

9. Wiler Symposium der SRFT
 29. November 2018
 Katholisches Pfarreizentrum Wil

Das Blutbild in der Hausarztpraxis

Markus Rütli, Oberarzt
 Zentrum für Hämatologie und Onkologie



Was verstehen wir unter einem Blutbild?

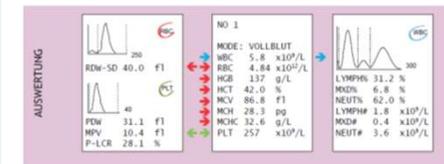
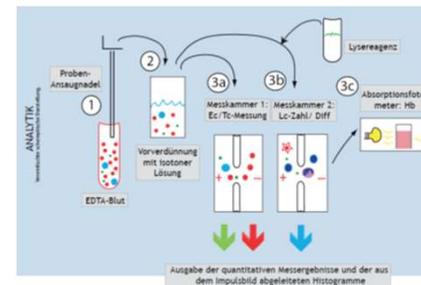
- Was umfasst ein Blutbild?
 - Kleines vs. grosses Blutbild
 - Automatisiertes vs. mikroskopisches Blutbild
 - Retikulozyten
 - Kleines Blutbild
 - Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Indices
 - Grosses Blutbild
 - Keines Blutbild + Differenzierung der Leukozyten
 - Retikulozyten gehören nicht dazu
- Wann soll welche Untersuchung angefordert werden?
- Neuabklärung
 - Immer grosses Blutbild
 - Normale Blutwerte schliessen eine Anomalie der Leukozytenverteilung nicht aus
 - Wann braucht es zusätzlich eine mikroskopische Differenzierung?
 - In einer Klinik $\leq 10\%$ aller Blutbilder
 - Immer die Retikulozyten bestimmen bei Anämieabklärung

Automatisiertes vs. mikroskopisches Blutbild

	Automatisiertes Blutbild	Mikroskopisches Blutbild
Arbeitsaufwand	Gering	Hoch
Notwendige Erfahrung des Personals	Mittel	Hoch
Erkennung atypischer kernhaltiger Zellen	Mässig bis gut	Sehr gut
Zuordnung atypischer kernhaltiger Zellen	Schlecht	Gut
Zellzählung normaler Populationen	Genau	Ungenau
Zusätzliche diagnostische Hinweise	Keine	Geldrollenbildung, Parasiten etc.

Das automatische Blutbild (3-part Differenzierung)

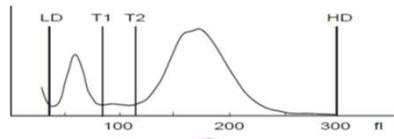
Funktionsweise



Legende: Thrombozyten + Leukozyten Erythrozyten ganz E-lysiert

Das automatische Blutbild (3-part Differenzierung)

Leukozyten (WBC)-Histogramm



WBC	6.7	[x10 ⁹ /μL]
LYM%	28.3	[%]
MXD%	17.4	[%]
NEUT%	54.3	[%]
LYM#	1.9	[x10 ⁹ /μL]
MXD#	1.2	[x10 ⁹ /μL]
NEUT#	3.6	[x10 ⁹ /μL]

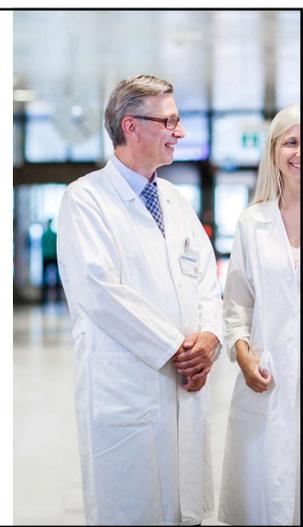


Wie erkenne ich, dass ein mikroskopisches Blutbild gemacht wurde?

Parameter	Einheit	0-100	101-200	201-300	301-400	401-500	501-600	601-700	701-800	801-900	901-1000
Hämoglobin	g/dl	13.5	17.5	19.5	22.0	24.0	26.0	28.0	30.0	32.0	34.0
Hämokrit	%	40	50	55	60	65	70	75	80	85	90
Erythrozyten	10 ¹² /L	4.2	5.0	5.5	6.0	6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	9.0
MCV	fL	90	100	105	110	115	120	125	130	135	140
MCH	pg	20	24	25	26	27	28	29	30	31	32
MCHC	g/dl	31	36	38	40	42	44	46	48	50	52
Thrombozyten	10 ⁹ /L	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
Leukozyten	10 ⁹ /L	3.5	6	10	15	20	25	30	35	40	45
Lymphozyten %	%	17	40	45	48	50	52	54	56	58	60
Monozyten %	%	4	10	12	14	16	18	20	22	24	26
Granulozyten %	%	43	30	28	26	24	22	20	18	16	14
Lymphozyten absolut	10 ⁹ /L	1.2	3.2	4.5	6.0	7.5	9.0	10.5	12.0	13.5	15.0
Monozyten absolut	10 ⁹ /L	0.3	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4	1.6	1.8	2.0	2.2
Granulozyten absolut	10 ⁹ /L	1.2	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	0.1

- Information je nach Format auf dem Befund festgehalten.
- Argumente für ein alleiniges automatisiertes Blutbild
 - Neutrophile, aber nicht Segment-/Stabkernige
 - Keine Blasten, Promyelozyten, Myelozyten, Metamyelozyten
 - Eventuell Flags

Fallbeispiele



Fall 1: Mann, 59-jährig, gesund, Abklärung vor Stammzellspende

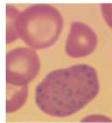
Parameter	Wert	Referenz
Erythrozyten	6.29 T/l	4.2-5.7 T/l
Hämoglobin	130 g/l	137-170 g/l
Hämatokrit	0.41	0.4-0.5
MCV	65.5 fl	80-100 fl
MCH	20.7 pg	26-34 pg
MCHC	316 g/l	310-360 g/l
Leukozyten	7.26 G/l	3.0-9.6 G/l
Thrombozyten	210 G/l	143-400 G/l
Retikulozyten	139 G/l	27-132 G/l

- Was fällt auf?
 - Tiefes MCV mit hoher Erythrozytenzahl
 - Vd.a. Thalassämia minor
- Typische Merkmale einer Thalassämia minor
 - MCV und MCH tief, MCHC normal
 - Erythrozyten normal oder hoch
 - Hämoglobin >110 g/l
- Mentzer-Formel: MCV/Ec-Zahl
 - <13: Thalassämie
 - >13: Eisenmangel

Fall 1: Beta-Thalassämie minor

Wichtige Punkte

- Beziehung zwischen den Blutwerten (sorgfältige Analyse)
- MCV ist wichtigstes Merkmal, allein erlaubt es aber keine Diagnose
- Prinzipiell kein mikroskopisches Blutbild notwendig
 - Typische Veränderungen (Target-Zellen, basophile Punktierungen)
- Bestätigung der Verdachtsdiagnose mit weiteren Abklärungen
- Eisenmangel muss ausgeschlossen werden (Ferritin)
- Genetische Beratung (Familienplanung)



Fall 2: Mann, 21-jährig, Fieber, Halsschmerzen, erhöhte Leberwerte

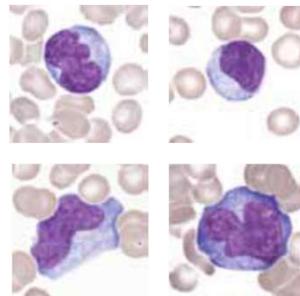
Parameter	Wert	Referenz	Parameter	Wert	Referenz
Erythrozyten	4.05 T/l	4.2-5.7 T/l	Neutrophile	4.81 G/l	1.4-8.0 G/l
Hämoglobin	141 g/l	137-170 g/l	Lymphozyten	13.6 G/l	1.5-4.0 G/l
Hämatokrit	0.40	0.4-0.5	Monozyten	0.76 G/l	0.16-0.95 G/l
MCV	83.5 fl	80-100 fl	Eosinophile	0.02 G/l	0.0-0.7 G/l
MCH	30.6 pg	26-34 pg	Basophile	0.35 G/l	0.0-0.15 G/l
MCHC	367 g/l	310-360 g/l			
Leukozyten	19.4 G/l	3.0-9.6 G/l			
Thrombozyten	158 G/l	143-400 G/l			

- Was fällt auf?
 - Leukozytose (bedingt durch Lymphozytose)
 - Hämoglobin und Thrombozyten normal

Fall 2: Mann, 21-jährig, Fieber, Halsschmerzen, erhöhte Leberwerte

Wie weiter?

- Frage ans Labor: Lymphozytenmorphologie?
 - «Atypische Lymphozyten»
 - Reaktive Veränderungen (gebuchteter Zellkern, dichtes Chromatin, Nukleolen, Randbasophilie...)
 - DD: neoplastisch (Lymphom)
- Serologien (EBV, CMV, HIV, Toxoplasmose...)
- Nachkontrolle (ca. 1 Woche)
 - Lymphozyten regredient?
- Falls weiterhin unklar → Immunphänotypisierung
 - Reaktives Muster? Klonalität?



Fall 2: Infektiöse Mononukleose

Wichtige Punkte

- Mikroskopische Differenzierung bei erstmaliger unklarer Lymphozytose zwingend
- Gesamtbeurteilung (automatisiertes und mikroskopisches Blutbild) zusammen mit Klinik und ergänzenden Laborwerten.
- Verlaufskontrolle ist Teil der Diagnostik
 - Bei Trend zur Normalisierung genügt ein automatisiertes Blutbild

Fall 3: Mann, 47-jährig, indolente cervicale Lymphadenopathie seit 6 Monaten

Parameter	Wert	Referenz	Parameter	Wert	Referenz
Erythrozyten	4.68 T/l	4.2-5.7 T/l	Neutrophile	2.71 G/l	1.4-8.0 G/l
Hämoglobin	146 g/l	137-170 g/l	Lymphozyten	8.65 G/l	1.5-4.0 G/l
Hämatokrit	0.44	0.4-0.5	Monozyten	0.21 G/l	0.16-0.95 G/l
MCV	94.1 fl	80-100 fl	Eosinophile	0.02 G/l	0.0-0.7 G/l
MCH	31.3 pg	26-34 pg	Basophile	0.04 G/l	0.0-0.15 G/l
MCHC	333 g/l	310-360 g/l			
Leukozyten	12.1 G/l	3.0-9.6 G/l			
Thrombozyten	127 G/l	143-400 G/l			

- Was fällt auf?

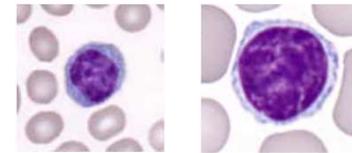
- Leukozytose (bedingt durch Lymphozytose)
- Milde Thrombozytopenie
- Hämoglobin normal

Fall 3: Mann, 47-jährig, indolente cervicale Lymphadenopathie seit 6 Monaten

Wie weiter?

- Frage ans Labor: Lymphozytenmorphologie?

- Mittelgross, Kern oval, leicht gebuchtet mit dichtem, irregulärem Kernchromatin. Viele lädierte Zellen, Zytoplasmasaum meist verbreitert, mittelbasophil.



- Immunphänotypisierung

- Klonale Population mit typischem Immunphänotyp einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)

- Therapieindikationen:

- B-Symptome
- Zytopenien (Hb <100 g/l, Tc <100 G/l)
- Lymphozytenverdopplungszeit <6 Monate
- Störende bzw. ausgeprägte Lymphadenopathie oder Splenomegalie
- Autoimmunphänomene

- Aktuell keine Therapieindikation, watch&wait

Fall 3: Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Verlauf ohne Therapie

Parameter	ED 08/2017	11/2017	03/2018	06/2018	09/2018	Referenz
Erythrozyten	4.68 T/l	4.9 T/l	4.87 T/l	4.7 T/l	4.63 T/l	4.2-5.7 T/l
Hämoglobin	146 g/l	153 g/l	148 g/l	146 g/l	146 g/l	137-170 g/l
Hämatokrit	0.44	0.46	0.44	0.43	0.43	0.4-0.5
Leukozyten	12.1 G/l	12.7 G/l	17.2 G/l	21.5 G/l	30.5 G/l	3.0-9.6 G/l
Thrombozyten	127 G/l	114 G/l	104 G/l	105 G/l	93 G/l	143-400 G/l
Lymphozyten	8.65 G/l	10.05 G/l	14.0 G/l	18.2 G/l	26.6 G/l	1.5-4.0 G/l

- Bei stabilem Verlauf keine erneute mikroskopische Beurteilung notwendig
- Progrediente Thrombozytopenie und Lymphozytose nach 12 Monaten → Reevaluation mit mikroskopischem Blutbild und Knochenmarksuntersuchung

Fall 4: Frau, 70-jährig, progrediente Müdigkeit und Dyspnoe

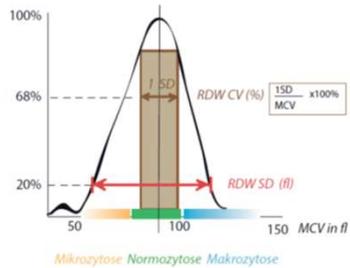
Parameter	Wert	Referenz
Erythrozyten	1.99 T/l	4.2-5.7 T/l
Hämoglobin	78 g/l	117-153 g/l
Hämatokrit	0.25	0.4-0.5
MCV	125 fl	80-100 fl
MCH	39.4 pg	26-34 pg
MCHC	315 g/l	310-360 g/l
RDW	19.7%	11.0-14.8%
Leukozyten	3.4 G/l	3.0-9.6 G/l
Thrombozyten	273 G/l	143-400 G/l
Retikulozyten	68 G/l	27-132 G/l

- Was fällt auf?

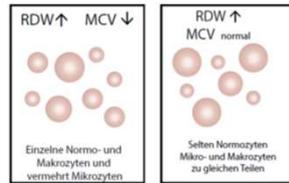
- Anämie
- Hohes MCV
- Hohe RDW
- Differentialdiagnosen Makrozytose mit Zytopenien
 - Vitamin B12/Folsäure-Mangel
 - Myelodysplastisches Syndrom
 - Medikamentös (Hydroxyurea, Methotrexat...)
 - Hepatopathie mit portaler Hypertonie

Fall 4: RDW – red cell distribution width (Erythrozytenverteilungsbreite)

Messung: RDW-CV und RDW-SD

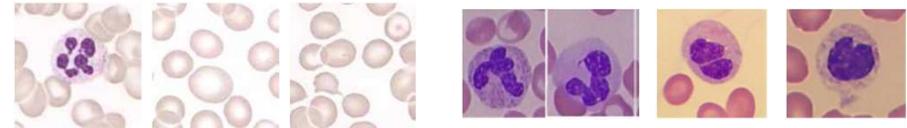


- Unterschiede in der Erythrozytengröße (Anisozytose) führen zu einer höheren RDW
- MCV als Durchschnittswert erfasst Subpopulationen (Makro- oder Mikrozyten) unter Umständen nicht.



Fall 4: Perniziöse Anämie

- Typische Zeichen einer perniziösen Anämie
 - Hypersegmentierte Neutrophile
 - Megalozyten
 - Poikilozytose
- Abgrenzung zum MDS
 - Hypogranulierte Neutrophile
 - Pseudo-Pelger-Anomalie
 - Pyknotische Kernstruktur



Fall 5: Frau, 38-jährig, gesund, Blutbild vor elektiver Mamma Augmentation

Parameter	Wert	Referenz
Erythrozyten	3.41 T/l	4.2-5.7 T/l
Hämoglobin	113 g/l	117-153 g/l
Hämatokrit	0.34	0.4-0.5
MCV	99 fl	80-100 fl
MCH	33.1 pg	26-34 pg
MCHC	334 g/l	310-360 g/l
RDW	14.2%	11.0-14.8%
Leukozyten	2.51 G/l	3.0-9.6 G/l
Thrombozyten	67 G/l	143-400 G/l
Retikulozyten	74 G/l	27-132 G/l

Parameter	Wert	Referenz
Neutrophile	1.02 G/l	1.4-8.0 G/l
Lymphozyten	1.27 G/l	1.5-4.0 G/l
Monozyten	0.19 G/l	0.16-0.95 G/l
Eosinophile	0.03 G/l	0.0-0.7 G/l
Basophile	0.00 G/l	0.0-0.15 G/l

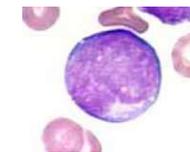
- Was fällt auf?
 - Panzytopenie

Fall 5: Frau, 38-jährig, gesund, Blutbild vor elektiver Mamma Augmentation

Mikroskopisches Blutbild

Parameter	Wert	Referenz
Neutrophile ges.	37.5%	40.0-74.0%
Stabkernige	0%	0.0-20.0%
Segmentkernige	37.5%	30.0-50.0%
Monozyten	4.5%	3.4-9.0%
Eosinophile	0.5%	0.0-7.0%
Basophile	0.5%	0.0-1.5%
Lymphozyten	53.0%	19.0-48.0%
Blasten	2.5%	0%
Promyelozyten	0%	0%
Myelozyten	1.5%	0%
Metamyelozyten	0%	0%

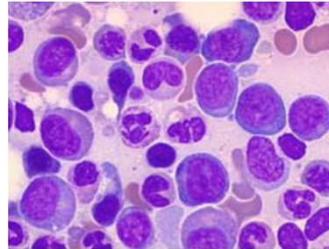
- Einzelne, leicht reifungsdissoziierten myeloischen Vorstufen bis zu 2.0% Blasten.



Fall 5: Frau, 38-jährig, gesund, Blutbild vor elektiver Mamma Augmentation

Knochenmark

- Hyperzelluläres Knochenmark mit reaktiven Veränderungen. Blastenanteil 13%
- Zytogenetik: Monosomie 7
- Molekulare Diagnostik: Mutation in *DNMT3A* und *IDH1*
- Diagnose: Myelodysplastisches Syndrom mit Blastenzexzess-2 (MDS-EB2)
 - High-risk Zytogenetik



Fall 5: MDS-EB2 / Akute myeloische Leukämie

Wichtige Punkte

- Akute Leukämien manifestieren sich nicht unbedingt mit einer Leukozytose
- Blastenanteil >20% in peripheren Blut ist beweisend für eine akute Leukämie (niedrigere Werte schliessen eine akute Leukämie aber nicht aus)
- Die vereinfachte Welt:
 - Blasten = akute Leukämie
 - Unreife myeloische Formen = CML oder Myeloproliferative Neoplasie (MPN)
- Warum muss der «Nicht-Spezialist» das kennen?
 - Patient kommt meistens zuerst zum Internisten, HNO, Dermatologen, Zahnarzt
 - Akute Leukämien von chronischen myeloischen Neoplasien unterscheiden
 - › Akute Leukämie ist immer ein Notfall
 - › CML oder myeloproliferative Neoplasien können häufig ambulant abgeklärt werden

Take Home Messages

- Ein Nicht-Hämatologe muss nicht selbst Blutbildveränderungen im Ausstrich erkennen, muss aber die Befunde interpretieren können
- Automatisiertes Blutbild
 - Beziehung zwischen den verschiedenen Parametern
 - Neue Parameter (PDW, MPV) und Flags beachten und ggf. im Labor nachfragen
 - Als Verlauf einer bekannten Anomalie/Krankheit oft genügend
- Mikroskopisches Blutbild
 - Zwingend unter bestimmten Voraussetzungen
 - Ersetzt nie das automatisierte Blutbild
 - Im Verlauf kann häufig auf eine mikroskopische Analyse verzichtet werden

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

