

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

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-inflammatorische 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 Eisen-speicherung 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.

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 Akuten-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.

Im Labor 28 wird bei entsprechender Anforderung das **RET-He (Referenzbereich 28-34 pg)** zusammen mit dem Blutbild an hochmodernen Hämatologie-Geräten (XN der Firma Sysmex) mittels Fluoreszenzfärbung 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).

Ferritin < 100 ng/ml spricht bei Hämodialysepatienten für absoluten Eisenmangel. Als positives Akute-Phase-Protein steigt es jedoch bei Entzündungen, chronisch-inflammatorischer 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).