

Neuere Parameter der Eisenmangelabklärung: sTfR und Ferritin-Index

Eisen ist essenziell für diverse Moleküle im Körper des Menschen und entsprechend an zahlreichen Stoffwechselprozessen beteiligt. Zu den wichtigsten Aufgaben gehört die Mitwirkung am Sauerstofftransport des im Hämoglobin integrierten Eisens. Ein Mangel an Eisen führt einerseits zu einer Anämie, andererseits wegen seiner Beteiligung an diversen Stoffwechselprozessen (wie zum Beispiel der Nutzung von Sauerstoff durch Enzyme der mitochondrialen Atmungskette und der damit verbundenen Energieproduktion und physischen Leistungsfähigkeit) auch zu weiteren Symptomen. Dazu gehören Proliferationsstörungen von hochmitotischem Gewebe oder Beeinträchtigung des kindlichen Wachstums.

Sabine Nann-Rütti und
Michael Trummel



Tabelle 1:
Stadien des Eisenmangels

Stadium	Hämoglobin	MCV/MCH/MCHC	Ferritin	sTfR	Bemerkung/Besonderes
I. Prälatenter Eisenmangel	normal	normal	↓	normal	Speichereisenmangel
II. Funktioneller (latenter) Eisenmangel	normal	normal	↓	↑	Speicher- und Transporteisenmangel, Hb in Retikulozyten ↓ (= Chr/RET-He)
III. Manifester Eisenmangel	↓	initial normal →	↓	↓	Speicher-, Transport- und Hb-Eisenmangel

Diagnostik im Labor

Basisdiagnostik

Im ersten Schritt ist bei der Anämieabklärung das Blutbild inklusive Erythrozytenindizes und Retikulozytenzahl wegweisend. Beim Eisenmangel sind die Parameter je nach Stadium noch normal oder bereits verändert; im Stadium III ist eine mikrozytär hypochrome hyporegenerative Anämie vorhanden (Tabelle 1). Zusätzlich zum Blutbild hat bei der Abklärung des Eisenmangels die Messung des Ferritins eine zentrale Bedeutung, währenddem die Messung des Serum Eisens wegen starker zirkadianer Schwankungen, Absinkens während Akute-Phase-Reaktionen sowie passagerer Erhöhung nach oraler Eisenaufnahme eine eingeschränkte Aussage hat. Ebenso haben in der Praxis weitere Parameter beim Eisenmangel eine untergeordnete Bedeutung (unter anderem Transferrin, Transferrinsättigung, löslicher Transferrinrezeptor ausser bei Entzündung, Zinkprotoporphyrin). Ist das Ferritin erniedrigt, liegt ein Eisenmangel vor, da dieser die einzige Ursache für ein erniedrigtes Ferritin darstellt. Zu beachten ist, dass das Ferritin als Akutphasenprotein bei gleichzeitigem Vorliegen einer Entzündung ansteigt und somit in dieser Situation auch bei normalem Ferritin ein zusätzlicher Eisenmangel vorliegen kann. Deshalb sollte bei Messung des Ferritins stets die zusätzliche Bestimmung des CRP erfolgen (sowie die Bestimmung der ALAT, da Ferritin auch von lädierten Hepatozyten freigesetzt wird und somit im Fall einer Hepatopathie ebenfalls ansteigt).

Löslicher Transferrinrezeptor

Ist das Ferritin > 100 ng/ml, kann auch bei gleichzeitigem Vorliegen einer Entzündung ein Eisenmangel weitgehend ausgeschlossen werden. Liegt das Ferritin im Normbereich < 100 ng/ml, kann der lösliche Transferrinrezeptor (= sTfR) weiterhelfen. Dieser ist ein Fragment des sogenannten Transferrinrezeptors, eines Membranproteins, und seine Konzentration korreliert mit der Anzahl der membrangebundenen Transferrinrezeptoren. Diese Rezeptoren werden vor allem auf den erythropoietischen Vorläuferzellen exprimiert, der sTfR ist somit ein Mass für die Aktivität der Erythropoese; dies gilt allerdings nur für den Fall, dass kein Eisenmangel vorliegt, denn bei diesem wird die Expression des Transferrinrezeptors verstärkt. Der sTfR wird folglich bei Eisenmangel erhöht gemessen, wohingegen er bei Akutphasenreaktion nor-

mal oder gar erniedrigt sein kann, da in dieser Situation die Erythropoese hyporegenerativ ist.

Differenzialdiagnostisch ist daran zu denken, dass alle anderen Krankheiten, welche zu einer verminderten (zum Beispiel Knochenmarkssuppression aus diversen Gründen oder Niereninsuffizienz) oder erhöhten Erythropoese führen (zum Beispiel Hämolyse, Blutung, fortgeschrittene Schwangerschaft), ebenfalls mit einer Erniedrigung beziehungsweise Erhöhung des sTfR einhergehen. Auch in Situationen mit ineffektiver Erythropoese kann der sTfR erhöht sein (zum Beispiel bei Thalassämie, Hämoglobinopathien, myelodysplastischem Syndrom, zum Teil auch bei megaloblastären Anämien).

Ferritin-Index oder Thomas Plot

Aussagekräftiger als der sTfR allein als Parameter zur Differenzierung von Eisenmangel, Anemia of chronic disorder (= ACD) und Eisenmangel kombiniert mit ACD ist der sogenannte Thomas Plot oder Ferritin-Index, welcher den Quotienten von sTfR/log Ferritin darstellt. Grundsätzlich bewegen sich sTfR und Ferritin-Index parallel. Der Unterschied ist, dass der Cut-off das gleichzeitige Vorhandensein einer Akutphasenreaktion berücksichtigt, das heisst, bei erhöhtem CRP ist der Cut-off für den Ferritin-Index als Indikator eines Eisenmangels tiefer (< 1,98 mit unserer Labormethode) als bei normalem CRP (< 3,19 mit unserer Labormethode), siehe auch Tabelle 2.

Klinik, Ursachen und Therapie

Klinik

Ein Eisenmangel kann sich durch vielfältige, zum grossen Teil unspezifische Symptome manifestieren, die zum Teil durch die Anämie bedingt sind (wie Müdigkeit, Leistungsintoleranz, Dyspnoe, Palpitationen, Tachykardie, Schwindel, blasses Integument), zum Teil durch die Beeinträchtigung der oben genannten Beteiligung des Eisens an Stoffwechselprozessen. Dazu gehören zum Beispiel

die Brüchigkeit der Nägel, die Mundwinkelrhagaden (Cheilosis), die Glossitis oder das Plummer-Vinson-Syndrom (Dysphagie wegen pharyngealer Membran). Weiter kann es zu Haarausfall oder Restless Legs kommen. Schliesslich zu erwähnen ist auch die sogenannte Pica (abnormale Gelüste und übermässiges Essen von bestimmten, ganz unterschiedlichen Nahrungsmitteln oder auch Substanzen, welche nicht zur Nahrung gehören wie Eis, Staub etc.).

Ursachen

Auf Ursachen und Therapie des Eisenmangels wird hier nur kurz eingegangen, mit Fokus auf die Labordiagnostik. Ursachen sind grundsätzlich in drei Situationen zu suchen: erhöhter Bedarf/mangelnde Zufuhr, Blutungen und Resorptionsstörung, wobei sich die häufigsten Ursachen in der Kategorie Blutungen finden. Falls sich anamnestisch sowie mittels allfälliger gastroenterologischer Abklärung keine Ursache eruieren lässt, ist an eine Resorptionsstörung zu denken. Diverse Erkrankungen können eine solche verursachen, unter anderem eine Zöliakie, eine Helicobacter-pylori-Infektion, eine Achlorhydrie bei Autoimmungastritis oder eine Parasitose gastrointestinal. Für all diese Erkrankungen gibt es nicht invasive Abklärungsmethoden: die Anti-Gliadin- und Anti-Transglutaminase-Antikörper für die Zöliakie (cave: immer zusätzliche Messung des Gesamt-IgA, da bei IgA-Mangel, der bei einer Zöliakie gehäuft vorkommt, die Transglutaminase-IgA-Antikörper falschnegativ ausfallen können), den Ureaseatmetest beziehungsweise den Nachweis von H.-pylori-Antigen im Stuhl für die H.-pylori-Infektion, die Anti-Parietalzell-Antikörper für die Autoimmungastritis und den Parasitennachweis im Stuhl bei gastrointestinalen Parasitosen.

Therapie und Laborverlaufparameter

Das Ansprechen auf eine Eisensubstitutionstherapie kann zuverlässig gemessen

Tabelle 2:
Differenzierung Eisenmangel-ACD mit dem Ferritin-Index

Parameter	Eisenmangel (inkl. funktioneller)	ACD	Eisenmangel UND ACD
Ferritin	↓	normal oder ↑	↓ oder normal (< 100 ng/ml)
sTfR	↑	normal	normal oder ↑
Ferritin-Index	hoch (> 3,19)	tief (< 1,98)	hoch (> 1,98)
CRP	normal	↑	↑

Neuere Parameter der Eisenmangelabklärung: sTfR und Ferritin-Index

werden. Am frühesten, nach zirka 5 Tagen, steigen die Retikulozyten sowie der Hämoglobingehalt der Retikulozyten (= CHr/RET-He) an. Die Normalisierung der Erythrozytenindizes braucht dagegen viel länger, nämlich so lange, bis alle mikrozytären hypochromen Erythrozyten ihren Lebenszyklus vollendet haben. Bei einer Erythrozytenlebensdauer von 120 Tagen entspricht dies rund 3 Monaten. Zur Therapiekontrolle nach Therapieabschluss

wird neben der Messung des roten Blutbildes auch das Ferritin gebraucht; dabei wird ein Zielwert von zirka 100 ng/ml angestrebt, was einer suffizienten Auffüllung des Speichereisens entspricht. Dabei zu beachten ist, dass nach intravenöser Eisensubstitution das Ferritin erst 8 bis 12 Wochen nach der letzten Gabe gemessen werden sollte. Durch die Eiseninfusion wird das Ferritin aufreguliert, und bei einer zu frühen Ferritin-

kontrolle werden hohe Ferritinwerte gemessen, welche im Verlauf nach Umverteilung des Eisens in die Eisenspeicher wieder abfallen. Die Formel zur Berechnung der notwendigen Eisenmenge lautet: Hb-Defizit (z.B. 30 g/l) x Blutvolumen (ca. 5 l) x 3,4 (3,4 mg Eisen pro g Hb) + Ferritin-Defizit (Zielferritin 100 ng/ml) x 10 (1 ng/ml entspricht ca. 10 mg Eisen) (siehe auch iron.medline.ch). ♦

Korrespondenzadresse:
Dres. med. S. Nann-Rütli und M. Trummler
Medisupport, c/o Bioanalytica AG
St. Annastrasse 36, 6000 Luzern
E-Mail: snann@medisupport.ch
mtrummler@medisupport.ch

Über uns



Medisupport, das Schweizer Netzwerk Regionaler Laboratorien, ist eine Allianz von dreizehn hauptsächlich medizinischen Laboratorien in der Deutsch- und Westschweiz. Unser im Jahr 2008 gegründetes Labornetzwerk ist einer der führenden Anbieter im Schweizer Labormarkt.

Die Laboratorien der Medisupport teilen die gleiche Philosophie und Qualitätsansprüche an ihre Dienstleistungen. Gleichzeitig bewahren sie den regionalen Charakter und somit die Nähe zum Arzt, damit sie besser auf seine individuelle Bedürfnisse eingehen können.

Als Netzwerk von Laboratorien nutzen wir Synergien, die wir Ihnen weitergeben: ein komplettes Analysespektrum, höhere Analysefrequenzen sowie einzigartige Zusatzdienstleistungen und Fachpartnerschaften mit ausgewählten Partnern. Sie profitieren zudem von modernen Technologien wie zum Beispiel der Befundübermittlung auf Ihr iPhone oder von der elektronischen Auftragsfassung.

Unsere 10 Kernpunkte:

1. Förderung regionaler Schweizer Laboratorien
2. Operativ aktive Eigentümer
3. Pluridisziplinäre Wissenschaftler
4. Gemeinsame wissenschaftliche Weiterentwicklungen
5. Auf Nähe zum Kunden basierende Logistik
6. Regionale Kulturen und lokale Sensibilitäten
7. Auf lokale Bedürfnisse massgeschneiderte Dienstleistungen
8. Direkter Kontakt zu unseren wissenschaftlichen Experten
9. Gesamtes Analysenspektrum an unseren Standorten
10. Ausbildungsstätten für alle Anspruchsgruppen.

Entscheiden Sie sich für eine gewinnbringende Partnerschaft mit einem unserer Laboratorien in Ihrer Nähe!
www.medisupport.ch



medisupport

SCHWEIZER NETZWERK REGIONALER LABORATORIEN

aarelab

Medizinisches Labor
www.aarelab.ch

aurigen

centre de génétique et pathologie
www.aurigen.ch

axeslab

laboratoire d'analyses
www.axeslab.ch

bbv

analyses cliniques et toxicologiques
www.labobbv.ch

bioanalytica

Medizinisches Labor
www.bioanalytica.ch

bioexam

Labor für Lebensmittel • Heilmittel • Hygiene
www.bioexam.ch

dianalabs

analyses médicales
www.dianalabs.ch

dianalabs romandie

dianapath
laboratoire de pathologie
www.dianapath.ch

hpp-ecobion

analyse • expertise • HACCP

mcl

Medizinische Laboratorien
www.mcl.ch

polyanalytic

analyses médicales
www.polyanalytic.ch

toggweiler

Medizinische Laboratorien
www.labortoggweiler.ch

Ein Service für Ihre Praxis, der weit über Analyseresultate hinausgeht - Ihr regionales Labor mit schweizweit vernetzter Kompetenz.