

# Differenzialdiagnostische Überlegungen zur Abklärung von Anämien

## *Differential Diagnostic Considerations of Anaemias*

Gabriele Baumann, Dietmar Enko

**Zusammenfassung:** Die Anämie ist nicht nur in Entwicklungsländern, sondern auch in Industrienationen eine weitverbreitete Erkrankung. Für Hausärzte ist es wichtig, die wesentlichen laborchemischen Biomarker für die Differenzialdiagnose von Anämien zu kennen, um weitere diagnostische und therapeutische Entscheidungen treffen zu können. Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist bei Frauen ein Hämoglobinwert (Hb) von unter 12 g/dl und bei Männern ein Hb-Wert von unter 13 g/dl eine Anämie. Die Erythrozytenindizes „mittleres korpuskuläres Volumen“ (MCV) und „mittleres korpuskuläres Hämoglobin“ (MCH) sowie die Retikulozytenzahl sind die wichtigsten Parameter, um eine praktikable und schnelle Differenzialdiagnose der Anämien zu erhalten. Mithilfe dieser Indizes können Anämien in mikrozytäre, normozytäre sowie makrozytäre und weiterhin in hyperregenerative und hyporegenerative Formen unterteilt werden. Die Eisenmangelanämie und die Anämie bei chronischen Erkrankungen sind die häufigsten Formen einer mikrozytären Anämie. In Bezug auf den Eisenmangel können drei Stadien unterschieden werden. *Speichereisenmangel* (keine Eisenspeicherung im Körper), *Funktionseisenmangel* (Plasmaferritin und Retikulozytenhämoglobin (CHR) erniedrigt, Transferrin und hypochromatische Erythrozyten erhöht) sowie *Eisenmangelanämie* (Hb, MCV, MCH und CHR erniedrigt). Bei normozytären Anämien kann durch die Bestimmung der Retikulozytenzahl eine Unterteilung in hyperregenerative Formen und hyporegenerative Formen vorgenommen werden. Die Ursachen für eine makrozytäre Anämie können Vitamin-B12- und Folsäuremangel, Alkohol, Medikamente oder eine schwere hämatologische Erkrankung sein. Im Zusammenhang mit der differenzialdiagnostischen Abklärung von Anämien ist die präoperative Klassifikation und Behandlung von Anämien eine wichtige Säule von „Patient Blood Management“. Es handelt sich hierbei um ein evidenzbasiertes, multidisziplinäres Ganzheitskonzept. Anämien von Patienten mit geplanten Operationen sollten vor und nach dem Eingriff entsprechend abgeklärt und therapiert werden. Kliniker, Spezialisten und Hausärzte sind dabei zur interdisziplinären Zusammenarbeit eingeladen.

*Schlüsselwörter:* Anämie; Differenzialdiagnose; präoperative Anämieabklärung

**Summary:** Anaemia is a widespread disease, not only in developing nations but also in industrial countries. For family practitioners it is essential to know the most important laboratory biomarkers for the differential diagnosis of anaemia to make further diagnostic and therapeutic decisions. Using the definition of the World Health Organisation (WHO), a haemoglobin (Hb) concentration lower than 12 g/dl in women and 13 g/dl in men is diagnosed as anaemia. The erythrocyte indices “mean corpuscular volume” (MCV) and the “mean corpuscular haemoglobin” (MCH) and also the reticulocyte count are the most important laboratory parameters for a feasible rapid differential diagnosis of anaemia. Anaemias can be classified in “microcytic”, “normocytic” and “macrocytic”, furthermore in “hyperregenerative or “hyporegenerative” forms. Iron deficiency anaemia (IDA) and anaemia of chronic disease (ACD) are the most frequent diagnostic possibilities of the microcytic type. Three merged levels of possible iron status can be differentiated: *iron depletion* (no storage of iron in the body), *iron deficient erythropoiesis* (ferritin decreased, transferrin and hypochromic erythrocytes increased, reticulocyte hemoglobin (CHr) decreased) and *iron deficiency anaemia* (low Hb, MCV, MCH and CHr). In normocytic anaemia the determination of the reticulocyte count allows a division in “hyperregenerative” forms and “hyporegenerative” forms. Underlying causes of macrocytic anaemia are vitamin B12 and folic acid deficiency, alcohol, medication or a severe hematological disease. The preoperative classification and treatment of anaemias is one important column of “Patient Blood Management” (PBM). PBM is an evidence-based, multidisciplinary concept. Anaemias of patients with elective surgery should be diagnosed and treated adequately before and after a surgical intervention. Clinicians, specialists and family practitioners are invited for interdisciplinary cooperation.

*Keywords:* Anaemia; Differential Diagnosis; Preoperative Anaemia Management

## Definition der Anämie

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist bei Frauen ein Hämoglobinwert (Hb) von unter 12 g/dl und bei Männern ein Hb-Wert von unter 13 g/dl eine Anämie. So einfach diese Diagnose scheint, so kompliziert wird es, wenn man die Problematik genauer betrachtet. Dies fängt bei der Hämoglobinbestimmung an. Vom *International Council for Standardization in Haematology* wird die direkte photometrische Zyanmethämoglobin-Messung als Referenzmethode empfohlen. Daneben sind aber vor allem im Point-of-care-Bereich auch andere Methoden in Verwendung, wie z.B. die Azidmethämoglobinreaktion, oder die spektrophotometrische Messung des Gesamt-Hb (Co-oximetrie). Abhängig von der Methode gibt es unterschiedliche Einflussgrößen und Störfaktoren, die den Messwert beeinflussen. Im Zusammenhang mit den von der WHO empfohlenen Grenzwerten ist zu bedenken, dass diese im Jahre 1958 veröffentlicht wurden, also zu einer Zeit, da die Hämoglobinmessung nicht standardisiert war. Die Verfasser dieser Publikation vermerken selbst, dass *„these figures were chosen arbitrarily and it is still not possible to define normality precisely. However, more recent data indicate that the values given previously should be modified“* [1]. Eine Re-evaluierung der Cut-off-Werte für die Definition „Anämie“ scheint unter diesen Voraussetzungen mehr als notwendig.

## Einteilung der Anämien

Die Einteilung der Anämien kann nach unterschiedlichen Kriterien erfolgen (Tab. 1). Aus labormedizinischer Sicht scheint eine Einteilung nach MCV, MCH und Retikulozytenzahl die schnellste Orientierung zu liefern. Es soll darauf hingewiesen werden, dass jeder Laborbefund nur eine Momentaufnahme, das Krankheitsgeschehen aber stets dynamisch ist. So kann sich aus einer normozytären, normochromen Anämie eine mikrozytäre oder aber auch eine makrozytäre Anämie entwickeln, abhängig von der zugrunde liegenden Ursache. Es können auch mehrere Ursachen für die Entwicklung einer Anämie vorliegen.

Zeitfaktor	akut		chronisch	
	Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) der Erythrozyten	mikrozytär	normozytär	makrozytär
Mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCH) der Erythrozyten	hypochrom	normochrom	hyperchrom	
Retikulozytenzahl (Erythropoese)	hyporegenerativ	normoregenerativ	hyperregenerativ	
Genetik	angeboren		erworben	

**Tabelle 1** Einteilung der Anämien nach unterschiedlichen Kriterien

### Mikrozytäre, hypochrome Anämien

Eine mikrozytäre, hypochrome Anämie kann sich im Rahmen eines Eisenmangels, im Zuge chronischer Erkrankungen (Anaemia of chronic disease = ACD), im Rahmen von Hämoglobinanomalien, oder als sideroblastäre Anämie entwickeln.

Global betrachtet leidet jeder zweite Patient mit einer Anämie an einem Eisenmangel. In westlichen Industrieländern ist diese Situation differenzierter zu betrachten. Die Häufigkeit bestimmter Anämieformen ist abhängig von Alter, Geschlecht, Grunderkrankungen und Herkunft. Im Rahmen einer mikrozytären Anämie ist alters- und geschlechtsunabhängig die Eisenmangelanämie sicherlich am häufigsten zu finden. Ursächlich für den Eisenmangel ist jedoch im Kindes- und Jugendalter primär ein nutritiver Mangel, wohingegen bei Frauen im gebärfähigen Alter der Blutverlust durch die Menstruation verantwortlich ist. Auch bei Männern ist der Blutverlust in den meisten Fällen ursächlich für den Eisenmangel. Dieser ist jedoch häufig durch Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes bedingt.

Abhängig von den einzelnen Stadien des Eisenmangels kommt es zu verschiedenen Veränderungen von Laborparametern (Tab. 2). Die Retikulozytenzahl ist dabei ein dynamischer Parameter und kann im Rahmen einer Eisenmangelanämie sowohl vermindert als auch erhöht sein. Leider wird die Diagnose des Eisenmangels durch Einflussgrößen, die in-vivo Veränderungen der Laborparameter bedingen, erschwert.

Gerade bei chronischen Erkrankungen, die bei Männern und nicht-menstruierenden Frauen die zweithäufigste Ursache für eine mikrozytäre Anämie ist, bei menstruierenden Frauen und Kindern/Jugendlichen dagegen an vorletzter Stelle der möglichen Ursachen (vor der sideroblastischen Anämie) steht, werden durch die Akut-Phase-Reaktion Parameter des Eisenmetabolismus verändert. Das positive Akut-Phase-Protein Ferritin wird während eines entzündlichen Geschehens um bis zu 300 % erhöht. Das negative Akut-Phase-Protein Transferrin ist als Reaktion auf ein entzündliches Geschehen um circa 30 % erniedrigt [2]. Der lösliche Transferrinrezeptor ist zwar von der Akut-Phase nicht beeinflusst [3, 4], reagiert jedoch erst bei einem Funktionseisenmangel. Er ist daher im Gegensatz zum Ferritin für die Diagnose „Speichereisenmangel“ nicht geeignet, eine Limitation, die bei der Frage „Eisenmangelanämie“ von geringer Relevanz ist. Stärker fällt hier die Beeinflussung der Plasmawerte des löslichen Transferrinrezeptors durch die Erythropoese ins Gewicht. Eine Erhöhung, unabhängig vom Eisenmangel, findet man daher unter anderem bei hämolytischer Anämie, bei Erkrankungen mit ineffektiver Erythropoese, z.B. myelodysplastisches Syndrom, und als sekundäre Reaktion auf Erythropoese-stimulierenden Therapien.

Um eine Eisenmangelanämie von einer Anämie bei chronischen Erkrankungen zu unterscheiden, werden Algorithmen herangezogen. Der am häufigsten verwendete Algorithmus setzt sich aus der Bestimmung der Transferrinsättigung (TSAT) und dem Ferritin

Stadium	Laborparameter ↓	Laborparameter ↑
I Speichereisenmangel	Ferritin	–
II Funktionseisenmangel	CHr, Ferritin	Transferrin, löslicher Transferrinrezeptor
III Eisenmangelanämie	Hb, MCV, MCH, Retikulozyten, CHr, Ferritin	Transferrin, löslicher Transferrinrezeptor

*CHr = Retikulozytenhämoglobin, Hb = Hämoglobin, MCV = mittleres korpuskuläres Volumen der Erythrozyten, MCH = mittlerer zellulärer Hämoglobingehalt der Erythrozyten*

**Tabelle 2** Veränderungen von Laborparametern im Rahmen der verschiedenen Stadien des Eisenmangels

zusammen. So gelten eine TSAT < 20 % und/oder ein Ferritin < 30 µg/l als Eisenmangel. Eine TSAT < 20 % und ein Ferritin von 30–100 µg/l kann sowohl bei einem Eisenmangel als auch bei Anämien im Rahmen chronischer Erkrankungen auftreten. Eine TSAT > 20 % bei einem Ferritin > 100 µg/l spricht eher für eine Anämie im Rahmen chronischer Erkrankungen [5]. Dieser Algorithmus hat durch die Einbeziehung der TSAT nicht unbeträchtliche Limitationen, da die Eisenbestimmung, die für die Berechnung der TSAT benötigt wird, sowohl durch den Eisenmangel als auch durch Entzündungsreaktionen beeinflusst wird, stark von der Nahrungszufuhr abhängig ist und Tagesschwankungen von mehr als 100 % aufweisen kann.

Als Alternative zu diesem Algorithmus wäre der Diagnose-Plot anzusehen. Dazu werden die Werte des Retikulozytenhämoglobins (CHr) auf der y-Achse, der Quotient aus löslichem Transferrinrezeptor und dem Logarithmus von Ferritin (sTfR/logFerritin) auf der x-Achse aufgetragen. Abhängig von der Höhe des CRP-Wertes ergibt sich die Achsenkalibrierung [6, 7]. Vorteil dieses Algorithmus ist die Miteinbeziehung des Hämoglobingehalts der Retikulozyten. Dieser Parameter reagiert innerhalb von 48–72 Stunden auf einen Funktionseisenmangel (bzw. auf eine erfolgreiche Eisensubstitution). Es kann daher rasch eine Änderung der Eisenhomöostase beurteilt werden. Außerdem wird durch die Einbeziehung des CRP-Wertes die Akutphase berücksichtigt.

Ein Parameter, der in der letzten Zeit als neuer Biomarker für die Differenzialdiagnostik der Anämie diskutiert wird, ist das Hpcidin [8, 9]. Dieses Protein kontrolliert durch Bindung an das Ei-

sentransportprotein Ferroportin den Eisentransport in das Blutplasma. Welchen Stellenwert dieser Parameter in Zukunft erlangen wird, muss sich noch herausstellen. Bei der Beurteilung sind jedoch zu bedenken, dass Hpcidin, wie auch andere Biomarker der Eisenhomöostase, nicht nur vom Eisenstatus des Menschen, sondern auch von der Akutphase beeinflusst werden.

Neben Eisenmangel und chronischer Entzündung sind Hämoglobinopathien in manchen Bereichen die zweit-, bzw. dritthäufigste Ursache für eine mikrozytäre Anämie. Die Thalassämie ist die häufigste Form der Hämoglobinopathien. Die bei Thalassämien auftretenden Targetzellen können auch bei Eisenmangelanämien gefunden werden.

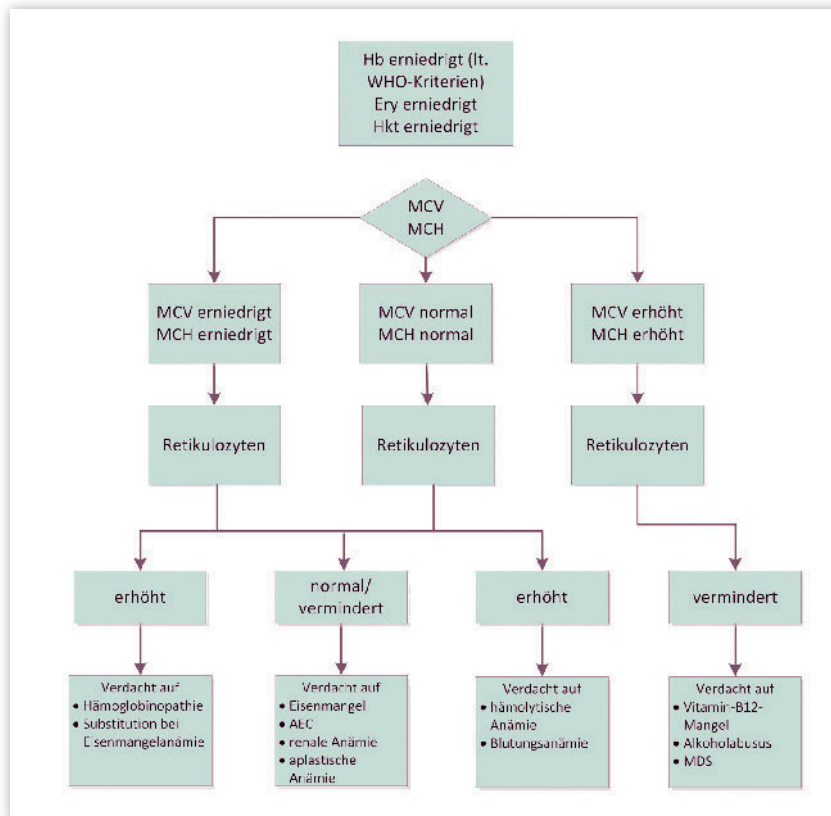
Eine Hb-Anomalie muss nicht durch die Ausbildung einer mikrozytären Veränderung des roten Blutbildes auffallen, sondern kann wie etwa beim Vorliegen einer homozygoten HbC-Krankheit zu einer leichten bis mittelschweren hämolytischen Anämie führen, oder nur durch Interferenz bei der HbA1c Bestimmung auffallen, jedoch sonst keinerlei klinische Relevanz besitzen.

Die sideroblastäre Anämie als vierte Möglichkeit einer mikrozytären Anämie ist selten und in ihrer Ursache heterogen. Gemeinsam sind den sideroblastären Anämien das Vorliegen von Sideroblasten im Knochenmark und eine beeinträchtigte Häm-Synthese. Neben den angeborenen Formen kann sich eine sideroblastäre Anämie im Rahmen einer Myelodysplasie, durch Medikamenten- (Chloramphenicol) und Toxineinwirkung (Ethanol, Blei-, Zinkintoxikation) oder im Rahmen einer Mangelernährung (Pyridoxin-, Kupfermangel) entwickeln.

## Normozytäre, normochrome Anämien

Bei normochromen, normozytären Anämien erlaubt die Bestimmung der Retikulozytenzahl eine rasche Zuordnung entweder zur Gruppe der hyperregenerativen Anämien, zu denen die hämolytische Anämie, die Blutungsanämie und unbehandelte Mangelanämien zu zählen sind, oder zur Gruppe der hyporegenerativen Anämien, zu denen die aplastische Anämie gehört, die aber auch im Rahmen chronischer Erkrankungen und bei Alkoholabusus auftreten können. Gerade bei älteren Personen ist die Anämie im Rahmen chronischer Erkrankungen die häufigste Form der Anämie [10]. Wie bei allen Anämien gehört auch bei der Abklärung einer normozytären, normochromen Anämie ein Differenzialblutbild zur Routinediagnostik. Daneben sollen vor allem die Hämolyseparameter bestimmt werden. Dazu gehören die Laktatdehydrogenase (LDH), das indirekte Bilirubin und das Haptoglobin. Das freie Hämoglobin ist aufgrund der problematischen Methode eher aus dem Routineprogramm verschwunden. Dazu kommt, dass mit dem Biomarker Haptoglobin ein sensitiver und spezifischer Parameter für die Diagnose der hämolytischen Anämie vorliegt, der sich außerdem durch eine sehr rasche Reaktionszeit auszeichnet.

Gerade bei hämolytischen Anämien kann das mikroskopische Blutbild durch Vorliegen einer veränderten Erythrozytenmorphologie wichtige Hinweise auf die Ätiologie der Anämie geben. Bei immunmedierten hämolytischen Anämien können Sphärozyten gefunden werden. Diese morphologische Erythrozytenveränderung kann auch bei angeborenen hämolytischen Anämien, die durch Membrandefekte verursacht werden, gefunden werden (hereditäre Sphärozytose). Bei hämolytischen Anämien, die durch Mikroangiopathien verursacht werden, kommt es durch die mechanische Zerstörung der Erythrozyten zum Auftreten von Schistozyten oder Fragmentozyten. Weiterhin kann eine erworbene hämolytische Anämie bei Infektionen (Malaria, Babesiose, Clostridium-Infektion) auftreten. Zu den angeborenen Formen der hämolytischen Anämie gehören neben der bereits erwähnten hereditären Sphärozytose



**Abbildung 1** Stufendiagnostik anhand von Laborparametern, die aufgrund der Komplexität der Materie naturgemäß unvollständig bleiben muss (AEC = Anämie bei Erkrankungen mit chronischem Verlauf, MDS = myelodysplastisches Syndrom).

Enzymdefekte (Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel) oder Hämoglobinopathien (Sichelzellenanämie, HbC).

Laborparameter, die neben dem mikroskopischen Blutbild zur Abklärung einer hämolytischen Anämie gehören, sind der direkte Coombs-Test (diagnostisch für immunmedierte Hämolyse) und beim Vorliegen von Schistozysten im mikroskopischen Blutbild, die Bestimmung der Gerinnungsparameter (PZ und APTT) sowie der Leber- und Nierenparameter, um die Ursache der mikroangiopathischen hämolytischen Anämie abklären zu können.

Bei einer hyperregenerativen, normochromen, normozytären Anämie ohne Hämolysezeichen ist an eine Blutungsanämie zu denken. Die sogenannte Hämo-cult-Bestimmung dient bei dieser Fragestellung oft als erste Screeninguntersuchung. Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass durch Peroxidase-haltige Lebensmittel wie Meerrettich, Rettich oder Tomaten sowie durch Myoglobin-/Hämoglobin-haltige Speisen das Ergebnis falsch-positiv ausfallen kann. Dazu

kommt, dass bei nur geringen Mengen von Blut im Stuhl das Ergebnis falsch-negativ sein kann (die Rate falsch-negativer Ergebnisse beträgt etwa 40 %).

### Makrozytäre Anämien

Die bekannteste makrozytäre Anämie ist die Perniziosa, eine durch einen Vitamin-B12-Mangel verursachte Anämieform, die ursächlich durch eine Autoimmungastritis (Typ A-Gastritis) und Antikörper gegen den Intrinsic Faktor charakterisiert ist. Ein Vitamin-B12-Mangel kann aber auch ernährungsbedingt (Veganer) sein, oder, häufig bei älteren Personen, durch eine atrophe Gastritis verbunden mit einer Achlorhydrie verursacht werden. Eine Infektion mit *Helicobacter pylori* kann in diesen Fällen des sogenannten Nahrungs-Malabsorptions-Syndroms häufig gefunden werden. Daneben können Erkrankungen des Dünndarms, genetische Defekte oder Medikamente (z.B. lange Therapie mit Protonenpumpenhemmern) zu einem Abfall des Vitamin-B12-Spiegels führen.

Neben der Bestimmung des Vitamin-B12- und des Folsäurespiegels sollten bei der Abklärung einer makrozytären Anämie die Antikörper gegen Intrinsic Faktor und Parietalzellen bestimmt werden. Diese Untersuchungen haben den Schilling-Test weitestgehend ersetzt. Bei einer Perniziosa kann in 40–60 % ein positives Ergebnis für Antikörper gegen Intrinsic Faktor gefunden werden. In 90 % sind die Parietalzell-Antikörper positiv. Bemerkenswert ist, dass bei einer Perniziosa positive Hämolysezeichen (erniedrigtes Haptoglobin, extrem erhöhtes LDH) gefunden werden können, da es durch den Vitamin-B12-Mangel zu einer ineffektiven Erythropoese kommt.

Als letzter Punkt soll noch die Anämie im Rahmen von chronischem Alkoholabusus erwähnt werden. Diese kann sowohl zu einer normochromen, normozytären Anämie als auch zu einer makrozytären Anämie führen. Die Ursachen für die Blutbildveränderungen bei chronischem Alkoholabusus sind mannigfaltig und reichen von toxischer Beeinträchtigung der Erythropoese durch Ethanol, über Mangelernährung, die zu Vitamin-B12-, Folsäure- und/oder Eisenmangel führen kann, bis zu Blutungen bei vorhandenen Ösophagusvarizen. Entsprechend der Heterogenität der Ursachen kann die Morphologie der Erythrozyten verändert sein.

### Patientenorientierte präoperative Anämieabklärung und -behandlung

Im Zusammenhang mit der Differenzialdiagnostik und der Abklärung von Anämien muss vor allem auch auf den prä- und postoperativen Bereich hingewiesen werden. Es wird als grundlegend erachtet, Patienten vor elektiven Operationen in Hinblick auf labormedizinische und klinische Anzeichen einer Anämie zu überprüfen und dementsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Dabei hat sich in den letzten Jahren die präoperative Anämieabklärung als fixer Bestandteil eines patientenorientierten ganzheitlichen Konzeptes, dem sogenannten „Patient Blood Management“ (PBM) etabliert. Dieses Konzept ist ein multidisziplinäres, evidenzbasiertes Behandlungsmodell, das zum Ziel hat, durch die Optimierung des Blutvolu-

**Univ.-Prof. Prim. Dr. Gabriele Baumann, MSc, MBA ...**



... Studium und Ausbildung zum Facharzt für Medizinische und Chemische Labordiagnostik an der Medizinischen Universität Graz. 1997 Habilitation im Fach Medizinische und Chemische Labordiagnostik. Seit 2006 Leiterin (Primarärztin) des Institutes für Medizinische und Chemische Labordiagnostik des LKH Steyr/Oberösterreich. Seit April 2013 zusätzlich ärztliche Direktorin des LKH Steyr/Oberösterreich.

**Dietmar Enko ...**



... Studium der Humanmedizin in Graz, Arzt für Allgemeinmedizin, Facharzt für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Facharzt für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin. Seit 2011 am Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik am Krankenhaus Steyr tätig.

mens einen komplikationslosen Krankheitsverlauf zu gewährleisten. Dieses ganzheitliche Konzept besitzt nicht nur für den perioperativen Bereich, sondern auch für alle konservativen Fächer Gültigkeit [11]. Im perioperativen Bereich stellt die präoperative Anämieabklärung neben der intraoperativen Minimierung von Blutung und Blutverlust und der Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz eine wesentliche Säule des PBM-Konzeptes dar. In Bezug auf die Differenzialdiagnostik der einzelnen Anämieformen gelten dieselben schon ausgeführten Überlegungen. Wichtig ist es, vor allem zwischen den beiden häufigsten Anämieformen, nämlich der Eisenmangelanämie und der Anämie bei chronischen Erkrankungen zu unterscheiden. Hierbei hat sich nach eigenen Untersuchungen ebenfalls der schon erwähnte diagnostische Eisenplot bewährt [12].

Nach entsprechender diagnostischer Abklärung ist anschließend auch eine adäquate präoperative Therapie mit oralen oder intravenösen Eisenpräparaten und Erythropoetin vorgesehen. Dabei ist kritisch zu erwähnen, dass im Rahmen des PBM-Konzeptes Patienten nicht nur einer Therapie zugeführt werden sollten, sondern auch eine dementsprechende Ursachenermittlung der jeweiligen Anämie stattfinden muss. Dies erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Internisten, Labormedizinern, Anästhesisten und zunehmend auch Allgemeinmedizinern im niedergelassenen Bereich. Um die dementsprechenden präoperativen Untersuchungen und therapeutischen Konsequenzen einleiten zu können, muss ein adäquater Zeitraum

vor der Operation eingeplant werden. Idealerweise sollte die erste Kontaktaufnahme des Patienten mit seinem Hausarzt oder in der präoperativen Ambulanz bereits 2 bis 3 Monate vor der Operation stattfinden. Bei diesem Erstkontakt sollten unter anderem ein ausführliches Anamnesegespräch und die erste Blutabnahme (Blutbild: Hb, MCV, MCH, Eisenstatus, CRP) durchgeführt werden. Dabei müssen vom behandelnden Mediziner nicht nur die labormedizinischen Veränderungen beurteilt werden, sondern auch klinische Symptome und Auffälligkeiten, die auf eine Anämie hinweisen könnten. Vor allem die Symptome eines Eisenmangels können noch vor dem Auftreten einer Anämie in Erscheinung treten. Insbesondere brüchige Nägel, diffuser Haarausfall, Mundwinkelrhagaden und körperliche Leistungsschwäche verweisen auf das sogenannte „Eisenmangel-syndrom“. Daneben können aber auch neurologische Symptome, wie etwa das „Restless-Legs-Syndrom“, Konzentrations- oder Schlafstörungen auftreten. Die genannten Symptome bzw. Syndrome können natürlich mit den allgemeinen Symptomen einer Anämie, wie etwa Hautblässe, Belastungsdyspnoe oder Tachykardie gemeinsam auftreten.

Im Rahmen der Therapie von Eisenmangelanämien muss zwischen der oralen und der intravenösen Eisengabe unterschieden werden. Die intravenöse Eisengabe wird vor allem bei hospitalisierten Patienten im Rahmen des PBM, bei Erythropoetingabe, bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, bei Unverträglichkeit bzw. Unwirksamkeit von oralen Eisenpräparaten und bei schwe-

ren Eisenmangelanämien (Hb < 10 g/dl) angewandt. Mit Hochdosis-Eisenthherapiepräparaten wie z.B. Eisencarboxymaltose- und Eisenisomaltosepräparaten können große Mengen des benötigten Eisens innerhalb von einer Viertelstunde bis zu einer Stunde appliziert werden. Bei oralen Eisenpräparaten muss darauf hingewiesen werden, dass nur ca. 10 % des im Präparat enthaltenen Eisens tatsächlich im Darm resorbiert und ca. 90 % mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Zusätzlich muss auch die unterschiedliche Galenik der verschiedenen Präparate berücksichtigt werden. Sogenannte „Slow-Release-Präparate“ erscheinen als nicht geeignet, da das Eisen im oberen Dünndarm nicht resorbiert wird. Sie fördern zwar die Magenverträglichkeit, aber nicht die Bioverfügbarkeit. Zusätzlich sind bei oralen Eisenpräparaten gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Bauchschmerzen und Obstipation keine Seltenheit [13]. Oral eingenommenes Eisen interagiert mit verschiedenen anderen Medikamenten. Eine Komedikation mit magensäurehemmenden Präparaten wie z.B. Protonenpumpenhemmern oder H<sub>2</sub>-Blockern vermindert die Eisenresorption. Tetracykline bilden mit Eisen schwerlösliche Komplexe, wodurch die Resorption von beiden Substanzen gehemmt wird. Im Vergleich zur oralen Eisengabe hat sich die intravenöse Verabreichung von Eisen als schnell wirksam und gut verträglich erwiesen.

Im Rahmen des PBM-Konzeptes soll der Patient nicht nur von der Anämieabklärung profitieren, es sollten ihm auch unnötige Bluttransfusionen erspart bleiben. Die präoperative Anämie hat eindeutig Einfluss auf die perioperative Transfusionsrate. Patienten mit einem grenzwertigen Hb-Wert benötigen deutlich mehr Blutkonserven.

Zahlreiche angenommene Vorteile einer allogenen Blutproduktverabreichung werden heute aber infrage gestellt, mögliche Gefahren und Restrisiken wurden bisher vielleicht unterschätzt. Das PBM-Konzept sollte aber nicht nur innerhalb der Krankenanstalten Einzug halten. Die Weiterbetreuung der postoperativen Anämie durch Allgemeinmediziner im niedergelassenen Bereich sollte ebenfalls als Baustein integriert werden, um eine nachhaltige Sicherung einer qualitativ angemessenen und sicheren hämotherapeutischen Be-

handlung der Patienten und Patientinnen zu gewähren.

### Schlussbemerkung

So einfach die Diagnose einer Anämie erscheint, so diffizil ist die differenzialdiagnostische Abklärung. Ein Übersichtsschema zur Stufendiagnostik der Anämien anhand von Laborparametern wird in Abbildung 1 vorgeschlagen. Neben einer zugrunde liegenden Erkrän-

kung oder einem zugrunde liegenden Mangelzustand können gleichzeitig auch mehrere Ursachen für eine Anämie vorliegen. Dieser Artikel stellt daher nur einen allgemeinen Überblick über die wesentlichen differenzialdiagnostischen Überlegungen dar. Für genauere Informationen muss in diesem Zusammenhang an die spezielle Fachliteratur verwiesen werden.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

### Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Prim. Dr. Gabriele Baumann,  
MSc, MBA  
Institut für Medizinische und Chemische  
Labordiagnostik  
Krankenhaus Steyr  
Siemingerstraße 170  
4400 Steyr  
Österreich  
gabriele.baumann@gespag.at  
Tel.: +43 (0)50554 66 25300  
Fax: +43 (0)50554 66 25304

### Literatur

1. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. World Health Organization technical report series No. 405, Geneva 1968
2. Leers MP, Keuren JE, Oosterhuis WP. The value of the Thomas-plot in the diagnostic work up of anemic patients referred by general practitioners. *Int J Lab Hematol* 2010; 32: 572–81
3. Hare GM, Baker JE, Pavenski K. Assessment and treatment of preoperative anemia: continuing professional development. *Can J Anaesth* 2011; 58: 569–81
4. Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood* 2010; 116: 4754–61
5. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011; 106: 13–22
6. Thomas L, Thomas C, Heimpel H. Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen: Retikulozytenhämoglobin und löslicher Transferrinrezeptor. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: 580–586
7. Thomas C, Kirschbaum A, Boehm D, Thomas L. The diagnostic plot: a concept for identifying different states of iron deficiency and monitoring the response to epoetin therapy. *Med Oncol* 2006; 23: 23–36
8. D'Angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. *Blood Res* 2013; 48: 10–5
9. Zaritsky J, Young B, Wang HJ, et al. Hepcidin – a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1051–6
10. Beghe C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004; 116: 3–10
11. Gombotz H, Hofmann A, Rehak P, Kurz J. Patient Blood Management (Teil 1) – Individuelles Behandlungskonzept und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und -transfusionen. *Anästhesiol Intensivmed Schmerzther* 2011; 46: 396–401
12. Enko D, Wallner F, von-Goedecke A, Hirschmugl C, Auersperg V, Halwachs-Baumann G. The impact of an algorithm-guided management of preoperative anemia in perioperative hemoglobin level and transfusion of major orthopedic surgery patients. *Anemia* 2013; dx.doi.org/10.1155/2013/641876
13. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 177–84



© Martin C. Eschholz

## Leserfoto

Als Dankeschön für jedes veröffentlichte Foto schenken wir Ihnen das Buch „Medizin kompakt“ von Michael Spalek aus dem Deutschen Ärzte-Verlag. Bitte senden Sie uns weiterhin Ihre Fotos.