

Differenzialdiagnosen bei Anämie

Aspekte der weiteren Abklärung

ÄRZTLICHE INFORMATION

Anämien gehören zu den häufigsten Begleiterscheinungen und Komplikationen zahlreicher Erkrankungen.

Eisenmangel versus Hämoglobinopathie

Eisenmangel stellt die häufigste Mangelkrankung der Menschheit und häufigste Ursache für Anämien dar. Auch in der Schwangerschaft sind 50 % der Anämien durch Eisenmangel bedingt. Der Eisenbedarf verdoppelt sich in der Schwangerschaft, bei Mehrlingen steigt der Bedarf noch weiter an.

Typisch ist das verminderte MCV im Blutbild bzw. die mikrozytäre, hypochrome Anämie. Diese findet sich allerdings auch bei Hämoglobinopathien, angeborenen Erkrankungen des roten Blutfarbstoffs, denen eine gestörte Bildung von Hämoglobin (Hb) zugrunde liegt.

Bei einer bereits bestehenden Schwangerschaft ist eine zügige Diagnostik wichtig, um so früh wie möglich das Risiko einer schweren Form der Hämoglobinopathie bei Nachkommen abschätzen zu können. Zudem ist die Gabe von Eisen bei Hämoglobinopathien in der Regel kontraindiziert, es sei denn, es liegt zusätzlich ein gesicherter Eisenmangel vor.

Eine erste, einfache Entscheidungshilfe bei mikrozytärem Blutbild bietet der Mentzer-Index (MI).

Hier kann durch den Quotienten aus MCV in Femtolitern (fl) und Erythrozytenzahl in Millionen eine erste Abschätzung hinsichtlich Eisenmangel (MI > 13) oder Hämoglobinopathie (MI < 13) erfolgen. Der Index dient zur ersten Diskriminierung, ein Mentzer-Index über 13 schließt eine Hämoglobinopathie nicht aus.

Anämien bei chronischer Erkrankung

Darüber hinaus zeigen sich Anämien häufig als Begleiterscheinung chronischer Erkrankungen (Anemia of Chronic Disease, ACD).

Diese wurde ursprünglich in erster Linie mit infektiösen, entzündlichen oder neoplastischen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Andere Beobachtungen haben jedoch gezeigt, dass die ACD bei einer Vielzahl von Erkrankungen auftreten kann, darunter auch Adipositas, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz.

Eine Abgrenzung dieser Anämieform ist besonders aus differentialdiagnostischen Gesichtspunkten unerlässlich.

Retikulozyten bestimmen das Vorgehen

Bei einer makrozytären Anämie handelt es sich ebenfalls um eine Anämie mit vielfältigen Ursachen.

Hier sind die Retikulozyten – genauso wie bei der normozytären Anämie (MCV > 80 - 99 fl) – ausschlaggebend für die schnelle Ursachenklärung. Dabei ist die isolierte Betrachtung der Retikulozyten meist nicht ausreichend.

Zusätzlich kann der Retikulozyten Produktions Index (RPI) ermittelt werden. Der RPI ist eine Rechengröße aus Retikulozyten, Hämatokrit und angenommener Reifezeit der Retikulozyten.

Er bildet die Regenerationsleistung der Erythropoese ab.

$$\text{RPI} = \text{Retis (\%)} \times \text{tatsächlicher HKT (\%)} / \text{Shift (d)} \times 0,45.$$

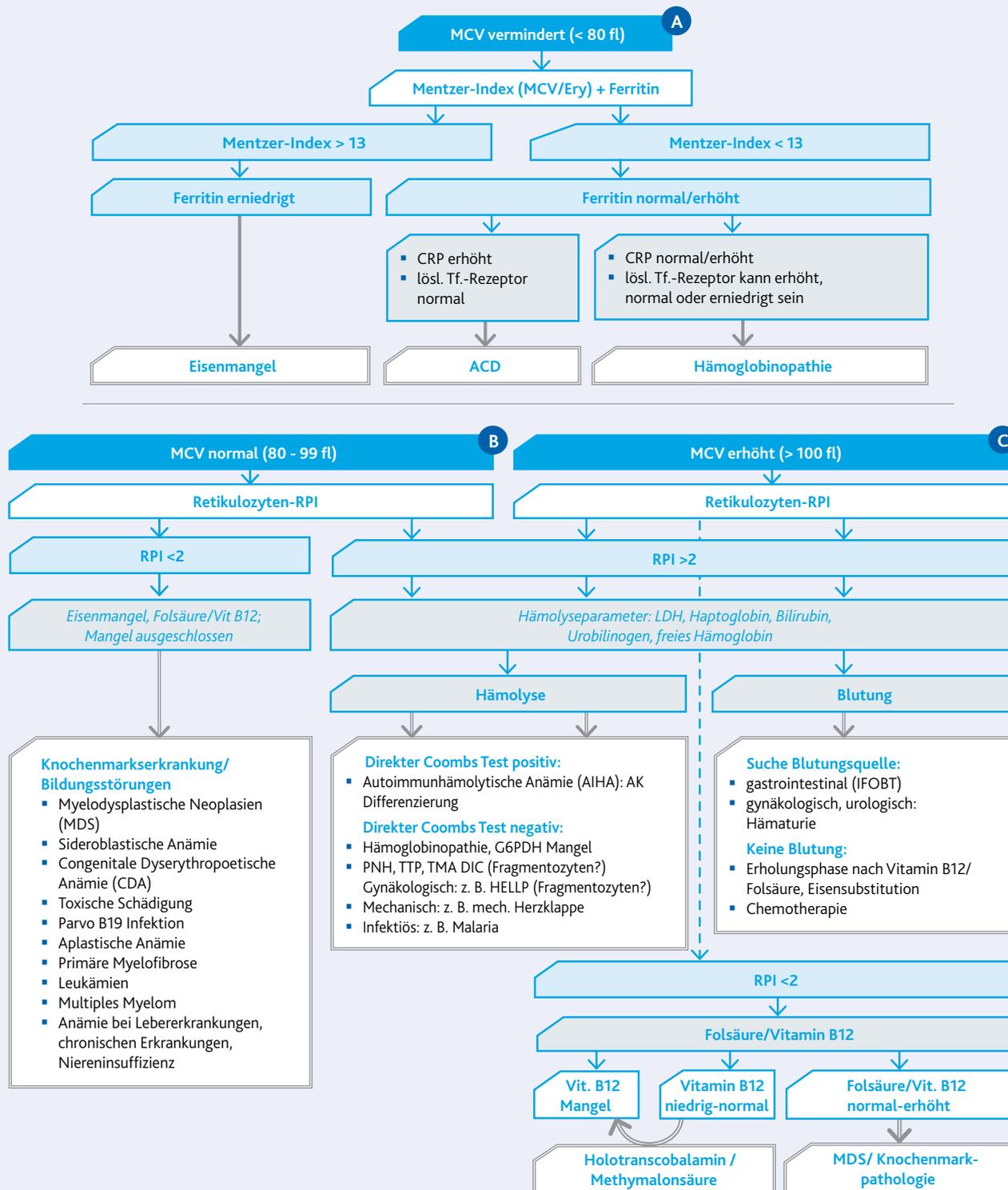
- RPI ≥ 2: Anämie mit adäquater Regeneration
- RPI < 2: Anämie mit inadäquater Regeneration

Makrozytose ist definiert als ein mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) über der oberen Grenze des Normalwerts, die bei Erwachsenen typischerweise > 100 Femtoliter (fl) beträgt. Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder haben eine höhere Obergrenze des Normalwerts.

Zu den Ursachen der makrozytären Anämie mit erhöhten Retikulozyten gehören hämolytische Anämie, Blutungsanämie, Knochenmarkregeneration nach Schädigung oder Erythropoetin Therapie (RPI > 2, hyperregenerative Anämie).

Bei verminderten Retikulozyten zeigt sich eine megaloblastäre Anämie durch Vitamin B12- oder Folsäuremangel. Auch bei Erkrankungen des Knochenmarks wie bei der Myelodysplastischen Neoplasie (MDS) und chronischen Lebererkrankungen zeigt sich eine Makrozytose bei hyporegenerativer Anämie (RPI < 2).

UNTERSUCHUNGSSCHEMA BEI ANÄMIE



Labordiagnostik Anämie

FRAGESTELLUNG	EMPFOHLENE PARAMETER
Eisenmangel	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten (Retikulozytenproduktionsindex), Ferritin, CRP, Transferrinsättigung, löslicher Transferrinrezeptor (sTfR), Darstellung im Thomas-Plot, Bestimmung Mentzer-Index (MCV/Erys), IFOBT (Ursache), Zinkprotoporphyrin
Anemia of chronic disease (ACD)	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten + RPI, Ferritin, CRP, sTfR, Thomas-Plot, Folsäure, Vitamin B12 + B6, Hepcidin
Hämoglobinopathie	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Mentzer-Index, Ferritin, Transferrinsättigung, CRP, Folsäure, Vitamin B12 + B6 Hämoglobin-Elektrophorese, ggf. Molekulargenetik der Globingene
Normochrome Anämie	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten + RPI, Folsäure, Vitamin B12 + B6, Ferritin, Transferrinsättigung, CRP, Hämolyseparameter (siehe unten), Eiweißelektrophorese Infektiologisch: z.B. Parvo-B19 Serologie/PCR RPI erhöht: Blutung/Hämolyse RPI niedrig: Folsäure/Vitamin B12-/Fe-Mangel > ausgeschlossen: Knochenmarksdiagnostik: MDS etc.
Hämolyse	<ul style="list-style-type: none"> LDH, Haptoglobin, Bilirubin (indirekt), freies Hämoglobin Direkter Coombs-Test positiv: Autoimmunhämolytische Anämie (AIHA) Abklärung: Antikörper-Differenzierung (Kälte/Wärme AK), Kryoglobuline Direkter Coombs-Test negativ: Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) Diagnostik, Heredit. Sphärozytose (EMA Test (FACS)), Hämoglobin-Elektrophorese, Mikroangiopathische Hämolytische Anämie (MAHA: Fragmentozyten; Abklärung TTP, TMA, DIC) Bei Schwangerschaft: HELLP-Abklärung, Infektion (z.B. Malaria)
Hyperchrome Anämie	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten + RPI, Vitamin B12, Folsäure, ggf. Holotranscobalamin/Methylmalonsäure, AST, ALT, GGT, Bilirubin, CHE, AP, Albumin, LDH, Haptoglobin, Eiweißelektrophorese RPI erhöht: Blutung/Hämolyse RPI niedrig: Folsäure/Vitamin B12-/Fe-Mangel ausgeschlossen > Knochenmarksdiagnostik: MDS etc.
Hyporegenerative Anämie (RPI<2)	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten, Vitamin B12 (oder Holotranscobalamin, Methylmalonsäure), Folsäure, Ferritin, CRP, sTfR, Leberwerte, Erythropoetin (vor allem bei chronischer Niereninsuffizienz), Eiweißelektrophorese
Hyperregenerative Anämie (RPI>2)	<ul style="list-style-type: none"> Großes Blutbild, Retikulozyten, Hämolyse: LDH, Haptoglobin, Bilirubin, Urobilinogen, freies Hämoglobin Blutung: <ul style="list-style-type: none"> - gastroenterologisch: IFOBT - urologisch: Hämaturie/Hämoglobinurie - gynäkologisch: Hypermenorrhoe, Hämaturie

Abrechnungshinweise

Laboranforderung	<p>GKV:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Laborüberweisungsschein Muster 10▪ <i>Kurativ:</i> Bitte entsprechende Markierung bei der Laboranforderung setzen▪ <i>Präventiv:</i> Nicht möglich (bei fehlender Indikation per IGeL möglich) <p>PKV:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Facharztanforderungsschein für Privat-Versicherte <p>IGeL:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ IGeL Anforderungsschein
Obligate zusätzliche Unterlagen/ Einwilligung(en)	<ul style="list-style-type: none">▪ Zusätzliche Nutzung des „Anforderungsbogen für die spezielle Gerinnungsdiagnostik“<ul style="list-style-type: none">- Besonderheiten zum Probenmaterial sind hierauf zu finden.▪ Unterschriebene Einwilligung nach GenDG bei molekulargenetischer Diagnostik notwendig (der „Anforderungsbogen für die spezielle Gerinnungsdiagnostik“ integriert diese Anforderung)

Labor vor Ort.
Schnelle Diagnostik und Befundung.

Fachärzte bundesweit.
Interdisziplinäre Kompetenz.