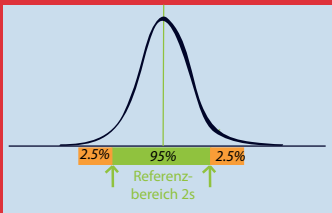




Was repräsentiert der Referenzbereich?

Ein Referenzbereich (früher auch Normbereich genannt) wird mittels Untersuchungen an einer grösseren Anzahl gesunder Personen ermittelt. Dazu wird der entsprechende Parameter bei allen Personen des Referenzkollektivs mit derselben Messmethode unter denselben, festgelegten Messbedingungen ermittelt. Der Grossteil (95%) der Untersuchten wird Werte um einen Mittelwert herum erhalten. Je 2.5% der untersuchten Werte werden leicht unterhalb bzw. oberhalb dieses Referenzbereiches erhalten. Dies lässt sich grafisch mit der Gausschen-Glockenkurve darstellen. Statistisch gesehen finden wir bei Laboranalysen ca. bei jedem 20. «Gesunden» einen Wert, der leicht ausserhalb des Referenzbereiches liegt.



Der gut gewählte Referenzbereich

Gut gewählte Referenzbereiche ermöglichen eine korrekte Einschätzung der Patientenbefunde, verbessern damit die Aussagekraft und reduzieren mögliche Fehlinterpretationen.

Sie berücksichtigen u.a. die verwendete Testmethode aber auch wichtige patientenbedingte Einflussfaktoren, welche längerfristig wirken bzw. nicht veränderbar sind (z.B. Alter, Geschlecht, Ethnie).

Während der Verwendung unterschiedlich stark abgegrenzter, altersabhängiger sowie geschlechtsspezifischer Referenzbereiche meistens Rechnung getragen wird, werden andere wie z.B. die Ethnie des Patienten bei uns nur selten berücksichtigt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass diese künftig auch in unserer, zunehmend multiethnischen Gesellschaft, an Bedeutung gewinnen werden.

Einleitung

Laboregebnisse von Patienten werden zu Interpretationszwecken mit den entsprechenden Referenzbereichen für den gewählten Parameter verglichen. Im Laboralltag ist für den Anwender häufig wenig nachvollziehbar woher die verwendeten Referenzbereiche stammen, denn dafür gibt es unterschiedlichste Quellen (z.B. Fachliteratur, Bereiche externer Laboratorien oder Firmen). Wie aber werden solche Referenzbereiche ermittelt und wovon hängen sie ab? Diesem Thema im Allgemeinen und den unterschiedlichen, altersbedingten Veränderungen in den hämatologischen Referenzbereichen im Speziellen, ist unser aktueller Blickpunkt 2018-01 gewidmet.

Einflussfaktoren

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflussen die Laboregebnisse eines Patienten, dazu gehören sowohl technische als auch patientenabhängige Einflussgrößen:

| | |
|--------------------------------------|---|
| Methodenabhängigkeit | Welche Messmethode wird verwendet? Vorsicht z.B. bei Geräte- oder Testwechsel. |
| Unverändert. Einflussgrößen | Geschlecht, Ethnie («Rasse») |
| Längerfristige Einflussgrößen | Alter, Schwangerschaft, Ernährungsgewohnheiten, Umwelteinflüsse, Sucht- und Genussmittel, geographische Höhe. |
| Kurzfristige Einflussgrößen | Mahlzeiten, zirkadiane Schwankungen (Tagesschwankungen), Körperlage, körperliche Anstrengung, Stress. |

Hämatologische Referenzbereiche in Abhängigkeit des Alters

Physiologische Abläufe beeinflussen die Veränderung hämatologischer Parameter im Verlaufe des Lebens. So entstehen zum Teil starke Unterschiede zwischen Neugeborenen, Kindern und Jugendlichen, Erwachsenen und älteren Personen über 65 Jahren.

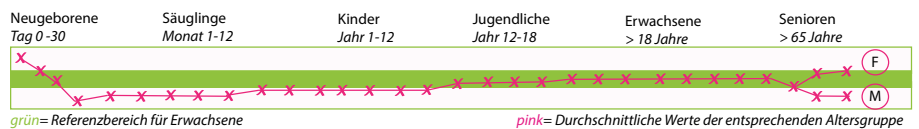
Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit

Die Erythrozytenzahl steigt innerhalb der ersten 24 Lebensstunden an («Polycythämie der Neugeborenen») und fällt nach zwei Wochen langsam ab. Die verbesserte Sauerstoffsättigung führt zu stark fallenden Erythropoetinwerten (negative Rückkoppelung). Zusammen mit der verminderten Erythrozytenlebenszeit der kindlichen Ec's (60-70 Tage) kommt es in der 8.-12. Lebenswoche zur «physiologischen Anämie» der Neugeborenen. In den ersten Lebenstagen können zudem Erythroblasten in der Peripherie nachweisbar sein. Erythrozyten- und Hämoglobinwerte bleiben im Säuglings- und Kindesalter zum Teil noch deutlich unter den Erwachsenenwerten, welchen sie sich erst im Jugendlichenalter langsam angleichen.

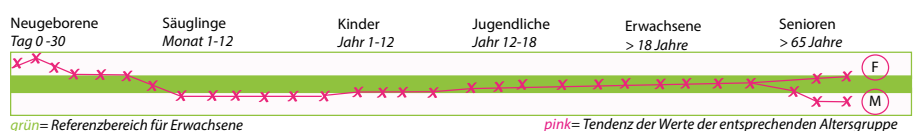
Bei älteren Menschen kommt es erneut zu leichten Verschiebungen. So fallen bei den über 65jährigen Männern die Zahl der Erythrozyten und die Konzentration des Hämoglobins leicht ab während sie bei den Frauen in der Regel gleich bleiben oder leicht ansteigen. Diese Effekte sind primär durch hormonelle Veränderungen bedingt (Reduzierte Androgenspiegel der Männer bzw. verminderte Oestrogenwerte der Frauen).

Ebenso ist der Hämatokrit bei Neugeborenen noch deutlich über dem Erwachsenenwert. Abhängig ist der Anteil der Ec-Masse am Gesamtblutvolumen auch davon, wieviel Blut nach der Geburt von der Plazenta auf das Kind übergeht (eine verzögerte Abnabelung erhöht z.B. das Blutvolumen). Der Hämatokrit steigt in den zwei ersten Tagen nach der Geburt nochmals leicht an, um dann kontinuierlich bis zum 4. Lebensmonat abzusinken. Erwachsenenwerte werden erst bei den Jugendlichen ab 12 Jahren erreicht.

Erythrozyten und Hämoglobin



Hämatokrit





Abweichungen hämatologischer Parameter bei unterschiedlichen Ethnien

Tendenz der Werteabweichung gegenüber den Referenzbereichen der Weissen (Kaukasier) aus amerikanischen Studien:

Afroamerikaner

↓ Hämatokrit, Hämoglobin, MCH, MCHC und Leukozyten

Asiaten

↓ Hämatokrit, Hämoglobin, MCV, MCH, MCHC und Mean platelet volume (MPV) und Monozyten %.

↑ Eosinophile %, Lymphozyten %, RDW

Es muss hier auch berücksichtigt werden, dass selbst bei Zugehörigkeit zur selben Ethnie Unterschiede aufgrund unterschiedlicher Lebensbedingungen anzunehmen sind.

Das heisst je spezifischer für ein Land, eine Region ein Referenzkollektiv analysiert wird, desto verlässlicher werden die Referenzbereiche für die lokalen Populationen.

Literatur

Die Daten der Grafiken stammen aus der folgenden Publikation, in der die Referenzbereiche von 7 Schweizer Zentrumsspitaler verglichen werden:

Herklotz R, Lüthi U, Ottiger C, Huber AR. Ther Umsch. 2006 Jan;63(1):5-24

Impressum
Autorin

Annette Steiger

Fachliche Beratung
K.Schreiber, Dr. C. Widmer, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich,
Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

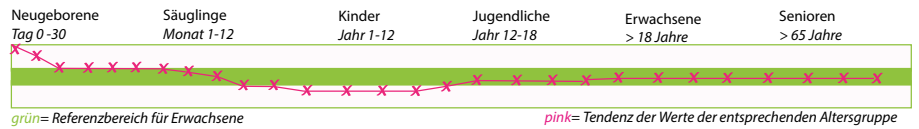
© 2018 Verein für medizinische
Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Hämatologische Referenzbereiche in Abhängigkeit des Alters

Erythrozyten-Indizes

Das MCV von Neugeborenen ist im Vergleich zum Erwachsenen deutlich erhöht. Die Makrozytose ist bedingt durch das fetale Hämoglobin (HbF). Nach der Geburt beginnt das MCV innerhalb der ersten Lebenswochen abzufallen und erreicht ca. in der neunten Lebenswoche den Bereich für Erwachsene. Zwischen dem dritten und vierten Lebensmonat fällt das MCV nochmals ab und liegt dann unter dem Erwachsenenbereich, welchen er erst in der Adoleszenz (> 15 Jahre) wieder erreicht. Der RDW-Wert ist bei Neugeborenen gegenüber den Erwachsenen ebenfalls noch deutlich erhöht, fällt dann aber kontinuierlich ab und erreicht ca. im 6. Lebensmonat den Referenzbereich für Erwachsene. Morphologisch zeigen sich beim Neugeborenen Hyposplenismuszeichen wie Howell-Jolly-Körper, Akantho- oder Sphärozyten.

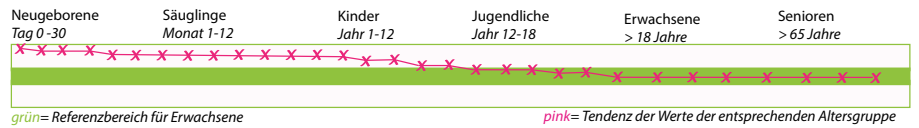
MCV



Leukozyten

Typischerweise zeigen Neugeborene deutlich höhere Leukozytenwerte als Erwachsene. In der Differenzierung der Leukozyten zeigt sich der prozentuale Anteil der stabkernigen neutrophilen Granulozyten erhöht. Es können auch Metamyelo- und Myelozyten gefunden werden. Die Leukozytenwerte sinken bis zum Ende des ersten Lebensjahres deutlich ab, bleiben aber während der ganzen Kindheit und Jugend über dem Referenzbereich für Erwachsene. Bei älteren Menschen verändert sich weder die Gesamtleukozytenzahl, noch die Mengenverhältnisse zwischen Neutrophilen und Lymphozyten stark. In der Funktion der Neutrophilen und der Lymphozyten lassen sich jedoch Veränderungen feststellen. So reagieren ältere Menschen bei bakteriellen Infekten weniger stark mit einer Neutrophilie respektive Leukozytose als jüngere Erwachsene.

Leukozyten gesamt

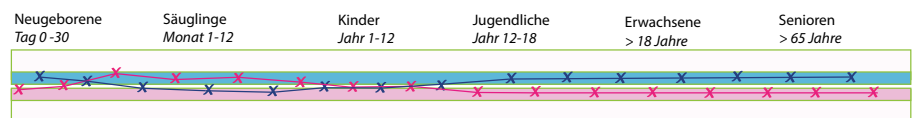


Lymphozyten

Die absolute Lymphozytenzahl ist bei Neugeborenen am höchsten und nimmt im Laufe der Entwicklung bis zum Erwachsenen laufend ab. Jugendliche wie unser Beispiel H3A haben immer noch hohe Lymphozytenwerte. Bei pädiatrischen Patienten zeigen die Lymphozyten ausserdem eine grosse Variabilität, so dass es manchmal schwierig ist, zwischen normalen und pathologischen Formen zu unterscheiden.

In der Lymphozytopoese älterer Menschen finden sich zunehmend altersbedingte Defekte, die zu Veränderungen der humoralen und der zellulären Immunität führen.

Neutrophile und Lymphozyten



Neutrophile: blau = Ref. Bereich Erwachsene / dunkelblau = Neutrophilenwerte Altersgruppen
Lymphozyten: rosa = Ref. Bereich Erwachsene / pink = Neutrophilenwerte Altersgruppen

Thrombozyten

Die Thrombozytenwerte Neugeborener und Säuglinge sind höher als diejenigen der Erwachsenen. Zudem zeigen Thrombozyten der Neugeborenen eine höhere Variabilität in Grösse und Form. Leicht höhere Thrombozytenwerte zeigen sich bis zu den Jugendlichen. Danach gleichen sich die Werte den Erwachsenenbereichen an.

Thrombozyten

