



## Biochemische Parameter des Eisenstoffwechsels

P.-Y. Lovey, M. Stalder, R. Zenhäusern, N. Donzé, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Der Eisenstoffwechsel wird durch die Interaktion von zahlreichen spezifischen Proteinen reguliert. In der Praxis wird Störungen dieses Stoffwechsels durch die Untersuchung einiger biochemischer Parameter nachgegangen.

### Eisen

Die Serumkonzentration von Eisen unterliegt einer Tag- und Nacht-Schwankung von 20-30%, hängt von der Ernährung ab (rasche Änderung), nimmt bei Entzündungen ab (die Aktivität von Hepsidin blockiert Eisen im retikuloendothelialen System) und nimmt in hämolytischen Situationen zu. Die Bestimmung von Eisen lässt also keine Rückschlüsse auf den Status von Eisen im Organismus zu, wird jedoch für die Berechnung der Transferrinsättigung und für Darmresorptionstests verwendet.

### Transferrin

Transferrin ist das Plasmaprotein, das den Eisentransport im Organismus gewährleistet. Jedes Transferrinmolekül kann maximal 2 Ionen Fe<sup>3+</sup> binden, das sind 1,25 mg Eisen auf 1 Gramm Transferrin. Die Transferrinsynthese wird durch das Gewebeseisen gesteuert, sie steigt, wenn dies niedrig ist und sinkt, wenn es hoch ist. Die Konzentration von Transferrin unterliegt zirkadianen Schwankungen von 17 bis 70%. Bei Entzündungen ist das Transferrin normal oder reduziert. Es kann auch bei Mangelernährung abnehmen.

### Transferrinsättigung

Die Transferrinsättigung ist der Quotient aus Serumeisen und Transferrin. Sie liegt normalerweise bei 20 bis 45%. In der Praxis wird sie als **Indikator für das für die Erhythropoese verfügbare Eisen** angesehen. Ein Wert unter 15% besagt praktisch einen Eisenmangel (Mangel oder funktioneller Mangel bei Anämie aufgrund von Entzündungen). Es handelt sich dennoch nicht um einen Parameter, der für Eisenmangel sensitiv ist, denn Transferrin sinkt nur, wenn keine Eisenreserven mehr bestehen und das Hämoglobin abgenommen hat. Es steigt dagegen unter Bedingungen, bei denen die verfügbare Eisenmenge über dem Bedarf liegt: Hämochromatose, unwirksame Erythropoese (myelodysplastisches Syndrom, aplastische Anämie), Hepatopathie mit Reduktion der Transferrinsynthese.

Seine Bedeutung liegt in der Möglichkeit, ihn als **Indikator für einen funktionellen Eisenmangel bei Entzündungszuständen** zu verwenden, bei denen der Wert unverändert ist. Um diesen Parameter zu interpretieren, muss auch die Erythropoeseaktivität berücksichtigt werden. Die Sensitivität des sTfR beträgt 70% und seine Spezifität 59% mit einem Cutoff von 2,6 mg/l, während bei einem Cutoff von 1,5 mg/l die Werte bei 81% bzw. 71% liegen. Die Berücksichtigung von 2 Variablen, die von den Eisenspeichern beeinflusst werden, im Quotienten sTfR/log Ferritin optimiert den Wert des Tests. Ein Quotient <1 lässt eine Anämie aufgrund chronischer Erkrankung vermuten, während ein Quotient >2 auf einen Eisenmangel im Zusammenhang mit einer chronischen Erkrankung hindeutet.

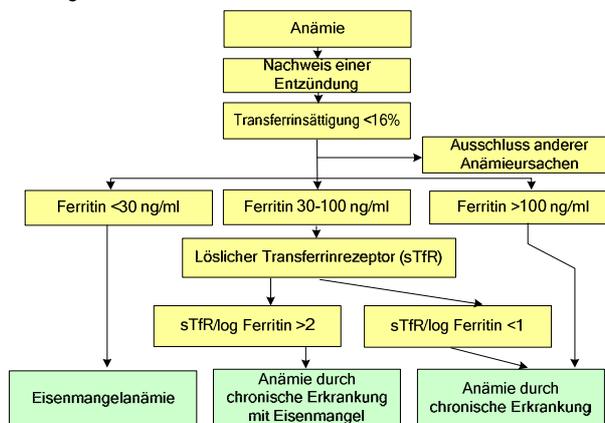


Abb. 1: Algorithmus für die Differentialdiagnose zwischen Eisenmangel, Anämie durch chronische Erkrankung und Anämie durch chronische Erkrankung mit Eisenmangel [3]

### Sonstige verwendete Parameter

Bei Eisenmangel wird in der letzten Phase der Hämsynthese anstelle von Eisen Zink in Protoporphyrin IX eingebaut. Ein funktioneller Eisenmangel wird also durch die Erhöhung von ZnPP mit hoher Sensitivität diagnostiziert, jedoch erst nach einem gewissen Zeitraum, sobald die neuen Erythrozyten die alten ersetzt haben [2].

Bestimmte Hämatologieautomaten können den **Hämoglobingehalt der Retikulozyten** (absolute Menge in pg) bestimmen. Es ist ausserdem möglich, den **prozentualen Anteil von hypochromen Erythrozyten** durch die Messung der Konzentration (berücksichtigt die Menge Hämoglobin und die Grösse der Zellen) von Hämoglobin in den Erythrozyten zu beurteilen. Diese Parameter können ausserdem Anzeichen für einen funktionellen Eisenmangel oder ein Ansprechen auf eine Eisentherapie sein.

### Schlussfolgerungen

Die verfügbaren biochemischen Parameter ermöglichen eine Beurteilung des Eisenstoffwechsels. Ihre Interpretation erfordert jedoch die Berücksichtigung zahlreicher Faktoren wie das Vorliegen eines Entzündungszustandes oder einer Lebererkrankung, Ernährungsumstände oder Tag-/Nacht-Schwankungen. Die Transferrinsättigung und Ferritin bleiben die nützlichsten Marker des Eisenstatus, in Situationen mit erhöhtem Ferritin und verringerter Transferrinsättigung (Entzündungszustand) sind jedoch ergänzende Tests gerechtfertigt, um das Ansprechen auf eine Eisentherapie vorherzusagen.

### Präanalytik und Tarif

- Eisenhaushalt, Monovette® Serum Gel S, 7,5 ml (braun):
- Eisen AL 1270.00 2,8 Punkte
- Transferrin AL 1729.00 6,2 Punkte
- Ferritin AL 1314.00 7,9 Punkte
- Löslicher Transferrinrezeptor AL 1764.00 87 Punkte

### Literatur

- [1] J. B. Wish. Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Transferrin Saturation. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:S4-S8
- [2] R. Herklotz et A. Huber. Diagnostic de laboratoire des troubles du métabolisme du fer. Forum Med Suisse 2010;10(30-31):500-507
- [3] G. Weiss and L. T. Goodnough. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med 2005;352:1011-23

### Kontaktperson

Dr. med. Pierre-Yves Lovey

pyves.lovey@hopitalvs.ch

Studie	Gold-standard	Cutoff Ferritin/TfS ng/ml / %	Sensitivität Ferritin/TfS % / %	Spezifität Ferritin/TfS % / %
Fishbane et al. (1)	Funktional	<100/<21	48 / 81	75 / 63
Tessitore et al. (2)	Funktional	<100/<19	35 / 59	78 / 78
Kalantar-Zadeh et al. (3)	Knochenmark	<200/<20	41 / 88	100 / 63

Tabelle 1 : Sensitivität und Spezifität von Eisenuntersuchungen bei Hämodialysepatienten (1, 2) bzw. Patienten mit Niereninsuffizienz (3) [1]

### Ferritin

Ferritin speichert Eisen. Die gute Korrelation zwischen Ferritin und den Eisenreserven (1 µg/l Ferritin im Plasma entspricht 10 mg Reserveeisen) macht Ferritin zum **Parameter zur Beurteilung der Eisenreserven**. Eine Ferritinkonzentration <30 µg/l wird als Nachweis für unzureichende Eisenreserven angesehen (prädiktiver Wert für Eisenmangelanämie von 92 bis 98%). Dennoch kann Ferritin in bestimmten Situationen unabhängig von den Eisenreserven steigen, was einen Eisenmangel verdecken kann. Es handelt sich nämlich um ein Protein der akuten Phase und steigt bei Entzündungszuständen. Es steigt ausserdem bei Hepatopathien und bleibt einige Wochen nach der intravenösen Injektion von Eisen erhöht. Für die Interpretation von Ferritin ist auch die Bestimmung von CRP und Lebertransaminasen erforderlich. Dagegen kann ein Eisenmangel bei Entzündungszuständen meist ausgeschlossen werden, wenn der Ferritinwert über 100 µg/l liegt.

### Löslicher Transferrinrezeptor

Der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR) im Plasma ist ein Fragment des Transferrinrezeptors, das aus einer proteolytischen Reaktion resultiert, die auftritt, wenn der TfR nicht an seinen Liganden gebunden ist, das Transferrin mit zwei Bindungsstellen für Eisentome. Die Konzentration des sTfR hängt von der Zahl der Erythrozytenvorstufen und der Zufuhr von Eisen zum Organismus ab. Die Menge sTfR wird durch die Erythropoeseaktivität und die Eisenreserven bestimmt. Wenn kein Eisen mehr zur Verfügung steht, steigt der sTfR proportional zum Bedarf.