

R. Schroers
K. Hohloch
L. Trümper

Aplastische Anämien – Der konkrete Fall

Aplastic anemia – Case Report

Anamnese: Die Patientin wurde erstmals im Alter von 10 Jahren wegen Hauteinblutungen und allgemeiner Abgeschlagenheit kinderärztlich vorgestellt. 3 Monate zuvor war das Mädchen an einer fieberhaften Grippe erkrankt, die erst nach längerer antibiotischer Behandlung mit Cotrimoxazol und Tetracyclin abheilte. In der Blutbilduntersuchung fiel eine **Panzytopenie** mit einer Leukozytopenie von $1,9 \times 10^9/l$, einer normochromen Anämie (Hämoglobinkonzentration 7,8 g/dl) sowie einer ausgeprägten Thrombozytopenie von $10 \times 10^9/l$ auf.

Untersuchungen: Bei der **körperlichen Untersuchung** fanden sich ein blasses Hautkolorit sowie Pechen und Ekchymosen. Das **Differentialblutbild** zeigte eine absolute Neutropenie von $0,4 \times 10^9/l$ bei relativer Lymphozytose sowie Aniso- und Poikilozytose der Erythrozyten. Die Retikulozytenzahl war mit $35 \times 10^9/l$ erniedrigt. Die **Knochenmarkhistologie** ergab ein „leeres Fettmark“ mit weitgehendem Fehlen der Myelo- und Megakaryopoese sowie Hypoplasie der Erythropoese. Basierend auf diesen Befunden und dem peripheren Blutbild wurde – nach Ausschluss einer Fanconi-Anämie – die Diagnose einer erworbenen **schweren aplastischen Anämie (SAA)** gestellt.

Therapie und Verlauf: Zunächst erfolgte eine rein **supportive Behandlung** mit Transfusionen von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie antibiotischer Therapie von interkurrenten Infektionserkrankungen. Angesichts der Erkrankungsschwere wurde eine HLA-Typisierung der Familie durchgeführt. Diese ergab jedoch keinen kompatiblen Familienspender für eine allogene Knochenmarktransplantation. Daher erfolgte eine orale Behandlung mit einem Glucocorticoid (Fluocortolon, täglich 1 mg/kg) und einem Androgen (Oxymetholon, täglich 4 mg/kg). Nach 4-monatiger Therapie stiegen die Thrombozytenzahlen an und die Anämie nahm ab. 9 Monate nach der Erstdiagnose wurde eine Komplettremission der SAA mit Normalisierung aller Blutbildparameter diagnostiziert.

6 Jahre später bemerkte die Patientin petechiale Hauteinblutungen und eine Hämatomneigung. Die nach 2 Wochen durchgeführte Blutbilduntersuchung ergab wiederum eine periphere Panzytopenie wie bei SAA. Nach Bestätigung der Rezidivdiagnose anhand eines hypoplastischen Knochenmarkbefundes erfolgte eine immunsuppressive

Therapie mit Antilymphozytenglobulin (ALG; täglich 40 mg/kg an 4 Tagen i.v.) und Prednisolon (täglich 20 mg/kg). 2 Monate nach Therapiebeginn wurde ein Anstieg der Retikulozytenzahlen und Sistieren des Transfusionsbedarfs beobachtet. Ein halbes Jahr darauf lag erneut eine komplette Remission mit normalen Blutbildparametern vor.

Bei Kontrolluntersuchungen fielen nach weiteren 10 Jahren abermals eine zunehmende Thrombozytopenie und Leukopenie auf, wobei sich in histologischen Knochenmarkuntersuchungen zunächst eine Hypoplasie der Granulo- und Megakaryopoese bei morphologisch weitgehend unauffälliger Erythropoese fanden. Eine **kausale Behandlung** des Rezidivs mit einer erneuten Immunsuppression wurde von der jetzt 27-jährigen Patientin abgelehnt.

5 Jahre danach zeigten sich erstmalig dysplastische Megakaryozyten im noch hypoplastischen Knochenmark. Eine Knochenmarkuntersuchung 9 Monate später zeigte ein hyperzelluläres Mark mit Dysplasiezeichen in der Megakaryo- und Erythropoese. Die zytogenetische Untersuchung von Knochenmarkzellen erbrachte einen aberranten Karyotyp mit Nachweis einer **Monosomie 7**. Zusammenfassend lag nun ein **myelodysplastisches Syndrom (MDS)** im Stadium der refraktären Zytopenie mit multilineärer Dysplasie auf dem Boden einer vorangegangenen SAA vor.

Prognose: Die einzige kurative Therapie eines MDS, das sich als späte klonale Folgeerkrankung einer aplastischen Anämie entwickelt, ist die allogene Knochenmarktransplantation. Bei der vorgestellten Patientin konnte ein HLA-identischer Fremdspender identifiziert werden; angesichts der hohen therapieassoziierten Mortalität von mindestens 50% wird die Fremdspendertransplantation bis dato von der Patientin abgelehnt. – Die Prognose eines MDS mit Monosomie 7 vor dem Hintergrund einer aplastischen Anämie ist mit einer Mortalität von 50% innerhalb von 5 Jahren besonders ungünstig (1).

Literatur

- 1 Maciejewski JP, Risitano A, Sloand AM, Young NS. Distinct clinical outcomes for cytogenetic abnormalities evolving from aplastic anemia. Blood 2002; 99: 3129–3135

Institut
Abteilung Hämatologie und Onkologie, Zentrum Innere Medizin, Universitätsklinikum Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper)

Korrespondenz
Dr. med. Roland Schroers · Abteilung Hämatologie und Onkologie, Zentrum Innere Medizin,
Georg-August-Universität Göttingen · Robert-Koch-Straße 40 · 37075 Göttingen · Tel.: 0551/398535 ·
E-Mail: R.Schroers@medizin.uni-goettingen.de

eingereicht: 28.5.2003 · akzeptiert: 4.8.2003

Bibliografie
Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1837 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

R. Schroers
K. Hohloch
L. Trümper

Aplastische Anämien – Der konkrete Fall

Aplastic anemia – Case Report

Anamnese: Die Patientin wurde erstmals im Alter von 10 Jahren wegen Hauteinblutungen und allgemeiner Abgeschlagenheit kinderärztlich vorgestellt. 3 Monate zuvor war das Mädchen an einer fieberhaften Grippe erkrankt, die erst nach längerer antibiotischer Behandlung mit Cotrimoxazol und Tetracyclin abheilte. In der Blutbilduntersuchung fiel eine **Panzytopenie** mit einer Leukozytopenie von $1,9 \times 10^9/l$, einer normochromen Anämie (Hämoglobinkonzentration 7,8 g/dl) sowie einer ausgeprägten Thrombozytopenie von $10 \times 10^9/l$ auf.

Untersuchungen: Bei der **körperlichen Untersuchung** fanden sich ein blasses Hautkolorit sowie Pechen und Ekchymosen. Das **Differentialblutbild** zeigte eine absolute Neutropenie von $0,4 \times 10^9/l$ bei relativer Lymphozytose sowie Aniso- und Poikilozytose der Erythrozyten. Die Retikulozytenzahl war mit $35 \times 10^9/l$ erniedrigt. Die **Knochenmarkhistologie** ergab ein „leeres Fettmark“ mit weitgehendem Fehlen der Myelo- und Megakaryopoese sowie Hypoplasie der Erythropoese. Basierend auf diesen Befunden und dem peripheren Blutbild wurde – nach Ausschluss einer Fanconi-Anämie – die Diagnose einer erworbenen **schweren aplastischen Anämie (SAA)** gestellt.

Therapie und Verlauf: Zunächst erfolgte eine rein **supportive Behandlung** mit Transfusionen von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie antibiotischer Therapie von interkurrenten Infektionserkrankungen. Angesichts der Erkrankungsschwere wurde eine HLA-Typisierung der Familie durchgeführt. Diese ergab jedoch keinen kompatiblen Familienspender für eine allogene Knochenmarktransplantation. Daher erfolgte eine orale Behandlung mit einem Glucocorticoid (Fluocortolon, täglich 1 mg/kg) und einem Androgen (Oxymetholon, täglich 4 mg/kg). Nach 4-monatiger Therapie stiegen die Thrombozytenzahlen an und die Anämie nahm ab. 9 Monate nach der Erstdiagnose wurde eine Komplettremission der SAA mit Normalisierung aller Blutbildparameter diagnostiziert.

6 Jahre später bemerkte die Patientin petechiale Hauteinblutungen und eine Hämatomneigung. Die nach 2 Wochen durchgeführte Blutbilduntersuchung ergab wiederum eine periphere Panzytopenie wie bei SAA. Nach Bestätigung der Rezidivdiagnose anhand eines hypoplastischen Knochenmarkbefundes erfolgte eine immunsuppressive

Therapie mit Antilymphozytenglobulin (ALG; täglich 40 mg/kg an 4 Tagen i.v.) und Prednisolon (täglich 20 mg/kg). 2 Monate nach Therapiebeginn wurde ein Anstieg der Retikulozytenzahlen und Sistieren des Transfusionsbedarfs beobachtet. Ein halbes Jahr darauf lag erneut eine komplette Remission mit normalen Blutbildparametern vor.

Bei Kontrolluntersuchungen fielen nach weiteren 10 Jahren abermals eine zunehmende Thrombozytopenie und Leukopenie auf, wobei sich in histologischen Knochenmarkuntersuchungen zunächst eine Hypoplasie der Granulo- und Megakaryopoese bei morphologisch weitgehend unauffälliger Erythropoese fanden. Eine **kausale Behandlung** des Rezidivs mit einer erneuten Immunsuppression wurde von der jetzt 27-jährigen Patientin abgelehnt.

5 Jahre danach zeigten sich erstmalig dysplastische Megakaryozyten im noch hypoplastischen Knochenmark. Eine Knochenmarkuntersuchung 9 Monate später zeigte ein hyperzelluläres Mark mit Dysplasiezeichen in der Megakaryo- und Erythropoese. Die zytogenetische Untersuchung von Knochenmarkzellen erbrachte einen aberranten Karyotyp mit Nachweis einer **Monosomie 7**. Zusammenfassend lag nun ein **myelodysplastisches Syndrom (MDS)** im Stadium der refraktären Zytopenie mit multilineärer Dysplasie auf dem Boden einer vorangegangenen SAA vor.

Prognose: Die einzige kurative Therapie eines MDS, das sich als späte klonale Folgeerkrankung einer aplastischen Anämie entwickelt, ist die allogene Knochenmarktransplantation. Bei der vorgestellten Patientin konnte ein HLA-identischer Fremdspender identifiziert werden; angesichts der hohen therapieassoziierten Mortalität von mindestens 50% wird die Fremdspendertransplantation bis dato von der Patientin abgelehnt. – Die Prognose eines MDS mit Monosomie 7 vor dem Hintergrund einer aplastischen Anämie ist mit einer Mortalität von 50% innerhalb von 5 Jahren besonders ungünstig (1).

Literatur

- 1 Maciejewski JP, Risitano A, Sloand AM, Young NS. Distinct clinical outcomes for cytogenetic abnormalities evolving from aplastic anemia. Blood 2002; 99: 3129–3135

Institut
Abteilung Hämatologie und Onkologie, Zentrum Innere Medizin, Universitätsklinikum Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. med. Lorenz Trümper)

Korrespondenz
Dr. med. Roland Schroers · Abteilung Hämatologie und Onkologie, Zentrum Innere Medizin,
Georg-August-Universität Göttingen · Robert-Koch-Straße 40 · 37075 Göttingen · Tel.: 0551/398535 ·
E-Mail: R.Schroers@medizin.uni-goettingen.de

eingereicht: 28.5.2003 · akzeptiert: 4.8.2003

Bibliografie
Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1837 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472