



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Retrospektive Analyse der Anämiediagnostik an einem
Krankenhaus der Maximalversorgung in Stuttgart**

Autor: Daniela Meiser
Institut / Klinik: Institut für Klinische Chemie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. M. Orth

Eisenmangel ist in mindestens 50 % der Fälle die häufigste Ursache einer Anämie. Die Diagnostik ist bei jungen Patienten ohne Komorbiditäten durch Bestimmung des Blutbilds und des Ferritins vergleichsweise einfach. Hingegen sind sowohl die Diagnostik als auch die Therapie von Eisenstoffwechselstörungen erschwert, wenn diese im Rahmen einer renalen Anämie oder in Kombination mit akut bzw. chronisch entzündlichen Erkrankungen, Infektionen oder malignen Tumoren auftreten. Die herkömmlichen Eisenparameter (Ferritin, Transferrin, Transferrinsättigung) sind aufgrund komplexer Veränderungen im Eisenstoffwechsel in diesen Fällen unempfindliche Marker und daher nur eingeschränkt verwertbar. Zur differenzierteren Diagnostik eines funktionellen Eisenmangels existieren seit einigen Jahren weitere hämatologische Marker. Hierzu gehören unter anderem der lösliche Transferrinrezeptor und von diesem abgeleitet der Ferritinindex als Indikator der Speichereisenreserve sowie das Retikulozyten-Hämoglobin als Indikator des aktuellen Eisenbedarfs der Erythropoese. Kombiniert man beide Biomarker, erhält man eine Algorithmen-basierte, automatische Bewertung („Thomas Plot“) zur Klassifizierung und Bewertung einer Anämie.

In der vorliegenden Arbeit sollte die Anämiediagnostik an einem Krankenhaus der Maximalversorgung retrospektiv untersucht und bewertet werden. Hierzu wurden die Prävalenzen von Anämien analog der Quadranten im Thomas-Plot zunächst erfasst und die Diagnostik anhand der herkömmlichen Eisenparameter und des Thomas-Plots verglichen. Abschließend sollten Aussagen über den diagnostischen Mehrwert des Thomas-Plots im klinischen Alltag getroffen werden.

Zur Beantwortung dieser Fragen erfolgte eine systematische Datenabfrage aus dem laborinternen Informationssystem. Für die weitere Auswertung wurden primär deskriptive Methoden einschließlich Häufigkeitsverteilungen, Kreuztabellen, Box-Whisker-Plots und Receiver Operating Characteristic-Analysen zur Berechnung der Fläche unter der Kurve gewählt.

Für den Untersuchungszeitraum von Dezember 2016 bis September 2018 standen insgesamt 3745 Datensätze unterschiedlicher Patienten mit vollständigen Eisenparametern bzw. 1721 Thomas-Plots zu Verfügung.

Die häufigste Ursache für eine Anämie im untersuchten Patientenkollektiv war eine ACD, gefolgt von einer Eisenmangelanämie und latentem Eisenmangel. Eine ACD mit zusätzlicher Eisenverwertungsstörung war überraschenderweise mit insgesamt 32 Fällen (2,2 %) sehr selten.

In 70 % der Fälle war die manuelle Zuteilung anhand der herkömmlichen Eisenparameter identisch zu der automatischen Zuteilung des Thomas-Plots, in 10 % wich die Zuteilung ab. In den restlichen 20 % der Fälle war zumeist aufgrund einer Entzündungskonstellation anhand der herkömmlichen Eisenparameter keine sichere Zuteilung zur einer Anämiekategorie möglich. In diesen Fällen konnten mit Hilfe des Thomas-Plot die Ursachen näher eingegrenzt werden. Bei fehlender Entzündungsreaktion erwies sich insbesondere das Ferritin als ein zuverlässiger Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen (AUC 0,958). Im Rahmen einer Entzündungsreaktion waren die herkömmlichen Eisenparameter jedoch häufig nicht aussagekräftig. Hier gewannen der Ferritinindex (AUC 0,917) und der Ret-He (AUC 0,957) an Bedeutung. Durch die Kombination aus dem Ferritinindex als Marker der Eisenspeicher und dem Ret-He als Marker der Eisenversorgung der Erythropoese konnten mit Hilfe des Thomas-Plot komplexe Anämien näher eingegrenzt werden. Zudem kann auf Änderungen im Eisenstoffwechsel frühzeitig therapeutisch reagiert werden.

In der vorliegenden Patientenkohorte wurde eine weiterführende Anämiediagnostik fast ausschließlich in den Abteilungen der Inneren Medizin veranlasst und Thomas-Plots hauptsächlich durch eine nephrologische Praxis angefordert. Demzufolge liegt bei dem hohen Anteil nephrologischer Patienten ein Bias vor, was die Aussagekraft der Ergebnisse hinsichtlich des generellen klinischen Nutzens des

Thomas-Plots limitiert. Eine Ernennung des Thomas-Plots zum Goldstandard der erweiterten Anämiediagnostik ist zudem aktuell aufgrund fehlender internationaler Referenzbereiche und standardisierter Analysemethoden problematisch. Zur Beurteilung des diagnostischen und therapeutischen Mehrwertes sowie Etablierung internationaler Standards bedarf es auch zukünftig weiterer Studien mit ähnlich großen Patientenkohorten unter Einbezug sämtlicher klinischer Informationen zu Diagnosen und Vortherapien.