



Steckbrief Retikulozyten

Definition

Junge Erythrozyten die noch RNS-Reste und vermehrt Organellen enthalten.

Bedeutung

Die Retikulozytenzahl widerspiegelt die aktuelle Erythropoeseaktivität im Knochenmark.

Nachweis

Durchflusszytometrische Analyse nach Anfärbung mit Fluoreszenzfarbstoff in EDTA-Blut.

Supravitalfärbung und anschließende Mikroskopie (heute nur noch bei spez. Fragestellungen wie Heinz Innenkörper).

Indikationen für die Messung der Retikulozytenparameter:

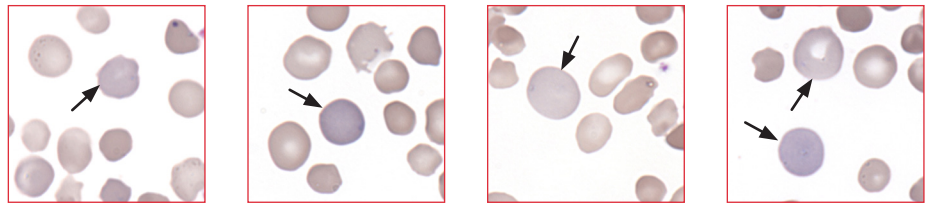
- Klassifizierung und Therapiekontrolle bei Anämien und Zytopenien.
- Erfassung okkult/ kompensierter Blutung
- Überwachung hämolytischer Anämien (aplastische Krisen bei hämolytischer Anämie)
- Überprüfung der Knochenmarksfunktion bzw. -regeneration nach knochenmarkstoxischen Therapien
- Verlaufskontrollen bei Substitutions-therapien.
- Früherfassung des funktionalen Eisenmangels z.B. im Rahmen der rHuEPO-Behandlung bei Niereninsuffizienz (Hb-Gehalt Reti).

Einleitung

Die Retikulozyten wurden 1865 erstmals von Erb beschrieben. Rund 20 Jahre später ermöglichte Ehrlich mit der Supravitalfärbung die mikroskopische Identifikation und Zählung der Retikulozyten. Bis in die 80-er Jahre des vergangenen Jahrhunderts war dies die einzige Methode Retikulozyten darzustellen und auszuzählen. Heute können Retikulozyten auf grösseren Hämatologieanalyzern mit Hilfe von Fluoreszenzfarbstoffen und der Durchflusszytometrie wesentlich präziser analysiert werden. Durch die Verfügbarkeit dieser Methoden haben die Retikulozyten bei der Differentialdiagnose der Anämien und in anderen ausgewählten Bereichen stark an Bedeutung gewonnen. Unser aktuelles Ringversuchspräparat 2013-01 stammt von einer 33-jährigen Patientin mit einer hereditären Sphärozytose (Kugelzellanämie).

Entstehung

Retikulozyten sind junge, bereits kernlose Erythrozyten, welche noch Ribonukleinsäurereste und vermehrt Organellen enthalten. Diese netzartig angelegten RNS-Reste in den Retikulozyten lassen sich mittels einer Supravitalfärbung (z.B. mit Brillantkresylblau) für die Mikroskopie darstellen. In der klassischen Blutbildfärbung nach Pappenheim erscheinen sie als diffus hellviolett getönte, sogenannte polychromatische Erythrozyten. Ihre Weiterentwicklung zum ausgereiften Erythrozyten im peripheren Blut dauert im Knochenmark rund drei Tage und nach Übertritt ins periphere Blut nochmals etwas mehr als einen Tag.

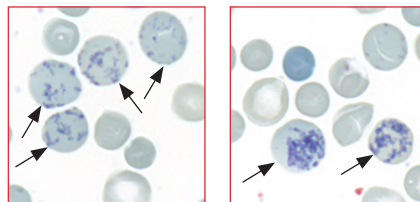


Polychromatische Erythrozyten im Blutbild MQ 2013-01 (Pappenheimfärbung)

Bedeutung

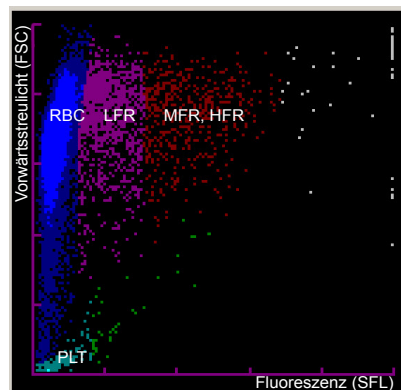
Eine ausreichende Erythrozytenzahl in der Peripherie garantiert die Versorgung der Körperzellen mit Sauerstoff. Bei einem Hämatokritabfall versucht der Organismus das Defizit in der Peripherie durch eine gesteigerte Erythrozytenproduktion bzw. durch eine frühere Ausschwemmung noch unreifer Retikulozyten ins periphere Blut zu kompensieren. Dieser Vorgang wird auch als Shift bezeichnet und ist mit der Linksverschiebung der Granulopoese bei bakteriellen Infekten vergleichbar. Durch den Shift steigt auch die Verweildauer der Retikulozyten im Blut. Die Retikulozytenzahl ist ein direktes Mass für die Erythropoeseleistung und indirekt für die allgemeine Produktionsleistung des Knochenmarks.

Nachweismethoden und Retikulozytenparameter



Supravitalfärbung

Für die Retikulozytenzählung hat diese Methode aufgrund des hohen Aufwandes und der geringeren Präzision gegenüber den neuen automatisierten Methoden stark an Bedeutung verloren.



Automatisierte Redikulozytenzählung

Analysiert wird EDTA-Blut. Die RNS in den Retikulozyten wird mit einem Fluoreszenzfarbstoff angefärbt und so die Retikulozytenzahl ermittelt. Weitere Retikulozytenparameter wie der Anteil junger und halbreifer Retikulozyten IRF (immature Reticulocyte fraction) und der Retikulozyten Hämoglobingehalt (RET-He, CHR) können bei Verlaufskontrolle bzw. bestimmten Fragestellungen weiterhelfen.

RBC=reife Erythrozyten, LFR=reife Retikulozyten, MFR=mittelreife Retikulozyten, HFR=junge Retikulozyten, PLT=Thrombozyten



Referenzbereiche der Retikulozytenparameter:

- Retikulozyten in % der Ec: 0.4-2.5%
- Retikulozyten absolut 27.0-132.0 G/l
- Retikulozytenproduktionsindex
 - 1 normal
 - >2 adäquate Regeneration
 - <2 inadäquate Regeneration
- Hämoglobin im Retikulozyten (RET-He, CHR) 28-35 pg
- Anteil unreifer und mittelreifer Retikulozyten (IRF) 1.1-15.9%

Retikulozytose

Häufige Ursachen:

- Akute Blutung
- Hämolyse verkürzte Erythrozytenlebensdauer endogene und exogene Ursachen
- Behandlung von Mangelanämien
- Therapie mit Erythropoetin
- Regeneration des Knochenmarks z.B. nach zytostatischer Therapie oder im Verlauf von Stammzell- und Knochenmarkstransplantationen
- Chronische Hypoxie z.B. COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)

Retikulozytopenie

Häufige Ursachen

- Mangelzustände Eisen-, Vitamin-B12, Folsäure
- Anämie bei chronischer Erkrankung (ACD), Infekt, Tumor
- Niereninsuffizienz Erythropoetinmangel
- Hämatologische Erkrankung Myelodysplastisches Syndrom

Impressum

Autorin Annette Steiger
Fotografie Dr. Roman Fried

Fachliche Beratung
K.Schreiber, Dr. J. Goede, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich

© 2013 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Interpretation der Retikulozytenwerte bei Anämien

Retikulozytenzahl relativ / absolut

Retikulozytenzahlen werden einerseits relativ, d.h. in Prozent oder Promille der Erythrozyten angegeben. Andererseits wird deren Zahl mit dem Absolutwert in direkten Bezug zur Erythrozytenzahl gesetzt: (Reti% x Erythrozytenzahl in T/l) x 10 = Retikulozyten in G/l.

Retikulozytenproduktionsindex (RPI)

Zur korrekten Einschätzung der Effizienz der Erythropoese bei einer Anämie kann der Retikulozytenproduktionsindex (RPI) berechnet werden.

Bei Anämien kommt es, wie eingangs erwähnt zu einem Retikulozyten-Shift (vermehrte Ausschwemmung unreifer Retikulozyten in die Peripherie) und dadurch zu einer längeren Verweildauer der Retikulozyten im peripheren Blut. Die Verweildauer dieser Retikulozyten in der Peripherie steht in direkter Abhängigkeit zur Verminderung des Hämatokritwertes.

Retikulozytenverweildauer im Blut		Berechnung RPI	
Hk in l/l	Reti-Verweildauer	Reti%	Hk (l/l) Patient
0.45	1.0 Tag	→ $\frac{\text{Reti\%}}{\text{Reti-Verweildauer in Tagen}} \times \text{Hk (l/l) Patient}$	0.45 (Standard Hk)
0.35	1.5 Tage		
0.25	2.0 Tage		
0.15	2.5 Tage		

Differentialdiagnose der Anämien unter Berücksichtigung des Retikulozytenproduktionsindex RPI

hyporegenerativ RPI < 2.0			regenerativ RPI > 2.0	
MCV/MCH vermindert	MCV/MCH normal	MCV/MCH erhöht	MCV/MCH normal bis leicht erhöht*	
			Hämolysezeichen ? LDH ↑ Haptoglobin ↓ indir. Bilirubin ↑	
			ja ↓ Hämolytische Anämie	nein ↓ subakute Blutung
- Eisenmangel - Thalassämie - Anämie der chronischen Erkrankung	- Niereninsuffizienz - Hämatologische Erkrankung z.B. Leukämie, Myelofibrose, Myelom - Aplastische Anämie - Anämie der chronischen Erkrankung	- Megaloblastäre anämie (VB12-, Folsäuremangel) - Alkoholismus - Hepatopathie - hämatologische Erkrankung (z.B. MDS)	- korpuskulär (z.B. Kugelzellanämie) - Sichelzellanämie - Hämolyse durch antierythrozytäre Antikörper	
Bildungs- oder Reifungsstörungen			Hämolyse oder Blutung	

* vermindertes MCV bei hohem Anteil an Mikrosphärozyten

Verlaufsparameter

Immature Reticulocyte Fraction (IRF)

Der IRF fasst die Populationen der jungen und halbreifen Retikulozyten zusammen. Sein Prozentsatz ist ein sehr früher Parameter zur Einschätzung der Regeneration der Erythropoese. Ein Anstieg des IRF-Wertes zeigt z.B. bei Stimulation der Erythropoese mit Erythropoetin, bei Substitutionstherapien mit Eisen, Vitamin-B12, Folsäure ein Anschlagen der Therapie bereits nach einigen Stunden an. Ebenso zeigt er die Phase der Knochenmarksregeneration z.B. nach zytostatischen Therapien sehr viel früher an, als dies bei der klassischen Beurteilungen der Granulozyten- bzw. Leukozytenzahl der Fall ist.