

DGHO  
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR  
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

**Neues und Altes (in neuem Licht) zu  
Claudia Pechstein**



**Prof. Dr. med.  
Gerhard Ehninger**  
**Geschäftsführender  
Vorsitzender  
der DGHO**  
**Klinikdirektor und  
Lehrstuhlinhaber  
Innere Medizin I**  
*Hämatologie, Onkologie,  
Blutstammzelltransplantation*  
**Dresden**

---

---

---

---

---

---

---

---

DGHO  
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR  
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

**Neues und Altes (in neuem Licht) zu  
Claudia Pechstein**



**Prof. Dr. med.  
Gerhard Ehninger**  
**Geschäftsführender  
Vorsitzender  
der DGHO**  
**Klinikdirektor und  
Lehrstuhlinhaber  
Innere Medizin I**  
*Hämatologie, Onkologie,  
Blutstammzelltransplantation*  
**Dresden**

---

---

---

---

---

---

---

---

DGHO  
DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR  
HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

**Allgemeines**

- Wir haben 5 Liter Blut
- Erythrozyten leben 100-120 Tage lang
- 5.000 ml Blut dividiert durch die Lebensspanne von 100 Tagen bedeutet, dass täglich 50 ml Blut neu gebildet werden müssen
- Das heißt, 1% der Erythrozyten sind die „Neugeborenen“ des Tages
- Dies sind die Retikulozyten
- Nach einem Tag verlieren sie ihre Retikulozyten-Eigenschaft
- Vorher haben sie 3 Tage als Retikulozyten im Knochenmark gelebt

---

---

---

---

---

---

---

---

**Wie erkennen wir Retikulozyten?**



- Ein Retikulozyt ist ein junger Erythrozyt am ersten Tag seines Lebens im Blut
- Er hat noch etwas RNA (= genetische Information zur Produktion von Eiweißen) in sich, der reife Erythrozyt hat dies nicht mehr
- Die RNA kann mit verschiedenen Farbstoffen angefärbt werden
- Diese Farbstoffe werden in einem Laser-Strahl in einem automatisierten Blutzell-Messgerät erkannt. Zellen mit Farbstoff werden als Retikulozyten gezählt.
- Bei Zellen mit ganz wenig Anfärbung ergeben verschiedene Geräte unterschiedliche Beurteilung der Einzelzellen und dann unterschiedliche Reti-Zahlen

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hereditäre Sphärozytose – hämolytische Konstellation – was ist Hämolysse?**



- Erythrozyten leben 100-120 Tage lang
- Bei HS (hereditäre Sphärozytose) ist die Lebensspanne der Erys vermindert – sie werden ein klein wenig oder viel früher „lysiert“
- Diese vorzeitige Zerstörung wird als „Hämo“, „lyse“ bezeichnet
- Der erste sichtbare Schritt ist, dass die Erys die bikonkave Scheibenform verlieren und zu roten Kugeln werden – deshalb Kugelzellen-Anämie
- Dann werden sie in der Milz zerstört

---

---

---

---

---

---

---

---

**Hereditäre Membranopathie – Sphärozytose (Kugelzellen-Anämie)**



Prinzip	Erythrozyten sterben früher als normal
Schweregrad	Von lebensbedrohlich bis „nur ein Laborphänomen“ („nichts Ernstes“) <b>(für Sportler bei Dopingkontrollen gefährlich; Verwechslung mit Doping, wenn nur Retikulozyten betrachtet werden)</b>
Grund	Eine Vielzahl verschiedener genetischer Defekte – viele wurden geklärt, andere noch nicht
Mechanismus	Die Membran der Erythrozyten ist nicht so stabil wie sonst wegen Protein-Defekten unterschiedlichen Schweregrades

---

---

---

---


---

---

---

---

**Laborveränderungen bei Sphärozytose „HS“**  
**Bei Frau Pechstein vorhanden: Ja/nein?**



**Oft pathologisch – unabhängig vom Schweregrad**

Retis wechselnd hoch - je höher, desto kränker	ja
MCHC hoch	ja
Viele hyperchrome/hyperdense Zellen	ja
Haptoglobin wechselnd erniedrigt	ja
Wenige „unreife“ Retikulozyten	ja
Viele kleine Erys = %Micro	ja
Wenige Erys mit wenig Hb = %Hypo	ja
Kugelzellen im Blut	(ja)
RDW hoch	nein

Entschuldigung für Fachbegriffe und Abkürzungen –  
die Abbildung ist eher für Mediziner  
Versuch der Erklärung siehe nächste Abbildungen

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

**Laborveränderungen bei Sphärozytose „HS“**  
**Bei Frau Pechstein vorhanden: Ja/nein?**



**Parameter bei schwerer und mittelschwerer HS**

Hämoglobin Ery-Zahl zu niedrig	nein
Bilirubin zu hoch	nein
LDH zu hoch	nein

**Prinzipielle Untersuchungen - partiell unabhängig vom Schweregrad**

Inkubierter osmotischer Resistenztest	nein
EMA-Test	nein
SDS-PAGE	nein

---

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

**„HS“: MCHC hoch - hyperchrome Zellen -**  
**was ist das und was soll das?**



**Zentrales Prinzip der HS 1: Die Erys sind undicht**

- Flüssigkeit tritt aus der Zelle aus, das Hämoglobin bleibt drin
- Deshalb werden geschädigte Zellen klein – sie trocknen aus und haben hoch-konzentriertes Hämoglobin in sich, siehe vorherige Folie: hyperchrome Zellen, %Micro, MCHC hoch (Hämoglobingehalt pro 100 ml Erys – nicht pro 100 ml Blut)
- Das im Mikroskop zu sehende Gegenstück dieser ausgetrockneten Erythrozyten sind die Kugelzellen.

---

---

---

---

---

---


---

---

---

---

---

**„HS“: MCHC hoch - hyperchrome Zellen - was ist das und was soll das?** 

**Zentrales Prinzip der HS 2: Beschleunigter Zellzerfall**

- Die nicht mehr ganz intakten Erythrozyten werden in der Milz aus dem Blut eliminiert
- Haptoglobin transportiert das Hämoglobin aus zerstörten Zellen - deshalb sinkt der Spiegel des freien „aktuell nicht arbeitenden“ Haptoglobins
- Der Körper beschleunigt die Ery-Produktion – Retikulozyten tendieren hoch

---

---

---


---

---

---

---

---

**„HS“: MCHC hoch - hyperchrome Zellen - was ist das und was soll das?** 

**Zentrales Prinzip der HS 3: Probleme mit den Retis**

- Der Farbstoff für die Darstellung des Rest-Erbmaterials in den Retis (RNA) kommt nicht richtig in die Retis/Erys hinein oder wird nicht richtig drin gehalten.
- Unreife Retis haben viel RNA und werden intensiv angefärbt – Reife Retis haben nur noch ganz wenig und werden nur schwach angefärbt.
- Wenn der Farbstoff in Kugelzell-Retis nicht richtig hinein kommt oder nicht gehalten werden kann, wird der Anteil „unreifer Retis“ unterschätzt – siehe vorn „wenige unreife Retis“

---

---

---


---

---

---

---

---

**Diagnose-Stellung** 

**Standard-Kriterien für blande Sphärozytose erfüllt**  
 MCHC erhöht  
 Haptoglobin oft vermindert  
 Viele „hyperchrome“ Zellen

**Neue Spezial-Indizes pathologisch**

**Retics/IRF-Index** Reticulozytenzahl oft erhöht  
 Niedrige „immature retics fraction“

**HS-Screening-Index**  
 Viele Mikro-Erythrozyten  
 Wenige Erys mit wenig Hämoglobin

**Vater** Hoher MCHC-Wert  
 Viele „hyperchrome“ Zellen  
 Andere Parameter normal oder nicht untersucht

---

---

---

---

---

---

---

---

Diagnose	
<b>Diagnose</b>	<b>Hereditäre Sphärozytose</b>
<b>Erbmuster</b>	<b>Unklar; dominant (Vater) möglich; heterozygoter Träger einer rezessiven Variante möglich vererbt vom Vater</b>
<b>Häufigkeiten</b>	<b>Dominant 1:2.000 Rezessiv 1:20.000, daraus errechnet sich eine Trägerstatus-Häufigkeit von 1% Trägerstatus: 1:100</b>
<b>Schweregrad</b>	<b>Grad Null nach Cynober (Schweregrad-Bereich: null - 15)</b>
<b>Protein-Typ</b>	<b>Typ 6 nach Perrotta: "Yet to be defined protein abnormalities" (Perrotta Lancet 2008)</b>

---

---

---

---

---

---

---

---