



### Ursachen für die Entstehung einer Anisozytose

Generell lässt sich sagen, dass Mangelanämien (z.B. Eisen-, Vitamin B12-, Folsäuremangel) häufiger mit einer Anisozytose der Erythrozyten assoziiert sind, als Anämien welche durch genetische Defekte oder primäre Knochenmarkserkrankungen verursacht sind.

Physiologische Ursachen für eine RDW-Erhöhung:

- Alter
- schwarze Hautfarbe
- grosse körperliche Anstrengung
- evt. Schwangerschaft

Mögliche neue Felder für die RDW-Analytik

Im letzten Jahrzehnt beschäftigten sich eine grosse Zahl von Arbeiten mit der möglichen Bedeutung eines erhöhten RDW's in Zusammenhang mit den unterschiedlichsten Erkrankungen. So wurde festgestellt, dass der RDW ein starker negativ-prädikativer Wert ist für den kurz- und langfristigen Verlauf (Morbidity, Mortalität) von Patienten mit

- kardiovaskuläre Erkrankungen
- thromboembolischen Ereignissen (z.B. Lungenembolie)
- Colon Karzinomen
- Diabetes.

Die pathophysiologischen Zusammenhänge dieser RDW Erhöhungen sind bisher nicht ausreichend geklärt. Allerdings scheint ein erhöhter RDW eine gestörte Erythropoese bzw. eine abnorme Ec-Überlebenszeit zu spiegeln, welche durch verschiedene metabolische Abnormalitäten verursacht wird. Dazu gehören, Telomer-Verkürzung, oxidativer Stress, Entzündungen, schlechter Ernährungsstatus, Dyslipidämie, Bluthochdruck und Ec-Fragmentierung.

### Einleitung

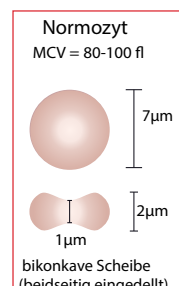
Die Erythrozyten (engl. RBC-red blood cells), machen den grössten Anteil, der im peripheren Blut zirkulierenden Zellen aus. Beim Gesunden unterscheiden sich die gebildeten Erythrozyten in ihrem Volumen (Grösse) nur minim voneinander. Diverse Faktoren (intrinsisch wie extrinsische) können dazu führen, dass innerhalb der Erythrozyten von der Norm abweichende Populationen entstehen. Die Abweichung der Grösse wird als Anisozytose bezeichnet. Diese lässt sich in der mikroskopischen Untersuchung nachweisen. Die Hämatologiegeräte geben weitere Beurteilungsmöglichkeiten anhand ihrer RBC-Histogramme, dem durchschnittlichen Erythrozytenvolumen (MCV) und der Ableitung/Berechnung der Erythrozytenverteilungsbreite, des RDW (engl. red cell distribution width), mittels RBC-Histogramm und MCV.

Unser aktuelles Ringversuchspräparat weist in der Mikroskopie eine ausgeprägte Anisozytose mit Mikrozytose auf, welche auch im stark erhöhten RDW-Wert bestätigt wird. Es stammt von einem 37-jährigen Patienten mit einer Beta-Thalassämie (intermedia/major).

### Erythrozytenanisozytose und MCV

#### Erythrozytenform und Verformbarkeit

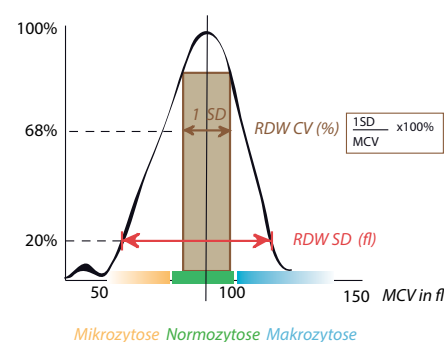
In Menschen und Säugetieren sind die zirkulierenden Erythrozyten kernlose Zellen von bikonkaver Form, welche im Knochenmark aus kernhaltigen roten Vorstufen entstehen. Ihre bikonkave Form ergibt eine möglichst grosse Zelloberfläche im Verhältnis zum Volumen, was einen optimalen Gasaustausch ermöglicht, zudem erhält die Zelle die notwendige Flexibilität sich auch in feinsten Kapillargefässen zu bewegen, ohne dabei Schaden zu nehmen. Die Verformbarkeit der Erythrozytenmembran und der anteilig relativ geringe Gehalt an Hämoglobinmolekülen gibt den Zellen die bemerkenswerte Fähigkeit sich extrem zusammenzuziehen bzw. auszudehnen.



### RDW - red cell distribution width (Erythrozytenverteilungsbreite)

Der RDW wird abgeleitet aus dem Erythrozytenhistogramm und kann sowohl als Standardabweichung (SD - standard deviation) in Femtolitern wie auch als Variationskoeffizient (CV - coefficient of variation) in Prozent der Messung des Erythrozytenvolumens angegeben werden.

#### Messung: RDW-CV und RDW-SD



#### RDW-CV

Referenzbereich 11.5-14.5 %

Wird von allen Hämatologiegeräten berechnet

Formel:  $(1SD/MCV) \times 100\%$

#### RDW-SD

Referenzbereich 35-45 fl

Wird nur von den Sysmex Geräten gemessen und zusätzlich zum RDW-CV angegeben.

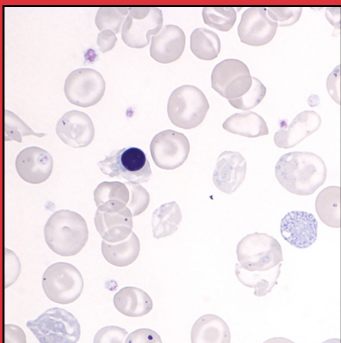
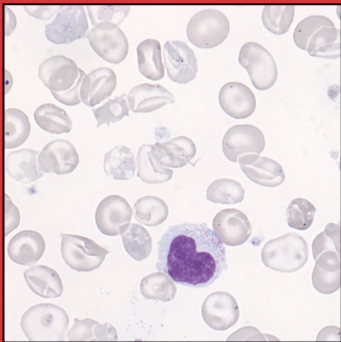
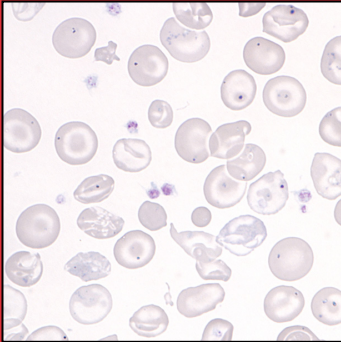
### Die zwei RDW-Messmethoden und deren Einfluss auf das RDW Ergebnis

Da der RDW-CV einer Ratio aus 1SD (Standardabweichung) und dem MCV entspricht, beeinflusst jede Veränderung einer dieser beiden Parameter das Ergebnis. Ein tiefer MCV und eine normale Kurvenbreite (SD) führt zu einem hohen RDW-CV. Dagegen kann eine verbreiterte Kurve und ein deutlich erhöhter MCV immer noch einen normalen RDW-Wert generieren. Mit anderen Worten, eine Mikrozytose tendiert alleine wegen der Verminderung des Nenners in der Ratio dazu, den RDW-CV zu erhöhen. Umgekehrt erhöht eine Makrozytose den Nenner und kann damit den Wert einer verbreiterten Kurve ausgleichen und damit zu einem normalen RDW-CV führen.

Im Gegensatz dazu ist der RDW-SD eine direkte Messung der Kurvenbreite auf einer Höhe von 20% über der Basislinie. Weil dieser Wert MCV-unabhängig und die effektive Breite der Ec-Kurve weit über den +/- 1SD Bereich hinaus mitberücksichtigt, ist er vor allem bei hochpathologischen Befunden dem RDW-CV überlegen.



**Bilder des aktuellen Präparates**

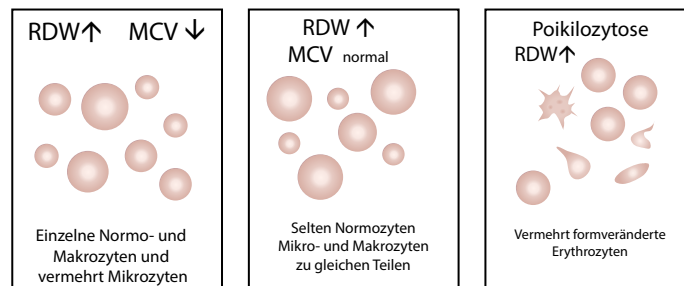


**Veränderungen des MCV und des RDW**

Extrem makrozytäre Erythrozyten verlieren zwar ihre bikonkave Form und werden eher kugelig, können aber ein MCV von bis zu 150fl erreichen, ohne dass es zu einer Ruptur der Membran kommt. Auch sehr kleine Erythrozyten können entstehen. Beispielsweise bei einer Thalassämie oder einem Eisenmangel. Das MCV kann dann auf 60fl oder sogar noch tiefer sinken, ohne dass die Zelle in ihrer Membranstabilität beeinträchtigt wäre. Da das MCV einen Durchschnittswert für das Volumen aller analysierten Erythrozyten angibt, muss für eine Erhöhung oder Verminderung des Wertes eine überwiegende Zahl von Makro- bzw. Mikrozyten vorliegen. Kleinere in der Grösse veränderte Subpopulationen werden deshalb durch den MCV nicht erfasst.

Der RDW dagegen misst die Erythrozytenverteilungsbreite direkt im RBC-Histogramm und erfasst bereits kleinere Abweichungen der Grössenverteilung der Erythrozyten, meist bevor das MCV verändert ist.

Neben der Aniso- kann auch eine Poikilozytose, das vermehrte Vorkommen formveränderter Erythrozyten (wie z.B. unspezifische Poikilozyten, Akanthozyten, Stomatozyten, Sichelzellen, Ovalozyten, Tränenformen, Fragmentozyten), eine Erhöhung des RDW-Wertes bewirken.



**Anämie-Einteilung unter Berücksichtigung von RDW und MCV**

	MCV normal normozytär	MCV erhöht makrozytär	MCV vermindert mikrozytär
<b>Normaler RDW nicht heterogen, keine Anisozytose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anämie der chronischen Erkrankung</li> <li>- akuter/subakuter Blutverlust</li> <li>- Begleitänämien bei malignen Tumoren und hämatologischen Systemerkrankungen</li> <li>- renale Anämie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aplastische Anämie</li> <li>- myelodysplastische Syndrome</li> <li>- chronische Lebererkrankung</li> <li>- z.T. Chemotherapeutika und antivirale Medikamente</li> <li>- Alkohol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anämie der chronischen Erkrankung</li> <li>- Thalassämie minor (heterozygot)</li> </ul>
<b>Hoher RDW heterogen, Anisozytose</b>	<p>RDW-Erhöhung bevor MCV sich verändert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- früher Eisenmangel</li> <li>- früher Folsäuremangel</li> </ul> <p>Anämien durch Hämoglobinopathien wie z.B. Sichelzellanämie.</p> <p>Dimorphe Anämie (z.B. kombinierter Eisen- und Folsäuremangel)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hereditäre Sphärozytose (in Abhängigkeit der Polychromasie und des Sphärozytenanteils. Durch die Retikulozytose steigt die RDW meist an)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vitamin B12 Mangel</li> <li>- Folsäure Mangel</li> <li>- Autoimmunhämolytische Anämie</li> <li>- Kälteagglutinine</li> <li>- Myelodysplastische Syndrome</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eisenmangelanämie</li> <li>- Anämie mit Fragmentozyten</li> <li>- HbH</li> <li>- Thalassämie intermedia/major</li> </ul>

Diese Liste ist nicht abschliessend. Im Einzelfall können Abweichungen von diesem Schema auftreten. Verminderte RDW-Werte sind nicht von Bedeutung.

Impressum  
 Autorin Annette Steiger  
 Fotografie Dr. Roman Fried

Fachliche Beratung  
 K.Schreiber, PD Dr. Dr. S. Balabanov, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich,  
 Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur