

# Der Fall des Halbjahres: Akute Autoimmunthrombozytopenie (AITP)

Auch in diesem Fall möchten wir Ihnen wieder ein Befundbeispiel zeigen, das in der Case Manager Software mit vielen Informationen für Sie aufbereitet wurde. Im ersten Teil dieses Themenblattes möchten wir Ihnen kurz die Idee und Funktionsweise des Case Managers erläutern, bevor wir Ihnen im zweiten Teil den kompletten AITP-Fall aus der Anzeige des XE-5000 Case Managers präsentieren, der natürlich nicht nur für den XE-5000-Anwender von Interesse ist.

## Teil I: Der XE-5000 Case Manager

Neue Hämatologiegeräte liefern eine Vielzahl an neuen Analysenparametern. Behandelnde Ärzte kostet es daher manchmal einiges an Aufwand, sich mit der Datenflut zurecht zu finden und die für den jeweiligen Patientenfall relevanten Parameter sofort richtig zu selektieren. Hinzu kommt, dass die Bedeutung mancher neuer Parameter für die Diagnose und ggf. auch für die Therapieüberwachung vielleicht noch gar nicht hinreichend bekannt ist. Sowohl ein gutes Zusammenspiel als auch eine klare Kommunikation zwischen dem Labor und der Klinik werden daher immer bedeutender. Fast immer ist das Ziel eine schnelle und zielgerichtete Diagnostik; zum einen, weil viele Erkrankungen eine schnelle therapeutische Reaktion erfordern, andererseits aber auch der ökonomische Aspekt eine Rolle spielt. Der Sysmex XE-5000 Case Manager verkörpert ein völlig neues Konzept, indem er eine herausragende analytische Messtechnologie erstmals mit fallbezogenen klinischen Informationen verknüpft. Einzelne Analysenergebnisse werden dabei nicht isoliert betrachtet, sondern im Zusammenhang mit anderen Hämatologieparametern sowie vorhandenen Vorwerten mit Hilfe eines ausgeklügelten Regelwerkes ausgewertet. Tritt eine für ein Krankheitsbild spezifische Konstellation hämatologischer Parameter bei einer Blutprobe auf, wird der Anwender durch eine Bildschirmmeldung benachrichtigt und kann sich anhand eines hierzu passenden Beispielfalles genauer informieren. Der angezeigte Beispielfall und die dazugehörigen Informationen dienen daher dem Laborarzt und dem Kliniker als eine Art diagnostisches Hilfswerkzeug, das ihn bei der Beurteilung der Laborergebnisse und der Diagnose aktiv unterstützen kann. Es erleichtert, komplexe Befundkonstellationen zu berücksichtigen und sich zusätzlich mit der diagnostischen Aussage neuer hämatologischer Parameter (z. B. dem Anteil unreifer Thrombozyten, IPF) vertraut zu machen. So ist das Labor in der Lage, dem Kliniker schnelle und – auch ohne weitere Hintergrundinformationen – entscheidende Hinweise zu geben, welche Erkrankung womöglich schon anhand des Blutbildes vermutet werden könnte.

Um den Datenaustausch zu vereinfachen, stehen dem Kliniker auch auf Station durch verschiedene Module (z. B. den Sysmex EXPERTviewer) Möglichkeiten zur Verfügung, direkten Einblick in diese Daten zu erhalten. In der Routine wird Ihnen am XE-5000 Case Manager ein Beispielfall nur angezeigt, wenn eine bestimmte Parameterkonstellation auftritt und es eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit gibt, dass das Krankheitsbild des gemessenen Patienten mit dem Beispielfall vergleichbar ist. Damit liegt der Fokus der Meldungen nicht auf der Sensitivität, sondern bewusst auf der Spezifität. Jede Befundkonstellation, die als Regel in der Software hinterlegt ist, wurde evaluiert und getestet. Für den angezeigten Fall der AITP konnte eine Spezifität von 96 % und eine Sensitivität von 61 % ermittelt werden. Teil 2 dieses Themenblattes stellt Ihnen den kompletten Fall »Akute Autoimmunthrombozytopenie (AITP)«, der in der Software des XE-5000 Case Managers hinterlegt ist, mit allen dahinter stehenden Informationen vor.

Jeder Fall zeigt eine einseitige Zusammenfassung (Summary), in der die wichtigsten Befundauffälligkeiten, die Problematik und die Hintergründe noch mal dargestellt werden. Danach wird ein Beispielfall (Example Case) aus der Praxis aufgegriffen und erläutert. Im Kapitel »Aus dem Labor« (From the Laboratory) finden Sie die wichtigsten Analyseergebnisse des Falles, die zum Teil, um Sie mit der Technologie noch vertrauter zu machen, einem Normalbefund gegenüber gestellt sind. Ebenso werden Sie zu jedem Fall Informationen zur Grunderkrankung (Underlying Disease) sowie eine Erläuterung (Explanation) zu neuen Parametern finden, die in diesem Fall entscheidend waren. Zum Abschluss jeder Fallbeschreibung gibt es im Kapitel »Weiterführende Informationen« (Additional Information) eine Sammlung an Literaturquellen zum Thema.

Ab Sommer 2010 werden insges. 27 Fälle komplett implementiert sein. Eine genaue Aufstellung aller implementierten Fallbeispiele des Case Manager finden Sie im Themenblatt »Klinische Relevanz neuer, erweiterter Parameter: Der XE-5000 Case Manager mit neuen Beispielfällen«, das in aktualisierter Version ebenfalls mit der Ausgabe Vol. 14 Nr.1 2010 der Sysmex Xtra erschienen ist. In den zukünftigen Ausgaben der Sysmex Xtra werden wir Ihnen weitere Fälle vorstellen, die in der »Maske« eines Case Manager Falles vorgestellt werden.

### **Struktur der Case Manager Fälle**

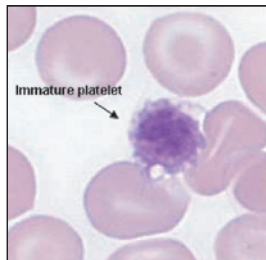
- Zusammenfassung/  
*Summary*
- Fallbeispiel/  
*Example Case*
- Aus dem Labor/  
*From the Laboratory*
- Grunderkrankung/  
*Underlying Disease*
- Erläuterung/  
*Explanation*
- Weiterführende  
Informationen  
*Additional Information*

# Zusammenfassung

## Akute Autoimmunthrombozytopenie (AITP) (Idiopathische thrombozytopenische Purpura)

### Bei diesem hämatologischen Befund ...

- Erniedrigte Thrombozytenzahl/  
Thrombozytopenie
- Ansonsten unauffälliges KBB
- Hohe Fraktion unreifer Thrombozyten IPF %
- Normale Retikulozytenkonzentration
- Keine Fragmentozyten



1: Unreifer Thrombozyt im  
Blutausstrich

### ... ist zu berücksichtigen

Ist eine Sofortmaßnahme notwendig, d.h. eine Thrombozytentransfusion?  
Oder kann bis zum nächsten Morgen gewartet werden, um der Ursache der Thrombozytopenie weiter nachzugehen?

### Hintergrund

Die Messung der IPF (→) trägt dazu bei, die Ursache einer Thrombozytopenie rasch festzustellen. Falls die Thrombozytopenie durch erhöhten Thrombozytenverbrauch oder vermehrte Thrombozytenzerstörung bedingt ist, ist die IPF erhöht. Bei verminderter Thrombozytenbildung im Knochenmark ist die IPF nicht erhöht. Die normale Retikulozytenzahl deutet auf eine normale Erythropoese hin.

Zusammenfassung

Beispiel

Laborergebnisse

Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende  
Informationen

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine  
realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH

# Fallbeispiel

Zusammenfassung

Beispiel 1/2

Laborergebnisse

Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende  
Informationen

## Fallgeschichte

Ein 13-jähriger Junge mit Hämatomen und einer kleinen Hornhauteinblutung im linken Auge.

## Diagnostische Situation

Die Thrombozytenzahl betrug  $37.000/\mu\text{L}$ . Restliches Blutbild und klinisch-chemisches Profil unauffällig, abgesehen von einem leicht erhöhten prozentualen Lymphozytenanteil.

## Fragestellung

Ist eine Sofortmaßnahme notwendig, d. h. eine Thrombozytentransfusion? Oder kann bis zum nächsten Morgen gewartet werden, um der Ursache der Thrombozytopenie weiter nachzugehen?

## Herausforderung

Verschiedene Arten einer isolierten Thrombozytopenie erfordern eine Sofortmaßnahme. Eine davon ist die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP), die einen sofortigen Plasmaaustausch erfordert, um das Leben des Patienten zu retten. Allerdings liegen nicht immer typische klinische Symptome (neurologische Störungen, Fieber, Nierenversagen) vor. In anderen Fällen einer isolierten Thrombozytopenie wie z. B. bei Immuntrombozytopenie (AITP) ist normalerweise keine Sofortmaßnahme erforderlich, außer bei Verdacht auf eine kritische (z. B. intrazerebrale) Blutung. Wie kann jedoch zwischen TTP und AITP unterschieden werden?

Fragmentozyten im peripheren Blut sind typisch für eine mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA), wie z. B. eine TTP. Sie sind jedoch von ungeschultem Personal, oder in Nachtschichten, schwer zu erkennen. Oft können Anzeichen einer Hämolyse vorliegen (erhöhtes unkonjugiertes Bilirubin und LDH), doch sind dies unspezifische Marker.

## Problemlösung

Das Labor bestimmt aus der Blutprobe, die für das normale Blutbild verwendet wird, die Fragmentozyten, Retikulozyten (RET) und unreifen Thrombozyten (IPF). Dies geschieht vollautomatisch, und die Ergebnisse liegen in weniger als einer Minute vor. Falls alle drei Parameter deutlich erhöht sind, leidet der Patient höchstwahrscheinlich an einer MAHA und muss entsprechend behandelt werden. Falls diese Parameter normal sind, kann eine MAHA (d. h. TTP) so gut wie ausgeschlossen werden. Wenn nur die IPF erhöht ist, ist eine MAHA unwahrscheinlich.

## Ergebnisse

Der Patient hatte 23 % IPF,  $47.000$  Retikulozyten/ $\mu\text{L}$ , keine Fragmentozyten (nur IPF erhöht). Daher war eine AITP wahrscheinlicher als eine TTP.

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH

# Fallbeispiel

Zusammenfassung

Beispiel 2/2

Laborergebnisse

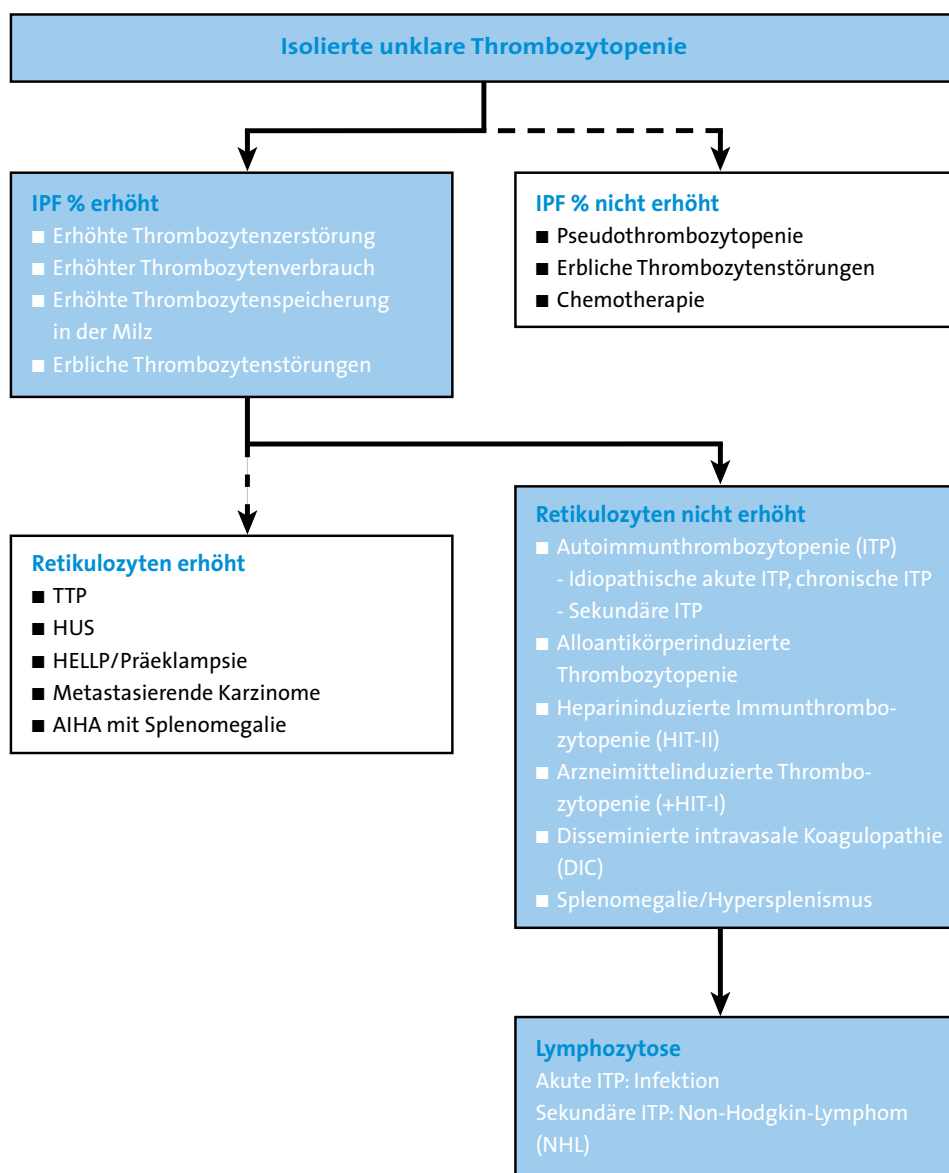
Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende Informationen

## Ausgang

Der Patient entwickelte keine weiteren Symptome. Aufgrund des allgemeinen klinischen Bildes und der oben genannten hämatologischen Analysenergebnisse wurde eine akute Autoimmunthrombozytopenie (AITP) diagnostiziert, die vermutlich durch eine Virusinfektion verursacht wurde, worauf die Lymphozytose hindeutete. Thrombozytenzahl und IPF wurden eine Zeitlang überwacht. Da keine schweren Blutungen auftraten, wurde keine Prednisolontherapie durchgeführt. Innerhalb von 4 Wochen nahm die IPF auf 4,2% ab und die Thrombozytenzahl stieg wieder auf 260.000/ $\mu$ L, und beide Werte sind nun normal.



2: Hämatologische Differenzialdiagnose

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH

# Aus dem Labor

Zusammenfassung

Beispiel

Laborergebnisse

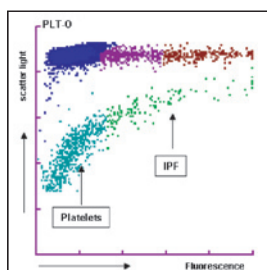
Grunderkrankung

Erläuterung

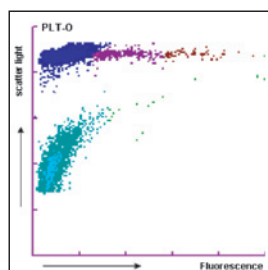
Weiterführende Informationen

Der Patient zeigte eine Thrombozytopenie mit  $37.000/\mu\text{L}$  und 23 % IPF. Die Retikulozytenzahl und die Fraktion unreifer Retikulozyten zeigten normale Werte von  $47.000/\mu\text{L}$  bzw. 12 %. Es wurden keine Fragmentozyten vom Analysegerätes festgestellt. Die Lymphozytenzahl zeigte eine Lymphozytose von 50 %.

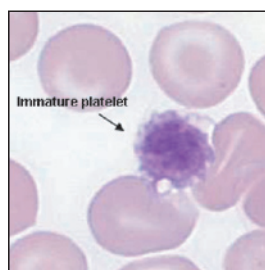
Der PLT-Fluoreszenzkanal des Analysegerätes zeigt ein auffälliges Ergebnis für den Parameter IPF (Abb. 3a), der bei Gesunden nicht so markant ist (Abb. 3b). Dies ist auf die unreifen Thrombozyten zurückzuführen, die im Blutausstrich erkennbar sind (Abb. 3c).



3a: IPF-Scattergramm des Patienten



3b: IPF-Scattergramm eines Gesunden



3c: Unreifer Thrombozyt im Blutausstrich

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH

# Grunderkrankung

## Thrombozytopenie, verursacht durch Antikörper

Antikörper, die mit Thrombozytenantigenen reagieren, können zu einem beschleunigten Abbau von Thrombozyten und damit zu einer Thrombozytopenie führen. Es wird unterschieden zwischen:

- Thrombozytopenischen Zuständen durch Alloantikörper infolge einer Transfusion oder Schwangerschaft.
  - Neonatale Alloimmunthrombozytopenie (NAIT)
  - Posttransfusionspurpura (PTP)
- Autoimmunthrombozytopenie durch Autoantikörper, d. h. glykoproteinspezifische Autoantikörper, die an autologe Thrombozyten binden.
  - *Akute Autoimmunthrombozytopenie (AITP)*, die meist bei Kindern nach einer Virusinfektion auftritt. Sie ist vollständig reversibel. Die wichtigsten klinischen Zeichen sind Petechien und ausgedehnte Blutungen. Die akute AITP ist gelegentlich auch nach einer Impfung zu beobachten.
  - *Chronische Autoimmunthrombozytopenie (AITP)*. Die chronische AITP besteht meist länger als 6 Monate und kann in jedem Alter auftreten. Eine spontane Remission tritt nur bei 10–20 % der Patienten ein. Es gibt zwei Formen der chronischen AITP, die idiopathische Form ohne primäre Grunderkrankung und die sekundäre Form, z. B. bei hämatologischen Erkrankungen (NHL).
  - *Arzneimittelinduzierte Immunthrombozytopenie*. Antikörper reagieren mit Epitopen auf Glykoproteinen von autologen Thrombozyten und von Thrombozyten gesunder Menschen, jedoch nur in Gegenwart des Arzneimittels.
  - *Heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT II)*, verursacht durch Antikörper, die 7–10 Tage nach einer Heparintherapie (bzw. unmittelbar nach einer Reexposition) mit einem Epitop auf dem Plättchen-Faktor-4-Heparin-Komplex reagieren. Wenn bei dieser Reaktion Komplexe einer bestimmten Größe gebildet werden, kommt es zur Aktivierung des Thrombozytensystems durch die Fc-Fragmente dieser Antikörper und die Fc-Rezeptoren auf den Thrombozyten. Dabei können Thrombozytenwerte unter 20.000/μL auftreten, die jedoch meist keine Blutungskomplikationen, sondern häufiger arterielle thromboembolische Komplikationen nach sich ziehen.

Zusammenfassung

Beispiel

Laborergebnisse

Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende Informationen

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

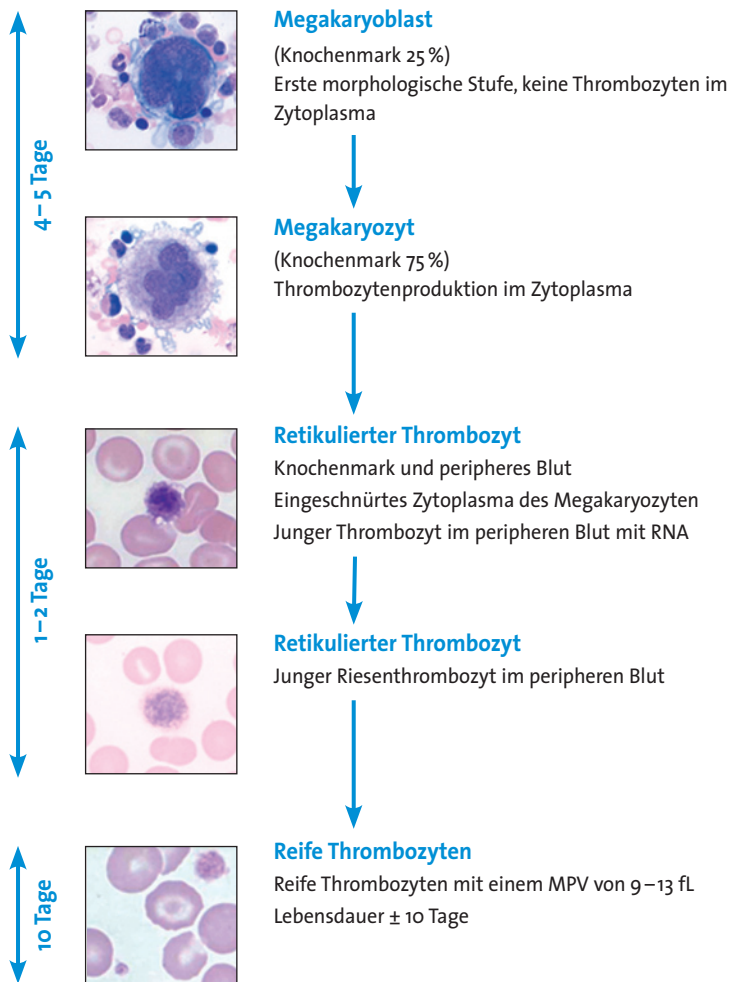
Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH

# Erläuterung

## Fraktion der unreifen Thrombozyten (IPF)

Im Jahr 1969 beobachteten Ingram und Coopersmith, dass neu gebildete Thrombozyten mit neuem Methylenblau angefärbt und lichtmikroskopisch dargestellt werden konnten. Später stellte sich heraus, dass diese Thrombozyten RNA enthalten, und es wurde vermutet, dass es sich – analog zu den Erythrozytenvorstufen, den Retikulozyten – um eine Vorstufe der Thrombozyten handelt, weshalb sie zunächst als retikulierte Thrombozyten bezeichnet wurden. Die Anzahl der retikulierten Thrombozyten entspricht der Thrombopoeseerate, d.h. sie nimmt bei steigender Thrombozytenproduktion zu und bei sinkender Produktion ab. Die Bestimmung wurde mittels Durchflusszytometrie mit den SYSMEX XE Analysegeräten möglich.

### Thrombopoese – Thrombozytenproduktion



4: Thrombopoese

Zusammenfassung

Beispiel

Laborergebnisse

Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende Informationen

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH



# Weiterführende Informationen

## Literatur

### Literatur zu unreifen Thrombozyten (IPF)

1. **Ingram M., Coopersmith A.** (1969):  
Reticulated Platelets Following Acute Blood Loss. *British Journal of Haematology*, 17:225–229.
2. **Kienast J., Schmitz G.** (1990):  
Flow cytometric analysis of thiazole orange uptake by platelets: a diagnostic aid in the evaluation of thrombocytopenic disorders. *Blood*, 75:116–121.
3. **Watanabe K., Takeuchi K., Kawai Y., Ikeda Y., Kubota F., Nakamoto H.** (1995):  
Automated measurement of reticulated platelets in estimating thrombopoiesis. *European Journal of Haematology*, 54:163–171.
4. **Briggs C., Kunka S., Hart D., Oguni S., Machin S.** (2004):  
Assessment of an immature platelet fraction (IPF) in peripheral thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*, 126: 93.
5. **Briggs C., Hart D., Kunka S., Oguni S., Machin S.** (2006):  
Immature platelet fraction measurement: a future guide to platelet transfusion requirement after haematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion Medicine*, 16:101.
6. **Kickler T., Oguni S., Borowitz M.** (2006):  
A clinical evaluation of high fluorescent platelet fraction percentage in thrombocytopenia. *Am J Clin Pathol*, 125:282.

### Literatur zu Thrombozyten allgemein

1. **Norfolk D.R., Ancliffe P.J., Contreras M., Hunt B.J., Machin S.J., Murphy W.G. & Williamson L.M.** (1997):  
Consensus Conference on Platelet Transfusion, Royal College of Physicians of Edinburgh 27–28 November. *British Journal of Haematology*, 101:609–617.
2. **Ancliffe P.J. & Machin S.J.** (1998):  
Trigger factors for the prophylactic platelet transfusion. *Blood Reviews*, 12, 234–238.

Zusammenfassung

Beispiel

Laborergebnisse

Grunderkrankung

Erläuterung

Weiterführende Informationen

Achtung!  
Dies ist lediglich ein Beispiel, das keine realen Patientendaten darstellt.

Alle Fallbeispiele stammen von  
SYSMEX EUROPE GMBH.  
© 2007 SYSMEX EUROPE GMBH