

## Häufig, aber nicht banal

# Anämie: praktische Aspekte für die Hausarztpraxis

Nico M. Frei, Robert Escher

AIM Spital Emmental Burgdorf

Die Anämie ist einer der häufigsten Befunde in der Medizin. Trotzdem bleibt die Diagnosestellung der zugrunde liegenden Erkrankung eine Herausforderung. Ein strukturiertes Vorgehen ist wichtig. Im Folgenden beschreiben und illustrieren wir wichtige Krankheitsbilder, die in der Hausarztpraxis diagnostiziert und behandelt werden können. Anhand von Fallbeispielen werden praktische Aspekte bei einzelnen Diagnosen hervorgehoben.

## Definition

Das strukturierte Vorgehen [1] beginnt mit der Festlegung, ob eine Anämie vorliegt und ob der Wert abklärungsbedürftig ist. Generell akzeptiert ist das Festlegen der Anämieschwelle nach dem Hämoglobinwert (Hb). Hierzu wurde 2005 eine kritische Analyse der gängigen Empfehlungen durchgeführt [2]. Aus dieser Arbeit ging hervor, dass Werte unter 128 g/l bei Männern und 119 g/l bei Frauen als pathologisch betrachtet werden können (bei Menschen dunkler Hautfarbe liegen die Werte etwas niedriger: 124 g/l bei Männern und 112 g/l bei Frauen). Die Werte weichen leicht von den WHO-Werten ab, die auf einem Expertenbericht vor fast 50 Jahren mit einer sehr kleinen Studienpopulation beruhen. Ob jede Anämie abgeklärt werden muss, hängt von klinischen Faktoren ab (wie z.B. Polymorbidität) und muss vom betreuenden Arzt entschieden werden. Häufige Indikationen sind Symptome, sinkende Hb-Werte, zusätzliche Zytopenien, lange Lebenserwartung und wenn eine allfällige Therapie sinnvoll ist. Im Allgemeinen wird ein Grenzwert von 100 g/l als sicher evaluationswürdig betrachtet. Aus der oben genannten Arbeit lässt sich ein weiterer wichtiger Hb-Wert lesen: der Hb-Mittelwert beträgt mindestens 143 g/l bei Männern und 135 g/l bei Frauen, unabhängig vom Alter. Der Mensch entwickelt also auch im hohen Alter von >80 Jahren nicht ohne weiteren Grund eine Anämie.

## Wichtige Laborparameter

Die hämatologischen Analysegeräte liefern routinemässig Hb, Hämatokrit (Hk), Erythrozytenzahl, mittlere

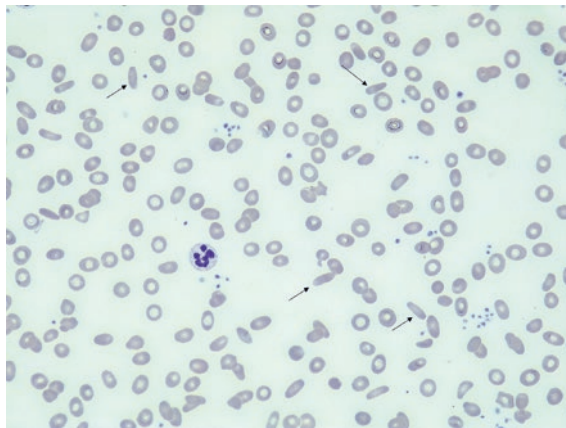
res korpuskuläres Volumen (MCV), mittleren korpuskulären Hb-Gehalt (MCH) und mittlere korpuskuläre Hb-Konzentration (MCHC). Zu Beginn einer Anämiebeurteilung sollten zudem ein Blutaussstrich und eine Retikulozytenbestimmung durchgeführt werden. Mit diesen Werten lässt sich eine sinnvolle Differenzialdiagnose erstellen, welche die weiteren Schritte bestimmt. Unsere Empfehlung lautet, zunächst die Retikulozyten zu bestimmen (zur Klärung der Frage, ob z.B. eine hyperregenerative Anämie vorliegt, vgl. Fallvignette 2), dann den Blutaussstrich im Mikroskop zu beurteilen und anschliessend die möglichen Diagnosen basierend auf dem MCV einzuteilen (mikro-, normo- oder makrozytär).

## Relevanz der visuellen Blutbildbeurteilung

Eine 70-jährige Frau wird von ihrem neuen Hausarzt zur Beurteilung einer Anämie zugewiesen. Die Frau ist asymptomatisch. Es sei ihr bereits als Kind gesagt worden, dass sie eine Blutarmut habe, aber dass das nicht weiter schlimm sei und sie ein normales Leben führen könne. Das Hb beträgt 95 g/l. Ein Blick ins Mikroskop lässt die Diagnose stellen: Elliptozytose, hier wahrscheinlich eine kongenitale, evtl. hereditäre Form ohne weitere Konsequenzen und ohne klinisch notwendige weitere Abklärungen (Abb. 1).

## Mikrozytäre Anämie

Eine mikrozytäre Anämie liegt vor bei einem erniedrigten MCV. Ein geübtes Auge erkennt die kleinen Erythrozyten zwar auch beim Blick ins Mikroskop, aber zur Diagnose sind die Werte der Analysegeräte aus-



**Abbildung 1:** Elliptozytose. Die zigarrenförmigen Erythrozyten fallen auf (Pfeile).

sagekräftiger. Mikrozytäre Anämien sind in der Regel mit einer Hypochromie, d.h. einem erniedrigten MCH, vergesellschaftet.

Bei der mikrozytären Anämie stehen zwei Differentialdiagnosen im Vordergrund: am häufigsten handelt es sich um eine Eisenmangelanämie und in zweiter Linie um eine Thalassämie.

### Eisenmangelanämie

Bei der Eisenmangelanämie sind alle Erythrozytenparameter wie Hb, Hk, Erythrozytenzahl, MCV und MCH erniedrigt. Die Thrombozytenzahl kann normal bis erhöht sein. Der Eisenstatus (Ferritin, Transferrin und

-sättigung) bestätigt die Verdachtsdiagnose. Ursachenabklärung (v.a. Fragen nach Blutverlusten) und Eisen substitution (in erster Linie peroral, nüchtern, bei Nichtansprechen oder Unverträglichkeit intravenös) sind die weiteren Schritte der Abklärung und Behandlung einer Eisenmangelanämie. Ein wichtiger, nicht zu unterschätzender Schritt ist die Berechnung der Menge an fehlendem Eisen: hierzu dient die Formel nach Ganzoni [3] (siehe auch Fallvignette 1).

Ein manifester Eisenmangel lässt sich anhand der Erythrozytenparameter feststellen. Als latenter Eisenmangel wird ein Eisenmangel ohne Anämie bezeichnet.

Bei der Beurteilung des Eisenstatus ist zu berücksichtigen, dass Ferritin ein Akutphaseprotein ist, das auch bei akuten Entzündungen erhöht ist. Dann sind jedoch auch andere Akutphaseproteine verändert, beispielsweise ist das C-reaktive Protein meist erhöht. Das Ferritin kann erst nach Abklingen der Entzündung zur Beurteilung des Eisenstatus herangezogen werden.

### Thalassämie

Die zweite wichtige Differentialdiagnose der Mikrozytose ist die Thalassämie. Typisch für die Thalassämie ist im Gegensatz zur Eisenmangelanämie eine hohe Erythrozytenzahl. Die Erythrozytenzahl lässt also die Verdachtsdiagnose stellen. Die weitere Diagnostik beinhaltet hier eine Hb-Elektrophorese und molekulargenetische Untersuchungen. Diese werden am besten in einer spezialisierten hämatologischen Sprechstunde durchgeführt mit anschliessender Beratung. Mit der globalen Mobilität nimmt auch diese Diagnose bei uns zu, und es ist wichtig zu wissen, dass die Verbreitung der Thalassämie nicht nur den Mittelmeerraum betrifft, sondern einen bandförmigen Gürtel entlang des Äquators, wo Thalassämien kombiniert mit weiteren Hämoglobinopathien auftreten können.

### Makrozytäre Anämie

Eine makrozytäre Anämie liegt vor bei einem erhöhten MCV. Bei der makrozytären Anämie kommen differentialdiagnostisch in erster Linie Reifungsstörungen der Erythrozyten oder Retikulozytosen in Frage.

### Reifungsstörungen

Reifungsstörungen sind die häufigsten Ursachen einer makrozytären Anämie. Man unterscheidet Vitamin B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangel, das myelodysplastische Syndrom, Alkoholabusus (Folsäuremangel und toxisch) und medikamentös-toxische Ursachen (Hydroxycarbamid, Methotrexat, Sulfamethoxazol/Trimethoprim u.a.).

## Fallvignette 1

Eine 20-jährige Patientin präsentiert sich beim Hausarzt mit Müdigkeit und Konzentrationsstörung seit Monaten. Die Systemanamnese ergibt zudem, dass die Patientin seit Jahren unter starken menstruellen Blutungen leidet. Klinisch imponieren blasse Haut und Schleimhäute, sprödes Haar und Mundwinkelrhagaden. Die Vitalparameter sind unauffällig.

Das Blutbild zeigt folgende Werte:

Erythrozyten  $3,85 \times 10^{12}/l$  ( $3,58\text{--}5,20 \times 10^{12}/l$ ), Hb 75 g/l ( $118\text{--}158$  g/l), MCV 64 fl ( $80\text{--}101$  fl), MCH 20 pg ( $27\text{--}34$  pg), Retikulozyten  $24,6 \times 10^9/l$  ( $25,0\text{--}105,0 \times 10^9/l$ ), Leukozyten  $6,9 \times 10^9/l$  ( $3,6\text{--}10,5 \times 10^9/l$ ), Thrombozyten  $290 \times 10^9/l$  ( $160\text{--}370 \times 10^9/l$ ).

Es handelt sich somit um eine mikrozytäre, hypochrome Anämie. Mit dem Eisenstatus kann die vermutete schwere Eisenmangelanämie bestätigt werden:

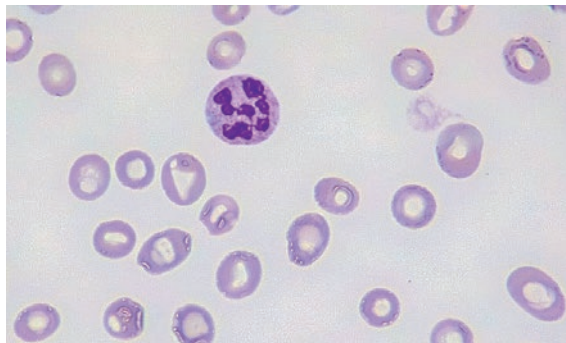
Ferritin 5 µg/l ( $13\text{--}150$  µg/l), Eisen 2,1 µmol/l ( $5,83\text{--}34,5$  µmol/l), Eisenbindungskapazität 88,0 µmol/l ( $50,0\text{--}72,0$  µmol/l), Transferrin 3,87 g/l ( $2,00\text{--}3,60$  g/l), Transferrin-Sättigung 2,16% ( $16,00\text{--}45,00\%$ ).

Ursächlich besteht die Hypermenorrhoe. Eine Eisensubstitution ist indiziert. Gemäss der Ganzoni-Formel wird der Eisenbedarf wie folgt berechnet:

Eisendefizit = [Soll Hb (g/dl) – Patienten Hb (g/dl)] × Körpergewicht (kg) × 2,4 (Eisengehalt des Hämoglobins × Blutvolumen pro kg Körpergewicht) + Reserveeisen (500 mg)

Im Beispiel ergibt dies folgenden Eisenbedarf:  $(13,5 - 7,5) \times 70 \times 2,4 + 500 = 1508$  mg

Mit einer peroralen Substitution von täglich 100 mg Eisen und 5 mg Folsäure (erhöhter Bedarf bei stimulierter Erythropoese) können ca. 500 mg in 3 Monaten vom Körper aufgenommen werden.



**Abbildung 2:** Hypersegmentierter neutrophiler Leukozyt. Es finden sich mehr als fünf Kernsegmente.

### Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel

Ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel kann durch die Bestimmung im Serum festgestellt werden. Daneben dienen hypersegmentierte Neutrophile im Blutausschlag als Hinweis (Abb. 2).

Oft finden sich auch eine Lymphopenie und Thrombocytopenie als Zeichen der gestörten Hämatopoese, und die Laktatdehydrogenase (LDH) ist als Zeichen der ineffektiven Erythropoese erhöht. Bei Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel wird Methylmalonyl-CoA statt zu Succinyl-CoA vermehrt zu Methylmalonsäure metabolisiert. Eine erhöhte Methylmalonsäure im Serum weist daher auf einen funktionellen Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel hin. Allerdings ist bei Niereninsuffizienz dieser Wert immer erhöht und kann nicht zur Diagnostik herangezogen werden. Die Ursache eines Vitamin B<sub>12</sub>- Mangels ist zu ca. 50% nutritiv (Malnutrition im Alter oder vegane Ernährung ohne Supplemente) und zu ca. 50% autoimmun. Die autoimmune Form («Perniziöse Anämie») wird über den Nachweis von Antikörpern gegen den *Intrinsic Factor* oder gegen Parietalzellen und gegebenenfalls eine Gastroskopie mit Biopsieentnahme diagnostiziert. Die Vitamin B<sub>12</sub>-Substitution erfolgt parenteral und oft dauerhaft. Es muss beachtet werden, dass die Leber in der Lage ist, eine Vitamin B<sub>12</sub>-Reserve für ca. zwei Jahre aufzubauen; danach fällt der Spiegel im Blut wieder im Falle der sistierten Substitution bei persistierendem Bedarf.

### Folsäuremangel

Die Folsäure ist eine Vorstufe zum Co-Enzym Tetrahydrofolat und wird zur Purin- und Pyrimidinsynthese (wichtige Bausteine für DNS-Synthese) benötigt. Folsäuremangel führt zum gleichen morphologischen Bild wie ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel. Die Substitution erfolgt peroral.

### Myelodysplastisches Syndrom

Das myelodysplastische Syndrom stellt eine weitere Differentialdiagnose der makrozytären Anämie dar.

Zur Diagnosestellung ist eine Knochenmarkuntersuchung zwingend nötig, und die Abklärung erfolgt in der Regel in der hämatologischen Sprechstunde. Deswegen soll hier nicht vertieft darauf eingegangen werden. Vorgängig müssen anamnestisch Alkoholabusus und toxische Medikamente ausgeschlossen werden, welche das Knochenmarkbild ähnlich verändern.

### Retikulozytosen

Retikulozytosen treten bei subakuten Blutungen (die Klinik ist hier wegweisend), antherapierten Anämien (z.B. Eisenmangelanämie mit Retikulozytenkrise ca. zehn Tage nach Start der Eisensubstitution) oder Hämolyse auf. Differentialdiagnostisch geben die Hämolyseparameter wie LDH, Bilirubin (v.a. indirektes Bilirubin), Haptoglobin und direkter Antihumanglobulintest (DAT) wichtige Hinweise. Letzterer ist positiv bei einem autoimmunen Prozess (autoimmunhämolytische Anämie), der in erster Linie mit Steroiden behandelt wird.

### Hereditäre Sphärozytose

Eine der häufigsten nicht immunologisch bedingten hämolytischen Anämien ist bei uns die hereditäre Sphärozytose. Das MCV ist hier nur bei ausgeprägter Retikulozytose erhöht; meist ist das MCV normal, aber das MCHC typischerweise erhöht. Die genetisch bedingte Störung des Zytoskeletts der Erythrozyten führt zu einer typischen Kugelform und zur verminderten Verformbarkeit der Erythrozyten (Abb. 3). Dadurch kommt es zum vermehrten Abbau in der Milz im Sinne einer hämolytischen Anämie. Die Symptome und Zeichen umfassen die allgemeinen Anämiesymptome und Hämolysezeichen sowie eine Splenomegalie (chronisch erhöhte Aktivität der Milz zum Abbau der abnormal geformten Erythrozyten) und Cholezystolithiasis (Bilirubinsteine) mit erhöhtem Risiko einer Choledocholithiasis (Fallvignette 2).



**Abbildung 3:** Sphärozytose. Die Erythrozyten zeigen keine Delle (sphärisch, d.h. kugelförmig), sind unterschiedlich gross (Kreis), mit zum Teil sehr grossen Elementen, wahrscheinlich Retikulozyten entsprechend (Pfeil).



## Fallvignette 2

Ein 29-jähriger Patient stellt sich auf der Notfallstation mit progredienter Leistungsminderung und schmerzlosem Ikterus vor. Die Krankheitsgeschichte zeigt eine aplastische Krise im Alter von 6 Jahren (Hb 54 g/l, Retikulozyten 17,9%) und einen asymptomatischen Gallenstein im Alter von 17 Jahren. Die Grossmutter väterlicherseits des Patienten litt im Alter von 35 Jahren ebenfalls an Gallensteinen. Klinisch imponieren der Ikterus und abdominal eine palpable, vergrösserte Milz.

Das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 131 g/l, MCV 101 fl, Retikulozytenproduktionsindex (RPI; siehe Anmerkung unten) 8,8, Gesamtbilirubin 115 µmol/l (0,0–21 µmol/l) (90% indirektes Bilirubin), LDH 367 U/l (0–250 U/l), Haptoglobin unter Nachweisgrenze, DAT negativ.

In der Abdomensonographie können eine Splenomegalie (23 × 15 cm) sowie vier Gallensteine dargestellt werden.

## Normozytäre Anämie

Die normochrome, normozytäre Anämie (MCH und MCV normal) ist wohl die häufigste Form der Anämien und gleichzeitig hämatologisch auch die am wenigsten spektakulärste.

### Begleitranämie

Oft tritt die normochrome, normozytäre Anämie als Begleitranämie (im englischen Sprachraum «*anemia of chronic disease*») auf, die im weitesten Sinn Anämien bei Entzündungen, Infektionen und Tumoren umfasst. Bei Entzündungen sind pro-inflammatorische Zytokine erhöht, welche die Synthese von Hepsidin in der Leber steigern. Dadurch wird Fer-

Ein Blick ins Mikroskop zeigt einen typischen Befund (Abb. 3).

Damit lässt sich die Diagnose einer hämolytischen Anämie bei Sphärozytose stellen. Der Patient wird splenektomiert. Drei Monate postoperativ berichtet er von einer deutlichen Leistungssteigerung, der Blutfluss hat sich normalisiert und das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 161 g/l, RPI 1,5, Gesamtbilirubin 23 µmol/l, LDH 250 U/l, Haptoglobin tief.

Zum RPI: Bei der Beurteilung des Retikulozytenproduktionsindex ist die Höhe des Hb-Werts zu berücksichtigen. Bei normalem Hämoglobin ist ein RPI von 1.0 normal, aber in Situationen mit gesteigerter Erythropoese wie einer hämolytischen Anämie muss er über 2,0 steigen (meist 3,0 bis >4,0). Bei Parvovirus-Infektionen kann es allerdings zu aplastischen Krisen kommen, die Bluterkrankungen mit gesteigerter Erythropoese wie die Sphärozytose maskieren [7].

roportin, ein Eiweiss, das Eisen aus der Zelle schleust, abgebaut und Eisen wird intrazellulär sequestriert (in Enterozyten, Hepatozyten und Makrophagen) [4]. Eine Eisensubstitution ist nicht sinnvoll. Primär muss die Behandlung der Ursache angestrebt werden.

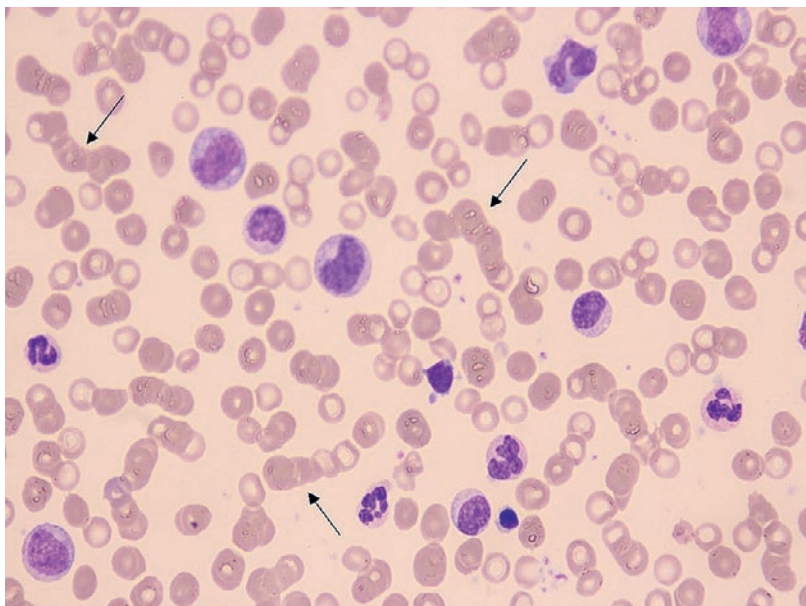
### Renale Anämie

Weiterhin spielt eine höhergradige chronische Niereninsuffizienz (meistens KDIGO G3 und höher) eine ursächliche Rolle für die normozytäre Anämie. Bei dieser

## Oft tritt die normochrome, normozytäre Anämie als Begleitranämie auf (bei Entzündungen, Infektionen und Tumoren).

renalen Anämie kommt es im Rahmen einer Niereninsuffizienz zur verminderten Synthese von Erythropoetin (EPO). Dieser EPO-Mangel führt zur geringeren Stimulation der Erythrozyten-Synthese trotz genügend vorhandenen Substraten und somit zu einer normozytären Anämie. Die Forschung hat hier in den letzten Jahren *Hypoxia-Inducible Factor-2 alpha* (HIF-2α) als wichtigen Mitspieler der Erythropoese identifiziert. HIF-2α stimuliert bei Bedarf (z.B. bei Sauerstoffmangel) sowohl die Eisenresorption (über den enteralen divalenten Metalltransporter DMT1) als auch die Erythropoese (über die Steigerung der Erythropoetin-Synthese). HIF-2α wird über das Mitwirken von Prolylhydroxylasen (PHD) abgebaut und erste Prolylhydroxylase-Inhibitoren sind bei renaler Anämie in klinischer Erprobung [5, 6].

Eine letzte wichtige Differentialdiagnose der normozytären Anämie stellt das Multiple Myelom dar. Die Anämie entsteht in erster Linie durch eine Verdrängung der normalen Erythropoese im Knochenmark. Morphologisch lassen sich im Mikroskop Rollenbildungen feststellen (Abb. 4).



**Abbildung 4:** Rollenbildung der Erythrozyten («rouleaux formation», Pfeile). Die Rollen entstehen durch das Vorhandensein des monoklonalen Paraproteins.

### Fallvignette 3 – Multiples Myelom

Ein 78-jähriger Patient wird vom Rettungsdienst nach einem Sturz notfallmässig mit Rückenschmerzen ins Spital eingeliefert. Der Rettungsdienst berichtet, den Patienten ansprechbar und mit einem Blutzucker von 3,6 mmol/l angetroffen zu haben. Nach Gabe von 10 g Glukose sei der Blutzucker auf 5,4 mmol/l angestiegen. Der Patient gibt anamnestisch an, er sei schon mehrmals gestürzt. Der Zustand habe sich aber jeweils innerhalb einer Stunde wieder normalisiert. Generell sei ihm die Lust an allem vergangen. Er wolle eigentlich nur noch im Bett liegen.

Das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 101 g/l, MCV 94 fl, Glukose 3,37 mmol/l (4,11–6,05 mmol/l), Kreatinin 554 µmol/l (59–104 µmol/l), eGFR (CKD-EPI) 8 ml/min/1,7 (>60 ml/min/1,7), Harnstoff 22,82 mmol/l (2,76–8,07 mmol/l), Natrium 140 mmol/l (136–145 mmol/l), Kalium 5,8 mmol/l (3,4–5,1 mmol/l), Kalzium 2,73 mmol/l (2,20–2,55 mmol/l), BSR 68 mm/h (0–20 mm/h).

Weil es sich um eine Plasmazellerkrankung handelt, kommt es meist zur Bildung eines monoklonalen Antikörpers und dadurch zu einer Beschleunigung der Blutsenkung. Diese lässt sich im Praxislabor feststellen. Die ergänzende Laboruntersuchung beinhaltet eine Serumproteinelektrophorese und -immunfixation, die Bestimmung der freien Leichtketten im Serum, die Bestimmung von Immunglobulinen, Kreatinin, Kalzium und NT-proBNP (als Hinweis für eine Amyloidbildung) sowie die Suche nach einer Proteinurie (im Spoturin). Osteolysen werden radiologisch gesucht. Diese Abklärungen zur Verdachtsdiagnosestellung lassen sich durch hausärztliche Verordnungen veranlassen. Die Diagnosestellung findet in der hämatologischen Spezialprechstunde statt und beinhaltet eine Knochenmarkuntersuchung. Es handelt sich beim Multiplen Myelom um eine unheilbare, chronische Erkrankung, bei welcher mit dem Einsatz von Immunmodulatoren und monoklonalen Antikörpertherapien zunehmend bessere Prognosen erzielt werden (Fallvignette 3).

### Fazit

Die initiale Beurteilung einer Anämie nach Retikulozyten und Grösseneinteilung der Erythrozyten (MCV) ist zielführend. Der Blick auf den Blutaussstrich ermög-

Differentialdiagnostisch gehört bei normochrom-normozytärer Anämie, Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie und beschleunigter Blutsenkungsreaktion ein Multiples Myelom in die Abklärung. Es wird eine Eiweiss-Elektrophorese mit Immunfixation durchgeführt, welche eine Bande in der Spur für Lambda-Leichtketten zeigt. Nach Überweisung in die hämatologische Sprechstunde wird die Diagnose eines Multiplen Myeloms vom Leichtkettentyp Lambda gestellt. In der Knochenmarksbiopsie sieht man eine plasmazelluläre Infiltration von ca. 80%. Die Nierenbiopsie deckt eine Cast-Nephropathie mit typischen intratubulären Ablagerungen, ausgeprägtem akutem tubulärem Schaden und daneben auch deutlichem chronischem glomerulärem und tubulärem Schaden auf. Die Low-dose-Computertomographie nach Pariser-Schema zeigt mehrere osteolytische Areale im Bereich der Wirbelkörper sowie eine pathologische Wirbelkörperfraktur. Eine rasch gestartete kombinierte Dexamethason-/Chemotherapie führt zur Regredienz der Lambda-Leichtketten und Niereninsuffizienz.

licht wichtige Blickdiagnosen. Ergänzende Bestimmungen im Blut führen zur Diagnose. Die meisten der hier geschilderten Abklärungen können im hausärztlichen Setting durchgeführt werden, ebenso alle Substitutionstherapien. Bei den selteneren Anämieformen, die im hausärztlichen Setting bereits vermutet werden können, ist eine Beurteilung in der hämatologischen Spezialprechstunde sinnvoll.

### Bildnachweise

Das Bildmaterial stammt aus dem hausinternen Labor.

### Literatur

- Merlo C. Anämie: Praktische Abklärung. *Prim Hosp Care*. 2017;17(16):314–8.
- Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2006;107(5):1747–50.
- Ganzoni AM. Neue Aspekte des Eisenmangels [New aspects of iron deficiency]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1970;100(16):691–7.
- Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50.
- Schödel J, Ratcliffe PJ. Mechanisms of hypoxia signalling: new implications for nephrology. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(10):641–59.
- Li ZL, Tu Y, Liu BC. Treatment of Renal Anemia with Roxadustat: Advantages and Achievement. *Kidney Dis*. 2020;6(2):65–73.
- Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician*. 2007;75(3):373–6.

Korrespondenz:  
Pract. med. Nico M. Frei  
Oberburgstrasse 54  
CH-3400 Burgdorf  
nico.frei[at]  
spital-emmental.ch