

# Der schmale Grat zwischen Überleben und Tod

Vertreter der Patientenvereinigung „Deutsche Fanconi-Anämie-Hilfe e. V.“ für vergleichende Thrombozytenmessungen zu Gast im Hause *Beckman Coulter* in Krefeld

Ralf Dietrich, Jürgen Standfuß, Sarah Ninja Dietrich

Die Fanconi-Anämie (FA) ist eine extrem seltene, teilweise noch immer tödlich verlaufende Erberkrankung. Die mit Abstand lebensbedrohlichste Auswirkung des jeweiligen die Fanconi-Anämie auslösenden Gendefekts (acht Untergruppen wurden bisher festgestellt) ist die fortschreitende Rückbildung des Knochenmarks, die meist zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr beginnt.

Das auf ein Minimum zurückgedrängte Knochenmark kann die erforderliche Anzahl roter und weißer Blutkörperchen sowie die benötigte Menge an Blutplättchen nicht mehr ständig nachbilden. Nur in den wenigsten Fällen steht ein HLA-kompatibles Geschwisterkind für eine Knochenmarktransplantation zur Verfügung. Knochenmarkübertragungen von unverwandten Spendern sind speziell bei der Fanconi-Anämie bisher in der Mehrheit leider noch tödlich verlaufen.

Betroffenen-Familien und Ärzte hoffen, daß schon bald verbesserte Transplantationsprotokolle oder auch eine deutlich und sicher funktionierende Fanconi-Anämie-Gentherapie zur Verfügung stehen. Doch solange diese Ziele noch nicht erreicht sind, muß versucht werden, die Mehrzahl der akut behandlungsbedürftigen Patienten mit Androgenpräparaten, und wo diese nicht ausreichend helfen, mit Erythrozyten- und Thrombozytentransfusionen sowie bei besonders starker Immunreduzierung auch mit Zytokinen am Leben zu erhalten.

Leider ist es unter den durch unseren Betroffenenverband betreuten Fanconi-Anämie-Kindern und jungen Erwachsenen in den vergangenen Jahren infolge zu später oder unterlassener Thrombozytentransfusionen immer wieder zu Todesfällen infolge innerer Blutungen (insbesondere Hirnblutungen)

gekommen. Auf der einen Seite möchten die behandelnden Ärzte Fanconi-Anämie-Patienten zu häufige Transfusionen ersparen, auf der anderen Seite ist es oft schwierig, bei dem einzelnen Erkrankten genau vor auszusehen, welche Mindestwerte an Thrombozyten er noch problemlos toleriert, und welche Werte (besonders bei zusätzlichen Faktoren wie z. B. Infektionen und Fieber) bereits tödliche Folgen haben können.

Jeder erfahrene Arzt, der Fanconi-Anämie-Patienten betreut, weiß, daß die im Labor gemessenen Thrombozytenwerte vor allem bei Werten unter  $20.000/\text{mm}^3$  nur relativ grobe Anhaltspunkte ergeben können. Selbst die Hersteller sehr hochwertiger hämatologischer Analysensysteme weisen darauf hin, daß in der Regel bei Meßergebnissen unter  $20.000/\text{mm}^3$  manuelle Kontrollen in der Zählkammer zu empfehlen sind.

Nach den Erfahrungen unserer Betroffenenfamilien sieht die Praxis allerdings anders aus. Im Routinealltag deutscher Kliniken wird von seiten vieler Ärzte den Meßergebnissen der Geräte auch bei stark erniedrigten Thrombozytenwerten in der Regel vertraut, ohne daß z. B. bei der so wichtigen Frage, ob eine Thrombozytentransfusion gegeben werden sollte oder nicht, Kontrollen angefordert werden.

Um für jeden Arzt und jede Ärztin nachvollziehbar zu belegen, wie relativ stark die Meßschwankungen zumindest bei einem Teil der FA-Patienten mit niedrigen bzw. extrem niedrigen Thrombozytenwerten ausfallen können, haben wir als Vertreter unserer Deutschen Fanconi-Anämie-Hilfe e.V. die Firma *Beckman Coulter* in Krefeld besucht



Jürgen Standfuß, Vorstandsmitglied der Deutschen Fanconi-Anämie-Hilfe e.V. und Sarah Ninja Dietrich (20 Jahre, Patientin mit bisher 450 Thrombozytentransfusionen) betrachten interessiert die Thrombozytenvergleichsmessungen am „GEN•S“ durch Elfriede Heller, bei Beckman Coulter in Krefeld

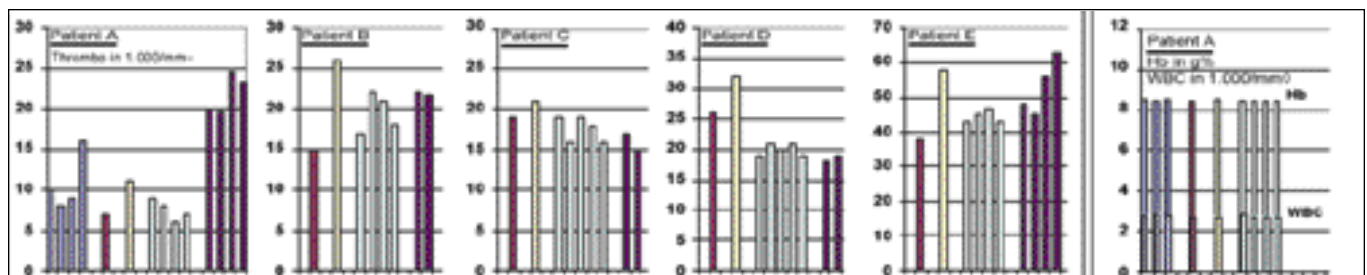
und gebeten, für uns Probemessungen durchzuführen. Mit im Gepäck hatten wir jeweils 3 bis 5 ml (bei konstant 37 Grad Celsius gehaltene) Probenröhrchen mit Vollblut, das innerhalb der letzten 3 Stunden vor dem Besuch fünf verschiedene Fanconi-Anämie-Kindern mit niedrigen Thrombozytenwerten im Einverständnis mit deren Eltern abgenommen worden war.

Für die Probemessungen zur Verfügung standen die drei Beckman-Coulter-Geräte „ONYX“, „HmX“ und „GEN•S“. Zuvor wurden von einer der Patientinnen im Krankenhaus des Wohnortes die Blutwerte parallel auch mehrfach mit einem neuwertigen Gerät eines anderen Herstellers gemessen.

Die abschließende Auswertung der Meßschwankungen (bei allen Geräten Toleranzen von 5.000 bis 20.000) belegt eindeutig die Notwendigkeit der Nachkontrolle bei extrem niedrigen Thrombozytenwerten.

Die abschließenden probeweisen Vergleichs-

Meßtoleranzen zwischen 5.000 und  $20.000/\text{mm}^3$  bei den Thrombozyten von 5 Fanconi-Anämie-Patienten, Messungen aus jeweils den gleichen Blutproben: (rot: COULTER® HmX® gelb: COULTER® ONYX, türkis: COULTER® GEN•S, braun: COULTER® EPICS® XL, blau: anderer Gerätehersteller). Keine Unterschiede bei Hb und WBC.



untersuchungen mit einem Coulter-EPICS-Durchflußzytometriegerät, in dem die Thrombozyten zuvor mit einem speziellen Marker angefärbt wurden, zeigten uns eindrucksvoll, in welche Richtung sich zuverlässige Thrombozytenmessungen, zumindest bei Patienten mit chronisch niedrigen Werten, in Zukunft entwickeln könnten.

Die leider noch immer verbreitete Auffassung, Thrombozytentransfusionen erst dann zu geben, wenn der Patient bereits erkennbare Blutungsanzeichen hat, hat sich zumindest für die an inneren Blutungen verstorbenen FA-Patienten als extrem verhängnisvoll herausgestellt.

Aus Sicherheitsgründen sollte man den Erkrankten deshalb immer eine gewisse Thrombozyten„reserve“ zugestehen und eher etwas früher Thrombozyten transfundieren

(z. B. immer bei Werten unter  $10.000/\text{mm}^3$ ), als zu spät. Leider gibt es auch bei Patienten, die bereits mehrfach Thrombozytenwerte von nur noch  $6.000$  oder  $8.000/\text{mm}^3$  toleriert haben, nicht die Garantie, daß es auch bei der nächsten Situation mit extrem niedrigen Thrombozyten zu keinen Zwischenfällen kommt.

Vor allem mit Hilfe HLA-angepaßter Thrombozytenkonzentrate von ausgewählten Einzelspendern können FA-Patienten inzwischen zuverlässig auch über Jahre mit wöchentlichen (oder noch häufigeren) Thrombozytentransfusionen am Leben erhalten werden.

Solange sich zuverlässigere Technologien, wie zum Beispiel die spezielle Thrombozytenmessung mit Durchflußzytometrie, noch nicht durchgesetzt haben, werden wir

auch weiterhin Eltern von Fanconi-Anämie-Patienten dringend empfehlen, in den Kliniken darauf zu drängen, daß bei Thrombozytenwerten unter  $20.000/\text{mm}^3$  entweder Nachkontrollen von Hand oder aber mehrfache Gerätemessungen durchgeführt werden.

Für die freundliche Unterstützung möchten wir uns auch an dieser Stelle noch einmal recht herzlich bei der Geschäftsleitung der Beckman Coulter GmbH in Krefeld und insbesondere bei Frau Heike Lahnor, Herrn Herbert Gabrisch, Frau Ulrike Endres und Frau Elfriede Heller bedanken.

Autorenadresse:  
Deutsche Fanconi-Anämie-Hilfe e.V.  
Bundesgeschäftsstelle  
Böckenweg 4, 59427 Unna  
Tel. (0 23 08) 23 24  
Internet: [www.fanconi.de](http://www.fanconi.de)