

Anämiediagnostik für die Hausarztpraxis

Was abklären? Wie behandeln? Wann überweisen?

Das Symptom Anämie ist ein häufiger Befund in allen medizinischen Fachrichtungen. Als Nebendiagnose begleitet sie viele Krankheiten. Leichte Anämien sind häufig klinisch unauffällig, später dominieren meist Tachykardie, Leistungsminderung und Belastungsdyspnoe. Am häufigsten sind Eisenmangelanämie und die Anämie der chronischen Erkrankung, doch es können auch andere Ursachen dahinterstecken.

ANDREA MÜLLER UND STEFAN W. KRAUSE

Die Anämie ist definiert durch eine Erniedrigung der Hämoglobinkonzentration im Blut, die eine verminderte Sauerstofftransportkapazität zur Folge hat. Leichte Anämien sind häufig symptomlos, bei ausgeprägter Blutarmut berichten die Patienten über Leistungsminderung und Belastungsdyspnoe. Wird die Anämie nicht als Zufallsbefund oder Nebendiagnose aufgedeckt, ist der Hämoglobinwert bei Erstdiagnose

oft bereits deutlich verringert. Die Symptome vorbestehender kardiorespiratorischer Erkrankungen wie KHK oder Herzinsuffizienz werden verstärkt.

Volumen beachten

Neben dem Hämoglobinwert ist dringend auf den Volumenstatus des Patienten zu achten. Selbst bei massivem akutem Blutverlust bleibt der Hämoglobinwert zunächst stabil und sinkt über Tage nach dem Blutverlust durch Flüssigkeitsverschiebung ins intravasale Lumen, nach Flüssigkeitssubstitution durch Infusionen natürlich schneller.

Vorsicht ist auch bei starker Exsikkose geboten. Hier kann der Mangel an Flüssigkeit eine bestehende Anämie verschleiern. Dagegen haben Schwangere im 3. Trimenon durch physiologisch gesteigertes Plasmavolumen einen erniedrigten Hämoglobinwert und eine erniedrigte Erythrozytenzahl pro Blutvolumen, obwohl die Gesamterthrozytenzahl ebenfalls leicht ansteigt.

Wann einweisen, wann transfundieren?

Schwere Anämien, insbesondere wenn sich Hinweise auf einen raschen Verlauf oder eine akute Leukämie ergeben, sind ein Anlass für eine stationäre Abklärung (Tabellen 1a und 1b). Eine initiale Therapie mit Transfusionen sollte symptomorientiert erfolgen.

Bei Patienten mit symptomatischen kardiovaskulären Erkrankungen besteht ein Transfusionsbedarf bereits bei einem Hämoglobinabfall unter 10 g/dl, sonst gesunde Patienten tolerieren in der Regel Werte bis zirka 7 g/dl ohne schwere Symptomatik.

Einteilung der Anämien

Die Einteilung nach Zellgröße liefert die ersten wichtigen Hinweise für die Differenzialdiagnose (Abbildung). Nach dem mittleren korpuskulären Volumen (MCV) der Erythrozyten lassen sich die Anämien in makro-, normo- und mikrozytär einteilen. Veränderungen des mittleren zellulären Hämoglobins (MCH) gehen nahezu immer parallel mit dem MCV, das heißt mikrozytäre Anämien sind gleichzeitig hypochrom, makrozytäre Anämien hyperchrom. Aufgrund der parallelen Abweichungen von MCV und MCH ist die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC) auch in pathologischen Situationen mit wenigen Ausnahmen ein sehr stabiler Wert. Starke Abweichungen der MCHC weisen deshalb in erster Linie auf Messartefakte hin und sollten normalerweise bereits im Labor eine Ursachensuche auslösen.

Merksätze

- ❖ Die Eisenmangelanämie ist die häufigste Form der Anämie in der Praxis des Allgemeinarztes.
- ❖ Nur bei einer mikrozytären Anämie wird primär ein Eisenmangel als Ursache vermutet und durch ein erniedrigtes Serumferritin gesichert.
- ❖ Bei allen Patienten mit Eisenmangelanämie muss die Ursache geklärt werden.
- ❖ Nach Eisensubstitution ist spätestens nach vier Wochen ein deutlicher Hämoglobinanstieg zu erwarten, nach drei bis sechs Monaten sollten sich Hämoglobin und Ferritin normalisiert haben.
- ❖ Die wichtigsten Ursachen einer ausgeprägten Makrozytose sind Vitamin-B₁₂- und Folsäuremangel.
- ❖ Die alleinige Gabe von Folsäure darf nur erfolgen, wenn ein Vitamin-B₁₂-Mangel sicher ausgeschlossen wurde.
- ❖ Thrombopenie, Leukozytose oder Leukopenie weisen auf eine primäre Erkrankung des Knochenmarks hin.
- ❖ Bei unklaren Anämien sollte auch bei normalen Leukozytenzahlen ein mikroskopisches Differenzialblutbild angefordert werden.

Tabelle 1a:

Indikationen für eine stationäre Einweisung und/oder rasche Transfusion

- ❖ instabile Kreislaufparameter (Tachykardie, Hypotonie)
- ❖ Verdacht auf aktive Blutung
- ❖ rasche Zunahme der Symptomatik
- ❖ Verschlechterung einer Angina pectoris mit aktuellen Symptomen
- ❖ sehr niedrige Hämoglobinwerte: < 7 g/dl bzw. < 10 g/dl bei kardiovaskulären Erkrankungen
- ❖ Allgemeinsymptome plus Anämie plus Thrombopenie (cave! thrombotisch-thrombozytopenische Purpura)

Tabelle 1b:

Indikationen für eine unverzügliche Überweisung in eine hämatologische Fachabteilung

Hinweise für eine Leukämie

- ❖ Bi- oder Trizytopenie
- ❖ Anämie plus Leukozytose
- ❖ Blasten oder atypische Zellen im peripheren Blut

Plus klinische Warnsignale

- ❖ hohe Harnsäure oder LDH, rasche Krankheitsprogredienz
- ❖ beginnende Niereninsuffizienz
- ❖ erhebliche Allgemeinsymptome (rascher Kräfteverlust, Fieber, Nachtschweiss)
- ❖ schwere Thrombozytopenie
- ❖ schwere Leukopenie oder Neutropenie
- ❖ Sehstörungen oder neurologische Symptome

Pathophysiologisch werden Produktionsstörungen im Knochenmark vom vermehrten Erythrozytenverlust unterschieden. Letzterer kann durch einen beschleunigten Abbau der Erythrozyten (hämolytische Anämien) oder durch Blutverlust entstehen und wird durch eine verstärkte Blutbildung (teilweise) kompensiert, sichtbar an einem Anstieg der Retikulozyten im peripheren Blut.

Anamnese und Befund

In der Anamnese muss immer nach Blutungen sowohl aktuell als auch in der Vorgeschichte (Ulzera? Hämorrhoiden? Teerstuhl? Menses?), Medikamenten, B-Symptomen (Fieber, Nachtschweiss, Gewichtsverlust) und vorbekannten chronischen Erkrankungen gefragt werden. Wichtig ist auch die Geschwindigkeit, mit der sich Symptome entwickelt haben. Bei der Untersuchung ist vor allem auf Blutungszeichen sowie Hinweise auf Systemerkrankungen zu achten. Bei Hämolyse kann ein Ikterus auffallen.

Für die Differenzialdiagnostik ergeben die Erythrozytenindizes erste wichtige Hinweise (*Abbildung*). Bei erheblicher Verminderung von MCV und MCH denkt man insbesondere

an eine Eisenmangelanämie, bei einer erheblichen Makrozytose an einen Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel. Geringe Abweichungen des MCH oder des MCV vom Normwert sind wenig wegweisend.

Die nächsten Hinweise finden sich in den restlichen Blutbildparametern. Thrombopenie, Leukozytose oder Leukopenie sind als Hinweis auf eine primäre Erkrankung des Knochenmarks zu werten. Wenn nicht umgehend eine Eisenmangelanämie als häufigste Ursache gesichert werden kann, sollte bei unklaren Anämien auch bei normalen Leukozytenzahlen ein mikroskopisches Differenzialblutbild angefordert werden, da atypische Zellen ebenfalls wichtige weiterführende Hinweise liefern können und nicht immer im maschinellen Differenzialblutbild erkannt werden. Im nächsten Schritt helfen Retikulozyten und weitere Hämolyseparameter bei der diagnostischen Klärung.

Eisenmangelanämie

Häufigste Ursache eines Eisenmangels ist der chronische Blutverlust, an zweiter Stelle steht die eisenarme Ernährung (z.B. bei veganer Kost). Seltener liegt eine Resorptionsstörung vor, zum Beispiel bei Sprue. Nicht selten findet sich eine Kombination dieser Ursachen.

Die Diagnose einer Eisenmangelanämie ist gesichert bei einer mikrozytären Anämie mit eindeutig vermindertem Ferritin Spiegel im Blut. Die Eisenkonzentration im Blut ist grossen Schwankungen unterworfen und als diagnostischer Parameter nicht geeignet.

Ferritin ist allerdings als Akutphaseprotein bei Entzündungen erhöht, das kann einen Eisenmangel verschleiern und die Diagnostik erschweren. In diesen Fällen hilft die Messung des löslichen Transferrinrezeptors im Serum, der bei Eisenmangel steigt. Mithilfe der «Thomas-Plots» (3) (vgl. *Kasten*) wird der lösliche Transferrinrezeptor im Kontext des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein und des Hämoglobins der Retikulozyten bewertet und hilft, auch bei einer Entzündungskonstellation, einen Eisenmangel zu diagnostizieren. Bei allen Patienten mit Eisenmangelanämie muss deren Ursache geklärt werden. Ausser bei ganz offensichtlichen Ursachen (z.B. ausgeprägte Hämorrhoidalblutungen oder Menorrhagien) ist eine Suche nach okkulten Blutungsquellen im Gastrointestinaltrakt erforderlich (Hämoccult, endoskopische Diagnostik des Gastrointestinaltrakts). Bei vaginalen Blutungen ist gegebenenfalls eine gynäkologische Klärung notwendig.

Auch bei den Thalassämien sind MCH und MCV stark erniedrigt. Im Blutausschrieb sieht man eine Anisozytose mit Targetzellen. Zur Diagnosesicherung wird die Hämoglobinelektrophorese herangezogen. Die heterozygote Thalassaemia minor ist in aller Regel nicht therapiebedürftig. Die homozygote Form (Thalassaemia major) geht mit schwersten Anämien und regelmässigem Transfusionsbedarf bereits im Kleinkindesalter einher.

Anämien bei chronischen Erkrankungen sind typischerweise nur leicht mikrozytär oder aber normozytär (s. *Kasten*).

Eisensubstitution

Zur Substitution bei Eisenmangelanämie wird in der Regel oral verabreichtes zweiwertiges Eisen verwendet. Eine Tagesdosis von 50 bis 200 mg (zunächst mit niedrigerer Dosis die

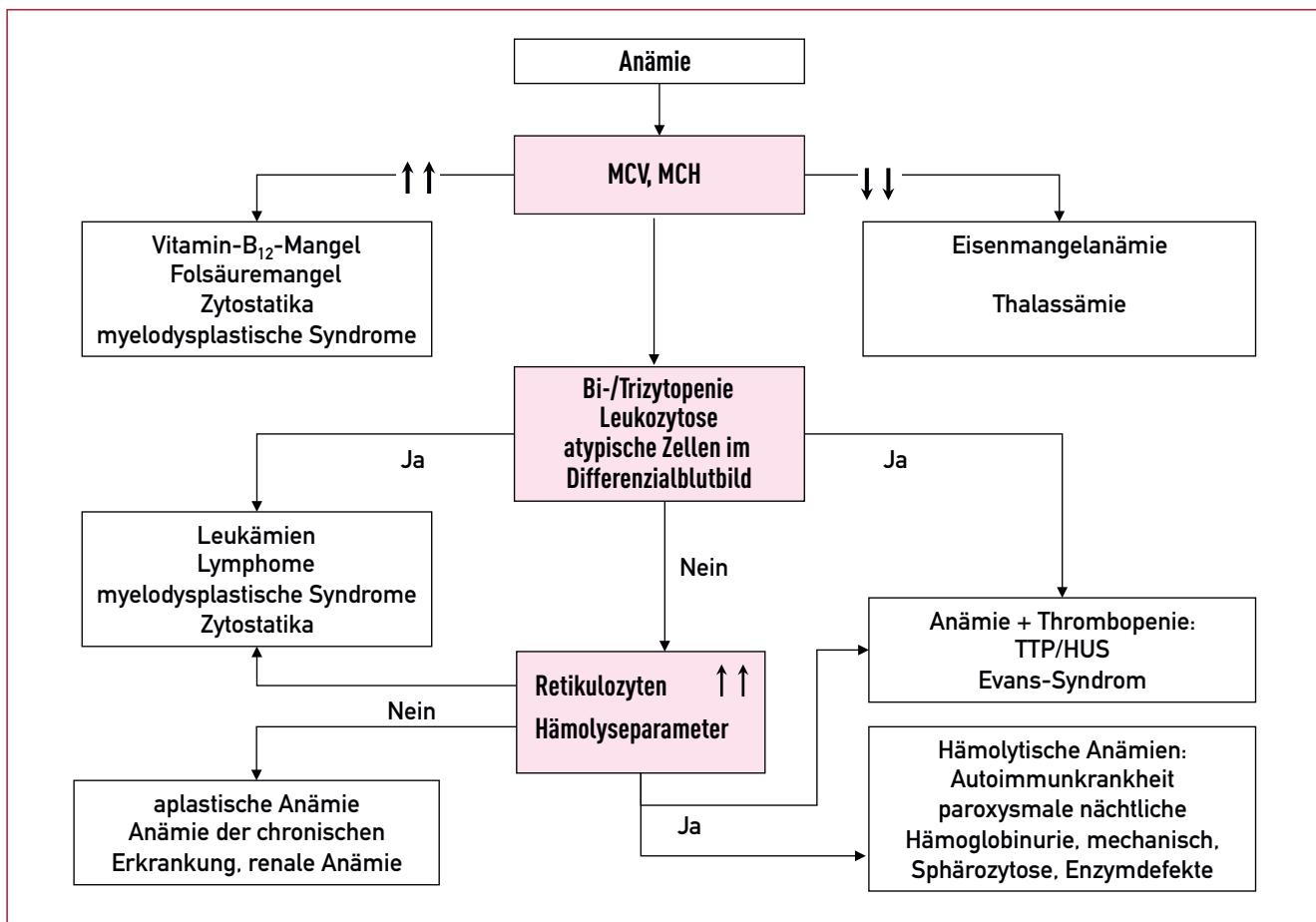


Abbildung: Diagnostischer Algorithmus bei Anämie. Schritt 1: MCV und MCH; Schritt 2: andere Zellreihen (Leukozyten, Thrombozyten) sowie abnorme Zellen; Schritt 3: Retikulozyten und Hämolysparameter

Verträglichkeit prüfen) morgens vor dem Frühstück wird empfohlen. Übelkeit, Obstipation und Bauchschmerzen sind häufige Nebenwirkungen und gefährden die Mitarbeit der Patienten. Oft kann eine Verteilung der Einnahme auf mehrere Dosen (z.B. in Tropfenform) oder eine Einnahme nach statt vor dem Essen die Compliance verbessern.

Der Erfolg der Therapie ist durch Blutbildkontrollen alle zwei bis vier Wochen zu kontrollieren. Spätestens nach vier Wochen ist ein deutlicher Hämoglobinanstieg zu erwarten. Bleibt dieser aus, muss die Zuverlässigkeit der Einnahme mit dem Patienten besprochen und gegebenenfalls nochmals die Suche nach einer Blutungsquelle und/oder Resorptionsstörung aufgenommen werden. Der gelegentlich propagierte Eisenresorptionstest, das heisst die Messung des Serumeisens vor und nach einer Gabe von oralem Eisen ist nicht validiert und deshalb obsolet. Nach drei bis sechs Monaten sollten sich Hämoglobin und Serumferritin normalisiert haben.

Bei schweren enteralen Resorptionsstörungen oder Unverträglichkeit kann eine intravenöse Eisensubstitution erfolgen. Diese birgt die Gefahr von schweren anaphylaktischen Reaktionen, die allerdings mit den modernen Präparaten sehr selten geworden sind.

Makrozytäre Anämien

Sowohl bei Vitamin-B12- als auch bei Folsäuremangel wird die Erythropoese im Knochenmark aufgrund einer DNA-

Synthesestörung bei erhöhtem Zellumsatz ineffizient. Eine grosse Zahl von mikroskopisch vergrösserten Erythrozytenvorläufern (Megaloblasten) geht bereits im Knochenmark wieder zugrunde. Die LDH (Lactatdehydrogenase) als Zellumsatzparameter ist erhöht, die Retikulozytenzahl aber niedrig. Bei schwereren Fällen findet man zusätzlich häufig eine Granulopenie und/oder eine Thrombozytopenie.

Vitamin-B12-Mangel

Vitamin B12 wird im Magen an den «intrinsic factor» (IF) gebunden und im terminalen Ileum resorbiert. Ist der Vitamin-B12-Mangel durch eine Autoimmungastritis mit IF-Mangel und konsekutiver Resorptionsstörung bedingt, wird diese Unterform als perniziöse Anämie bezeichnet, bei der sich meist Antikörper gegen IF oder Parietalzellen im Serum nachweisen lassen. Andere Ursachen für einen Vitamin-B12-Mangel sind unter anderen eine Gastrektomie oder eine Ileitis terminalis.

Der Vitamin-B12-Mangel kann neben der Anämie sowohl zentralnervöse Störungen als auch eine Polyneuropathie verursachen, die gelegentlich das klinische Bild dominieren. Nach der Diagnosestellung wird eine parenterale Gabe von Vitamin B12 begonnen (üblicherweise Hydroxycobalamin i.m.), die in der Regel lebenslang fortzuführen ist. Während der Therapieeinleitung kommt es zu einem raschen Anstieg der Retikulozyten und zu Kaliumverbrauch, weswegen das Kalium im Serum kontrolliert werden sollte.

Sowohl Vitamin B₁₂ als auch Folsäure können heute im Serum recht zuverlässig gemessen werden. Bei Befunden an der Grenze des Normbereiches existiert jedoch eine diagnostische Grauzone. Erhöhte Homocysteinwerte können auf einen Mangel sowohl von Folsäure als auch Vitamin B₁₂ hinweisen, allerdings sind diese Bestimmungen nicht sehr spezifisch (1). Der Schilling-Test, bei dem radioaktiv markiertes Cobalamin verabreicht und danach die Ausscheidung im Urin gemessen wird, wird kaum noch benötigt.

Folsäuremangel

Ein Folsäuremangel tritt in erster Linie bei ungenügender Zufuhr mit der Nahrung auf. Eine klassische Konstellation ist der Alkoholabusus in Kombination mit unausgewogener Ernährung. Darmerkrankungen können zu Resorptionsstörungen führen, ebenso in seltenen Fällen Antikonvulsiva (Phenylhydantoin und Primidon). Folsäuredefizite können durch die entsprechende orale Gabe effektiv behandelt werden. Folsäuregaben können die neurologischen Symptome bei Vitamin-B₁₂-Mangel verstärken, weshalb die alleinige Gabe von Folsäure nicht erfolgen darf, wenn ein Vitamin-B₁₂-Mangel nicht sicher ausgeschlossen wurde.

Ausgeprägte makrozytäre Veränderungen sieht man unter der Therapie mit Zytostatika aus der Gruppe der Antimetaboliten (u. a. Cytosinarabinosid, Hydroxycarbamid oder Methotrexat). Da die Therapie in der Regel bekannt ist, wird das nicht zu diagnostischen Problemen führen.

Weitere Ursachen makrozytärer Anämien

Weitere Ursachen einer Anämie mit gelegentlich erhöhtem MCV sind myelodysplastische Syndrome (MDS), Lebererkrankungen, chronischer Alkoholismus, Hypothyreose und Kupfermangel. Anämieformen, die mit einer starken Retikulozytenvermehrung einhergehen, sind ebenfalls makrozytär, weil die Retikulozyten grösser als Erythrozyten sind.

Wann an Leukämie denken?

Bei Abweichungen in mehreren Zellreihen muss immer auch an eine Leukämie oder eine andere primäre Erkrankung des Knochenmarks gedacht werden. Die Retikulozytenzahl ist in diesem Fall nicht erhöht, ausser bei gelegentlich begleitender Autoimmunhämolyse bei lymphatischen Neoplasien. Vielfach finden sich diagnostische Hinweise im mikroskopischen Differenzialblutbild, gelegentlich ist aus diesem bereits eine sichere Diagnosestellung möglich. Solche wegweisenden Befunde sind unreife Zellen («Blasten») bei akuten Leukämien, Lymphozytenvermehrung oder atypische Lymphozyten bei lymphatischen Leukämien beziehungsweise malignen Lymphomen, dysplastische Zellformen beim myelodysplastischen Syndrom (MDS), massive Linksverschiebung und Basophilie bei der chronischen myeloischen Leukämie (CML).

In vielen Fällen erlaubt das Blutbild jedoch nur eine unsichere oder gar keine konkrete Aussage. Die Diagnosestellung muss dann durch eine Knochenmarkuntersuchung erfolgen.

Kasten:

Thomas-Plot

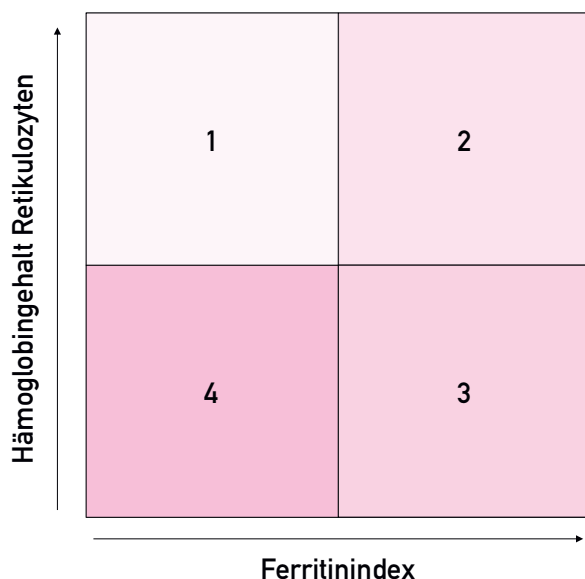
Akutphasereaktionen, wie sie zum Beispiel bei chronischen Erkrankungen (Entzündungen, Niereninsuffizienz, Tumoren) vorkommen, können die Diagnostik eines Eisenmangels erschweren, da hierbei Ferritin als Akutphaseprotein erhöht ist, ohne dass ein Eisenmangel vorliegen muss. Dann hilft der sogenannte Thomas-Plot weiter.

Dazu braucht man folgende Parameter:

- ❖ Hämoglobingehalt der Retikulozyten (erlaubt Aussage zum Eisenbedarf der Erythropoese)
- ❖ Ferritinindex (Quotient aus löslichem Transferrinrezeptor (sTfR) und Logarithmus des Ferritinwertes = Marker für die Speicherreserve)

Die Patienten werden dann in eine Vierfeldertafel eingetragen, wobei jeder Quadrant einer Diagnose zugeordnet ist:

1. Anämie bei chronischer Erkrankung (ACD)
2. latenter Eisenmangel
3. klassischer Eisenmangel
4. ACD und funktioneller Eisenmangel sowie Thalassämien



Hierzu wird sowohl Knochenmarkaspirat für die Zytologie und Spezialuntersuchungen (insbesondere zytogenetische Untersuchung) entnommen als auch eine Stanzbiopsie für die histologische Aufarbeitung. Wenn die Untersuchung von einem Hämatologen mit angeschlossenen Labor vorgenommen wird, kann die zytologische Beurteilung direkt erfolgen und daraufhin die ergänzende Diagnostik gezielter geplant und gegebenenfalls versandt werden.

Eine differenzierte Diskussion der möglichen Knochenmarkerkrankungen würde den Umfang dieses Beitrages überschreiten. Wichtig ist jedoch, dass bereits der Allgemeinarzt die Dringlichkeit der Untersuchung und Therapieeinleitung mit abschätzen kann. Während zum Beispiel myelodysplastische Syndrome und chronische lymphatische Leukämien einen protrahierten Verlauf zeigen und elektiv ambulant abgeklärt werden können, kann sich der Zustand von Patienten mit akuten Leukämien innerhalb weniger Tage dramatisch verschlechtern, sodass unverzüglich die Einweisung in ein hämatologisches Zentrum erfolgen sollte (vgl. auch *Tabelle 1b*).

Hämolytische Anämien

Bei den hämolytischen Anämien ist die Lebenszeit der einzelnen Erythrozyten vermindert, was typischerweise durch eine verstärkte Neuproduktion im Knochenmark mit erhöhter Retikulozytenzahl im Blut (teilweise) kompensiert wird. Die Retikulozytenzahl muss in Bezug auf das Ausmass der Anämie beurteilt werden, hierbei hilft in Grenzfällen die Berechnung des Retikulozytenproduktionsindex (RPI) (2). Die genaue Berechnung ist in *Tabelle 2* dargestellt. Eine nur mässig erhöhte Retikulozytenzahl spricht für eine zusätzliche Bildungsstörung im Knochenmark.

Im Serum wird bei Hämolyse das Haptoglobin erniedrigt gemessen (jedoch falsch hoch bei Entzündungsreaktionen), indirektes Bilirubin und LDH sind erhöht. Die häufigste erworbene Form einer hämolytischen Anämie ist die Autoimmunhämolyse (AIHA). Diese kann idiopathisch oder in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen oder niedrig malignen Lymphomen auftreten. Bei jeder Autoimmunhämolyse ist ausserdem an eine Assoziation mit Medikamenten zu denken, mögliche Auslöser sollten abgesetzt werden.

Bei der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) verursacht eine erworbene Mutation in der Hämatopoese einen Verlust spezifischer Oberflächenproteine. Das führt zu einer gesteigerten Empfindlichkeit dieser Zellen gegenüber dem Komplementsystem und einer intravasalen Hämolyse, die sich nachts verstärken kann, was der Krankheit den Namen gab. Das Risiko venöser Thrombosen, auch an atypischen Orten wie Pfortader oder Lebervenen, ist bei der PNH erhöht.

Bei der thrombotisch thrombozytopenen Purpura (TTP) sowie beim hämolytisch urämischem Syndrom (HUS) findet man eine Thrombopenie kombiniert mit hämolytischer Anämie. Im Blutaussstrich finden sich Fragmentozyten. Hinzu kommen ausserdem Niereninsuffizienz, neurologische Symptome, Fieber und andere Allgemeinsymptome.

Direkter mechanischer Stress kann ebenfalls eine Hämolyse verursachen. Eine relativ häufige Ursache ist hierbei eine künstliche Herzklappe, insbesondere bei Fehlfunktion, zum Beispiel bei paravalvulärem Leck. Weitere mögliche Ursachen sind Infekte und Toxine. Angeborene Störungen der Erythrozyten werden überwiegend in der Kindheit diagnostiziert, insbesondere die hereditäre Sphärozytose (Kugelzellanämie) kann bei milder Ausprägung klinisch weitgehend unauffällig bleiben und dann erst spät diagnostiziert werden. Typisch für die Kugelzellanämie ist eine erhöhte MCHC.

Anämie der chronischen Erkrankung

Eine der häufigsten Anämieformen in der täglichen Praxis ist die Anämie der chronischen Erkrankung (ACD), die im Wesentlichen auf einer Eisenverwertungsstörung beruht. Ausgelöst wird sie durch chronische Infektionen, Autoimmunerkrankungen und Malignome. Aufgrund von Zytokinausschüttung wird vermehrt Hcpidin gebildet, das sowohl die Eisenaufnahme als auch die Eisenverwertung hemmt. Die ACD als alleinige Anämieursache ist nur selten sehr schwer ausgeprägt, deshalb muss bei niedrigen Hämoglobinwerten eine zusätzliche Ursache (Blutung, Eisenmangel, Hämolyse) ausgeschlossen werden. Die Messung des Serumhepcidins ist für die praktische Diagnostik (noch) nicht ausreichend standardisiert.

Tabelle 2:

Retikulozyten und Retikulozytenproduktionsindex (RPI)

Parameter	Berechnung	Normbereich
Retikulozyten relativ*		0,5–2,0%
Retikulozyten pro Volumen*		30 000–100 000/μl
RPI	$[\text{Retikulozyten relativ} \times \text{Hk}] / [(3,25 - 5 \times \text{Hk}) \times 0,45]$	ohne Anämie: 1 Anämie mit ineffektiver Regeneration: < 2 Anämie mit adäquater Regeneration: > 3

*Die Normalwerte differieren etwas, je nach der im Laborautomaten verwendeten Färbetechnik.

Hk: Hämatokrit

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz leiden häufig unter einer teilweise ausgeprägten Anämie. Da der zentrale pathophysiologische Faktor in der Regel ein Erythropoetinmangel ist, kann das durch eine entsprechende Substitution ausgeglichen werden. Die Messung des Serumspiegels ist differenzialdiagnostisch nicht etabliert. ❖

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Andrea Müller

Prof. Dr. med. Stefan W. Krause

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und internistische Onkologie

Universitätsklinikum, D-91054 Erlangen

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literatur:

1. Hvas AM, Ellegaard J, Nexø E: Increased Plasma methylmalonic acid level does not predict clinical manifestations of vitamin B₁₂ deficiency. Arch Intern Med 2001; 161(12): 1534–1541.
2. Liesveld JL, Rowe JM, Lichtman MA: Variability of the erythropoietic response in autoimmune hemolytic anemia: analysis of 109 cases. Blood 1987; 69(3): 820–826.
3. Thomas C et al.: The diagnostic plot: a concept for identifying different states of iron deficiency and monitoring the response to epoetin therapy. Med Oncol 2006; 23(1): 23–36.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 3/2012. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.