



Zusammenhang von Thrombozyten-grösse und totaler Thrombozytenmasse

Beim Gesunden liegen die Thrombozytenzahlen zwischen 150-400 G/L. Zwischen der mittleren Plättchengrösse (mean platelet volume - MPV) und der Zahl der Thrombozyten besteht eine inverse Relation. Je tiefer die Thrombozytenzahl ist, desto grösser sind die einzelnen Thrombozyten, dementsprechend auch je grösser die Zahl desto kleiner die einzelnen Plättchen. Dies führt zu einer annähernd konstanten Thrombozytenmasse, was den Schluss nahelegt, dass der Körper primär bestrebt ist, die totale Masse zu erhalten und nicht eine bestimmte Thrombozytenzahl.

### Riesenthrombozyten

Von Riesenthrombozyten spricht man wenn die Plättchen einen Durchmesser von 7 oder mehr Mikrometern aufweisen (Normale Erythrozytengrösse). Ursächlich dafür können angeborene Erkrankungen wie das «Bernhard-Soulier-Syndrom» oder die «May-Hegglin-Anomalie» sein. Riesenplättchen finden sich aber auch im Rahmen von myelodysplastischen und myeloproliferativen Syndromen.

Finden sich in einer Blutprobe vermehrt Riesenthrombozyten, steigt der MPV-Wert (mean platelet volume) an. Werden die Thrombozyten auf einem Gerät nur anhand ihres Volumens mit dem Impedanzverfahren gemessen, kann es zu Interferenzen kommen. Die Riesenplättchen werden den mikrozytären Erythrozyten zugeordnet und es kommt zur Bestimmung einer falsch tiefen Thrombozytenzahl.

### Retikuläre Thrombozyten

Bei den retikulären Thrombozyten handelt es sich um grössere, ein bis zwei Tage alte Thrombozyten mit einem hohen RNA-Gehalt (m-RNA aus den Megakaryozyten). Erhöhte Werte weisen auf eine gesteigerte Knochenmarksaktivität mit verstärkter Thrombozyten-Neubildung hin.

## Einleitung

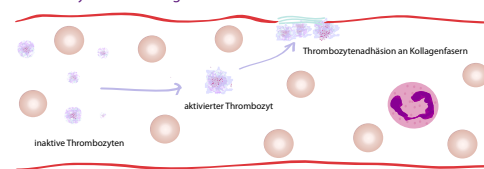
Thrombozyten (Plättchen, PLT) gehören zu den korpuskulären Blutbestandteilen und erfüllen wichtige Aufgaben in der Blutgerinnung. Bei den Thrombozyten (Tc) handelt es sich um Abschnürungen vom Zytoplasma der Megakaryozyten. Die Thrombozytopoiese wird durch das in Nieren und Leber gebildete Hormon *Thrombopoietin* reguliert. Jeder Megakaryozyt produziert 1000-3000 Plättchen, welche 7-10 Tage in der Peripherie zirkulieren und anschliessend abgebaut werden. Die vorerst inaktiven Plättchen zirkulieren zu rund 70% im peripheren Blut. Die restlichen 30% befinden sich im Milzpool, von wo sie jederzeit mobilisiert werden können.

## Morphologie und Funktion der Thrombozyten

Thrombozyten sind kernlos, enthalten jedoch mRNA der Megakaryozyten. Ihr Durchmesser liegt im Blutausschuss bei rund 1-3 µm, ihr Volumen 2-20 fl im Hämatogramm. Jüngere Thrombozyten sind grösser als ältere Thrombozyten und enthalten mehr mRNA. Bei Aktivierung verändern die Thrombozyten ihre Form. Die vormals diskoiden Scheiben entwickeln Pseudopodien (Zytoplasmaausläufer). Bei Kontakt mit freiliegenden Kollagenfasern von Gefässen adhären die Thrombozyten reversibel an die Gefässwand. Dabei begünstigen die entstandenen Pseudopodien eine optimale Abdichtung. Anschliessend kommt es durch die Vernetzung der Fibrinfäden mit den Thrombozyten zur irreversiblen Adhäsion (Aggregation).

Eine artefizielle Thrombozytenaggregation in Blutproben kann bei fehlerhafter Präanalytik (z.B. ungünstige kapilläre Blutentnahme, ungenügendes Mischen oder Überfüllung von EDTA-Röhrchen) zustande kommen. Bei etwa 0.1% der Proben beobachtet man eine EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie vor (Dabei bewirkt das EDTA im Röhrchen eine Agglutination der Thrombozyten, weshalb man auf ein anderes Antikoagulum ausweichen muss).

Thrombozytenaktivierung bei Gefässläsion



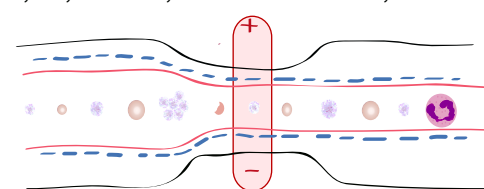
## Methoden zur Bestimmung der Thrombozytenzahl

Die über lange Zeit einzige Methode der Thrombozytenzählung in der Zählkammer, ist heute abgelöst durch automatisierte Analysen. Die Thrombozytenzahl kann mit den Hämatologianalysen mit wesentlich höherer Präzision erhoben werden. Aber auch hier kann es zu Störungen der Analyse kommen.

### Kleingeräte (3-Part-Diff, ambulanter Bereich)

Messung von Thrombozyten und Erythrozyten im selben Messkanal. Abgrenzung mit Diskriminatoren aufgrund des Zellvolumens. Bei dieser Methode kommt es nicht selten zu Interferenzen, im oberen gemessenen Volumenbereich. Einerseits können in der Probe Riesenthrombozyten oder Thrombozytenaggregate vorkommen, welche fälschlicherweise als Erythrozyten gemessen werden und so zu einem falsch tiefen Thrombozytenwert führen. Andererseits können extreme Mikrozyten, Erythrozytenfragmente oder Bakterien in die Thrombozytenpopulation hinein interferieren und so zur Messung einer falsch hohen Thrombozytenzahl führen.

Erythrozyten-Thrombozyten-Messkanal bei den Kleinanalyzern



### Grossgeräte (5-Part-Diff, stationärer Bereich, Grosslaboratorien)

Diese Systeme messen die Thrombozytenzahlen in Kombination mit zusätzlichen Parametern, was die oben geschilderten Interferenzen weitestgehend ausschliesst.

So messen die Sysmex-Geräte die Thrombozytenzahl mittels Volumenbestimmung (Impedanz), Streulicht und Fluoreszenzmarkierung der Plättchen-RNA. Der ADVIA 2120 verwendet für die Messung eine Lasertechnik mit Messung von Streulicht in zwei verschiedenen Winkeln, welche einerseits das Zellvolumen und andererseits den Brechungsindex (RI, refractive index, entspricht Plättcheninhalt) wiedergeben.

Eine sehr genaue aber auch Zeit und kostenintensive Methode ist die Fluoreszenzmarkierung der oberflächenantigene CD61/CD41 mit monoklonalen Antikörpern und die anschliessend Durchflusszytometrische Messung (diese Methode wurde durch die ISLH-International society of laboratory hematology, als Referenzmethode für die Thrombozytenbestimmung definiert).



**IPF - «Immature platelet fraction»**

Die Messung dieser «Immature platelet fraction» ermittelt den Anteil retikulärer (unreifer) Thrombozyten an der Gesamtthrombozytenzahl anhand des nachgewiesenen mRNA-Gehalts. Die Aussagekraft des IPF war und ist Gegenstand verschiedener Studien. Eine klinische Relevanz konnte beispielsweise bei folgenden Fragestellungen belegt werden:

**Diagnostik und Monitoring von Thrombozytopenien**

Eine Thrombozytopenie mit tiefer IPF spricht für eine verminderte Bildung von Thrombozyten bei Insuffizienz des Knochenmarkes, z.B. unter Chemo- oder Strahlentherapie, Medikamenten-Nebenwirkungen.

Ein erhöhter IPF findet sich dagegen bei erhöhtem Thrombozytenverbrauch und gleichzeitig intakter Thrombopoeseleistung z.B. bei Blutungen, Thrombozytopenien durch Autoantikörper (ITP, AITP). Diese differentialdiagnostische Aussage war bisher häufig nur durch eine Knochenmarkpunktion machbar. **Weitere mögliche Indikationen** Erhöhte IPF-Werte konnten bei akuten koronaren Herzkrankheiten beobachtet werden und können dort möglicherweise zur Risikoeinschätzung herangezogen werden.

Weitere Studien beschäftigten sich mit der Veränderung von IPF-Werten als früher Indikator bei stationären Patienten mit Fieber und Neutrophilie hinsichtlich einer Sepsis-Entwicklung. Im Bereich der Onkologie wurde der IPF in Zusammenhang mit der Prognose hinsichtlich Krankheitsverlauf/ Metastasierung von Tumoren untersucht.

**MPV, P-LCR und PDW**

Bei MPV, P-LCR und PDW-Erhöhungen, welche auf Kleingeräten gemessen werden, kann bei erhöhten Werten einerseits eine Weiterabklärung über den IPF-Wert sinnvoll sein. Andererseits können sie auch einen Hinweis auf technische Interferenzen der Thrombozyten-Erythrozytenmessung geben.

**Impressum**

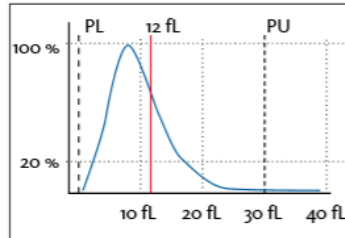
Autorin *Annette Steiger*  
Fotografie *Dr. Roman Fried*

**Fachliche Beratung**

*C. Hviid, Dr. C. Widmer, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur*

**Thrombozytenverteilungskurve (PLT Histogramm)**

Eine korrekte Tc-Kurve startet beim unteren Diskriminator (2fl) auf der Basislinie und endet beim oberen Diskriminator (30fl) wieder auf der Basislinie. Ist dies nicht der Fall erscheint beim PLT Wert ein Flag (die Richtigkeit des Wertes muss angezweifelt werden) und alle PLT Folgeparameter werden nicht reportiert «----». Mögliche Ursachen sind Überlappungen am oberen Diskriminator infolge von Makro- oder Riesenthrombozyten, Thrombozytenaggregaten oder durch Mikrozyten, Erythrozytenfragmente, nicht lysierte Erythrozyten, sehr selten Bakterien bei Sepsis.



**Abb. 3** Schematische Darstellung einer normalen Thrombozytenverteilungskurve

**Thrombozyten-Indizes**

Parameter	Beschreibung	Einheit/ Referenzbereich <sup>1)</sup>	Interpretation veränderte Werte
<b>MPV mean platelet Volume</b>	mittleres Thrombozytenvolumen	8-12 fl	Erhöht: Vermehrt Makro- und Riesenthrombozyten bzw. unreife retikuläre Thrombozyten
<b>P-LCR Platelet large cell ratio</b>	Verhältnis zwischen Gesamt Tc und Tc mit Volumen >12 fl	15-35 %	Erhöht: Vermehrt Makro- und Riesenthrombozyten bzw. unreife retikuläre Thrombozyten
<b>PCT plateletcrit</b>	Anteil des Thrombozytenvolumens am Gesamtblutvolumen	%	Vermindert: Verminderte Thrombozytenmasse
<b>PDW-SD /PDW-CV platelet distribution with</b>	Verteilungsbreite, Grössenvariabilität der Thrombozyten	fl oder %	Erhöht: Thrombozytenanisozytose
<b>IPF immature platelet fraction</b>	Anteil unreifer, retikulärer Thrombozyten.	0.5-6.0 % und #	Erhöht: Vermehrter Anteil an unreifen Thrombozyten. Gesteigerte Thrombopoese. Vermindert: Tiefer Anteil unreifer Thrombozyten. Verminderte Thrombopoese.

