

Differentialdiagnose hämolytischer Anämien

H. L. Seewann

Aus der III. Medizinischen Abteilung des Landeskrankenhauses Graz
(Vorstand Univ.-Prof. Dr. K. Wagner)

Zusammenfassung:

Die Differentialdiagnose hämolytischer Anämien wird in einem 3stufigen Untersuchungsprogramm dargestellt. Auf Ebene der 1. Stufe erfolgt die Diagnose einer hämolytischen Anämie vorwiegend anhand der durch den beschleunigten Erythrozytenumsatz erfaßbaren Zeichen. Die 2. Untersuchungsstufe läßt unter Zuhilfenahme von Anamnese, klinischen Befunden und einigen meist einfach durchzuführenden Laboruntersuchungen eine Unterteilung in eine der Hauptgruppen der hämolytischen Anämie zu. Die 3. Stufe macht eine weitere Abgrenzung durch Spezialuntersuchungen möglich und die Diagnose wird endgültig gesichert.

Schlüsselwörter:

Hämolytische Anämien – Differentialdiagnose

Summary:

The differential diagnosis of haemolytic anaemias is being demonstrated in a three step investigational program. Firstly the diagnosis of haemolytic anaemia is made by signs of accelerated erythrocyte turnover. The second step allows to classify the haemolytic anaemias into one of the main groups by past history, clinical findings and some easy practicable laboratory tests. On the third step a further differentiation is possible by special laboratory procedures and final diagnosis is made.

Keywords:

Haemolytic anemia – differential diagnosis

Hämolytische Anämien (hA) sind durch eine beschleunigte Destruktion der Erythrozyten, also eine verkürzte Erythrozytenlebenszeit definiert, wobei die Kompensationsfähigkeit des Knochenmarkes, die durch den Reiz der Anämie gegeben ist, überschritten wird. Unter maximaler Stimulation kann das Knochenmark seine Produktionsrate auf das 6- bis 8fache des normalen steigern und auf diese Weise Erythrozytenverluste innerhalb gewisser Grenzen ausgleichen. Man kann deshalb aus rein quantitativer Sicht zwischen „kompensierten Hämolysen“ einerseits und den bereits „dekompensierten“, d. h. manifesten hA andererseits unterscheiden.

Verschiedene Gesichtspunkte erlauben eine Unterteilung der hA: Klinisch werden akute und chronische hA unterschieden. Nach dem Ort der Hämolyse lassen sich intravasculäre von extravasculären Hämolysen abgrenzen. Ätiologischerseits trennt man hA in solche, die ihre Ursache in einem corpusculären Defekt haben (intraerythrozytäre hA) und andere, die durch äußere Einwirkung auf ursprünglich normale rote Blutkörperchen bedingt sind (extraerythrozytäre hA). Mit letzterer Einteilung geht auch weitgehend eine Klassifikation in hereditäre (intraerythrozytäre) und erworbene (zumeist extraerythrozytäre) hA konform (Tab. 1). hA mit vorwiegend intravasculärer Hämolyse zeigt Tab. 2.

Unter Zugrundelegung der in Tab. 1 gegebenen Klassifikation der hA und mit Hilfe der Anamnese, klinischer Befunde und diverser Laboruntersuchungen wird in der weiteren Folge die Differentialdiagnose der hA in einem 3-Stufen-Programm dargestellt.

Die 1. Untersuchungsstufe dient der Abgrenzung und Sicherung der „Diagnose hA“. Das ist insofern notwendig, als auch andere Anämieformen „hämolytische Komponenten“ aufweisen können, ohne selbst hA zu sein z. B. die chronischen Infekt- oder Tumoranämien, chronische Anämien bei Nierenerkrankungen, megaloblastäre Anämien, Eisenmangelanämien, hypoplastische

Tab. 1: Ätiologische Klassifikation der hämolytischen Anämien

Hereditäre hA:

1. Membrandefekte: Hereditäre Sphärozytose, Elliptozytose, Acanthozytose, Stomatozytose, Pyropoikilozytose.
2. Enzymdefekte der Glykolyse, des Pentosephosphatshunts, des Nucleotidmetabolismus.
3. Defekte der Globinsynthese oder Struktur: Thalassämiesyn-drome, Hämoglobinopathien.

Erworbene hA:

1. Immunnämolytische Anämien:
Transfusionshämolyse
Morbus haemolyticus neonatorum
Autoimmunnämolytische Anämien durch
– Wärmeautoantikörper
– Kälteagglutinine
– Bithermische Kältehämolyse
2. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
3. Hämolytische Anämien mit Erythrozytenfragmentation
4. Infektiös bedingte z. T. durch Neuraminidase induzierte hA
5. Toxisch bedingte hA

Anämien. Die Diagnose einer hA (Tab. 3) stützt sich auf die durch den beschleunigten Erythrozytenabbau gegebene Zeichen einerseits (Hämolysezeichen) und die Erscheinungen, die durch den Reiz der Anämie auf das Knochenmark hervorgerufen werden (Kompensationszeichen). In Abhängigkeit von der Schwere der hA und dem Hämolysetyp – intravasculär oder extravasculär – werden oft nur ein Teil dieser in Tab. 3 angeführten Diagnosezeichen nachweisbar sein.

Nach Sicherung der Diagnose „hA“ wird auf Ebene der 2. Untersuchungsstufe durch Anamnese, klinische Befunde und orientierende Laboruntersuchungen eine Differenzierung zumindestens in eine der Hauptgruppen der hA möglich.

Die exakt erhobene Anamnese läßt nicht nur oft eine Unterteilung in eine hereditäre und erworbene Form zu, sondern kann darüber hinaus noch in manchen typischen Fällen die Krankheitsursache aufzeigen. Die Fragestellungen bzw. Nachforschungen beziehen die Familie des Patienten mit ein, erstrecken sich auf Erkrankungsdauer und Verlauf, Alter bei Erstmanifestation, vorausgegangene Infekte, evtl. gleichzeitig vorhandene Erkrankungen (z. B. Lymphome, Lupus erythematoses), eingenommene Medikamente, evtl. Kontakt mit chemischen Substanzen, Erkrankungsexazerbation nach physikalischen Noxen.

Die klinischen Zeichen bei hA sind abhängig von der Erkrankungsdauer, der Schwere der hA und evtl. auch der zugrundeliegenden Erkrankung. Chronische angeborene hA zeigen in unterschiedlichem Ausmaß Anämie, Ikterus, Splenomegalie, manchmal Cholelithiasis, Exazerbation im Sinne von hämolytischen, aber auch aplastischen Krisen, selten Beingschwüre und bei schweren Fällen während der Wachstumsperiode Skelettanomalitäten.

Erworbene hA können mit Symptomen wie Fieber, Übelkeit, Kopf-, Glieder- und abdominalen Schmerzen plötzlich auftreten und die Erkrankung bei massivem Erythrozytenzerfall krisenhaft beginnen. Häufiger setzt das hämolytische Geschehen aber schleichend, nahezu unbemerkt ein und es entwickelt sich eine zunehmende Schwäche, Müdigkeit und Belastungsdyspnoe verbunden mit Palpitationen. Anämie, Milztumor und Ikterus sind unterschiedlich ausgeprägt. Aplastische Krisen können im Krankheitsverlauf vorkommen.

Tab. 3: Stufe I. Diagnose der hämolytischen Anämien

Allgem. Hämolysezeichen

Verkürzte Erythrozytenlebenszeit
Erhöhtes indirektes Serum-Bilirubin
Vermehrte Urobilinogenausscheidung
Erhöhte Serum-LDH-Aktivität
Erhöhter Serum-Eisenspiegel

Zeichen intravasculärer Hämolyse

Hämoglobinämie
Haptoglobinverminderung
Hämoglobinurie
Hämosiderinurie
Methämalbuminämie
Hämopexinverminderung

Kompensationszeichen

Retikulozytose
Blutbildveränderungen: Polychromasie, Anisozytose, Poikilozytose, Makrozytose, ev. Normoblasten, Leukozytose, Thrombozytose.
Knochenmarkveränderungen: Gesteigerte Erythropoese.

Tab. 2: Hämolytische Anämien mit vorwiegend intravasculärer Hämolyse

1. Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie
2. Immunhämolytische Anämien
 - a) transfusionsbedingte Hämolyse (anti-A, anti-B)
 - b) paroxysmale Kältehämolglobinurie
 - c) selten bei anderen ai hA
3. Mikroangiopathische hA
4. Medikamentös induzierte hämolytische Krisen bei G-6-PD-H-Mangel
5. Bei Schwarzwasserfieber und Clostridiensepsis
6. Durch tierische Toxine
 - Verbrennungen
 - freies Wasser

Die orientierenden Laboruntersuchungen teilen sich auf Grund des bereits klinisch erhobenen Verdachtes (und der Wahrscheinlichkeit) in mehrere Hauptgruppen (Tab. 4). Coombs-Test, Beurteilung der Erythrozytenmorphologie, Heinzkörperstest und Sucrosehämolysetest gehören sicher zu den aufschlußreichsten und häufigst angewandten Untersuchungen auf dieser Ebene.

Das auf diese Weise durchgezogene Untersuchungsprogramm wird bereits in vielen Fällen eine exakte Zuordnung der vorliegenden hA innerhalb der ätiologischen Klassifikation zulassen. Dort, wo das noch nicht möglich ist, besteht aber doch ein Diagnosehinweis, so daß nunmehr auf der 3. Stufe mit einigen aufwendigeren Spezialuntersuchungen wie z. B. Enzymaktivitätsbestimmungen, Hämoglobinelektrophorese, Antikörperelution usw. die endgültige Differentialdiagnose erreicht wird. Der Untersuchungsgang auf der 2. und 3. Ebene des Stufenprogramms ist in den Tab. 5 und 7 zusammengefaßt.

Zu einzelnen Formen der hA seien in der Reihenfolge der Tab. 1 einige kurze Hinweise angeführt:

Die Diagnose der hereditären Sphärozytose wird durch die typische Familienanamnese, das Vorhandensein einer uniformen Mikrosphärozytose im Blutausschicht, die verminderte osmotische Resistenz und den Autohämolysetest vom Typ I gesichert. Anzumerken ist aber, daß im Rahmen der bei zahlreichen angeborenen und erworbenen hA vorhandenen Poikilozytose ebenfalls, jedoch in geringerem Ausmaß, Sphärozyten vorkommen können.

Tab. 4: Orientierende Laboruntersuchungen bei Verdacht auf hämolytische Anämie

Autoimmunhämolytische Anämie

Direkter und indirekter Coombs-Test
Kälteagglutinititer
DL-AK-Nachweise

Hereditäre hA

Erythrozytenmorphologie
Osmot. Resistenz
Autohämolysetest
Heinzkörperstest

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

Sucrosehämolysetest
Ham-Test

Medikamentös induzierte hA

Heinzkörperstest
Nachweis eines instabilen Hämoglobins
Direkter Coombs-Test

Mikroangiopathisch bedingte hA

Erythrozytenmorphologie

Andere Membrandefekte wie die hereditäre Elliptozytose, Acanthozytose, Stomatozytose und Pyropoikilozytose werden vorwiegend aus dem Blutausstrich erkannt.

Die intraerythrozytären Enzymdefekte, die Anlaß von hA sind, liegen entweder im Bereich der anaeroben Glykolyse, des Pentosemonophosphatshunts und selten betreffen sie auch den Nucleotidmetabolismus. Die enzymopenischen hA werden unter dem Begriff der kongenitalen nicht sphärozytären hA zusammengefaßt. Sie zeichnen sich durch eine kaum verminderte osmotische Resistenz und im peripheren Ausstrich häufig durch das Vorliegen einer leichtgradigen Makrozytose aus.

Störungen im Pentosemonophosphatshunt bzw. der Glutathionreduktion werden in der Regel durch die gesteigerte Innenkörperbildung im Heinzkörperstest erfaßt, da nur genügend hohe Spiegel an reduziertem Glutathion einen Schutz gegenüber oxydierenden Substanzen bilden. Der häufigste Enzymdefekt ist der G-6-PDH-Mangel, Defekte der Glutathionreduktase, der 6-Phos-

phoglukonatdehydrogenase und der Glutathionsynthetase sind viel seltener. Klinisch läßt der G-6-PDH-Mangel chronische Formen sowie episodische unterscheiden, bei denen es aus weitgehender Gesundheit heraus unter chemischen oder infektiösen Streßbedingungen zu schweren Krisen kommt.

Die hereditären nicht sphärozytären hA ohne gesteigerte Innenkörperbildung weisen auf einen Enzymdefekt in der anaeroben Glykolyse hin. Der häufigste Defekt aus dieser Reihe ist der Pyruvatkinasedefekt. Blut für die Untersuchungen an Erythrozytenfermenten wird mit Heparin, EDTA oder ACD-Lösung antikoaguliert und kann bei 4°C einige Tage ohne Aktivitätsverlust aufbewahrt werden. Für den Pyruvatkinasemangel, G-6-PDH-Mangel und Glutathionreduktasemangel steht ein Spot-Test im UV-Licht als Suchtest zur Verfügung. Die meisten quantitativen Enzymaktivitätsbestimmungen im Hämolystat sind aufwendig und Speziallaboratorien vorbehalten. Mit Ausnahme des G-6-PDH-Mangels sind potentiell sympto-

Tab. 5: Untersuchungsprogramm für hereditäre hA (intraerythrozytär-bedingte hA)

Stufe II Leituntersuchung	Diagnose- hinweis	Stufe III Diagnose- sicherung
Erythrozytenmorphologie Mikrosphärozytose	hereditäre Sphärozytose	osmot. Res. vermindert
Elliptozytose	h. Elliptozytose	osmot. Res. norm. bis verm.
leichtgr. Makrozytose Anisopoikilozytose	kongenitale nicht sphärozytäre hA	osmot. Res. normal Heinzkörperstest: IK- Bildung gesteigert: Defekt im Pentosephosphatshunt. IK-Bildung nicht gest.: Defekt in der Glykolyse
Hypochromie, Targetzellen, basophile Tüpfelung, Anisopoikilozytose, Polychromasie, Normoblasten, Jolly-K., Erythrozytenfragm.	Thalassämie- syndrome	Klinik fetales Hämoglobin HbH Hämoglobinelektro- phorese
Sichelzellen, Polychromasie, basophile Tüpfelung, Normobl., Jolly- Körperchen	Sichelzell- erkrankung	Sichelzellteste Hb-Elektrophorese
Targetzellen, Mikrosphärozyten, Kristall- einlagerungen	HbC- Erkrankung	Hb-Elektrophorese
Anisozytose, Poikilozytose, Hypochromie	Erkrankungen durch instabile Hämoglobine	Isopropanol- präzipitationstest Hitzebestabilitätstest Heinzkörperstest Hb-Elektrophorese
Zyanose	Methämo- globinämie	Toxisch Diaphorase-mangel Hämoglobin-M

Tab. 6: Hämolytische Anämien mit pos. Heinzkörperstest

Enzymopenische hA mit verminderter Bildungsfähigkeit von re-
duz. Glutathion.
hA durch instabile Hämoglobuline
Idiopathische Heinzkörper pos. hA
Toxische hA durch oxydierende Substanzen

Tab. 7: Untersuchungsprogramm für erworbene hämolytische Anämien (überwiegend extraerythrozytär-bedingte hA)

Stufe II Leituntersuchung	Diagnose- hinweis	Stufe III Diagnose- sicherung
Coombs-Test direkt pos. indirekt meist pos.	aihA durch Wärmeauto- antikörper	Kälteagglutinititer neg. Ausschluß von Allo-AK, ev. AK-Elu- tion, meist IgG
Coombs-Test dir. häufig C3 pos. Agglutinations- neigung der Ery. in der Kälte Akrocyanose	Kälte- agglutinin- krankheit	Kälteagglutinititer pos. Anti-IgG- Coombs-Test neg. IgM
Coombs-Test dir. gelegentlich C3 pos. Klinik	Paroxysmale Kälte-Hämo- globinurie	Donath-Land- steiner-Versuch Intravasculäre Hämolyse IgG
Klinik Sucrose-Hämolyse	Paroxysmale nächtl. Hämo- globinurie	Ham-Test Intravasculäre Hämolyse ALP-Index und ACHE vermindert
Fragmentierte Erythrozyten im Ausstrich	Mikroangio- pathische hämolytische Anämie	Thrombozytopenie Intravasale Hämolyse oft gesteigerte intra- vasale Gerinnung
Im Anschluß an In- fekte vorwiegend im Kindesalter	Neuraminidase induz. hA	Anti-T-Test
Anamnese: Vergiftungen, Medikamente	toxisch bedingte hA	gesteigerte Innenkörperbildung Met-Hb-Bildung Bleivergiftung

matische Enzymopathien selten. Vor dem Versuch des enzymatischen Nachweises eines Enzymdefektes sollten andere hA immer ausgeschlossen werden.

Bei den Defekten der Globinsynthese und -struktur sind das periphere Blutbild und die Klinik oft richtungsweisend. Eine endgültige Diagnose wird häufig aber erst mittels Hämoglobinelektrophorese möglich sein. Allerdings lassen sich einige abnorme Hämoglobine auf Grund ihrer veränderten chemischen oder physikalischen Eigenschaften in speziellen Testen nachweisen:

Für die klinisch relevanten Beta-Thalassämien hat der Nachweis fetalen Hämoglobins Bedeutung, für manche Alpha-Thalassämien die HbH-Präzipitation in Form von Einschlusskörpern.

Zum Nachweis der Sichelzellerkrankung kommt Sichelzellestest, vor allem Reduktionstest eine besondere Bedeutung zu, da unter Sauerstoffabschluß intrazellulär eine längsgerichtete Aggregation der Hämoglobinmoleküle auftritt, welche zur Sichelzellbildung führt.

Instabile Hämoglobine sind Hämoglobinvarianten mit verminderter Strukturstabilität. Sie neigen zu intraerythrozytärer Denaturierung bzw. Präzipitation. Zur Erkennung dieser Hämoglobinvarianten eignet sich die Isoopropanolpräzipitation, der Nachweis der Thermolabilität und eine gesteigerte Heinzkörperbildung. HA mit positivem Heinzkörperstest sind in Tab. 6 aufgezählt.

Die autoimmunhämolytischen Anämien (aihA) stellen die häufigste Untergruppe innerhalb der hA dar. Sie sind durch das Auftreten von Antikörpern gekennzeichnet, die gegen patienteneigene Erythrozyten gerichtet sind. Auf Grund der physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Antikörper lassen sich 3 Formen von aihA unterscheiden:

a) Die häufigste Form ist die durch Wärmeautoantikörper bedingte aihA. Diese Antikörper gehören in der Regel der IgG-Klasse an (gelegentlich ist auch nur C₃ an den Erythrozyten nachweisbar), es sind inkomplette Antikörper, ihr temperaturabhängiges Wirkungsoptimum liegt bei 37°C; die Antikörper zeigen Rh-Spezifität. Typisch ist ein hochtitriger direkter und ein weniger hochtitriger indirekter Coombs-Test, der dann frei zirkulierende Antikörper aufzeigt. Der Nachweis eines irregulären, d. h. gegen patienteneigene Erythrozyten gerichteten Wärmeautoantikörpers muß ferner durch Ausschluß von Kälteagglutininen und Alloantikörpern gesichert werden. In seltenen Fällen von Coombs-Test negativer aihA gelingt der Antikörpernachweis oft mit enzymbehandelten Erythrozyten oder nach Antikörperelution.

Die wärmeautoantikörperbedingten aihA können idiopathisch auftreten, häufiger aber im Zusammenhang mit vorwiegend lymphatischen Systemerkrankungen, nach Virusinfekten oder im Rahmen von Kollagenosen. Deshalb sollte auch immer nach dem Vorhandensein von antinukleären Antikörpern gefahndet werden.

Die Kälteautoantikörper treten in 2 Formen auf:

b) Kälteagglutinine rufen als komplette Antikörper der IgM-Klasse bei höheren Titern die Kälteagglutinerkrankung hervor. Diese Antikörper zeigen meistens eine I-Spezifität; sie wirken in einem Temperaturbereich von etwa 0°–4° maximal, sind im direkten Coombs-Test mit anti-IgG immer negativ, jedoch mit einem anti-C₃b-Serum häufig positiv. Der diagnostische Test ist hier die Kälteagglutinititerbestimmung (normal bis etwa 1:32). Infolge der Neigung Komplementkomponenten zu bin-

den, können die Kälteagglutinine auch gelegentlich bei höheren Temperaturen als Kältehämolysine fungieren. Die verstärkte Agglutinationsneigung der Erythrozyten in der Kälte läßt sich bei der Kälteagglutinerkrankung auch am Blutausschlag und an der Blutsenkungsgeschwindigkeit demonstrieren, außerdem in vivo in Form des Eiswürfeltestes, der eine umschriebene Zyanose hervorruft oder des Ehrlich'schen Fingerversuches, der die intravasale Hämolyse demonstriert.

c) Die seltenste Gruppe der aihA wird durch biphasische bzw. bithermische Kältehämolysine (Donath-Landsteiner-Antikörper) hervorgerufen. Dabei handelt es sich um komplette Antikörper der IgG-Klasse mit bithermischer Wirkung. Bei einem Temperaturoptimum von etwa 0°C erfolgt die Antikörperbindung an die Erythrozyten unter Einschluß von Komplement, der Antikörpertiter ist niedrig und überschreitet selten 1:64; in der Wärme kommt es dann zur komplementvermittelten Hämolyse. Diese Antikörper zeigen eine Spezifität innerhalb des P-Blutgruppensystems. Der Nachweis erfolgt mittels des Donath-Landsteiner-Versuches. Der direkte Coombs-Test kann C₃-bedingt positiv ausfallen. Die extravasculäre Hämolyse ist hier deutlicher ausgeprägt als bei der Kälteagglutinerkrankung und führt zur Hämoglobinurie (paroxysmale Kältehämolysine).

Bei der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) ist die Hämolyse teils extra-, teils intraerythrozytär bedingt. Als Grundlage der Erkrankung wird ein struktureller Defekt der Zellmembran bei einem Teil der Erythrozyten angenommen. Diese strukturelle Anomalie macht die Zellen besonders empfindlich gegenüber Komplement. Unter der Einwirkung von Komplement kommt es dann begünstigt durch ein saureres Milieu während der Nachtstunden zu verstärkter Hämolyse mit Ausscheidung von Hämoglobin im Morgenharn. Die Diagnose der PNH stützt sich auf die Zeichen einer intravasculären Hämolyse und einen positiven Ham-Test. Der Sucrose-Hämolyse-Test eignet sich als Suchtest, des weiteren findet sich eine Verminderung des ALP-Index, gelegentlich Zeichen einer Knochenmarkshypoplasie mit peripherer Leuko- und Thrombopenie. Die auffälligste biochemische Abnormität stellt die verminderte Acetylcholinesteraseaktivität in den Erythrozyten dar.

Tab. 8: Medikamentös-induzierte hämolytische Anämien

1. Auf immunologischer Basis

- a) Immunkomplex- oder Stibophen-Typ
Oft foudroyante intravasculäre Hämolyse
AK vom IgG- oder IgM-Typ aktiviert C₃
Meist schwach pos. direkter Coombs-Test
- b) Medikamentenabsorptions- oder Penicillintyp
Hochtitrige IgG-AK gegen Penicillin
(reagieren nur mit penicillin-beladenen Ery.)
- c) Methylidopatyp
HA entwickelt sich meist langsam
AK-Verhalten entspricht idiopathischen Wärmeauto-AK
Hochpositiver dir. Coombs-Test (meist IgG)

2. Auf enzymopenischer Basis

- G-6-PDH, GR-Mangel
- Heinzkörperstest, Enzymaktivitätsbestimmung

3. Auf hämoglobinopathischer Basis

- Instabile Hämoglobine
- Nachweis der Hitzelabilität
- Heinzkörperstest

4. Durch direkt toxische Wirkung (Oxydantien)

- Heinzkörperstest
- Methämoglobinnachweis

HA mit fragmentierten Erythrozyten im Blutausschlag können einerseits bei mechanischen Veränderungen am Herz und den großen Gefäßen, wie z. B. Klappenersatz und Prothesen auftreten, andererseits auf eine mikroangiopathisch-hämolytische Anämie hinweisen (hämolytisch-urämisches Syndrom, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura).

Im Anschluß an Infekte vorwiegend im Kleinkindesalter kann durch bestimmte Mikroorganismen, die das Enzym Neuraminidase produzieren, ein Kryptantigen der sogenannten T-Rezeptor an der Erythrozytenoberfläche freigesetzt werden, der normalerweise maskiert ist. Die gegen diese Kryptantigene im Serum vorhandenen Antikörper der IgM-Klasse führen zu einem beschleunigten Erythrozytenabbau im Sinne einer autoimmunhämolytischen Anämie. Zum Nachweis dieser neuraminidase-geschädigten Erythrozyten dient der anti-T-Test.

Diverse Substanzen können direkt oder indirekt toxisch auf die Erythrozyten im Sinne der Auslösung einer hA wirken. Dazu zählen oxydierende chemische und medikamentöse Stoffe, die zu gesteigerter Heinzkörper- oder Methämoglobinbildung führen können, aber auch bakterielle und tierische Toxine, Schwermetalle und freies Wasser.

Als Sondergruppe sollen die medikamentös-induzierten hA herausgestellt werden (Tab. 8).

Abschließend wird darauf hingewiesen, daß die vorausgegangene Zusammenstellung nur einen Überblick der Differentialdiagnose der häufigsten hA gibt und infolge der Kürze in keiner Weise Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann. Hinsichtlich sowohl klinischer als auch methodischer Details sei auf die entsprechende hämatologische Literatur verwiesen.

Schrifttum:

- DE GRUCHY, G. C.: Drug induced blood disorders. Blackwell, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne (1975).
- GEHRMANN, G.: Hämolyse und hämolytische Anämien. Georg Thieme, Stuttgart (1969).
- GORDON-SMITH, E. C. (Ed.): Haematological Effects of Drug Therapy. Clin. Haemat. 9/3. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1980).
- HUBER, H., PASTNER, D., GABL, F.: Hämatologie und Immunhämatologie, Laboratoriumsdiagnose hämatologischer Erkrankungen 1. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1983).
- KLEIHAUER, E.: Hämatologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1978).
- MENTZER, W. C. (Ed.): Enzymopathies. Clin. Haemat. 10/1. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1981).
- NELSON, D. A.: Erythrocytic disorders; in: TODD, SANFORD, DAVIDSON: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. HENRY, J. B. (Ed.). W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1978).
- PETZ, L. D., GARRATTY, G.: Acquired immune hemolytic anemias. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London (1980).
- PIROFSKY, B.: Autoimmunization and the autoimmune hemolytic anemias. Williams & Wilkins, Baltimore (1969).
- PRANKERD, T. A., BELLINGHAM, A. J. (Ed.): Haemolytic Anaemias. Clin. Haemat. 4/1. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1975).
- SCHUBOTHE, H.: Autoimmunhämolytische Anämie. In: HEILMEYER, L. (Ed.): Blut und Bluterkrankungen, Handbuch der inneren Medizin II/2. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1970).
- WEATHERALL, D. J. (Ed.): Abnormal Haemoglobins. Clin. Haemat. 3/2. W. B. Saunders, London, Philadelphia, Toronto (1974).
- WINTROBE, M. M.: Clinical Hematology, 8th ed. Lea & Febiger, Philadelphia (1981).

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. H. L. Seewann
III. Med. Abt. des Landeskrankenhauses Graz
A-8036 Graz

Buchbesprechungen

Vademecum Antiepileptikum 1984 – Pharmakotherapie der Epilepsien, 7. Aufl.

Prof. Dr. A. Mattes und Prof. Dr. R. Kruse, Südwestdeutsches Epilepsiezentrum Kork, 7640 Kehl-Kork, Herausgeber: Deutsche Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie.

Dieses Vademecum enthält auf 28 Seiten klar gegliedert und kurz gefaßt die wesentlichen Informationen über die Therapie mit Antiepileptika. Dazu gehören die Notfalltherapie, die medikamentöse Langzeittherapie, die Darstellung unentbehrlicher Antiepileptika, sowie selten gebrauchter Antiepileptika, ein Verzeichnis der Handelspräparate und Ausführungen über Verträglichkeitsprüfungen.

Zwei Punkte möchte ich besonders herausheben:

1. Seite 9: *Bemerkungen zur Blutspiegelbestimmung der Antikonvulsiva*

– Blutspiegel informiert über Therapietreue des Patienten und gibt Hinweise auf Über- oder Unterdosierung.

– Hilfreich nur bei sinnvollem Einsatz und Bewertung der Meßdaten im Rahmen des klinischen Bildes. Die sogenannte therapeutische Breite unterliegt individuellen Schwankungen.

– Ein niedriger Blutspiegel, der zu Anfallfreiheit führt, kann nicht „subtherapeutisch“ sein.

– Ein „toxischer“ Blutspiegel zwingt zur Dosisreduktion, wenn auch klinischer Verdacht auf Überdosierung besteht.

– Auch einem guten Labor unterlaufen Fehlbestimmungen.

Hierzu ist kritisch anzumerken, daß in keinem Bereich der Laboratoriumsmedizin Plausibilitätsdiskussionen so häufig sind, wie im Bereich der Therapieüberwachung. Selbst der sonst häufigste Fehler in der Laboratoriumsmedizin, nämlich die falsche Probenahme, tritt hierbei in den Hintergrund.

Die häufigste Ursache für diese Diskussionen ist und bleibt die mangelnde Compliance des Patienten. Dennoch sollte der Hinweis auf Fehlbestimmungen, vor allem im Hinblick auf solche „Labors“, die ihre Befunde ohne Unterschrift, ohne Endkontrolle und möglichst billig erstellen, sehr ernst genommen werden.

2. Einige für den Laborarzt wichtige Tabellen dürfen wir hier mit freundlicher Genehmigung der Autoren abdrucken.

Das Vademecum Antiepileptikum wird jedes Jahr neu bearbeitet. Für die tägliche Arbeit des Laboratoriumsarztes ist die Kenntnis seines Inhaltes sehr zu empfehlen.

Verträglichkeitsprüfungen bei antiepileptischer Pharmakotherapie

Vor Therapiebeginn:

Blutbild- und Urinanalyse; Leberfermente
(Bei Valproat zusätzlich Gerinnungsstatus und Amylase)

Nach der Einstellung:

In 6–12monatlichen Abständen:

Allgemeinuntersuchung der Gewichtskontrolle
Neuro-psychiatrische Untersuchung (besonders bei ungeklärter Ätiologie und zum Ausschluß medikamentöser Nebenwirkungen)

EEG-Kontrolle

Plasmakonzentration(en) bei Bedarf

Leberfunktionsproben

Blutbild- und Urinanalysen

Bei Valproinsäuretherapie (Convulex; Mylproin; Orfiril; Lepitan; Ergenyl) nach Erreichen der vollen Dosis:
Nach 4 Wochen, 3 Monaten und 6 Monaten

Leberfunktionsproben

Pankreasfunktion (α -Amylase)

Gerinnungsfunktion (PTT; Quick; Fibrinogen; Thrombozyten)

In der Folge Routinekontrollen wie bei anderen Antiepileptika.

R. Seuffer