



## Thalassämie versus Eisenmangel

Bei hypochrom-mikrozytärem Blutbild sind in einem ersten Schritt Eisenmangel und *Thalassämia minor* voneinander abzugrenzen. Hilfreich kann hier die Berechnung des „Mentzer-Index“ sein. Dieser darf jedoch nur bei Vorliegen einer Mikrozytose (vermindertes MCV) berechnet bzw. interpretiert werden:

### Mentzer Index (MI)

$$\frac{MCV (fl)}{Ec (T/l)} = MI$$

- MI > 13 eher Eisenmangel
- MI < 13 eher Beta-Thalassämie

Wird im Labor ein Eisenmangel nachgewiesen, kann eine Thalassämie erst nach erfolgter Korrektur des Eisenmangels ausgeschlossen werden.

## Thalassämie und Kinderwunsch

Es ist wichtig, dass Menschen mit Thalassämie informiert sind über die Vererbungsmöglichkeit und die damit verbundenen Risiken.

So tragen beispielsweise die Kinder einer Mutter und eines Vaters mit *Thalassaemia minor* ein 25%-iges Risiko an einer *Thalassaemia major* zu erkranken.

Bei bestehendem Kinderwunsch ist deshalb eine vorgängige genetische Abklärung und Beratung des Paares wichtig.

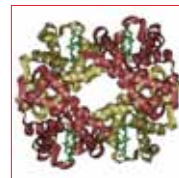
## Einleitung

Die Thalassämien sind genetisch bedingte Anomalien der quantitativen Globinkettensynthese des Hämoglobins. Je nach betroffener Kette werden Sie in Alpha- und Beta-Thalassämien aufgeteilt. Die Beta-Thalassämien sind vor allem im Mittelmeerraum verbreitet. Je nach genetischem Defekt und klinischer Ausprägung unterscheidet man die *Thalassaemia minima, minor, intermedia* und *major*. Die dazugehörigen Krankheitsbilder variieren zwischen völlig symptomlosen Trägern ohne Therapiebedarf bei der *Thalassaemia minima/minor* bis hin zur *Thalassaemia major* mit bereits im Säuglingsalter auftretender transfusionsbedürftiger Anämie und Skelettanomalien.

Bei Mikrozytosen stehen Eisenmangel und Thalassämien an erster Stelle der Differentialdiagnose. Meist kann bereits anhand der quantitativen Blutwerte ein Verdacht geäußert werden. Unser Ringversuchspräparat 2012-01 stammt von einer 50-jährigen Patientin mit einer Beta-Thalassaemia intermedia (nach Splenektomie).

## Pathogenese

Das menschliche Hämoglobin besteht aus zwei Komponenten, der eisenhaltigen und sauerstoffbindenden Hämgruppe und den Globinen (Proteine), welche aus unterschiedlich kombinierten Ketten ( $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ ) aufgebaut sind. Bei der Beta-Thalassaemia führt ein genetischer Defekt dazu, dass wenig oder gar keine  $\beta$ -Ketten produziert werden. Die dadurch relativ vermehrten  $\alpha$ -Ketten sind instabil und verklumpen (Präzipitate). Diese Präzipitate führen zum frühzeitigen Untergang von Erythroblasten im Knochenmark bzw. zum beschleunigten Abbau reifer Erythrozyten in der Peripherie (ineffektive Hämatopoese, Hämolyse).



Der Körper versucht diesen Verlust durch eine verstärkte Stimulation der Erythropoese mit Erythropoetin auszugleichen. Die massive Überstimulation führt bei der *Thalassaemia intermedia* und *major* zur Ausweitung des blutbildenden Knochenmarks auf das 20-30fache (Gefahr: Skelettdeformitäten) und zur vermehrten Resorption von Eisen aus der Nahrung (Gefahr: Eisenablagerungen in Leber, Herz, Pankreas). Weitere Komplikationen ergeben sich aus der Erkrankung selbst aber auch aus therapeutischen Interventionen.

## Quantitative Hämatologische Befunde im Vergleich

Parameter	Eisenmangel	$\beta$ -Thalassaemia minor	$\beta$ -Thalassaemia intermedia	$\beta$ -Thalassaemia major
Erythrozyten	normal bis ↓	↑ bis normal	↓	↓
Hämoglobin	↓	normal bis ↓	↓ <i>Thalassaemia intermedia</i> Eigenproduktion > 80 g/l, gelegentlicher Transfusionsbedarf	↓ <i>Thalassaemia major</i> Eigenproduktion < 80 g/l, regelmäßiger Transfusionsbedarf
MCV <sup>1)</sup>	↓	↓ (< 78 fl)	↓	↓
MCH <sup>1)</sup>	↓	↓ (< 27 pg)	↓	↓
RDW	↑	normal bis ↑	↑	↑
Blutbild allgemein	- Hypochromie - Mikrozytose - Aniso-, Poikilozytose	- Mikrozytose - Hypochromie	wie <i>Th. minor</i> + - deutliche Anisozytose - Poikilozytose	wie <i>Th. minor</i> + - deutliche Anisozytose - Poikilozytose
Blutbild typische Merkmale	- Ovalozyten	- basophile Tüpfelung häufig grob	- basophile Tüpfelung häufig grob	- basophile Tüpfelung häufig grob
Blutbild fakultative Veränderungen	- Targetzellen - Anulozyten in Abhängigkeit des MCH	- Targetzellen nicht beweisend - Anisozytose	- Sphärozyten - Tränenformen - Pappenheim-Körper - Polychromasie  <i>Postsplenektomie:</i> - Akanthozyten - Howell-Jolly-Körper	- Sphärozyten - Tränenformen - Pappenheim-Körper - Polychromasie  <i>Postsplenektomie:</i> - Akanthozyten - Howell-Jolly-Körper
Erythroblasten <sup>2)</sup>	keine	keine	meistens	immer

1) normochrom-normozytäre Ec-Indices sind selten möglich: z.B. seltene genetische Konstellationen („silent“ Thalassämie), gleichzeitiger Folsäuremangel, ausgeprägte Polychromasie (Retikulozytose), St.n. Bluttransfusionen.  
2) Im Blutbild > 4 Erythroblasten auf 100 Lc: manuelle Korrektur des Geräteleukozytenwertes erforderlich!



### Korrektur der Leukozytenzählung bei Ausschwemmung von Erythroblasten

Da Erythroblasten kernhaltige Zellen sind, werden sie von Hämatologiegeräten bei den Leukozyten mitgezählt. Bei einem Anteil von > 4 Erythroblasten (Ebl.) auf 100 Leukozyten (Lc) muss die Leukozytenzahl deshalb manuell korrigiert werden:

$$\frac{100 \times \text{Lc Zahl Gerät}}{100 + \text{Anz. Ebl. pro 100 Lc}} = \text{Lc korrigiert}$$

Hier das Berechnungsbeispiel für unsere Thalassämie-Patientin:

Lc Gerät 15.65 G/l  
Erythroblasten auf 100 Lc 138

$$\frac{100 \times 15.65}{100 + 138} = 6.58 \text{ G/l Leukozyten}$$

### Fotos aus Ringversuch 2012-01



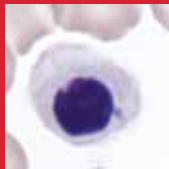
Targetzelle



Akanthozyt



Ovalozyt



Erythroblast



Polychromasie



Howell-Jolly-Körper



Tränenform



Hypochromer Ec

### Impressum

Autorin Annette Steiger  
Fotografie Dr. Roman Fried

### Fachliche Beratung

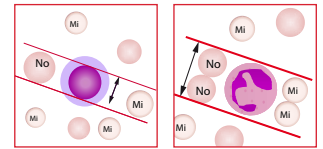
K. Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2012 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

## Morphologische Befunde der Thalassämie im Blutbild

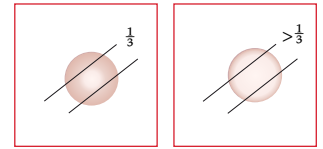
### Mikrozytose (MCV)

Die Mikrozytose ist bei der *Thalassaemia minor* der Hauptbefund.



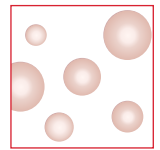
### Hypochromasie (MCH)

Die ausgeprägte Hypochromasie der Erythrozyten lässt sich auch in der Mikroskopie gut erkennen. Die zentrale Aufhellung der Erythrozyten ist nimmt deutlich mehr als 1/3 des Erythrozytenein. Auch Targetzellen werden als hypochrom beurteilt.



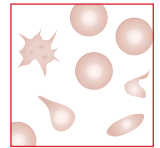
### Anisozytose (RDW)

Unter einer Anisozytose versteht man eine Zunahme der Grössenvariabilität der Erythrozyten eines Patienten. Morphologisch finden sich gleichzeitig sowohl Normo-, Mikro- und Makrozyten.



### Poikilozytose

Als Poikilozytose wird das gleichzeitige Vorkommen unterschiedlicher, nicht runder Erythrozytenformen in einem Blutaussstrich bezeichnet.



## Spezielle Erythrozytenformen und Erythrozyteneinschlüsse

### 1. Targetzellen

Erythrozyten mit Hämoglobinring und zentralem Hämoglobinpunkt.

### 2. Akanthozyten

Beinahe runde Zellen an deren Oberfläche sich 2 bis 20 unregelmässig verteilte Stacheln unterschiedlicher Länge finden.

### 3. Sphärozyten

Kleine, kugelige und dunkelrot erscheinende Erythrozyten ohne zentrale Aufhellung.

### 4. Tränenformen

Tränenförmige Erythrozyten. Der auslaufende Teil dieser Zelle ist an seinem Ende rund oder abgestumpft.

### 5. Ovalozyten (Elliptozyten)

Längliche, ovale bis stäbchenförmige Erythrozyten.

### 6. Basophile Tüpfelung (fein, grob)

Die basophile Tüpfelung (Punktierung) kann fein und regelmässig oder grob und unregelmässig sein. Bei der Beta-Thalassämie entsprechen sie den Präzipitaten der instabilen Alpha-Ketten.

### 7. Pappenheim-Körperchen

Sind (hell-)basophile eisenhaltige Einschlüsse in den Erythrozyten. Sie liegen häufig paarweise (Dupletts) oder in Aggregaten (Cluster) an der Zellperipherie. Der Eisengehalt dieser Einschlusskörper kann über die Berliner-Blau-Färbung bestätigt werden.

### 8. Howell-Jolly-Körper

Dunkelbasophile, runde Erythrozyteneinschlüsse die einzeln meist an der Zellperipherie liegen. Es handelt sich um verbleibende Zellkernfragmente aus den Erythroblasten. Typischerweise findet man sie nach Splenektomie.

### 9. Polychromatische Erythrozyten (Polychromasie)

Rötlich-blau (hellviolett) gefärbte Erythrozyten. Sie entsprechen noch unreifen Erythrozyten, welche kurz zuvor das Knochenmark verlassen haben (entsprechen mehrheitlich Retikulozyten).

