkrankungen: Klinisch-radiologische Diagnose und Differentialdiagnose. 3. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2003.

- (22) Kröner Carolin, Koletzko Berthold. Basiswissen Pädiatrie. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2010.
- (23) anaemie.eu . Anämie: Diagnostik, Labor, Differentialdiagnose, Therapie, Überwachung, Grundlagenwissen, Anämieformen. Stand 05.03.2009.
- (24) Reinhardt Dietrich. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 8. Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- (25) Hoffbrand Allan V. Grundkurs Hämatologie. 2., aktualisierte und erweiterte Auflage. Berlin: Blackwell Verlag; 2003.
- (26) Thendl H, Diem H, Haferlach T. Taschenatlas der Hämatologie: Mikroskopische und klinische Diagnostik für die Praxis. 5., vollst. überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2002.
- (27) Dörner Klaus (Hrsg.) et al. Klinische Chemie und Hämatologie. 7., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2009
- (28) Gerok W (Hrsg.), Huber C, Meinertz C, Zeidler H. Die Innere Medizin: Referenzwerk für den Facharzt. 11. Auflage. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2007.
- (29) Muntau Ania Carolina. Intensivkurs Pädiatrie. 5. Auflage. München: Urban und Fischer Verlag; 2009.
- (30) Menche Nicole (Hrsg.), Klare Tilmann (Hrsg.). Innere Medizin: Basislehrbuch Gesundheit und Krankheit. München: Urban und Fischer Verlag; 2005.
- (31) Werner Kaufmann (Hrsg.), Steffen HM, Griebenow R, Meuthen I, Schrappe M, Ziegenhagen DJ. Internistische Differentialdiagnostik: Ausgewählte evidenzbasierte Entscheidungsprozesse und diagnostische Pfade. 5. Auflage. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2008.

Curriculum vitae

Persönliche Daten:

Name: Bettina Derler
Geburtsdatum: 04. Mai 1985
Geburtsort: Graz
Familienstand: ledig
Staatsbürgerschaft: Österreich

Ausbildung:

Seit März 2005: Studium der Humanmedizin an der Medizinischen
Universität Graz (Curriculum 0202)
Abschluss 1. Abschnitt: Februar 2006
Abschluss 2. Abschnitt: September 2010

1999-2004: Bundeshandelsakademie in Weiz
Matura Juni 2004 mit ausgezeichnetem Erfolg

1991-1999: Volks- und Hauptschule in Puch bei Weiz

Famulaturen und Praktika im 6. Studienjahr:

Innere Medizin:

08/2007: Landeskrankenhaus Weiz (3 Wochen)
09/2008: Landeskrankenhaus Hartberg (3 Wochen)
08-09/2009: Landeskrankenhaus Weiz (6 Wochen)
04-05/2011: Krankenhaus der Elisabethinen (10 Wochen)

Unfall- und Abdominalchirurgie:

02/2009: Landeskrankenhaus Weiz (3 Wochen)
07-08/2010: Asklepios Stadtklinik Bad Tölz (6 Wochen)

Anästhesiologie und Intensivmedizin:

02/2010: Landeskrankenhaus Graz West (2 Wochen)

Pädiatrie:

12/2010-02/2011: Landeskrankenhaus Leoben-Eisenerz (5 Wochen)

Allgemeinmedizin:

03/2011: Ordination Dr. Hans-Peter Edlhaimb, Baden (5 Wochen)

Vertiefte Ausbildung (Auswahl):

- SS 2008: Ausgewählte Kapitel der Kinderchirurgie
Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen
Vertigo und Neurologische Basisuntersuchung
- WS 2008/09: Alter und Altersdepression
Pharmakotherapie bei geriatrischen Patientinnen
Case-based Learning in Klinik und Praxis
- SS 2009: Verkehrsmedizin: Schleudertrauma der Halswirbelsäule
Bewegungs- und Gangstörungen im Alter
Stürze im Alter, Altersepilepsie
Ausgewählte Schmerzsyndrome in der Neurologie
Infektionen der Leber, ASH, NASH, Hepatitis
- WS 2009/10: Phantomübungen für Anästhesiologie und Notfallmedizin
CIP-Kurs I: Häufig invasive Eingriffe I
- SS 2010: CIP-Kurs II: Häufig invasive Eingriffe II
Spezielles Studienmodul: Notfallmedizin
- WS 2010/11: Fit für den 1. Nachtdienst – Wichtige Fertigkeiten für den
Klinikalltag - Teil I und II
Kniegelenk: Klinische Untersuchung, Diagnostik und
Infiltrationstechnik

Sonstige Kenntnisse:

- Fremdsprachen: Sehr gute Englisch-Kenntnisse (Cambridge Certificate)
Grundkenntnisse in Italienisch
Grundkenntnisse in Latein
- EDV-Kenntnisse: Sehr gute Microsoft-Office-Kenntnisse
Grundkenntnisse in SAP
- Vereine: Mitglied beim Österreichischen Roten Kreuz (seit 2006)
- Instrumente: Gitarre
- Sonstiges: Führerschein B
- Interessen: Lesen, Schwimmen, Musik, Reisen, Gesellschaftsspiele

Graz, am 26. Mai 2011

