

Otto-von-Guericke-Universität

Universitätsklinikum Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie



Direktor: Prof. Dr. med. C. Luley



Hortus sanitatis (1491): Urinbeschau

Labormitteilung 01/2009 vom 16.06.2009

Themen: Neues zur Differenzialdiagnostik der Anämie

- 1. Retikulozyten-Hämoglobin ("CHR" Concentration of Hemoglobin in Reticlocytes)
- 2. Löslicher Transferrin-Rezeptor ("sTfR")
- 3. Ferritin-Index
- 4. Erythrozyten-Hypochromasie quantitative (%HYPO)
- 5. Anämie-Block

Zu 1.) Retikulozyten-Hämoglobin (Concentration of Hemoglobin in Reticulocytes = "CHR") - tägl. 24 h

Die Bestimmung der relativen Retikulozytenzahl, als prozentualer Anteil aller Erythrozyten, ist seit langem ein fester Bestandteil der hämatologischen Basisdiagnostik in unserem Zentrallabor. Seit kurzer Zeit steht Ihnen zusätzlich der **Hämoglobingehalt der Retikulozyten (CHR)** zur Verfügung.

Dieser Marker wird aus den synchron gewonnenen Messwerten von Volumen und Hämoglobinkonzentration in reifen Erythrozyten und in Retikulozyten berechnet. Aufgrund der kurzen Lebensdauer der Retikulozyten (24-48 h) kann der CHr eine zutreffendere Abbildung des **aktuellen Status des Speichereisens** ermöglichen und damit eine Aussage zum Eisenbedarf treffen.

Referenzbereich ¹ :	CHR [fmol]
	1.74-2.17

Ein Wert unter 1.74 fmol zeigt einen funktionellen Eisenmangel an, das heißt, der Eisenbedarf der Erythropoese ist größer als das Angebot. Andere Marker des Eisenstoffwechsels zeigen frühestens nach 10-20 Tagen Veränderungen an, MCV und MCH erst nach Wochen.

Für folgende **Indikationen** ist die Beurteilung des Eisenstatus über den Hb-Gehalt der Retikulozyten empfehlenswert und sinnvoll:

- 1. Diagnose des Eisenmangels bei Kindern (signifikant höherer Vorhersagewert als biochemische Marker²)
- 2. Monitoring der Erythropoietin-Therapie bei Dialysepatienten (3)
- 3. Beurteilung eines Funktionseisenmangels bei Tumorpatienten durch Blutung, Hämolyse, Chemotherapie
- 4. Patienten mit ACD (Anemia of chronic disorder)

Der Parameter wird im Rahmen der Anforderung Retikulozyten automatisch mitbestimmt und es entstehen aufgrund der vorhandenen technischen Ausrüstung in unserem Zentrallabor keine zusätzlichen Kosten.

Zu 2.) Löslicher Transferrinrezeptor ("sTfR") - tägl. 24 h

Der Transferrinrezeptor ist ein Glykoprotein, der vorwiegend auf Zellmembranen von Vorläuferzellen der Erythropoese lokalisiert ist (80%). Seine Hauptaufgabe besteht in der Internalisation von Eisen, das durch Transferrin zur Zelle transportiert wurde. Bei jedem funktionellem Eisenmangel, d.h. bei ungenügender Verfügbarkeit von Eisen für die Erythropoese, wird der TfR hochreguliert. Da der Rezeptor regelmäßig ins Plas-

³ Fishbane, Kidney Intern (2001) 60:2406

-

¹ Referenzbereich aus Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005 / Herstellerangabe

² Brugnara, Blood (1994) 83:3100

ma abgegeben wird, kann er als solubilisierter (löslicher) Transferrinrezeptor (sTfR) im Serum gemessen werden und ist damit ein zeitnaher Indikator der Eisenversorgung in der Erythropoese.

Indikation: Funktioneller Eisenmangel

Vorteil: Der sTfR wird nicht wie Ferritin oder Transferrin durch Entzündungszustände beeinflusst.

Nachteil: Erhöhungen auch bei hyperregenerativen Anämien wie z.B. bei hämolytischer Anämie, Thalassämie und Polyzythämie.

Für den vom Zentrallabor verwendeten Test gelten methodenspezifische Referenzbereiche (4) für Erwachsene. Für Kinder stehen die Referenzbereiche im Laborkatalog.

Referenzbereich:	sTfR [mg/l]
Frauen (18-60 Jahre)	1.9-4.4
Männer (18-60 Jahre)	2.2-5.0

Zu 3.) Ferritin-Index – werktags

Die Diagnostik des funktionellen Eisenmangels ist bei Inflammation und bei Anämie chronischer Erkrankungen besonders schwierig, da Ferritin und die Transferrinsättigung durch die Akut-Phase-Reaktion beeinflusst werden. Der Quotient aus dem sTfR und dem Logarithmus des Ferritinwertes (Ferritinindex) hat sich als brauchbarer Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese erwiesen. In Abhängigkeit vom Vorliegen einer Entzündung wurden methodenabhängige Referenzbereiche generiert (5).

	Vorliegen eines funktionellen Eisenmangels bei einem Ferritin-Index	
CrP < 5 mg/l:	> 3.2	
CrP > 5 mg/l	> 2.0	

Zu 4.) Erythrozyten-Hypochromasie quantitativ (%HYPO) - tägl. 24 h

Die Beurteilung von hypochromen Erythrozyten im hämatologischen Basisbefund unseres Zentrallabors erfolgte semiquantitativ (Hypochromasie +++). Diese Angabe wird durch den prozentualen Anteil der hypochromen Erythrozyten (%HYPO) ersetzt.

Der Anteil der hypochromen Erythrozyten bezeichnet die Anzahl der Erythrozyten mit erniedrigter Hb-Konzentration (< 17 mmol/l). Diese Messung weist auf einen länger bestehenden funktionalen Eisenmangel oder aber bereits manifesten Eisenmangel hin. Dieser Marker ist ein sensitiverer Parameter als die Erythrozytenindices, d.h. ein Eisenmangel kann frühzeitiger diagnostiziert werden. Gleichzeitig kann die Response auf eine Eisensubstitution besser beurteilt werden, da ein Abfall der %HYPO bereits nach 1-2 Wochen erfolgt. Eine Änderung der Erythrozytenindices ist aufgrund der Lebenszeit der Erythrozyten (120 Tage) erst deutlich später zu erwarten.

%HYPO Referenzbereich ⁶ :	< 5%

Zu 5.) Anämie-Block

Um Ihnen die Diagnostik von Anämien zu erleichtern, wurde auf der elektronischen Anforderungskarte ein Block "Anämiediagnostik" integriert. Bestandteile des Blockes sind folgende Parameter:

1. Eisen	5. Ferritin
2. Transferrin	6. Ferritin-Index
3. Transferrinsättigung	7. CHR
4. Löslicher Transferrinrezeptor	

- Vorteile einer Anforderung im Block ist eine Zeitersparnis im Rahmen der Diagnostik einer Eisenmangelanämie oder eines funktionellen Eisenmangels. Folgende klinische Erscheinungsbilder können mit der Blockanforderung zeitnah abgeklärt werden:
 - Diagnostik eines Funktionseisenmangels bei Inflammation
 - Diagnostik eines Eisenmangels bei Patienten mit ACD (Anemia of chronic disorder) z.B. bei Malignom oder bei Patienten mit Niereninsuffizienz
- Nachteil einer Blockanforderung ist jedoch immer eine Erhöhung der Kosten, da einige Parameter besonders preisintensiv sind (z.B. sTfR). Daher ist es Ihnen möglich, jeden Parameter auch einzeln anzufordern, um der individuellen klinischen Situation des Patienten gerecht zu werden.
- Rückfragen: Dr. Katrin Borucki (Tel. 67-13928)

⁴ Kolbe-Busch et al. Clin. Chem Lab Med 2002; 40:529-536 /Herstellerangabe

⁵ Thomas et al. Clin Chem 2002 ;48 :1066-1076

 $^{^{6}}$ Referenzbereich aus Thomas: Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005 / Herstellerangabe