

## Anämie / Eisenstoffwechsel

### 4-Felder-Diagramm

Für eine Anämiediagnostik kann neben der Morphologie im Diff.-BB die Retikulozytenzahl aufschlussreich sein, da niedrige Werte auf eine gedrosselte Erythropoese (z. B. Myelodysplastisches Syndrom) und erhöhte Retikulozytenwerte auf einen vermehrten Verbrauch (Blutung, Hämolyse) hinweisen.

#### I. Eisenmangelanämie

Bei Verdacht auf Eisenmangelanämie ist zunächst die Bestimmung von Ferritin und CRP sinnvoll. Da Ferritin ein Akute-Phase-Protein ist, kann über die zusätzliche Messung von CRP ein falsch normaler Ferritinwert bei Eisenmangel erkannt werden (hohes CRP). Lassen diese Parameter keine eindeutige Zuordnung zu, so sind der lösliche Transferrinrezeptor und ggf. Ret-He (s. u.) zu bestimmen. Ggf. sind Vit.B12/Folsäure richtungsweisend, da im Alter eine Anämie häufig multifaktoriell bedingt sein kann.

#### II. Anämie infolge chronischer Erkrankungen (ACD)

**(bei Tumor, Entzündung, Infektion, Autoimmunerkrankung, Niereninsuffizienz, hepatozellulärer Erkrankung, Alkoholismus):**

Bei dieser Anämieform hemmen Entzündungs-Zytokine die Erythropoese. Da bei solchen Akute-Phase-Reaktionen Ferritin erhöht und Transferrin erniedrigt und damit ihre diagnostische Aussage begrenzt ist, wird hier der lösliche Transferrinrezeptor im Serum (sTfR) und ggf. das Retikulozyten-Hämoglobin-Äquivalent (Ret-He) empfohlen.

Der **Transferrinrezeptor** auf der Zellmembran sorgt für die zelluläre Aufnahme von Eisen und wird bei Eisenmangel oder gesteigerter Erythropoese hoch reguliert. Hohe Werte des löslichen Transferrinrezeptors zeigen deshalb einen Eisenmangel der Erythropoese unabhängig von einer etwaigen Entzündungsreaktion an. Bei hypoproliferativer Erythropoese, z. B. renaler Anämie, ist sTfR erniedrigt und ein zusätzlicher Eisenmangel wird mit dem sTfR nicht mehr sicher angezeigt.

Eine verbesserte Aussage hat der **Quotient sTfR/log Ferritin**, der als **Ferritinindex** bezeichnet wird, in Kombination mit dem Ret-He.

Die Messung von Ret-He ist mit modernen Analysengeräten möglich. Da Retikulozyten nur ein bis zwei Tage im Blut zirkulieren, reagiert der Anteil des **Hämoglobins im Retikulozyten (Ret-He)** zeitnah auf eine Einschränkung der Eisenversorgung, während die üblichen Blutbildparameter (MCH, MCV) erst nach Wochen bis Monaten eine Veränderung anzeigen. Ret-He-Werte unter 28 pg weisen auf einen Eisenmangel der Erythropoese hin.

Die Auswertung von CRP, Ret-He und Ferritinindex erfolgt im **4-Felder-Diagramm**. Dieses ist insbesondere geeignet zur Diagnose eines Eisenmangels bei ACD/renaler Anämie. Hiermit kann vor oder unter Therapie mit EPO-stimulierenden Substanzen (ESA) entschieden werden, ob eine zusätzliche i. v.-Eisentherapie erforderlich ist.

#### Marker des Eisenmangels:

##### **Ferritin / CRP**

Speichereisenreserve

##### **lös. Transferrinrezeptor (sTfR) bzw. Ferritinindex:**

Eisenversorgung der Erythropoese

##### **Retikulozyten-Hämoglobin (Ret-He) < 28 pg:**

Eisenmangel der Erythropoese

#### 4-Felder-Diagramm:

##### **Indikationen**

- Klassifizierung des Eisenstatus v. a. bei ACD
- Erythropoetin- und Eisen-Therapie

##### **Material**

2 ml Serum und EDTA-Blut (CRP, Ferritin, sTfR, Ret-He)

#### Obsoleete Methodik:

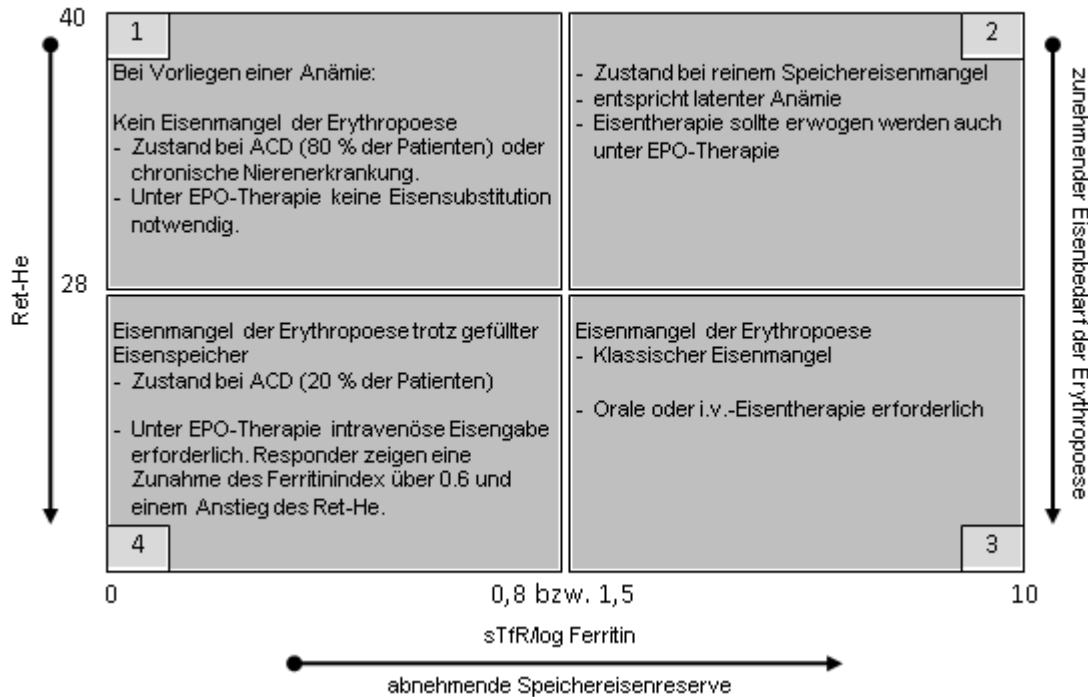
##### **Isolierte Eisenbestimmung**

Kein Stellenwert in der Anämie-Diagnostik

##### **Transferrinsättigung**

Bei Anämie infolge chron. Erkrankung kein Indikator der Eisenversorgung (negatives Akute-Phase-Protein).

Diagnostisches Diagramm zur Klassifizierung eines Eisenmangels insbesondere bei ACD/renaler Anämie:



**Klassifizierung des Eisenmangels:** CRP, Ferritin und löslicher Transferrinrezeptor (sTfR) sowie Retikulozyten-Hb (Ret-He) werden gemessen. Der berechnete Punkt wird auf dem Laborbefund im 4-Felder-Diagramm grafisch dargestellt und kommentiert.

- Liegt das Retikulozyten-Hb (Ret-He) unter 28 pg, ist der Eisenbedarf der Erythropoese nicht gedeckt.
- Ist der Ferritinindex (sTfR/log Ferritin) oberhalb des Entscheidungswertes, liegt ein Speichereisenmangel vor. Im Falle einer Akute-Phase-Reaktion (CRP > 5 mg/dl für mindestens 14 Tage), liegt der Entscheidungswert des Ferritinindex bei 1.5. Ist CRP unter 5, liegt der Entscheidungswert bei 0.8 (auch im Ausdruck des Diagramms).

**Grenzen des Verfahrens:** Bei Patient:innen mit  $\beta$ -Thalassämie liegt der Punkt in Q4, obwohl kein Eisenmangel der Erythropoese besteht.

Literatur:

1. R. Fuchs, P. Staib, Manual Hämatologie 2022, 32.Auflage, Nora Verlag
2. T. Lothar et al., Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen: Retikulozytenhämoglobin und löslicher Transferrinrezeptor, Dtsch Arztebl 2005