



## Diagnose des Eisenmangels bei renaler Anämie – die Bedeutung des Retikulozyten-Hämoglobins

Prof. Dr. med. Lothar Röcker  
 Dr. med. Imme Maute  
 Dr. med. Hans Ulrich Altenkirch  
 Dr. med. Anja-Britta Sundermann  
 Ärzte für Laboratoriumsmedizin  
 Dr. med. Maryam Chahin  
 Ärztin für Laboratoriumsmedizin,  
 Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie  
 Dagmar Emrich  
 Ärztin für Mikrobiologie und  
 Infektionsepidemiologie  
**und Kollegen**

Mecklenburgische Straße 28  
 14197 Berlin

Telefon 030.820 93-0  
 Fax 030.820 93-301  
 webmaster@labor28.de  
 www.labor28.de

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) entwickeln oft früh eine renale Anämie. Hauptursache ist die inadäquate Synthese von Erythropoetin in der Niere. Viele Patienten leiden aber begleitend unter einem absoluten oder funktionellen Eisenmangel. Dieser ist meist bedingt durch eine bei CKD-Patienten häufig vorhandene chronisch-entzündliche Reaktion. Hierbei kommt es durch verschiedene Mechanismen zu einer Eisenverteilungs- und -verwertungsstörung mit der Folge einer ungenügenden Verfügbarkeit von Eisen im Knochenmark (eisendefizitäre Erythropoese), bei oft ausreichend gefüllten Eisenspeichern (funktioneller Eisenmangel). Eine zentrale Rolle spielt das Hepcidin, welches Zytokin-vermittelt vermehrt produziert wird und sowohl die intestinale Eisenresorption drosselt als auch die Eisenspeicherung im RES steigert. Da bei Therapie mit EPO-stimulierenden Substanzen (ESAs) vermehrt Eisen verbraucht wird, ist die Diagnose eines Eisenmangels vor und während der Therapie immens wichtig, um ggf. durch adäquate Eisensubstitution die ESA-Therapie zu optimieren. Empfehlungen zur Kontrolle des Eisenstatus bei CKD-Patienten s. umseitige Tabelle.

### Labordiagnostische Möglichkeiten:

Ferritin (Speichereisen), Transferrinsättigung (TSAT) und löslicher Transferrinrezeptor (sTFR) als Marker für einen Eisenmangel sind bei CKD-Patienten oft nicht ausreichend zuverlässig (s. Kasten).

**Hypochrome Erythrozyten bzw. Retikulozyten-Hämoglobin** werden nicht von einer Akute-Phase-Reaktion verfälscht und sind aussagekräftigere direkte Marker bei funktionellem Eisenmangel. Steht im Knochenmark nicht ausreichend Eisen zur Verfügung (absoluter und funktioneller Eisenmangel), enthalten die entstehenden Retikulozyten und die sich daraus entwickelnden Erythrozyten zu wenig Hämoglobin und sind somit hypochrom. Da Retikulozyten viel rascher im Blut umgesetzt werden (1-2 Tage) als Erythrozyten (120 Tage), spiegelt ein erniedrigtes **Retikulozyten-Hämoglobin** (Hb-Gehalt eines Retikulozyten) sehr schnell einen akuten Eisenmangel wider und reagiert unter Therapie in wenigen Tagen.

Das jetzt am Sysmex XE 5000 fluoreszenztechnisch messbare **RET-He** entspricht dem bisherigen **CHr** (ADVIA). Bisher vom ADVIA ermittelte **hypochrome Erythrozyten** werden seit Ende 2011 nicht mehr gemessen. Werte von über 10 % sprechen zwar ebenfalls für einen Eisenmangel, auf Grund der langen Lebenszeit der Erythrozyten reagiert dieser Parameter aber träge und ist darüber hinaus im Gegensatz zum Retikulozyten-Hämoglobin auch präanalytisch anfällig (Lagerungszeiten über 8 Stunden bei Raumtemperatur führen zu falsch hohen Messwerten).

Im Labor 28 wird künftig bei entsprechender Anforderung das **RET-He (Referenzbereich 28,4-34,4 pg)** zusammen mit dem Blutbild am hochmodernen XE 5000 ermittelt. Bei gleichzeitiger Bestimmung von Ferritin, löslichem Transferrinrezeptor, RET-He und CRP erstellen wir Ihnen im Labor 28 automatisch den sog. „**Thomas-Plot**“, mit welchem ein Eisenbedarf unter ESA-Therapie gut angezeigt wird (s. dazu auch unsere LaborInfo 145).

Empfehlungen zur Kontrolle des Eisenstatus bei CKD-Patienten (modifiziert nach Lit. 1)

**Ferritin < 100 ng/ml** spricht bei Hämodialysepatienten für absoluten Eisenmangel. Als positives Akute-Phase-Protein steigt es jedoch bei Entzündungen, chronisch-entzündlicher Reaktion und Tumoren an (bei CKD-Patienten häufig). Es ist somit nur bei normalen CRP-Werten verwertbar.

Die **Sättigung des Transferrins** mit Eisen beträgt normalerweise 16-45 %. Werte < 20 % sprechen bei Ferritinwerten >100 ng/ml für einen funktionellen Eisenmangel. Transferrin sinkt als negatives Akute-Phase-Protein bei Entzündung ab. Die TSAT ist zudem nahrungsabhängigen und zirkadianen Schwankungen unterworfen. Sie ist deshalb bei CKD-Patienten oft nicht ausreichend zuverlässig.

**Transferrinrezeptor** (membran-gebunden) reguliert die Aufnahme von Eisen in die Zelle. Abgespaltene Teile sind als löslicher Transferrinrezeptor (**sTFR**) im Blut nachweisbar. Erhöhte Werte korrelieren mit Eisenmangel. Die Konzentration ist aber abhängig von der Anzahl der Erythroblasten im Knochenmark und die Aussagekraft bei Erkrankungen mit erniedrigter Erythropoese eingeschränkt (dies trifft für die hyporegenerative renale Anämie zu).

	Keine ESA-Therapie, stabile Hb-Werte	ESA-Therapie Korrekturphase* kein i.v. Eisen	mit i.v. Eisen	Erhaltungsphase
<b>Speichereisen</b> • Ferritin	alle 2-6 Monate	alle 4-6 Wochen	alle 1-3 Monate	alle 1-3 Monate
<b>Funktionseisen</b> • hypochrome Erythrozyten, • TSAT oder • CHr/Ret-He	nicht erforderlich			

\* bis die Ziel-Hb-Konzentration erreicht ist

Literatur:

1. Locatelli F and the EBPG II working group: Revised European Best Practice Guidelines for the Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (Suppl 2)
2. Schaefer RM und Schäfer L: Eisen- und ESA-Therapie bei renaler Anämie. Nephrologie 2008; 3: 88-95
3. Manconi M et al.: Erythrocyte and reticulocyte indices in iron deficiency in chronic kidney disease: comparison of two methods. Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation. 2009, 69 (3): 365-370