

# Hämatologie

Erstellt von: Andreas Burkhart, Monika Jermann, Uwe Beise

Aktualisiert: 05/2020

## Inhaltsverzeichnis

1. Polyglobulie.....	2
2. Leukopenie .....	3
3. Thrombozytopenie .....	4
4. Thrombozythämie .....	6
5. Myelodysplastisches Syndrom .....	7
6. MGUS .....	7
7. Multiples Myelom .....	8
8. Morbus Waldenström .....	9
9. Mikrozytose .....	10
10. Makrozytose .....	11
11. Leukozytose .....	12
12. Literatur .....	13
13. Impressum .....	14

### Aktualisierung 05/2020

- Die Guideline wurde um die Kapitel **Polyglobulie**, **Leukopenie** und **Myelodysplastisches Syndrom** erweitert.

<b>1. Polyglobulie (Erythrozytose)</b>	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei wiederholten Messungen erhöhte Erythrozytenzahl, meist gleichzeitig erhöht sind Hämatokrit und Hb</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meist Zufallsbefund. Daran denken bei Bodybuildern; aktiv nach Gebrauch von androgenen anabolen Steroiden (AAS) fragen. Bei Schlaganfällen oder Herzinfarkten unklarer Ursache, vor allem bei Jungen</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<p><b>Relative Polyglobulie (Pseudopolyglobulie)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Durch hohe Flüssigkeitsverluste nach lang andauerndem Erbrechen oder massiven Diarrhöen ändert sich das Zell-Plasma-Verhältnis. Gelegentlich wird auch bei Blutentnahmen am Morgen nüchtern eine Polyglobulie wegen Flüssigkeitsmangel diagnostiziert &gt; Blutbild repetieren nach adäquater Hydratation</li> </ul> <p><b>Primäre (absolute) Polyglobulie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Entspricht meist dem Krankheitsbild der Polycythaemia vera. Entstehung: Maligne Transformation und klonale Expansion hämatopoetischer Stammzellen der Erythropoese</li> </ul> <p><b>Sekundäre (absolute) Polyglobulie</b></p> <p>Die sekundäre Polyglobulie ist meist die Folge einer gesteigerten hormonellen Stimulation der Erythropoese durch</p> <p>&gt; <b>Erhöhte Erythropoetinspiegel</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reaktive bzw. kompensatorische Polyglobulie</li> </ul> <p><u>Hypoxämie (physiologische Antwort)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Höhengaufenthalte &gt; 4'000 m</li> <li>• Herzerkrankungen wie Vitium cordis mit Rechts-Links-Shunt, Herzklappenfehler, Herzinsuffizienz</li> <li>• Lungenerkrankungen mit Ventilationsstörungen wie Lungenemphysem, obstruktive und restriktive Lungenerkrankungen, OSAS</li> <li>• Hämoglobinopathien (z. B. Methämoglobinämie, Carboxyhämoglobinämie bei Rauchern)</li> <li>• Zentrale Hypoventilation (Pickwick-Syndrom)</li> <li>• Nephrogene Polyglobulie <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Raumforderungen innerhalb der Niere durch multiple Zysten (Zystenniere) bzw. Tumore oder Durchblutungsstörungen der Niere mit isolierter renaler Hypoxämie (Nierenarterienstenose)</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Paraneoplastische Polyglobulie</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Der paraneoplastischen Polyglobulie liegt eine ektope Erythropoietinbildung zu Grunde. Diese ist Ausdruck eines paraneoplastischen Syndroms. Ursächliche Tumore können in der Niere (Nephrom), der Leber, dem Ovar oder der Lunge lokalisiert sein</li> </ul> <p><u>Medikamentös/iatrogen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testosterontherapie, Missbrauch von androgenen anabolen Steroiden (AAS)</li> <li>• CAVE: Das kardiovaskuläre Risiko ist bei AAS-Missbrauch deutlich erhöht. Plötzlicher Herztod, Myokardinfarkte und Schlaganfälle sind typische Komplikationen</li> </ul> <p>&gt; <b>Erhöhte Cortisol-Spiegel</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Als Ausdruck eines Cushing-Syndroms</li> <li>• Iatrogen durch Infusion von Erythrozytenkonzentration/EPO-Injektion, z. B. im Rahmen der illegalen Infusion zur Leistungssteigerung im Wettkampfsport</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b>	
> <b>Anamnese</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei nachgewiesener Polyglobulie nach Nikotin, Testosterontherapie, Steroidgebrauch, Höhengaufenthalt, Ursachen einer möglichen Dehydratation, Tagesmüdigkeit/Atempausen nachts (OSAS) erfragen</li> </ul>
> <b>Klinik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Müdigkeit, Kopfschmerzen, Sehstörungen bis hin zu kurzzeitigem Visusverlust, Myalgien, Schwäche, Parästhesien sowie mentale Verlangsamung. Im Extremfall thrombembolische Komplikationen (TIA oder Hirnschlag)</li> </ul>
> <b>Labor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geschlechtsspezifischen Normwerte: 0,49 Hämatokrit, 165 g/l Hämoglobin beim Mann und 0,48 und/oder 160 g/l bei der Frau</li> <li>• Erythropoetin (s. Abklärungsalgorithmus)</li> </ul>

<b>Apparative Untersuchungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• JAK-2-V617F Mutation bei V. a. MPN (Myeloprolif. Neoplasie), ist in 95 % bei P. vera mutiert</li> <li>• Pulsoxymeter</li> <li>• Bei V. a. Einnahme von Testosteron/androgenen anabolen Steroiden: LH/FSH-Werte bestimmen (sind erniedrigt)</li> <li>• Sauerstoffsättigung</li> <li>• Ev. Sonographie Abdomen wegen Malignomen (Nierenzellkarzinom); Lufu, Apnea-Link bei V. a. Lungenerkrankung, Echo bei V. a. Herzerkrankung</li> </ul>
<b>Procedere</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ausschluss einer Dehydratation, Hypoxämie oder Einnahme von Testosteron, anabolen Steroiden. Falls dies vorhanden, Beseitigen der Ursache sofern möglich bzw. Behandeln der zugrundeliegenden Erkrankung</li> <li>2. Bestimmen von JAK-2-Mutation und Erythropoetinspiegel</li> <li>3. Suchen eines Tumors (Niere/Magen), wenn JAK-2 negativ, keine Hinweise für eine kardiale oder pneumologische Ursache, kein Doping</li> </ol> <p>Abklärungsalgorithmus (aus: <i>Swiss Med Forum</i>. 2019;19(3940):655-658)</p> <p>* Die Erythrozytenmasse wird maschinell gezählt; es ist die Anzahl der Erythrozyten pro Mikroliter (Referenzwert: 4,6–6,4 T/l)</p>

<b>2. Leukopenie</b>	
<b>Definition</b>	<b>Leukozyten</b> unter 4'000/Mikroliter (4,0 G/l) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wichtig zu beachten, ob Granulozytopenie (&lt; 3'000/μl) oder Lymphozytopenie (&lt; 1'000/μl) vorherrschend</li> <li>→ Bei Granulozyten unter 500/Mikroliter (0,5 G/l) und einer Temperatur über 38 °C spricht man von einer febrilen Neutropenie. (Einweisung Spital, i.v. Breitband-Antibiotikum und Filgrastim = G-CSF)</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meist Zufallsbefund. Bei Chemotherapie und gewissen Medikamenten, z. B. Clozapin, Sulfasalazin, Rituximab (Antikörper) (→ Ausführliche Medikamentenliste [9])</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einer Leukopenie liegt eine verminderte Produktion und/oder ein vermehrter Abbau von Leukozyten zugrunde, am häufigsten durch einen „Verbrauch“ bei schweren entzündlichen Reaktionen</li> </ul> <p><u>Erhöhter Verbrauch</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entzündliche Störungen wie eine Kollagenose, maligne Störung oder Infektion/Sepsis</li> </ul> <p><u>Verminderte Produktion</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Vitamin B12/Folsäuremangel</li> <li>- Hypo-/aplastische Störung wie Aplastische Anämie, Myelodysplasie</li> <li>- Toxische Ursache, Chemotherapie, gewisse Medikamente</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kollagenose</li> <li>- Selten idiopathisch</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b> > <b>Anamnese</b>  > <b>Labor</b>   > <b>Apparative Untersuchungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikamentenanamnese; Kollagenose bekannt?</li> <li>• BB, CRP</li> <li>• Vitamin B12 und Folsäure</li> <li>• Differential-BB ist wichtig zur Bestimmung des Granulozytenanteils, der genauer als die Gesamtleukozytenzahl über die Infektionsgefahr entscheidet (hohes Risiko bei &lt; 500 Granulozyten/µl), und zur Detektion unreifer Zellen (Blasten) oder anderer Auffälligkeiten, z. B. Thrombopenie oder Anämie. Anmerkung: Ein mikroskopisches Differential-BB ist erforderlich, wenn z.</li> <li>• B. Blasten vorliegen mit erhöhter Zahl von „large unstained cells“</li> <li>• Basales Labor Screening bei V. a. Kollagenose</li> </ul> <p>Beim HA ev. Sono Abdomen (Frage nach Milzgrösse, vergrösserte LK)</p>
<b>Procedere</b>	Abhängig vom Schweregrad und vermuteter Ursache 1. Falls leichte Leukopenie (weniger als 20 %) im Rahmen eines vermehrten Verbrauches: Nachkontrolle nach 3 Wochen 2. Falls mittelschwere Leukopenie, Nachkontrolle nach 3 Wochen, Ursache abklären (s. o.) 3. Falls schwere Leukopenie (< 500/µl) rasche Abklärung. Bei zusätzlichem Fieber → Notfall  <b>Wann KM-Punktion?</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wenn auch eine Anämie oder eine Thrombopenie vorliegt ohne Hinweise z. B. auf einen Vitamin B12-Mangel oder bei Infekt aufgrund einer unklaren Leukopenie</li> <li>• Wenn jemand seit langem eine Leukopenie hat oder neu und keinerlei Beschwerden (Infekte), besteht keine Dringlichkeit</li> <li>• <u>Wichtig:</u> Ein Vitamin B12-Mangel muss vor KM-Biopsie korrigiert werden (6–7 x Vitarubin 1'000 µg i.m.)</li> </ul>
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemäss Ursache</li> </ul>
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Bizytopenie, Panzytopenie für KM-Punktion</li> </ul>
<b>Gut zu wissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukopenien treten selten isoliert auf. Meist sind sie mit einer Thrombopenie und einer Anämie verbunden</li> <li>• Bei Leukozyten &lt; 500/µl besteht eine akute Gefährdung durch Infektion. Hier ist eine lokale antimykotische Prophylaxe der Mundschleimhaut und – zumindest bis zur Aufklärung der Ursache – eine orale Antibiose angezeigt</li> <li>• Bei Fieber ist eine <b>rasche Klinikeinweisung</b> lebenswichtig. Geringe Abweichungen der Leukozyten (&lt; 20 % unter der Norm) können hingegen zunächst beobachtet werden. Sie sind am häufigsten (para-)infektiös bedingt und selbstlimitierend</li> </ul>

<b>3. Thrombozytopenie</b>	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderung der Thrombozytenzahl &lt; 150 G/l infolge einer Störung der Thrombozytenbildung, einer Verteilungsstörung oder eines beschleunigten Abbaus</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Petechien, Schleimhautblutungen, Menorrhagie, vergrösserter Milz</li> <li>• Meist Zufallsdiagnose</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<b>Verminderte Thrombozytenproduktion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxische Schädigung, z. B. durch Medikamente (Heparin, Carbamazepin, Topiramal, Pantoprazol, Diclofenac, Ibuprofen, Infliximab etc.)</li> <li>• Passager bei Chemotherapie, Strahlentherapie</li> <li>• Akut entzündlich (viral, Malaria, Dengue)</li> <li>• Malignome: CLL, akute Leukämie, ossäre Metastasen, MDS</li> <li>• Vitamin B12-/Folsäuremangel</li> </ul> <b>Vermehrter peripherer Umsatz</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Idiopathisch:</b> Immunthrombozytopenische Purpura (ITP)</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronisch-entzündlich (Hepatitis B + C, HIV)</li> <li>• Autoimmunerkrankungen, z. B. SLE, Rheumatoide Arthritis</li> <li>• Medikamenteninduziert (HIT)</li> <li>• Herzklappen (mechanische Schädigung)</li> <li>• Hämolytisch-urämisches Syndrom</li> <li>• Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura</li> <li>• Splenomegalie</li> <li>• Disseminierte intravasale Gerinnung</li> </ul> <p><b>Pseudothrombopenie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachweis von normalen Tc im Zitrat-Röhrli oder Aggregate im Diff.-BB</li> </ul>								
<p><b>Abklärungen Hausarzt</b></p> <p>&gt; <b>Anamnese</b></p> <p>&gt; <b>Klinik</b></p> <p>&gt; <b>Labor</b></p> <p>&gt; <b>Apparative Untersuchungen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medikamentenanamnese, Chemotherapie, Strahlentherapie</li> <li>• Alkoholabusus (Alkohol ist direkt KM-toxisch)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutung Haut/Schleimhaut/Nase, Splenomegalie, Herzauskultation (Herzklappenfehler, Endokarditis)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Immer zuerst Pseudothrombozytopenie ausschliessen</b> – EDTA-Röhrli nach der Blutentnahme sofort mehrmals kippen und unmittelbare Analyse am Hämatologie-Gerät</li> <li>• Diff.-BB</li> <li>• LDH</li> <li>• Elektrophorese (Immunfixation bei V. a. auf Lymphom)</li> <li>• Quick</li> <li>• Haptoglobin</li> <li>• ANA: Nur bei Gelenkschmerzen/-entzündungen, Raynaud-Phänomen, Pleuritiden</li> <li>• Vitamin B12 und Folsäure in EC</li> <li>• CRP, HBsAG, HBc-IgG und -IgM, Hepatitis-C-Suchtest, HIV</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sonographie Abdomen (Milzgrösse, Lymphknoten)</li> </ul>								
<b>Procedere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss Pseudothrombozytopenie und Suchen von möglichen Ursachen/Grundkrankheiten</li> <li>• Sonographie Abdomen</li> </ul>								
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlung der Grunderkrankung</li> <li>• Bei ≤ 30-Jährigen ansonsten Gesunden und ohne Blutungszeichen mit Tc &lt; 30 G/l und V. a. ITP sofortige Behandlung mit Steroiden p.o. (Dexamethason 40 mg/d p.o. d 1–5, nicht ausschleichen, oder Prednison 1 mg/kg und über Wochen ausschleichen, Ansprechen i. d. R. nach 2–5 Tagen. Zusätzlich PPI</li> <li>• Bei &gt; 30-Jährigen und/oder Blutungszeichen sofortige Überweisung an Hämatologie für Immunphänotypisierung aus dem peripheren Blut und KM-Biopsie, Thrombozyten-Transfusion (im ambulanten Setting bei Tc ca. &lt; 30 G/l oder bei Blutungen)</li> <li>• Bei Tc &lt; 50 G/l Antikoagulation und Aspirin stoppen, keine NSAR</li> </ul>								
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bei V. a. CLL:</b> Lymphozytose von &gt; 5,0 G/l, reife Ly im Diff.-BB → Immunphänotypisierung aus dem peripheren Blut zur Diagnosesicherung</li> <li>• <b>Bei V. a. Lymphom:</b> &gt; 3 x Stanzbiopsie Lymphknoten, falls möglich; Knochenmarksbiopsie und CT Hals/Thorax/Abdomen für Staging und Therapie</li> </ul>								
<b>Gut zu wissen</b>	<table border="1"> <tr> <th colspan="2">Tabelle 1: Thrombozytenzahl und Blutungsneigung</th> </tr> <tr> <td colspan="2"><b>CAVE:</b> Unter Tc-Plättchenhemmern, Steroiden und/oder NSAR kann es früher zu Blutungen kommen</td> </tr> <tr> <th>Thrombozytenzahl G/l</th> <th>Klinische Manifestation</th> </tr> <tr> <td>&gt; 100</td> <td>Keine Blutungsneigung</td> </tr> </table>	Tabelle 1: Thrombozytenzahl und Blutungsneigung		<b>CAVE:</b> Unter Tc-Plättchenhemmern, Steroiden und/oder NSAR kann es früher zu Blutungen kommen		Thrombozytenzahl G/l	Klinische Manifestation	> 100	Keine Blutungsneigung
Tabelle 1: Thrombozytenzahl und Blutungsneigung									
<b>CAVE:</b> Unter Tc-Plättchenhemmern, Steroiden und/oder NSAR kann es früher zu Blutungen kommen									
Thrombozytenzahl G/l	Klinische Manifestation								
> 100	Keine Blutungsneigung								

	50–100	Verstärkte Blutung bei Verletzungen
	30–50	Verstärkte Hautblutungen bei Mikrotraumen („blaue Flecken“), diskrete petechiale Blutungen an prädisponierten Körperpartien
	< 30	Zunehmend Spontanblutungen, Petechien am ganzen Körper, Haut- und Schleimhautblutungen, Gefahr zerebraler und intestinaler Blutungen

• Chirurgische Eingriffe sind i. d. R. bei einer **Tc > 80 G/l** möglich

4. Thrombozythämie	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Thrombozytose:</b> Vorübergehender Anstieg der Thrombozytenzahl im Blut &gt; 500 G/l</li> <li>• Die <b>essenzielle (oder primäre) Thrombozythämie</b> als chronisch myeloproliferative <b>Erkrankung</b> ist abzugrenzen von sekundären reaktiven Thrombozythämien</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythromelalgie an Händen und Füßen, Missempfindungen der Zehen, Thrombosen, Hämorrhagie</li> <li>• Meist Zufallsdiagnose</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<p><b>Essenzielle (oder primäre) Thrombozythämie (ET)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ist eine chronische myeloproliferative Erkrankung (MPN = Myeloproliferative Neoplasie), die durch eine vermehrte Produktion und chronische Erhöhung der Thrombozytenzahl charakterisiert ist</li> </ul> <p><b>Sekundäre Ursachen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma, grosse operative Eingriffe, <b>akute oder chronische bakterielle Infekte, Eisenmangel</b>, Splenektomie, Blutung, Hämolyse</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meist asymptomatisch, gelegentlich Störungen der Mikrozirkulation mit Parästhesien der Akren, Erythromelalgie, Sehstörungen, Schwindel u. a.</li> <li>• LK-Status, Blutung/Hämatom suchen</li> <li>• Diff.-BB, CRP, <b>Ferritin</b> (Eisenmangel ist eine häufige Ursache einer Thrombozytose)</li> <li>• Wenn <u>keine</u> offensichtliche Ursache für sekundäre Thrombozythämie → Untersuchung auf myeloproliferative Erkrankung: JAK-2 V617 Mutationsanalyse aus dem peripheren Blut (1 EDTA-Röhrli) (Kosten: CHF 370.–) in ca. 60 % positiv (Molekulargenetik)</li> </ul>
> <b>Anamnese</b>	
> <b>Klinik</b>	
> <b>Labor</b>	
> <b>Apparative/weiterführende Untersuchungen</b>	
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei V. a. essenzielle Thrombozythämie (KM-Biopsie)</li> </ul>
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Eisenmangel Eisen substituieren</li> <li>• ASS nur bei MPN (bei jeder Thrombozytenzahl). Ziel: Verhinderung eines kardiovaskulären Ereignisses <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bis 60 J. ohne Thrombose/Embolie in der Anamnese = low risk → nur Aspirin cardio® (100 mg/d)</li> <li>○ Ab 60 J. und/oder mit Thrombose/Embolie in der Anamnese = high risk → zusätzlich zu Aspirin cardio® Zytoreduktion indiziert (s. u.)</li> </ul> </li> </ul> <p><u>Allgemeine Massnahmen zur Thromboseprophylaxe</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewichtsnormalisierung bei Übergewicht</li> <li>• Bewegung</li> <li>• Vermeiden von Exsikkose und langem Sitzen</li> <li>• Reisekompressionsstrümpfe</li> <li>• Patient über Frühsymptome einer Thrombose und der Notwendigkeit eines sofortigen Arztkontaktes informieren</li> <li>• Kardiovaskuläre Risikofaktoren behandeln/beseitigen</li> </ul> <p><u>Mögliche spezifische Therapien (beim Spezialisten)</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aspirin® (50–100 mg/d), Hydroxycarbamid = Litalir® bei über 60-Jährigen, IFN-alpha bei &lt; 60-Jährigen oder Schwangeren, Anagrelid</li> </ul>
--	---

## 5. Myelodysplastisches Syndrom

<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Myelodysplastische Syndrome (MDS) sind klonale Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzelle: Dysplasien von Blut- und Knochenmarkzellen mit hämatopoetischer Insuffizienz und erhöhtem AML-Risiko</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anämie, oft auch Bi- oder Panzytopenie</li> <li>Älteren Patienten: Das mediane Erkrankungsalter liegt bei ca. 75 Jahren</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<p><b>Primär</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Schrittweise Akkumulation von genomischen Schäden wie chromosomalen Aberrationen, DNA-Mutationen und epigenetischen Veränderungen in hämatopoetischen Stammzellen</li> </ul> <p><b>Sekundär</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Therapieassoziierte MDS (ca. 10 %) können nach vorangegangener Chemo- und/oder Strahlentherapie auftreten, in ca. 90 % der Fälle lässt sich eine Noxe nicht sicher nachweisen</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <b>Anamnese</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Häufig Zufallsbefund (Anämie oder Thrombopenie, typisch ist eine Makrozytose ohne Vitamin B12- oder Folsäure-Mangel)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <b>Klinik</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zeichen der Anämie</li> <li>Selten Blutungen im Rahmen einer möglichen Thrombozytopenie</li> <li>Wiederkehrende Infektionen, besonders des Bronchialsystems oder der Haut, bedingt durch die Neutropenie bzw. die Funktionsstörung der neutrophilen Granulozyten</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <b>Labor</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anämie, Bi- oder Panzytopenie (Differentialblutbild)</li> <li>LDH und Ferritin</li> <li>Folsäure und Vitamin B12</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; <b>Apparative Untersuchungen</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine</li> </ul>
<b>Procedere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Verdacht auf MDS Überweisung an Hämatologen zur Diagnosesicherung mittels Zytomorphologie des Blutes und des Knochenmarkes</li> </ul>
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>In Abhängigkeit vom Alter und von Begleiterkrankungen ist bei vielen MDS-Patienten aufgrund der geringgradigen Zytopenie zunächst eine „watch and wait“-Strategie ausreichend. Bei jungen Hochrisikopatienten (selten): Möglichkeit einer allogenen Stammzelltransplantation prüfen (Hämatologe)</li> <li>Supportive Therapie <ul style="list-style-type: none"> <li>Transfusion von Erythrozytenkonzentraten in Abhängigkeit vom klinischen Zustand</li> <li>Nach mindestens 20 Erythrozytenkonzentraten bzw. bei Serumferritinspiegel von &gt; 1'000 ng/ml im Einzelfall Therapie mit Eisenchelatoren (Deferasirox, Desferoxamin)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zur Diagnosesicherung und Festlegen der Therapiestrategie. Mögliche Therapie mit EPO oder Azacitidine s.c.</li> </ul>

## 6. MGUS (Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz)

<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Im Serum nachgewiesene komplette oder inkomplette <b>monoklonale</b> Immunglobuline ohne klinische Symptome (CRAB-Kriterien [s. u. Kontrollen])</li> <li>Monoklonale Immunglobuline im Serum &lt; 30 g/l</li> <li>Knochenmark: &lt; 10 % Plasmazellen</li> </ul>
<b>Labor</b>	<p><b>Basisabklärung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Diff.-BB</li> <li>Elektrolyte</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreatinin-Clearance</li> <li>• Gesamteiweiss und Albumin im Serum</li> <li>• Eiweiss-Elektrophorese</li> <li>• Immer Immunglobuline (IgA, IgG, IgM) quantitativ (Immunfixation)</li> <li>• Freie Kappa und Lambda-Leichtketten im Serum (quantitativ)</li> <li>• Leichtketten im Urin: Ist <u>nicht</u> indiziert</li> </ul>
<b>Procedere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Befunden, die mit einer malignen Erkrankung der Plasmazellen assoziiert sind: Anämie, Hyperkalzämie, Niereninsuffizienz, Osteolysen (CRAB-Kriterien)</li> <li>• Falls ein Symptom positiv → erweiterte Diagnostik Multiples Myelom</li> </ul>
<b>Kontrollen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei MGUS und IgG tief (&lt; 15 g/l) → Kontrolle alle 12 Monate</li> <li>• Wenn IgG hoch (≥ 15 g/l) → Kontrolle nach 3 Monaten, wenn stabil anschliessend nach 6 Monaten <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Verlaufsbeurteilung</u>: Immunfixation und Leichtketten im Serum, Hb, Krea, Kalzium; bei V. a. Osteolysen → CT</li> </ul> </li> <li>• Bei IgM oder IgA-MGUS → Kontrolle initial alle 3 Monate (weil das Risiko für ein MM höher ist als bei IgG), wenn stabil → Intervall auf 6 Monate verlängern <ul style="list-style-type: none"> <li>○ <u>Verlaufsbeurteilung</u>: Immunfixation und Leichtketten im Serum, Hb, Krea, Kalzium</li> </ul> </li> </ul> <p>→ <b>CRAB</b>-Kriterien: <b>C</b> = Calcium (elevated) – hypercalcemia, <b>R</b> = Renal failure, <b>A</b> = Anemia, <b>B</b> = Bone lesions</p>
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Für KM-Punktion bei V. a. Multiples Myelom oder Lymphom</li> </ul>
<b>Gut zu wissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MGUS kann Vorstufe einer malignen lymphoproliferativen Erkrankung (Multiples Myelom, Morbus Waldenström, Non Hodgkin-Lymphom) oder einer Amyloidose sein</li> <li>• Progression i. d. R. 1 % pro Jahr für MM</li> <li>• Bei Niedrigrisiko-MGUS (IgG &lt; 15 g/l): In 5 % Entwicklung einer malignen Erkrankung innert 20 Jahren</li> <li>• Bei Hochrisiko-MGUS: In &gt; 50 % Entwicklung einer malignen Erkrankung innert 20 Jahren</li> </ul>

<b>7. Multiples Myelom</b>	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vom Knochenmark ausgehende klonale Plasmazellvermehrung, welche monoklonale Immunglobuline bzw. Ig-Leichtketten produziert</li> </ul>
<b>Daran denken bei ...</b>	<p><u>Allgemeine Symptome</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meist asymptomatisch, gelegentlich Anämie, selten B-Symptomatik</li> </ul> <p><u>Spezifische Symptome (je nach Befallsmuster)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenschmerzen und Spontanfrakturen (Osteolysen)</li> <li>• Bei <u>Hyperkalzämie</u> deren Symptome</li> <li>• Normozytäre <u>Anämie</u></li> <li>• Thrombozytopenie mit petechialer Blutungsneigung</li> <li>• Erhöhte Infektneigung (Antikörpermangelsyndrom, Leukopenie)</li> <li>• Ev. schäumender Urin – als klinisches Korrelat der Bence-Jones-Proteinurie</li> <li>• Meist <b>keine LK-Vergrösserung!</b></li> </ul>
<b>Differentialdiagnosen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MGUS (Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz) hat im Gegensatz zum Multiplen Myelom <u>keine</u> Endorganschäden (CRAB-Kriterien)</li> <li>• Andere Knochenmarkserkrankungen (Lymphome, metastasierendes Karzinom)</li> <li>• Morbus Waldenström (IgM erhöht; allerdings ist ein IgM-Multiples Myelom sehr selten)</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b> ➤ <b>Labor</b>	<p><b>Blut</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blutbild (ev. im Verlauf Panzytopenie)</li> <li>• BSG → <b>Sturzsenkung</b> (häufig erstes Krankheitszeichen)</li> </ul> <p><u>Referenzbereiche</u></p> <p>1 h Männer (&lt; 50 J.) &lt; 15 mm/h  2 h Männer (&gt; 50 J.) &lt; 20 mm/h  1 h Frauen (&lt; 50 J.) &lt; 20 mm/h  2 h Frauen (&gt; 50 J.) &lt; 30 mm/h</p>




<p>&gt; <b>Apparative Untersuchungen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ &lt; 50 mm/h deutliche Senkungsbeschleunigung</li> <li>○ &lt; 90 mm/h starke Senkungsbeschleunigung</li> <li>○ ≥ 90 mm/h Sturzsenkung</li> <li>○ BSG zirkadianer Rhythmus: Nachmittags höher als vormittags</li> <li>• Elektrolyte (Hyperkalzämie?)</li> <li>• Kreatinin, GFR</li> <li>• β2-Mikroglobulin erst <u>nach</u> Diagnosestellung 1 x bestimmen (hoher Wert → ungünstige Prognose, muss im weiteren Verlauf nicht mehr bestimmt werden)</li> <li>• Elektrophorese, Immunfixation (IgG, IgA, IgM) und Leichtketten kappa und lambda im Serum → bei V. a. Multiples Myelom oder Lymphom Elektrophorese und Immunfixation gleichzeitig; wenn ein Myelom bestätigt, nur noch Immunfixation und Leichtketten als Parameter für das Ansprechen auf die Therapie</li> <li>• <b>Diagnosestellung:</b> Monoklonale Gammopathie mit M-Gradienten (Antikörper ohne Abwehrfunktion → Funktioneller AK-Mangel)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>KM-Biopsie</b> durch Hämatologen wenn Immunglobuline &gt; 15 g/l und/oder CRAB Kriterien vorliegen (unabhängig von der Höhe der Ig)</li> <li>• <b>Low-Dose-Ganzkörper-CT</b> (= ohne Kontrastmittel) zum Nachweis von Osteolysen → Indikation: Wenn im KM die Kriterien eines Multiplen Myeloms erfüllt sind = monoklonale Plasmazellen &gt; 10 % Infiltration, oder bei MGUS mit Knochenschmerzen</li> </ul> <p><u>Nicht mehr durchgeführte Untersuchungen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Konventionelles Röntgen</b>, da CT ohne KM genauer</li> <li>• <b>Urin:</b> Kein Suchen von Bence-Jones-Proteinurie mehr, <b>nur</b> noch im Serum</li> </ul>
<p><b>Therapie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei asymptomatischen Patienten ohne Erfüllen der CRAB-Kriterien „watch and wait“</li> <li>• Bei symptomatischen Patienten mit CRAB-Kriterien (bis ca. 75 J. Induktions- und Hochdosis-) Chemotherapie, im Alter &gt; 75 J. Chemotherapie</li> </ul>
<p><b>Überweisung Hämatologie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Verdacht auf/Diagnose eines MM zur KM-Punktion und Therapie (zur Diagnose braucht es auch &gt; 10 % Infiltration durch Plasmazellen im KM)</li> </ul>
<p><b>Gut zu wissen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eine abnorme Produktion von monoklonalen IgM-Antikörpern spricht für einen Morbus Waldenström oder ein splenisches Marginalzonen-Lymphom (= low grade Lymphome). IgM-Multiple Myelome sind sehr selten</li> </ul>

<h2 style="background-color: #e0f2f1; padding: 5px;">8. Morbus Waldenström</h2>	
<p><b>Definition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphoplasmozytisches Lymphom (LPL) mit monoklonaler IgM-Gammopathie und Infiltration des Knochenmarks <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Die Diagnose stellen bei <b>Paraproteinspiegel &gt; 30 g/l</b>, Infiltration des Knochenmarks durch <b>klonale Lymphoplasmozyten &gt; 10 %</b> sowie bei klinischen Symptomen, die auf eine IgM-Paraproteinämie hinweisen (Hyperviskositätssyndrom, AIHA vom Kältetyp, PN und AL-Amyloidose)</li> <li>○ Fälle, welche die Laborkriterien erfüllen, jedoch asymptomatisch sind, werden als indolenter (oder „smoldering“) M. Waldenström bezeichnet</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Dran denken bei ...</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• B-Symptomatik</li> <li>• Splenomegalie</li> <li>• Hepatomegalie</li> <li>• Polyneuropathie</li> <li>• Bei Hyperviskosität (sehr hohe IgM), Sehstörungen, verschwommenem Sehen, neurologischen Störungen (Kopfschmerzen), Epistaxis</li> </ul>
<p><b>Abklärungen Hausarzt</b></p> <p>&gt; <b>Anamnese</b></p> <p>&gt; <b>Labor</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Familienanamnese:</b> Verwandte ersten Grades von Patienten mit Morbus Waldenström haben ein 20-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Morbus Waldenström</li> <li>• Diff.-BB</li> <li>• BSG, Elektrophorese, Immunfixation, freie Leichtketten lambda und kappa im Serum</li> <li>• GPT, AP, Bilirubin, Kreatinin, Harnsäure, BZ</li> <li>• β-Mikroglobulin nach Diagnosestellung (Prognose). <b>Cave:</b> Bei Niereninsuffizienz falsch hoch</li> </ul>

> <b>Apparative Untersuchungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quick</li> <li>• Sonographie Abdomen (Milzgrösse)</li> </ul>																	
<b>Procedere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Wenn asymptomatisch Verlaufskontrollen initial alle 3 Monate mittels BE (Blutbild, Kreatinin, IgM) und Klinik, wenn stabil → Kontrolle alle 6 Monate</li> </ul>																	
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandlung nur bei Symptomen (Polyneuropathie, Niereninsuffizienz, Anämie, Leuko- oder Thrombopenie) mittels Chemo-/Antikörpertherapie. Plasmapherese nur selten nötig</li> </ul>																	
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenmarksaspirat/-biopsie zur Diagnosesicherung</li> </ul>																	
<b>Gut zu wissen</b>	<p><b>Risikofaktoren</b></p> <p><b>Tabelle 2:</b> International scoring system for Waldenström's macroglobulinemia (ISSWM), Risikofaktoren</p> <table border="1"> <tr> <td>• Alter ≥ 65 J.</td> </tr> <tr> <td>• Hb<sub>1</sub> ≤ 11,5 g/dl</td> </tr> <tr> <td>• Thrombozyten ≤ 100'000/μl</td> </tr> <tr> <td>• β<sub>2</sub>M<sub>2</sub> &gt; 3 mg/l</td> </tr> <tr> <td>• IgM<sub>3</sub> &gt; 70 g /l</td> </tr> </table> <p><small><sup>1</sup> Hb: Hämoglobin; <sup>2</sup> β<sub>2</sub>M: beta 2 Mikroglobulin; <sup>3</sup> IgM: monoklonale Proteinkonzentration</small></p> <p>International scoring system for Waldenström's macroglobulinemia (ISSWM), Risiko-Score</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Anzahl von Risikofaktoren</th> <th>Rezidivrisiko</th> <th>5-Jahres-Überlebensrate in %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0–1 (ausser Alter)</td> <td>Niedrig</td> <td>87</td> </tr> <tr> <td>2 oder Alter ≥ 65 Jahre</td> <td>Intermediär</td> <td>68</td> </tr> <tr> <td>≥ 3</td> <td>Hoch</td> <td>36</td> </tr> </tbody> </table> <p>Derzeit sollte auf der Basis des ISSWM lediglich die Risikoeinschätzung, jedoch keine Therapieindikation gestellt werden</p>	• Alter ≥ 65 J.	• Hb <sub>1</sub> ≤ 11,5 g/dl	• Thrombozyten ≤ 100'000/μl	• β <sub>2</sub> M <sub>2</sub> > 3 mg/l	• IgM <sub>3</sub> > 70 g /l	Anzahl von Risikofaktoren	Rezidivrisiko	5-Jahres-Überlebensrate in %	0–1 (ausser Alter)	Niedrig	87	2 oder Alter ≥ 65 Jahre	Intermediär	68	≥ 3	Hoch	36
• Alter ≥ 65 J.																		
• Hb <sub>1</sub> ≤ 11,5 g/dl																		
• Thrombozyten ≤ 100'000/μl																		
• β <sub>2</sub> M <sub>2</sub> > 3 mg/l																		
• IgM <sub>3</sub> > 70 g /l																		
Anzahl von Risikofaktoren	Rezidivrisiko	5-Jahres-Überlebensrate in %																
0–1 (ausser Alter)	Niedrig	87																
2 oder Alter ≥ 65 Jahre	Intermediär	68																
≥ 3	Hoch	36																

<b>9. Mikrozytose</b>	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythrozyten mit <b>MCV &lt; 80 fl</b>, meist mit Anämie verbunden → mikrozytäre hypochrome Anämie</li> </ul>
<b>Dran denken bei ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vegetariern/Veganern, Magendarmproblemen (Sprue), Thalassämie</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eisenmangel durch Blutverlust, ungenügende Fe-Zufuhr, Sprue</li> <li>• Anämie bei chronischen Erkrankungen (ACD)</li> <li>• Thalassämie</li> <li>• Akuter Blutverlust (z. B. Operation)</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b>	
> <b>Anamnese</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Herkunft (Thalassämie-Risikogebiet), Fleischkonsum, starke Monatsblutung bei der Frau, Magen-Darmprobleme inkl. Meläna</li> </ul>
> <b>Klinik</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anämie: Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, Müdigkeit, Belastungsdyspnoe</li> </ul>

<p>&gt; <b>Labor</b></p>	<b>Tabelle 3: Mikrozytäre Anämie – Differentialdiagnostik</b>		
	<b>Erkrankung</b>	<b>Befunde</b> (neben MCV↓, MCH ↓)	<b>Anmerkungen</b>
	Eisenmangel	Ferritin↓	S. <a href="#">mediX GL Eisenmangel</a>
	ACD	Ferritin↑, CRP/BSG↑  Oft normozytär	Tumorerkrankung, entzündliche Erkrankung?
	Thalassämie	Ferritin normal Hämolysezeichen: LDH↑ Indirektes Bilirubin↑ Retikulozyten↑ Häufig verhältnismässig tiefes MCV zu Hb und erhöhte Erythrozytenzahl (bei Eisenmangel erniedrigt)	Beta-Thalassämien: Diagnosesicherung durch Hb-Elektrophorese (Nachweis von vermehrten γ- und δ-Globinketten) Kosten: CHF 500–800.–
<p>&gt; <b>Apparative Untersuchungen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ggfls. Abklärung mittels Gastroskopie/Kolonoskopie (Vorgehen siehe <a href="#">mediX GL Eisenmangel</a>)</li> </ul>		
<p><b>Therapie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Eisenmangel siehe <a href="#">mediX GL Eisenmangel</a></li> <li>Bei Sprue: Glutenfreie Kost (Ernährungsberatung)</li> <li>Bei Thalassämie und Kinderwunsch: Suche nach Thalassämie bei Partner (Blutbild), wenn Risikosituation gegeben ist (Herkunft)</li> </ul>		
<p><b>Überweisung Hämatologie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zur molekulargenetischen Abklärung, wenn Hb-Elektrophorese unauffällig und V. a. alpha-Thalassämie besteht (jedoch teuer und Kostengutsprache von der KK nötig). Konsequenzen nur bei Kinderwunsch und Partner mit Thalassämie</li> </ul>		
<p><b>Gut zu wissen</b></p>			

10. Makrozytose	
<p><b>Definition</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erythrozyten mit MCV &gt; 98 fl +/- Anämie (Normwerte je nach Labor unterschiedlich)</li> </ul>
<p><b>Dran denken bei ...</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alkoholüberkonsum, schlechte Ernährung/Mangelernährung</li> </ul>
<p><b>Ursachen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Megaloblastäre makrozytäre Anämie (Vitamin B12-/Folsäuremangel) im Diff.-BB</li> <li>Nicht megaloblastäre makrozytäre Anämie (bei chron. Äthylismus, chron. Lebererkrankung, aplastischer Anämie)</li> <li>Myelodysplastisches Syndrom</li> <li>Unter der Einnahme von Litalir® ist eine Makrozytose normal (so kann die Compliance beurteilt werden). Diese Makrozytose braucht keine Therapie</li> <li>Hämolyse, Schilddrüsenerkrankungen, HIV, Kupfermangel, Zink erhöht</li> <li>Medikamente, v. a. antiretrovirale Therapie, Methotrexat</li> </ul>
<p><b>Abklärungen Hausarzt</b></p> <p>&gt; <b>Klinik</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Siehe <a href="#">mediX GL Vitamin B12-Mangel</a></li> </ul>

<p>&gt; Labor</p>	<b>Tabelle 4: Laborbefunde Makrozytäre Anämie</b>		
	<b>Erkrankung</b>	<b>Befunde</b> (neben MCV↑, MCH ↑)	<b>Anmerkungen</b>
	Megaloblastäre Anämie	Folsäure↓  Vitamin B12↓	Alkoholabusus, Malabsorption?  A-Gastritis, Ileumschädigung (M. Crohn?)
	Myelodysplastisches Syndrom	Dysplastische Veränderungen im Diff.-BB	Gel. nur Thrombopenie beim MDS ohne Anämie, gel. nur Anämie ohne Thrombopenie
	<b>Immer Diff.-BB inkl. Retikulozyten und LDH bei Anämie</b>		
<p>&gt; Apparative Untersuchungen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Knochenmarkaspiration bei V. a. Myelodysplastisches Syndrom</li> </ul>		
<b>Procedere</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrollen bei Myelodysplastischem Syndrom (MDS): Initial engmaschig bei Anämie oder Thrombopenie, wenn stabil und nicht behandlungsbedürftig</li> </ul>		
<b>Therapie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamin-B12-Mangel: S. <a href="#">mediX GL Vitamin B12-Mangel</a></li> <li>• Therapiebeginn bei MDS, wenn Hb &lt; 100 g/l (nach Ausschluss von anderen Ursachen) oder bei Tc &lt; 80 G/l</li> </ul>		
<b>Überweisung Hämatologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei V. a. Myelodysplastisches Syndrom</li> </ul>		
<b>Gut zu wissen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neu wird perorales Vitamin B12 von der Apotheke zur Rose hergestellt. Die Kosten werden von der KK übernommen. Rezept-Formular kann bei der Apotheke zur Rose angefordert werden (Tel. 0848 842 842). Rezept: 1 OP Cyanocobalamin 1 mg 100 Stk.</li> </ul>		

<b>11. Leukozytose (inkl. CLL und CML)</b>	
<b>Definition</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukozytose: Erhöhung der Leukozytenzahl auf &gt; 10 G/l</li> <li>• CLL: Maligne Erkrankung des blutbildenden Systems mit ungehemmter Proliferation lymphatischer Zellen</li> <li>• CML: Maligne Erkrankung des blutbildenden Systems mit ungehemmter Proliferation myeloischer Zellen (v. a. Granulozyten)</li> </ul>
<b>Dran denken bei ...</b>	<b>Verdacht auf CLL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oft Zufallsdiagnose</li> </ul> <b>Verdacht auf CML</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwäche, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Knochenschmerzen, Oberbauchbeschwerden bei Milzvergrößerung</li> <li>• Hochgradige Splenomegalie</li> <li>• Vermehrte Infekte sind meist <b>kein</b> Symptom!</li> </ul>
<b>Ursachen</b>	Meist reaktiv/entzündlich, selten neoplastisch (Auswahl) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektionen</li> <li>• Autoimmune Reaktionen</li> <li>• Schwangerschaft</li> <li>• Rauchen (leichte Leukozytose, meist unter 13'000/μl)</li> <li>• Medikamente (z. B. Glukokortikoide)</li> <li>• Tumorerkrankungen</li> </ul>
<b>Abklärungen Hausarzt</b> <p>&gt; Anamnese</p> <p>&gt; Labor</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• B-Symptome</li> <li>• LK-Status</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diff.-BB</li> <li>• CRP</li> <li>• Kreatinin, GPT, AP, LDH</li> </ul> <b>Abklärung bei V. a. CLL</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunphänotypisierung aus dem peripheren Blut (1 EDTA-Röhrchen)</li> <li>Kein FISH-CLL (Prognosefaktoren), erst bei Therapiebeginn und bei Jüngeren</li> </ul>

<p>&gt; <b>Apparative Untersuchungen</b></p>	<p><b>Abklärung bei V. a. CML</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diff.-BB</li> <li>• Multiplex-PCR auf BCR-ABL-1-Transkript (= bcr-abl im peripheren Blut → beim Spezialisten)</li> </ul> <p><b>Befunde</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Extreme Leukozytose &gt; 500'000/μl ist selten</li> <li>• Linksverschiebung</li> <li>• Basophilie/Eosinophilie</li> <li>• Thrombozyten erhöht, normal, verringert</li> </ul> <p><b>Zytopenetik</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Philadelphia-Chromosom (das ist die bcr-abl Translokation)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• KM-Aspirat, KM-Biopsie (bei V. a. CML)</li> <li>• Bei CLL KM-Biopsie erst bei Therapiebeginn</li> <li>• Sonographie Abdomen (Milzgrösse?)</li> </ul>
<p><b>Procedere Leukozytoseabklärung</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leukozytenerhöhung bis ca. 20 % des oberen Sollwertes ohne weitere Laborauffälligkeiten/Symptome → Kontrolluntersuchung vereinbaren in ca. 3 Wochen</li> <li>• Leukozytenerhöhung &gt; 20 % des oberen Sollwertes → Diff.-BB, körperliche Untersuchung, weitere Abklärungen (Sonographie Abdomen bei V. a. Lymphom, KM-Biopsie bei V. a. CML/maligne Grunderkrankung)</li> <li>• Bei begleitender ausgeprägter Thrombopenie oder Thrombozytose besteht V. a. maligne Grunderkrankung (Leukämien, Myelodysplasien, Myeloproliferative Syndrome) → KM-Biopsie</li> <li>• Bei dominierender Anämie kann eine Blutung ursächlich für eine mässig ausgeprägte Leukozytose (&lt; 50'000/μl) sein</li> </ul>
<p><b>Therapie</b></p>	<p><b>CLL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Leukozytose selbst ist keine Indikation zur Therapie</li> <li>• Indikation Antikörper-/Chemotherapie: Bei Verdrängung der normalen Hämatopoese im KM durch die CLL-Zellen und entsprechend einer Anämie (Hb &lt; 100 g/l ohne andere Ursache) und/oder Thrombopenie (&lt; 80 G/l)</li> </ul> <p><b>CML</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapiebeginn nach Diagnosesicherung (BCR-ABL-Nachweis) → Hämatologie (Risikoscore bestimmen, Alter des Patienten, Komorbiditäten, Festlegen der Erstlinientherapie)</li> </ul>
<p><b>Überweisung Hämatologie</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Verdacht auf CML oder maligne Erkrankung</li> </ul>

## 12. Literatur

1. George JN, Arnold DM: Approach to the adult with unexplained thrombocytopenia. [UpToDate 04/2020](#).
2. Tefferi A: Approach to the patient with thrombocytosis. [UpToDate 04/2020](#).
3. DGHO-Leitlinie: Multiples Myelom. [onkopedia 05/2018](#).
4. DGHO-Leitlinie: Morbus Waldenström (Lymphoplasmazytisches Lymphom). [onkopedia 12/2018](#).
5. Raykumar SV: Diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance. [UpToDate 04/2020](#).
6. Davids MS: Approach to the adult with lymphocytosis or lymphocytopenia. [UpToDate 04/2020](#).
7. DGHO-Leitlinie: Chronische Lymphatische Leukämie (CLL). [onkopedia 04/2019](#).
8. DGHO-Leitlinie: Chronisch Myeloische Leukämie. [onkopedia 06/2018](#).
9. Major medications with a definite association with agranulocytosis. [UpToDate 2020](#).

### 13. IMPRESSUM

Diese Guideline wurde im Mai 2019 erstellt und im Mai 2020 erweitert.

© Verein mediX

**Herausgeber**

Dr. med. Felix Huber

**Redaktion** (verantwortlich)

Dr. med. Uwe Beise

**Autoren**

Dr. med. Andreas Burkhart

Dr. med. Monika Jermann

Dr. med. Uwe Beise

Diese Guideline wurde ohne externe Einflussnahme erstellt. Es bestehen keine finanziellen oder inhaltlichen Abhängigkeiten gegenüber der Industrie oder anderen Einrichtungen oder Interessengruppen.

mediX Guidelines enthalten therapeutische Handlungsempfehlungen für bestimmte Beschwerdebilder oder Behandlungssituationen. Jeder Patient muss jedoch nach seinen individuellen Gegebenheiten behandelt werden.

mediX Guidelines werden mit grosser Sorgfalt entwickelt und geprüft, dennoch kann der Verein mediX für die Richtigkeit – insbesondere von Dosierungsangaben – keine Gewähr übernehmen.

**Alle mediX Guidelines im Internet unter [www.medix.ch](http://www.medix.ch)**

Der Verein mediX ist ein Zusammenschluss von Ärztenetzen und Ärzten in der Schweiz.

Verein mediX, Sumatrastr.10, 8006 Zürich

Rückmeldungen bitte an: [uwe.beise@medix.ch](mailto:uwe.beise@medix.ch)