

2.11 Sichelzellerkrankung

Definition: Erkrankungen, die durch **Hämoglobin S (HbS)**, ein abnormal verändertes Hämoglobin, verursacht werden. Dabei liegt der HbS-Anteil am Gesamthämoglobin bei über 50 %. Zu den häufigen Ursachen zählen neben der homozygoten Sichelzellerkrankung (SDC-S/S) auch die Sichelzell- β -Thalassämie (SDC-S/ β) und HbSC-Krankheit (SDC-S/C).

2.11.1 Epidemiologie

Es handelt sich um die häufigste Hämoglobinopathie. Besonders Menschen aus den tropischen Teilen Afrikas, dem Mittleren Osten, weiten Teilen Indiens, der Osttürkei und teilweise aus Griechenland und Süditalien sind betroffen. Eine Heterozygotie gewährt einen partiellen Schutz vor Malaria, was die Verbreitung der Erkrankung v. a. in Malaria-Endemiegebieten erklärt.

2.11.2 Ätiologie und Pathogenese

Eine Punktmutation des β -Globin-Gens (Chromosom 11) führt zur Bildung eines abnormen Sichelzellerhämoglobins (= **HbS**, $\alpha_2\beta_2^S$).

Die veränderte molekulare Organisation des HbS führt vor allem unter **hypoxischen Bedingungen** (z. B. Aufenthalte in großer Höhe) zur Formveränderung des Hämoglobins, die Erythrozyten erhalten hierdurch die charakteristische **Sichelform**. Die entstandenen Sichelzellen sind **schlecht verformbar**, die Blutviskosität steigt und führt zu einer **gestörten Mikrozirkulation** mit Organinfarkten. Die pathologischen Erythrozyten haben zudem eine verkürzte Überlebenszeit und führen zur hämolytischen Anämie mit vorzeitigem Abbau der Erythrozyten in Leber und Milz.

Bei **homozygoten Merkmalsträgern** stellt **HbS 80–100 %** des Gesamt-Hb, der Rest ist HbF; HbA₁ fehlt. **Heterozygote Merkmalsträger** bilden HbA₁ und weisen einen **HbS-Anteil von 40–50 %** auf. Dies ist jedoch im Normalfall ohne Krankheitswert. Daher liegt bei der Sichelzellerkrankung ein **autosomal-rezessiver** Vererbungsmodus vor.

Compound-Heterozygoten, bei denen neben der Mutation der β -Globin-Kette eine weitere Störung der Hämoglobinsynthese vorliegt, sind jedoch nicht selten. Die häufigste Form ist hierbei die **Sichelzell- β -Thalassämie** (gemischte Heterozygotie für die Sichelzellmutation und eine β -Thalassämie-Mutation). Auch die **HbSC-Krankheit**, bei der das eine Allel eine Sichelzellmutation und das andere Allel die HbC-Mutation aufweist, kommt häufig vor. Diese Formen führen auch - wie die homozygote Sichelzellmutation - zum klinischen Bild der Sichelzellerkrankung.

Merke: Wird die Sauerstoffaffinität der Erythrozyten reduziert (z. B. bei Azidose), verstärkt dies die Sichelzellenbildung. Auch Situationen, die zu einem intrazellulären Anstieg der Hämoglobinkonzentration bei betroffenen Sichelzellpatienten führen (z. B. Dehydratation), lösen eine vermehrte Sichelzellenbildung aus und müssen vermieden werden.

2.11.3 Symptomatik

Das Spektrum reicht von fast asymptomatischen Verläufen bis weit in das Erwachsenenalter bis zur schweren Multiorganerkrankung, die bereits im Kindesalter beginnt. Neben der unterschiedlichen medizinischen Versorgung beeinflussen vor allem

exogene Faktoren (Kälte, Dehydratation, starke körperliche Belastung) den Schweregrad der Erkrankung. **Heterozygote** Anlagenträger zeigen meist keine Symptome.

Erst ab dem 4.–6. Lebensmonat manifestiert sich die Erkrankung durch **Blässe, Ikterus, Hepatosplenomegalie**. Dabei variiert das Ausmaß der Sichelzellbildung bei Homozygoten beträchtlich. Die ständige Bildung und vorzeitige Destruktion irreversibel geschädigter Sichelzellen führt zur schweren **hämolytischen Anämie**. Durch die Hämolyse ist das (unkonjugierte) Bilirubin erhöht und dadurch das Risiko für Cholezystolithiasis und Cholezystitis. Aufgrund der Splenomegalie können größere Blutmengen in kurzer Zeit in den Milzsinus versacken und die Anämie akut verstärken (**Milzsequestration**).

Eine **Sichelzellkrise** äußert sich durch akute schwerste **Schmerzen** und Zeichen einer **Durchblutungsstörung**. Als Auslöser kommen z. B. Kälte, Dehydratation, Infektion, Operation und Schwangerschaft infrage. Die Schmerzen können über Minuten bis Tage andauern. Folgende Symptome und Folgeerscheinungen können sich manifestieren:

- akutes Abdomen
- akutes Thorax-Syndrom (Thoraxschmerzen mit Tachypnoe und Fieber; hohe Mortalität im Erwachsenenalter), chronische Lungenschädigung mit pulmonaler Hypertonie
- aseptische Knochennekrosen (z. B. am Femurkopf), sog. **Hand-Fuß-Syndrom** (schmerzhafte Schwellung von Hand- und Fußrücken)
- ZNS-Infarkte mit Kopfschmerzen, Paresen, Krämpfen und Sehstörungen (proliferative Retinopathie)
- Niereninfarkte mit Hämaturie (langfristig: Niereninsuffizienz)
- Unterschenkelulzera
- Hörverlust
- Priapismus.

Rezidivierende Milzinfarkte führen zu Schrumpfung und Funktionsverlust der Milz. Durch die resultierende funktionelle Asplenie (**Autosplenektomie**) haben die Patienten ein höheres Risiko für das Auftreten einer Sepsis.

2.11.4 Komplikationen

Bei der Sichelzellerkrankung kann man akute von chronischen Komplikationen unterscheiden. Bei den **akuten Komplikationen** sind vor allem die akute Schmerzkrise durch **Gefäßverschlüsse im Knochenmark** sowie das **akute Thorax-Syndrom (ATS)** zu beachten. Das ATS ist durch beidseitige Thoraxschmerzen mit Fieber, Tachypnoe und Husten gekennzeichnet. Es kann klinisch und radiologisch nur schwierig von einer Pneumonie unterschieden werden. Eine frühe Bluttransfusion (ggf. als Austauschtransfusion) ist die einzig wirksame Therapie des ATS.

Die funktionelle Asplenie geht mit einer erhöhten Infektions-/Sepsisneigung **durch bekapselte Bakterien** (z. B. Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Meningokokken) einher. Das Risiko von Salmonellen-Osteomyelitiden ist gesteigert. Eine Parvovirus-B19-Infektion kann zur **aplastischen Krise** führen.

Hinzu kommen die chronischen Folgeerscheinungen der multiplen Organinfarkte (Knochen, Niere, Lunge, ZNS usw.) und Thromboembolien.

2.11.5 Diagnostik

Im **Labor** zeigt sich eine normochrome Anämie. Patienten mit der heterozygoten Form der Sichelzellerkrankung sind jedoch meist laboranalytisch unauffällig.

Im **Blutausstrich** fallen nur in der Sichelzellenkrise durch den Sauerstoffmangel die pathognomonischen Sichelzellen auf. Ansonsten imponiert der Blutausstrich mit einer basophilen Tüpfelung der Erythrozyten (Differenzialdiagnose: Blei-Intoxikation), Targetzellen, Polychromasie und Retikulozytose.

Diagnostisch beweisend ist der Nachweis von HbS in der **Hb-Elektrophorese**.



Abb. 2.4 Sichelzellkrankheit. [Quelle: Arastéh, Baenkler, Bieber et al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018]

Molekulargenetische Untersuchungen sind bei Verdacht auf Kombinationsformen von HbS mit β - oder α -Thalassämien (Mikrozytose) und im Rahmen der Pränataldiagnostik indiziert.

Obligater Bestandteil der Diagnostik ist die **Untersuchung der Familienangehörigen** auf das Vorliegen einer Mutation.

Merke: Seit 2021 gehört der Bluttest auf Sichelzellkrankheit zum **erweiterten Neugeborenencreening**.

2.11.6 Therapie

Die einzige kausale Therapieoption ist eine **allogene Stammzelltransplantation**.

In Sichelzellkrisen sind eine ausreichende **Flüssigkeitszufuhr**, **Analgesierung** (auch Morphingabe) und **O₂-Gabe** essenziell. Die Behandlung mit **Hydroxycarbamid** ist bei allen Patienten mit akutem Thoraxsyndrom oder einer anderen schmerzhaften vaso-okklusiven Krise indiziert. Es fördert die Bildung von HbF anstelle von HbS. Der Folsäurespiegel sollte kontrolliert und ggf. Folsäure substituiert werden.

Bluttransfusionen sind bei Sichelzellkrankheit nur in bestimmten Fällen indiziert.

2.11.7 Verlauf und Prognose

In Europa und den USA erreichen 85–90% der Kinder mit Sichelzellkrankheit das Erwachsenenalter. Die mittlere Lebenserwartung beträgt bei optimaler Betreuung 50 Jahre. Todesursachen bei Erwachsenen sind in erster Linie die schwere pulmonale Hypertonie, daneben vor allem akute Ereignisse (akutes Thoraxsyndrom) und schwere Vaso-Okklusionen.

2.11.8 Prävention

Nach Diagnosestellung ist die frühzeitige Erfassung von Organschäden wesentlich.

Zusätzliche präventive Maßnahmen:

- Sauerstoffmangelzustände vermeiden
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Alkoholkonsum einschränken
- Unterkühlung und Azidose (anaerobe körperliche Anstrengung) vermeiden

- möglichst normales Körpergewicht
- **Infektionsschutz:** Impfungen (gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae Typ b, Influenza, Meningokokken), Penicillinprophylaxe, keine Tropenreisen.

IMPP-Fakten



! Bei Verdacht sollte eine **Hb-Elektrophorese** durchgeführt werden.

2.12 Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)

Definition: Autoimmunerkrankung, bei der **Autoantikörper** gegen Antigene der **körpereigenen Erythrozyten** gebildet werden. In der Folge kommt es zur Hämolyse und Anämie.

2.12.1 Einteilung

Nach dem temperaturabhängigen Verhalten der auslösenden Antikörper unterscheidet man (siehe auch Tab. 2.5):

- **AIHA durch Wärmeantikörper (Typ IgG):** AK reagieren bei Temperaturen $\geq 37^\circ\text{C}$ (sog. Wärmetyp)
- **AIHA durch Kälteantikörper:** AK reagieren bei Temperaturen $< 37^\circ\text{C}$ (sog. Kältetyp)
- **AIHA durch bithermische Autoantikörper** (Syn.: **paroxysmale Kältehämoglobinurie**): AK binden bei niedrigen Temperaturen, führen aber erst bei Erwärmung zur Hämolyse (sog. Mischtyp). Bei etwa der Hälfte der Fälle wird kein Auslöser gefunden (**idiopathische AIHA**). Bei der anderen Hälfte wird die Autoantikörperbildung durch **Virusinfektionen**, **Medikamente** (z. B. α -Metyldopa) oder **sekundär** im Rahmen verschiedener Erkrankungen wie Lymphome (z. B. CLL) und Autoimmunerkrankungen (z. B. SLE) induziert.

2.12.2 Symptomatik

- **Blässe, Schwächegefühl**, ggf. Luftnot bei körperlicher Anstrengung
- **Ikterus, Hämoglobinurie** (dunkler Urin), ggf. **Spleno- und Hepatomegalie**
- Kältetyp: **Akrozyanose** bei Kälteexposition, reversibel nach Erwärmung
- sekundäre Formen: Symptome der Begleiterkrankung.

2.12.3 Diagnostik

- **Anamnese:** Grunderkrankung, Medikamente
- **Labor:**
 - normochrome Anämie, Erythrozyten \downarrow , Hb \downarrow
 - Blutbild: **Polychromasie** und **Sphärozyten** typisch beim Kältetyp
 - **Hämolysezeichen:** LDH und Bilirubin \uparrow , Haptoglobin \downarrow , Retikulozyten \uparrow (als Kompensation des beschleunigten Erythrozytenabbaus)
 - beim Wärmetyp: **BSG** stark erhöht, beim Kältetyp: **BSG** bei Zimmertemperatur erhöht, bei 37°C (Inkubator) normal
 - Nachweis von Autoantikörpern: **direkter Coombs-Test positiv** (wegweisender Test, siehe Abb. 2.5)
 - Ausschluss bzw. Nachweis von Kälteagglutininen, Donath-Landsteiner-Test bei V.a. Mischtyp: Nachweis von Donath-Landsteiner-AK.

Tab. 2.5 Vergleich der verschiedenen AIHA-Formen

	Wärmetyt	Kältetyt	Mischtyt
Häufigkeit	70–80 %	10–20 %	<5 %
Antikörpertyp	IgG	IgM	IgG
Hämolyse	extravasal (d. h. in Milz und Leber)	intravasal	intravasal
Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> idiopathisch (50 %) systemischer Lupus erythematoses Medikamente (z. B. α-Metyldopa, Hochdosis-Penicillin, Cephalosporin) Lymphome 	<ul style="list-style-type: none"> idiopathisch (50 %) Infektionen (Mykoplasmen, EBV, CMV, Röteln u. a.) chronische Verläufe bei Lymphomen (B-Zell-Lymphom) in geringen Mengen als Normalbefund bei Gesunden möglich 	<ul style="list-style-type: none"> Masern Mumps EBV- und CMV-Infektionen Syphilis
Symptomatik	<ul style="list-style-type: none"> variable Symptomatik abhängig vom Ausmaß der Anämie bzw. Hämolyse selten hämolytische Krisen 	<ul style="list-style-type: none"> akute (Infektion) und chronische (idiopathisch) Formen Akrozyanose bei Kälteexposition, reversibel nach Erwärmung hämolytische Krisen v. a. nach Kälteexposition 	<ul style="list-style-type: none"> meist akut nach Virusinfektion im Kindesalter Manifestation oft als hämolytische Krisen nach Kälteexposition
Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> Nachweise einer Anämie/Hämolyse (Hb, LDH, Bilirubin, Haptoglobin, Retikulozyten) + Nachweis von Autoantikörpern gegen Erythrozyten (positiver direkter Coombs-Test) 		
	Ausschluss von Kälteagglutininen	Nachweis von Kälteagglutininen	Nachweis von Donath-Landsteiner-AK

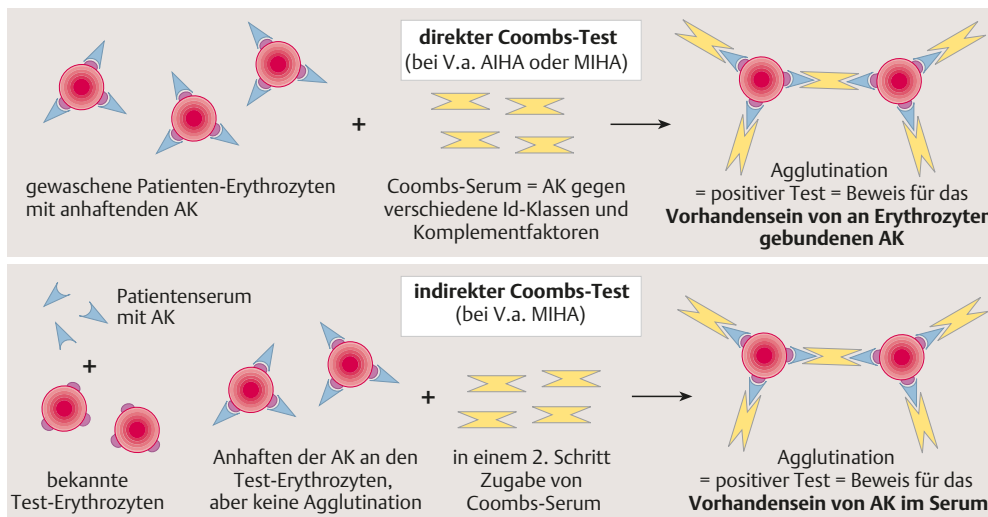


Abb. 2.5 Coombs-Test. Beim **direkten Coombs-Test** werden IgG-Antikörper, die an den Erythrozyten haften, nachgewiesen. Man gibt zu den Erythrozyten des Patienten das Coombs-Serum. Eine Positivreaktion bedeutet, dass die Erythrozyten bereits in vivo mit AK beladen waren. Beim **indirekten Coombs-Test** weist man IgG-Antikörper gegen Erythrozyten nach, die noch frei im Serum vorliegen. Dabei werden Testerythrozyten mit Serum oder EDTA-Plasma des Patienten vorinkubiert und danach das Coombs-Serum zugegeben. MIHA = medikamenteninduzierte immunhämolytische Anämie. [Quelle: Arastéh, Baenkler, Bieber et al., Duale Reihe Innere Medizin, Thieme, 2018]

2.12.4 Therapie

Zu den **kausalen** Behandlungsmaßnahmen zählen das sofortige Absetzen auslösender Medikamente sowie die Therapie eventuell vorliegender Grunderkrankungen.

Die **symptomatische** Therapie umfasst:

- **AIHA vom Wärmetyt:**
 - bei leichten Formen: abwartendes Verhalten
 - bei ausgeprägtem Hb-Abfall: Gabe von **Kortikosteroiden**
 - bei Nichtansprechen der Kortikosteroide: ggf. **Splenektomie**
 - bei Versagen von Kortikosteroiden und Splenektomie: **Immunsuppressiva** bzw. Anti-Lymphozyten-Antikörper Rituximab
 - bei massiver Hämolyse: Infusion von **Immunglobulinen**
 - Transfusionen nur in Notfallsituationen (Verstärkung der Hämolyse möglich)
- **AIHA vom Kältetyt:** Bei akuten Fällen sind supportive Maßnahmen ausreichend, da die Anämie selbstlimitierend ist. Bei chronischen Fällen ist **Kälteschutz** besonders wichtig.
- **AIHA vom Mischtyt:** Wichtigste Maßnahme ist die strikte **Vermeidung von Kälte**. In schweren Fällen Transfusion von vorgewärmten Erythrozytenkonzentraten.

2.12.5 Verlauf und Prognose

Die AIHA vom Wärmetyt verläuft in der Regel chronisch. AIHA vom Kältetyt und vom Mischtyt sind häufig selbstlimitierend.

IMPP-Fakten



- !! Eine passagere AIHA kann u. a. durch **B-Zell-Lymphome** und eine **Mykoplasmeninfektion** ausgelöst werden.
- !!! Bei den AIHA ist der **direkte Coombs-Test positiv**.
- ! Bei ausgeprägtem Hb-Abfall werden **Glukokortikoide** zur Behandlung gegeben.
- AIHA durch Kälteantikörper**
- ! Es handelt sich um Antikörper der Klasse IgM.
- ! Typisch sind Polychromasie und Sphärozyten im Blutaussstrich.
- ! Die **BSG** ist bei Zimmertemperatur deutlich erhöht.
- ! Es kommt typischerweise zur **Akrozyanose**.

2.13 Aplastische Anämie (AA)

Synonyme: aplastisches Syndrom, Panmyelopathie

Definition: sehr seltene Störung der Knochenmarkfunktion mit verminderter Bildung aller Blutzellen (Panzytopenie). Man unterscheidet angeborene und erworbene Formen.

2.13.1 Ätiologie und Pathogenese

Bei der aplastischen Anämie handelt es sich um eine **T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankung** gegen die hämatopoetischen Stammzellen. Es resultiert eine Verminderung der daraus entstehenden Blutzellen:

- **angeborene aplastische Anämie:** selten, z. B. Fanconi-Anämie, Diamond-Blackfan-Anämie
- **erworbene aplastische Anämie:**
 - **idiopathische** aplastische Anämie (70–80%)
 - **sekundäre** aplastische Anämie durch **Medikamente** (ca. 10%) wie Antibiotika, COX-Hemmstoffe, Thyreostatika, Goldpräparate, Phenytoin, Phenothiazine, Perchlorat und Allopurinol, durch **Virusinfektionen** (ca. 5%), z. B. mit CMV, EBV, HBV, HCV, Parvovirus B19 oder HIV, oder durch **Chemikalien** (z. B. Benzol), Insektizide (z. B. DDT), Schwermetalle oder **ionisierende Strahlen**.

2.13.2 Sonderformen

Auch isolierte Schädigungen einer Blutzellreihe sind möglich:

- **Pure White Cell Aplasia:** isolierte Aplasie der Granulozyten
- **amegakaryozytäre Thrombozytopenie:** isolierte Aplasie der Thrombopoese
- **Pure Red Cell Aplasia:** isolierte Aplasie der Erythropoese
 - angeboren: Diamond-Blackfan-Anämie
 - erworben: idiopathisch, Thymom-assoziiert, bei Parvovirus-B19-Infektion, bei Neoplasien u. a. Erkrankungen.

2.13.3 Symptomatik

Im Vordergrund stehen Symptome, die durch den Mangel an den einzelnen Blutzelllinien bestimmt sind:

- **Anämie:** Blässe, Leistungsschwäche, Müdigkeit, Dyspnoe
- **Granulozytopenie:** Infektionen, Fieber, Nekrosen, Mykosen (v. a. an Haut-, Schleimhautübergängen)
- **Thrombozytopenie:** Petechien, Zahnfleisch-/Nasenbluten.

2.13.4 Diagnostik

- **Anamnese:** Medikamenteneinnahme, Arbeitsumfeld etc.
- **Blutbild:** **Verminderung** von **mind. 2** der 3 **Zellreihen** (häufig geht eine Mono- oder Bizytopenie voraus) und der Retikulozytenzahl. Nach der Zellzahl unterscheidet man 3 Schweregrade.
- **Blutausstrich:** Leukämische Blasten fehlen.
- **Immunphänotypisierung:** Abgrenzung von einer ALL mit präleukämischer Knochenmarkaplasie
- **Knochenmarkzytologie** und -aspiration: zellarmes bis -leeres Knochenmark, Ersatz durch Fettzellen
- **Virusserologie:** Die aplastische Anämie kann virusassoziiert sein, daher sollten serologische Untersuchungen (HBV, HCV, EBV, CMV, Parvovirus B19, HIV) durchgeführt werden.

2.13.5 Therapie

Supportive Maßnahmen:

- Infektionsprophylaxe: Antibiotika, Antimykotika, Mundpflege
- Blutungsprophylaxe
- Substitution von Erythrozytenkonzentraten bzw. Thrombozytenkonzentraten. Zur Vermeidung einer HLA-Immunsierung sollten nur leukozytendepletierte und bestrahlte Präparate verabreicht werden.
- Chelate bei Eisenüberladung durch häufige Transfusionen.

Kausale Maßnahmen:

- **allogene Stammzelltransplantation** eines HLA-identischen Geschwisterspenders. Die Transplantation erfolgt nach einer intensiven Zytostatikatherapie des Empfängers. Die Stammzelltransplantation ist die **einzigste kurative** Therapieoption.
- Stammzelltransplantation mit einem nicht verwandten Spender: Bei Versagen der immunsuppressiven Therapie ist eine Stammzelltransplantation von einem sehr gut passenden unverwandten Stammzellspender oder Spender aus der erweiterten Familie möglich.
- **Immunsuppression** bei fehlendem Geschwisterspender: meist als Kombinationstherapie mit Anti-Thymozyten-Globulin, Steroiden und Ciclosporin A oder Methotrexat.

2.13.6 Verlauf und Prognose

Unbehandelt liegt die Letalität bei Erwachsenen bei 70%. Die 10-Jahres-Überlebensrate nach allogener Stammzelltransplantation von verwandten Spendern beträgt bis zu 80%. Rein supportiv behandelte Patienten haben eine schlechte Prognose.

Generell besteht nach immunsuppressiver Therapie oder nach Stammzelltransplantation ein erhöhtes Risiko, eine AML (S.40) oder ein MDS (S.73) zu entwickeln.

IMPP-Fakten



! **Chemikalien** wie **Benzol** können eine aplastische Anämie auslösen (Berufsanamnese!).

2.14 Renale Anämie

Definition: Verminderungen der Erythrozytenzahlen und/oder des Hämoglobins infolge einer chronischen Nierenerkrankung.

2.14.1 Ätiologie und Pathogenese

Die renale Anämie hat eine multifaktorielle Genese. Hauptursache ist die **verminderte Synthese von Erythropoetin (EPO)** infolge der Niereninsuffizienz. Zusätzliche Ursachen sind:

- **Blutverluste** und konsekutiver Eisenmangel durch Hämodialyse und häufige Blutabnahmen
- **Knochenmarkfibrose:** durch sekundären Hyperparathyreoidismus und Aluminiumüberladung bei lang andauernder Therapie mit aluminiumhaltigen Phosphatsenkern
- **Urämietoxine:** verkürzte Überlebenszeit von Erythrozyten und Hemmung der Erythropoese.

2.14.2 Symptomatik

Die renale Anämie manifestiert sich mit den Zeichen einer klassischen **Anämie** und den Symptomen der chronischen Niereninsuffizienz. Die anämische Blässe und die Ablagerung von Urämietoxinen in der Haut verleihen den Patienten eine **Café-au-lait-ähnliche Hautfarbe**.

2.14.3 Diagnostik

Eine chronische Nierenerkrankung in der **Anamnese** sowie die typische Konstellation im **Blutbild** (**normochrome, normozytäre, hyporegenerative Anämie**, Retikulozyten ↓) sichern die Diagnose. Außerdem ist der Erythropoetinspiegel im Serum erniedrigt. Zusätzlich sollte das **Serum-Ferritin bestimmt** werden, um einen begleitenden Eisenmangel auszuschließen.

2.14.4 Therapie

Vor Therapiebeginn sollte zunächst ein begleitender **Eisenmangel** ausgeschlossen und bei Bedarf **therapiert** werden, um einem evtl. Therapieversagen (= **unzureichender Hämoglobinanstieg**) trotz adäquater Therapie mit EPO vorzubeugen.

Merke: Dialysepatienten haben durchschnittlich einen jährlichen Blutverlust von ca. 2,5 Litern (= 1000 mg Eisen).

Zusätzlich **Ausgleich des Erythropoetinmangels**.

Je nach Ursache der chronischen Nierenerkrankung kommt kurativ die **Nierentransplantation** in Betracht.

Vorsicht: Im Rahmen der unerwünschten Nebenwirkungen der EPO-Therapie kann es zu vorübergehender Thrombozytose mit erhöhtem Thromboserisiko und Verschlechterung/Entwicklung einer arteriellen Hypertonie kommen. Daher muss der Blutdruck vor und während der Therapie gut eingestellt werden.

IMPP-Fakten



- ! Ursache der renalen Anämie ist die **verminderte EPO-Synthese** infolge einer chronischen Niereninsuffizienz.
- ! Die renale Anämie ist i. d. R. **normochrom** und **normozytär**.
- ! Bleiben die Hb-Werte unter der EPO-Therapie niedrig, sollte man das Serum-Ferritin bestimmen, um einen **Eisenmangel** auszuschließen.

2.15 Anämie bei chronischen Erkrankungen

Definition: Anämie, die im Zusammenhang mit einer chronischen Entzündung infektiöser oder nicht infektiöser Genese oder einem Tumor auftritt (**Entzündungs-** oder **Tumoranämie**).

2.15.1 Ätiologie und Pathogenese

Im Rahmen chronischer Erkrankungen werden vom Immunsystem **Zytokine** (z. B. TNF- α oder IL-6) freigesetzt. Dies führt zu einer **Hemmung der Erythropoetinbildung** und somit zu einer verminderten Produktion von Erythrozyten. Zudem induzieren die Zyto-

kine eine vermehrte Sekretion des Akute-Phase-Proteins **Hepcidin**, welches die Eisenresorption aus dem Darm und auch die Freisetzung von Speichereisen aus dem monozytären Phagozytensystem hemmt. Es entsteht ein **funktioneeller Eisenmangel**, bei dem das Eisen zwar im Organismus vorhanden ist, jedoch nicht für die Erythropoese verwendet werden kann. So kommt es zu einer initial normochromen, dann hypochromen, mikrozytären Anämie.

2.15.2 Symptomatik

Die Hauptsymptomatik ist von der Grunderkrankung geprägt. Typische Anämie-bedingte Beschwerden kommen dazu.

2.15.3 Diagnostik

Das Blutbild zeigt initial eine **normochrome**, bei weiterem Fortschreiten eine **hypochrome, mikrozytäre Anämie**. Hinzu kommen folgende Veränderungen:

- Retikulozytenzahl normal oder vermindert (Erythropoese ↓)
- **Ferritin (Akute-Phase-Protein) erhöht**
- Transferrin und Serumeisen erniedrigt
- löslicher Transferrinrezeptor normal.

In der **Knochenmarkpunktion** findet sich aufgrund der Entzündung meist eine betonte Granulopoese, während die Erythropoese hypoplastisch ist.

Merke: Das Serum-Ferritin ist bei der Eisenmangelanämie erniedrigt, bei einer Entzündungsanämie dagegen erhöht, da es sich um ein Akute-Phase-Protein handelt.

Daher muss bei jeder normo- bis hypochromen Anämie mit niedrigem Serumeisen und hohem Serumferritin eine entzündliche bzw. maligne Erkrankung ausgeschlossen werden.

2.15.4 Therapie

Behandlung der **Grunderkrankung**. Gegebenenfalls Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten bzw. Gabe von Erythropoetin.

IMPP-Fakten



!! **Ferritin** erlaubt am sichersten die Unterscheidung zwischen einer Eisenmangelanämie und einer Anämie bei chronischen Erkrankungen.

2.16 Polyzythämie: Überblick

Synonyme: Polyglobulie, Erythrozytose

Definition: Erhöhung der Zahl der Erythrozyten im peripheren Blut, die durch einen erhöhten Hämatokritwert auffällt.

2.16.1 Einteilung und Ätiologie

Absolute Polyzythämie (EPO-Spiegel ↑):

- **primäre Polyzythämie:** im Rahmen von myeloproliferativen Erkrankungen (z. B. Polycythaemia vera (S.69))
- **sekundäre Polyzythämie:**
 - kompensatorische Steigerung der Erythropoese bei Hypoxie, z. B. bei chronischen Lungenerkrankungen, Herzvitien mit Rechts-links-Shunt, Aufenthalt in großen Höhen, Kettenrauchen