

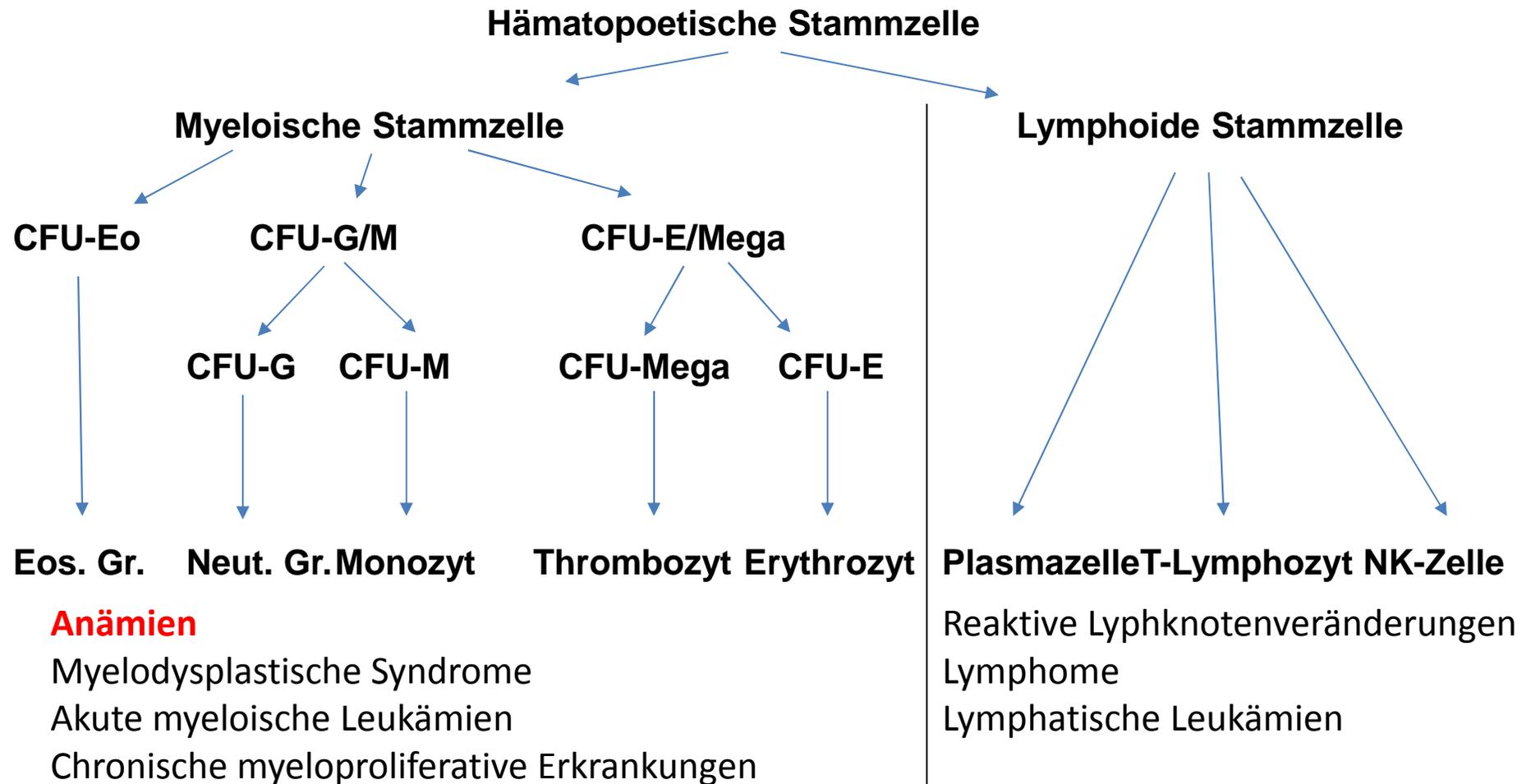
Hämatopathologie I.

Anämien

dr. Áron Somorác

Hämathopathologie: Erkrankungen des hämatopoetischen und lymphatischen Systems

Hämatopoese



Hämathologische Untersuchungsmethoden

Probeentnahme

1. Blutabnahme (Blutbild)
2. Blutausstrich
3. Sternalpunktion: zytologische Untersuchung des Knochenmarkes
4. Christabiopsie (Beckenkamm): histologische Untersuchung des Knochenmarkes

Pathologische Untersuchungsmethoden

1. Zytologie
2. Histologie
3. Immunhistochemie
4. Flowzytometrie
5. FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung)
6. PCR
7. Zytogenetik

Anämien

Definition: Verminderung der Erythrozytenzahl und folglich des Hb-Wertes und des Hämatokrites

Normalwerte sind geschlechts- und altersabhängig

♀: <12,0 g/dl

♂: <13,5 g/dl

MCV: mittleres Volumen der Erythrozyten (fl)

MCH: mittlerer Hb-Gehalt der Erythrozyten (pg)

MCHC: mittlere Hb-Konzentration im Erythrozytenvolumen (g/l)

Allgemeine Erythrozytenmorphologie

Anisozytose: pathologische Zellgröße

- Mikrozyt < 80 fl
- Makrozyt > 100 fl
- Megalozyt 110-150 fl

Poikilozytose: pathologische Zellformen

- Akanthozyt: dornförmige Fortsätze
- Dakryozyt: tränentropfenförmige EZ
- Drepanozyt: sichelförmige EZ
- Sphärozyt: kugelförmige EZ

Anisochromasie: pathologische Anfärbbarkeit

- Anisochromasie: variable EZ-Färbung
- Hyperchromasie: erhöhter EZ-Hb-Gehalt
- Hypochromasie: erniedrigter EZ-Hb-Gehalt

Anämien – Klassifikation auf Grund der Pathogenese

I. Blutungsanämie

II. Bildungsstörungen der Erythrozyten

1. Störung der erythropoetischen Stammzellen

2. Störung der Hämoglobinsynthese

3. Störung der DNS-Synthese

4. Renale Anämie

5. Tumor- und Infektanämie

6. Tumoröse Infiltration des Knochenmarkes

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Membrandefekt

Enzymdefekte

Hämoglobinopathien

2. Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien

Isoimmunhämolytische Anämien

Autoimmunhämolytische Anämien

I. Blutungsanämie

1. Akuter Blutverlust

-das Blut wird von Blutplasma ersetzt

-Ausschwemmung der Retikulozyten (maximale Anzahl: nach der ersten Woche)

2. Chronischer Blutverlust

-Gastrointestinale Blutung:

Oesophagitis

Magen- oder Darmulzer

Karzinome

Hämorrhoiden

Angiodysplasie

-Urogenitale Blutung:

Menorrhagie

Karzinome

Urinsteine

II. Blutbildungstörungen

1. Störung der erythropoetischen Stammzellen

A. Aplastische Anämie

-Knochenmarkversagen mit Panzytopenie und Aplasie

-vererbte (z.B. Fanconi-Anämie), idiopatische (70%),

Medikamente, Benzol, ionisierende Strahlung,

Virusinfektionen (EBV, Parvovirus-B19)

-Therapie: allogene Stammzelltransplantation

II. Blutbildungstörungen

1. Störung der erythropoetischen Stammzellen

B. Myelodysplastische Syndrome (MDS)

-erworbene Stammzellerkrankungen mit dysplastischem Knochenmark und peripherer Zytopenie

-ab 60 Jahre

1/Refraktäre Anämie

2/Refraktäre Anämie mit Ringsynderoblasten

3/Refraktäre Zytopenie mit multilineärer Dysplasie

II. Blutbildungstörungen

1. Störung der erythropoetischen Stammzellen

B. Myelodysplastische Syndrome (MDS)

4/Refraktäre Anämie mit Blastenexzess I.

-Blastenanteil im KM 5-9%

5/Refraktäre Anämie mit Blastenexzess II.

-Blastenanteil im KM 10-19%

6/MDS mit isolierter del 5(q)

-Prognose: >50% der Patienten stirbt wegen der

Komplikationen: Infektionen, Blutungen, AML

II. Blutbildungstörungen

2. Störung der Hämoglobinsynthese

A. Eisenmangelanämie

-häufigste Anämie (80%)

-hypochrome, mikrozytäre Anämie

-Etiologie:

Mangelernährung

Resorptionsstörung (Duodenumresektion)

Erhöhter Bedarf (Schwangerschaft)

Eisenverlust (Menorrhagie, GI-Blutung, Operation, Trauma)

II. Blutbildungstörungen

2. *Störung der Hämoglobinsynthese*

A. Eisenmangelanämie

-Symptome (Eisenmangel und Anämie)

Haut- und Schleimhautveränderungen (Löffelnagel, Haarausfall, kronische Munaphten, trockene Haut, Plummer-Vinson-Syndrom)

Aspezifische psychotische und neurologische Symptome (Kopfschmerzen, Reizbarkeit)

Haut- und Schleimhautblässe

II. Blutbildungstörungen

2. Störung der Hämoglobinsynthese

A. Eisenmangelanämie

- Laborwerte: Serumeisen ↓, Transferrin ↑, Serumferritin ↓
- EZ-Morphologie: Anisozytose, Mikrozytose, Hypochromie
- Therapie: Behandlung der Ursache, Eisensubstitution

II. Blutbildungstörungen

3. Störung der DNS-Synthese

A. Megaloblastische Anämie

- B₁₂-Vitamin- (häufiger), oder Folsäuremangel
- ineffektive Erythro-, Granulo-, Thrombopoese
- vergrößerte, hyperchrome Erythrozyten
- Ursachen-B₁₂-Vitamin-Mangel:

Anemia perniciosa-atrophische Autoimmungastritis

Magenresektion

Malabsorption

II. Blutbildungstörungen

3. Störung der DNS-Synthese

A. Megaloblastische Anämie

-Ursachen- Folsäuremangel:

Unterernährung

Erhöhter Bedarf (Schwangerschaft)

Malabsorption

Medikamente

II. Blutbildungstörungen

3. Störung der DNS-Synthese

A. Megaloblastische Anämie

-Symptome-B₁₂-Vitamin-Mangel:

Symptome der Anämie

Gastrointestinale Symptome (atrophische Glossitis: Möller-Hunter, Zungenbrennen)

Neurologische Symptome (funikuläre Myelose)

-Symptome-Folsäuremangel:

Anämie ohne neurologische Symptome

-Therapie: B₁₂-Vitamin/Folsäuresubstitution

II. Blutbildungstörungen

4. Renale Anämie

Nierenerkrankungen

- verminderte EPO-Bildung
- normochrome, normozytäre Anämie
- erniedrigte Retikulozytenzahl

5. Tumor- und Infektanämie

- IL-1, IL-6, TNF α : Makrophagen-Ferritin \uparrow , Erythropoetin \downarrow
- normochrome, normozytäre Anämie

6. Tumoröse Infiltration des Knochenmarkes

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

Hämolyse:

Extravasale (Makrophagen)/Intravasale

Indirektes Bilirubin ↑

LDH ↑

Retikulozyten ↑

Haptoglobin ↓ (Intravasale)

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Membrandefekt

A. Sphärozytose-Kugzellenanämie

-häufigste hämolytische Anämie in Mitteleuropa

-Ankyrin- und Spektrin-Defekt (unter anderem)

-95% angeboren, 5% neue Mutation

-verminderte osmotische Resistenz

-Symptomen:

Anämie, Icterus, Splenomegalie, eventuell hämolytische Krise

-Blutausstrich: Kugzellen-die zentrale Aufhellung fehlt

-Therapie: Splenektomie

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Enzymdefekte

B. Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel

-Favismus

-G6PD-mutation: X-chromosomal-rezessiver Erbgang

-NADPH ↓ → reduziertes Gluthation ↓ → antioxidative Schutzmechanismen ↓

-hämolytische Krisen nach oxidativem Stress: Infektionen, Fava-Bohne, Medikamente

-Blutausstrich: Heinz-Körper

-Therapie: keine spezifische Behandlung, Vermeidung der aktivierenden Faktoren

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Enzymdefekte

C. Pyruvatkinase-Mangel

-autosomal-rezessiver Erbgang

-Blutausstrich: Akanthozyten

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämoglobinopathien

D. Sichelzellanämie

-häufigste Hämoglobinopathie

-Mutation der β -Kette, HbS

-autosomal-kodominanter Erbgang

-Homozygoten sind krank nach dem 6. Lebensmonat,

Heterozygoten sind Beschwerdefrei

-das reduzierte HbS polymerisiert und deformiert die Erythrozyten

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämoglobinopathien

D. Sichelzellenanämie

- vasookklusive Krisen: Herz-, Milz-, Hirn-, Nieren-, Knocheninfarkt
- Autosplenektomie: Infektionen (z.B. Streptococcus pneumoniae)
- Diagnose: EDTA-Test, Elektrophorese,
- Therapie: allogene Stammzelltransplantation, Hydroxiurea
- Resistenz gegen Malaria

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämoglobinopathien

E. Thalassämien

-kvantitative Störung der Hämoglobinsynthese

-Mittelmeerraum, Afrika

β-Thalassämie

-β-Kette ↓, γ-Kette ↑ (HbF), δ-Kette ↑ (HbA₂)

-häufigste Thalassämie

-heterozygote: Thalassaemia Minor

-homozygote: Thalassaemia Major, Cooley-Anämie

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämoglobinopathien

E. Thalassämien

β-Thalassämie

-Manifestation in der 2. Hälfte des 1. Lebensjahres

-hypochrome, mikrozytäre Anämie, Targetzellen

-Hepatosplenomegalie

-Knochenmarkhyperplasie, Vorwölbung

der Frontalschädel, extramedulläre Hämopoese

-Therapie: allogene Stammzelltransplantation

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

Hämoglobinopathien

E. Thalassämien

α -Thalassämie

-selten

- α -Globin-Gen hat sich verdoppelt: HBA₁, HBA₂, insgesamt 4 Gene

-Verlaufsform je nach Anzahl der betroffenen Gene

-alle vier Gene: Hydrops fetalis

-3 Allele sind betroffen: HbH (β_4)-Krankheit: Splenomegalie, mentaler Retardierung, andere Entwicklungsstörungen

-2 Allele: minimale Anämie

-1 Allel: asymptomatisch

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

1. Erythrozyten-Defekte/korpuskuläre hämolytische Anämien

F. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

-erworbene Erkrankung der myeloischen Stammzelle

-PIGA (Phosphatidylinositol-Glykan-A)-Gen-Mutation (X -kromosom)

-alternative Aktivisierung des Komplementsystems

-Symptomen:

Nächtliche Hämolyse mit morgendliche Hb-Urie

Bauch-, und Kopfschmerzen

Thrombembolien

Hepatosplenomegalie

Übergang in AML (5%)

-Mittlere Überlebenszeit: 10 Jahre

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorpuläre hämolytische Anämien

Isoimmunhämolytische Anämien

A. Hämolytische Transfusionsreaktionen

1. Akute hämolytische Reaktion

-präformierte Antikörper

-ABO-inkompatibilität

-Symptomen:

Fieber, Schüttelfrost

Dyspnoe, Tachypnoe, Hypotonie

Kitzel, Urtikarien

Brechreiz, Erbrechen

Hämoglobinurie, Ikterus

Schock, Nierenversagen, DIC

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorporale hämolytische Anämien

Isoimmunhämolytische Anämien

A. Hämolytische Transfusionsreaktionen

2. Verzögerte hämolytische Reaktion

-die Antikörper fehlen noch während der Transfusion

-Antigene: Kidd, Kell, Duffy

-Symptomen:

Fieber

Leichte Anämie

Leichter Ikterus

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorpuläre hämolytische Anämien

Isoimmunhämolytische Anämien

B. Morbus haemolyticus neonatorum

- immunhämolytische Anämie bei Neugeborenen
- plazentagängige Antikörper von der Mutter
- Blutgruppenunverträglichkeit zwischen Mutter und Kind
- leichte: ABO-Inkompatibilität (z.B. Mutter 0, Kind A)
- schwere: Rh-Inkompatibilität (Mutter Rh-, Kind Rh+)
- erste Schwangerschaft: Sensibilisierung (IgM-Antikörper)
- weitere Schwangerschaften: IgG-Antikörper
- Anämie, Ikterus, Bilirubin-Enzephalopathie, Hydrops foetalis,
- Prophylaxis: Anti-D Serum

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorpuläre hämolytische Anämien

C. Autoimmunhämolytische Anämien

-zirkulierende Antikörper gegen körpereigene Erythrozyten

-idiopatisch (45%)

-sekundär (55%): lymphoproliferative Erkrankungen,

Autoimmunkrankheiten, Infektionskrankheiten (Lues, Tuberkulose,

Mycoplasma, Viren), Medikamente (Metildopa, Penicillin, Chinin)

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorpuläre hämolytische Anämien

C. Autoimmunhämolytische Anämien

-IgG-Antikörper (inkomplett, Wärmeantikörper)

Opsonisation ohne Agglutination, erhöhter Abbau in Milz, verkürzter Lebensdauer von Erythrozyten

-IgM-Antikörper (komplett, Kälteantikörper)

Agglutination, Komplementaktivierung, intravasale Hämolyse, Raynaud-Phänomen, Akrozyanose

III. Erhöhter Erythrozytenabbau/Hämolytische Anämien

2. Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien

D. Mechanisch-hämolytische Anämien

-Alloprothesen der Herzklappen

E. Mikroangiopatisch-hämolytische Anämien

-DIC, hämolytisch-urämisches Syndrom

-Fragmentozyten