Zentrallabor

Prof. Dr. med. G. Hafner
Facharzt für
Laboratoriumsmedizin
- Bluttransfusionswesen -

Alfried Krupp Klinikum Essen
Alfried Krupp Krankenhaus
Alfried-Krupp-Straße 21
45131 Essen
Telefon: (0201) 434-2551
Telefax: (0201) 434-2373
gerd.hafner@krupp-krankenhaus.de

03.12.07- ha

Neues vom Zentrallabor

RET-He und Thomas-Plot
neue Parameter zur Diagnostik des funktionellen Eisenmangels

Mit der Bestimmung des Hämoglobingehaltes von Retikulozyten **RET-He** (Reticulocyte Haemoglobin Equivalent) steht ein neuer kostengünstiger Parameter zur Diagnose und zum Monitoring der **aktuellen Eisenversorgung der Erythropoese** zur Verfügung. Als **Indikator des Eisenbedarfs** zeigt er einen **funktionellen Eisenmangel** frühzeitig an und ermöglicht, Veränderungen im Eisenstatus der Erythropoese zeitnah zu erfassen.

Ein funktioneller Eisenmangel besteht, wenn es trotz ausreichend gefüllter Eisenspeicher zu einer **unzureichenden Eisenversorgung der Erythropoese** kommt, aber auch bei einer Verminderung des Reserve- und Ganzkörpereisens, dem klassischen Eisenmangel. Er findet sich darüber hinaus bei Patienten mit chronisch-entzündlichen oder malignen Erkrankungen, bei denen Eisen aus der Zirkulation zurück in die Speicher verlagert wird und kann auch unter der Stimulation der Erythropoese mit rekombinantem Erythropoetin (r-HuEPO) auftreten.

Herkömmliche Parameter zur Untersuchung des Eisenstatus wie Transferrin oder Ferritin sind bei inflammatorischen Zuständen und der Anämie chronischen Erkrankungen im Zuge einer Akutphasen-Antwort zum Teil so stark beeinflusst, dass eine klinische Zuordnung der Ergebnisse erschwert ist. Zwar weisen niedrige Ferritinwerte eindeutig auf einen Eisenmangel hin, normale oder erhöhte Werte lassen hierüber jedoch keine eindeutige Aussage zu.

Der Quotient aus dem sTfR-Wert und dem Logarithmus des Ferritinwertes (**sTfR/log Ferritin**), auch als **Ferritinindex** bezeichnet, hat sich demgegenüber als ein brauchbarer Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese erwiesen. Er korreliert gut mit dem Goldstandard zur Messung der Speichereisenreserve, der Berliner-Blau-Färbung von Knochenmarkgewebe.

Verbindet man den **Ferritinindex als Marker der Eisenversorgung** und den **Hämoglobingehalt der Retikulozyten** als **Indikator des Eisenbedarfs der Erythropoese** in einem diagnostischen Diagramm (**Thomas-Plot**) miteinander, ist es möglich, verschiedene Zustände des Eisenstoffwechsels zu definieren, und zwar für Patienten *mit und ohne inflammatorische Reaktion* (Entscheidungswert CRP: 0,5 mg/dl).

Indikationen für die Bestimmung des RET-He :

- unklare normochrome (bzw. beginnende hypochrome) Anämien zur Abgrenzung eines echten von einem funktionellen Eisenmangel (gestörte Eisenbereitstellung)
- Monitoring von Erythropoietin- und/oder Eisentherapie insbesondere bei der renalen Anämie, ggf. in Kombination mit Ferritin und löslichem Transferrinrezeptor

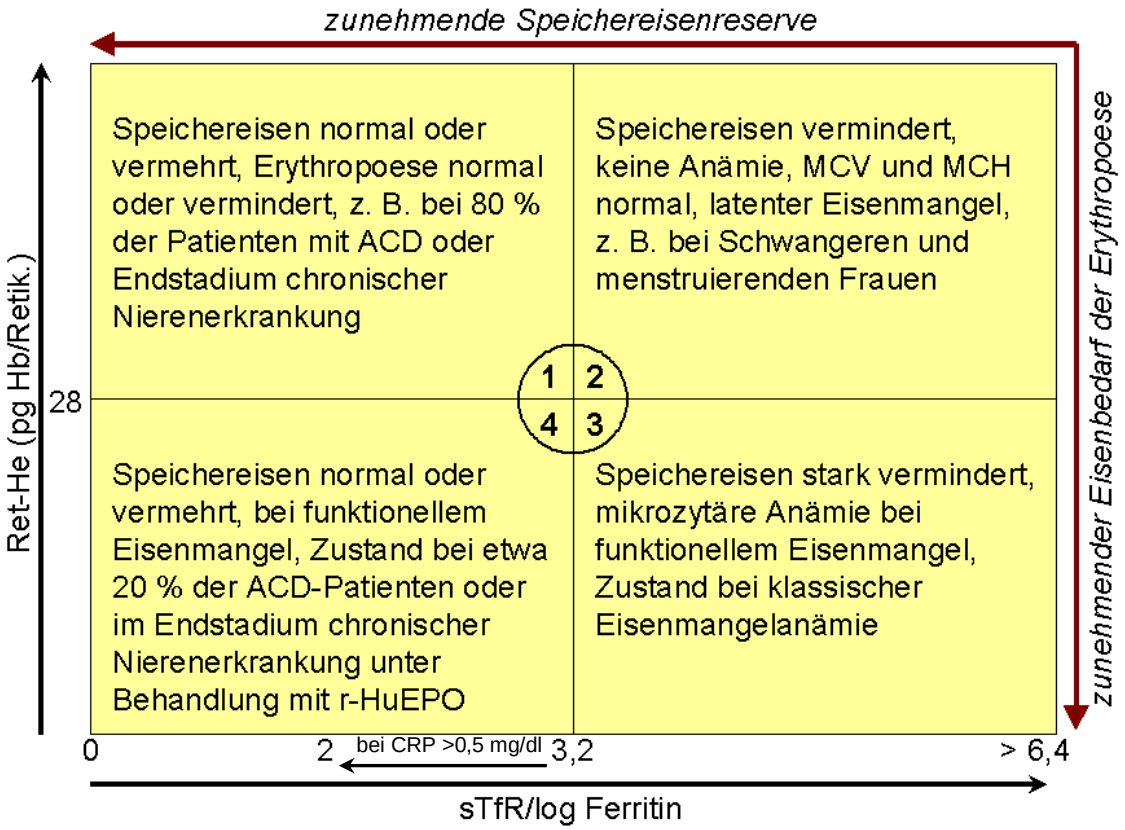
Material:

RET-He (Retikulozyten) ⇨ EDTA-Blut
Ferritin, sTFR, CRP ⇨ Serum

RET-He:	
Referenzbereich	**28 – 35 pg**
Funktioneller Eisenmangel	**<28 pg**

unzureichende Eisenversorgung:	**bei CRP <0,5 mg/dl**	**bei CRP >0,5 mg/dl**
Ferritinindex	**>3,2**	**>2,0**

Der Thomas-Plot - Diagnostisches Diagramm zur Klassifizierung des Eisenmangels



- **Quadrant 1: Patienten mit vollen Eisenspeichern und normaler Erythropoese (normochrome Anämie)**

Die Eisenspeicher sind gefüllt und es besteht eine ausreichende Eisenversorgung der Erythrozyten.
80 % der Patienten mit Anämie chronischer Erkrankung oder terminalem Nierenversagen weisen durch eine inadäquate Erythropoetin-Synthese eine verminderte Erythropoese auf. Die Überlebenszeit der Erythrozyten kann zusätzlich verkürzt sein.
Therapeutischer Ansatz: Erythropoetin

- **Quadrant 2: Patienten mit latenten Eisenmangel**

Bereits entleerte Eisenspeicher, aber noch ausreichende Eisenversorgung der Erythropoese.
Therapeutischer Ansatz: Eisen oral

- **Quadrant 3: Patienten mit Speicher- und Funktions-Eisenmangel (echter Eisenmangel)**

Das Speichereisen und Funktionseisen sind vermindert und Erythrozyten werden ungenügend mit Eisen befüllt.
Therapeutischer Ansatz: Eisen oral

- **Quadrant 4: Patienten mit einem funktionellen Eisenmangel bei vollen Eisenspeichern**

Das Eisen steht der Erythropoese auf Grund einer chronischen Entzündung trotz gefüllter Eisenspeicher nicht zur Verfügung. Ein funktioneller Eisenmangel bei gefülltem Speicher entsteht bei 20 % aller Patienten mit Anämie chronischer Erkrankung.
Therapeutischer Ansatz: r-HuEpo + Eisen i.v.

Bei Anforderung von **Retikulozyten, Ferritin, sTFR** und **CRP** wird vom Labor automatisch **RetHe** und der **Ferritinindex** bestimmt und die Zuordnung nach dem Thomas-Plot vorgenommen.

Literatur:

Thomas C, Thomas L: Biochemical and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency, Clin Chem 2002; 48:1066-76.
Thomas, L. et al. Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen. Dtsch Ärztebl 2005; 102:A 580–586 [Heft 9]

Prof. Hafner

Dr. med. Y. Stiegler