

Löslicher Transferrinrezeptor in Kombination mit Ret-H_e Stellenwert zur weiterführenden Diagnostik eines Eisenmangels

In der Differentialdiagnostik der Anämie spielt neben dem Vitamin B12- / Folsäure- Mangel der Eisenmangel eine entscheidende Rolle. Im Gegensatz zum Vitamin B12 / Folsäure-Mangel, der gewöhnlich eine makrozytäre Anämie hervorruft, findet sich im Rahmen eines Eisenmangels meist eine mikrozytäre Anämie. Andere Symptome des Eisenmangels können allerdings auch schon vor einer Anämie auftreten, wie z.B. Hautsymptome (Brüchigkeit von Haaren und Nägeln, trockene Haut, Pruritus, Dysphagie, Mundwinkelrhagaden) oder unspezifische neurologische Symptome (Kopfschmerz, Konzentrationsmangel bis hin zu irreversiblen kognitiven Defiziten¹). Es ist daher unter Umständen sinnvoll in Risikogruppen (Frauen im gebärfähigen Alter, Kleinkinder, Patienten mit Magenresektion, Pat. mit gesteigerten Bedarf (Wachstum, Gravidität, Stillperiode, Sportler)) noch vor Auftreten von Symptomen, also im prälatenten Stadium, auf einen Eisenmangel zu testen. Hierzu bietet sich die Untersuchung auf das im Körper vorhandene Speichereisen mittels Bestimmung von Ferritin und Transferrinsättigung an². Diese Tests gelten als sensitivste Parameter zur Erfassung eines Eisenmangels, auch schon bevor o.g. Symptome auftreten.

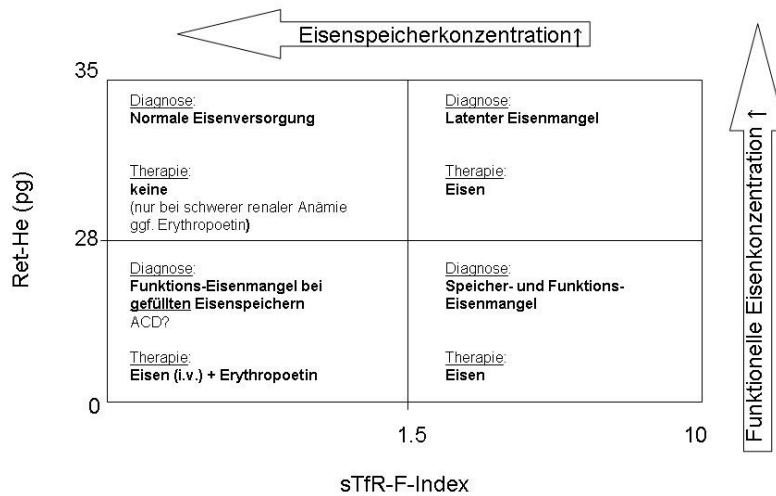
Bei der Interpretation der Ferritinwerte ist jedoch immer zu berücksichtigen, dass Ferritin als Akut-Phase-Protein bei entzündlichen und malignen Erkrankungen, in der Schwangerschaft sowie bei Lebererkrankungen falsch normale oder erhöhte Werte aufweisen und damit einen bestehenden Eisenmangel maskieren kann. Daher sollte seine Interpretation immer im Zusammenhang mit dem CrP-Wert erfolgen. Bei erhöhtem CrP ist der Ferritin-Wert nicht aussagekräftig. In einer solchen klinischen Situation, die bei hämato-/onkologischen Patienten besonders häufig vorkommt, sollten ergänzend zum Ferritin immer von einer Entzündung unabhängige Parameter wie der lösliche Transferrinrezeptor und Ret-He bestimmt werden.

Das aus dem Darm resorbierte Eisen wird im Blut zunächst an Transferrin gebunden. Die Aufnahme des Transferrin-gebundenen Eisens in die Zellen erfolgt über spezifische Transferrinrezeptoren (TfR1). Bei einem Eisenmangel wird die Transferrinrezeptorendichte auf den jeweiligen Zielzellen hochreguliert. Da auch immer ein fester Prozentsatz dieser Rezeptoren an der Zelloberfläche abgeschert wird, steigt bei hoher Rezeptorendichte, d.h. bei hohem Eisenbedarf der Zellen, auch die Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) im Serum. Die Sensitivität und Spezifität des löslichen Transferrinrezeptors als Parameter der eisendefizitären Erythropoese kann durch eine parallele Bestimmung von sTfR und Ferritin und durch Ermittlung des sogenannten TfR-F-Index noch weiter gesteigert werden³. Der TfR-F-Index entspricht dem Quotienten

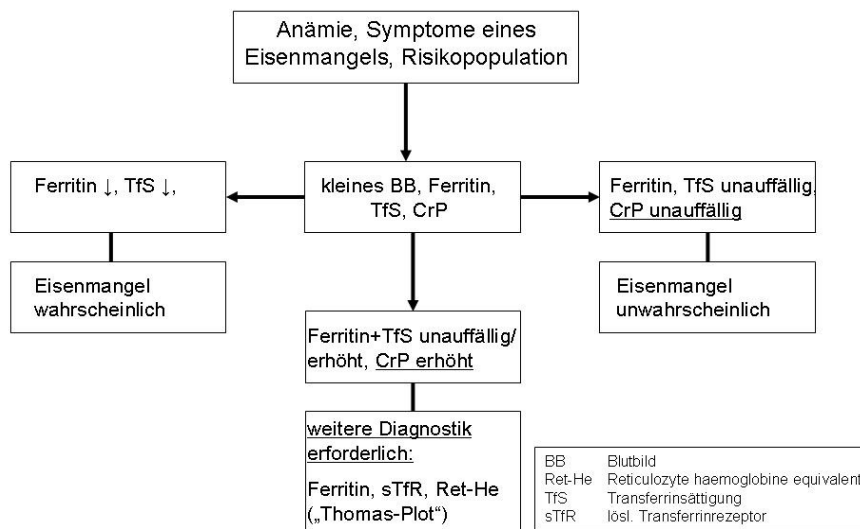
$$\text{TfR-F-Index} = \frac{\text{Löslicher Transferrinrezeptor [mg/l]}}{\text{Log Serumferritin [}\mu\text{g/l]}}$$

Ein erhöhter TfR-F-Index weist auf einen Eisenmangel hin. Bei einer Eisenverwertungsstörung z.B. im Rahmen einer Anämie der chronischen Erkrankung (ACD) werden – bei genügend gefüllten Eisenspeichern - allerdings normale Werte gemessen. Zur Differenzierung dieser Anämieform sollte daher der TfR-F-Index mit einem funktionellen Parameter wie der Hämoglobinkonzentration des Retikulozyten, bestimmt als Reticulozyte haemoglobine equivalent bzw Ret-He, kombiniert werden. Der Hämoglobingehalt der Retikulozyten spiegelt dabei die aktuelle Eisenversorgung der Erythropoese wider und

ermöglicht die Beurteilung der „Qualität“ der Zellen. Als Auswertung der drei genannten Parameter bietet sich der von Prof. Thomas⁴ etablierte Plot an:



Durch diesen Plot ist eine korrekte Zuordnung zu einem Speicher-Eisenmangel oder aber zu einem funktionellen Eisenmangel und somit eine korrekte Therapiesteuerung möglich. Dementsprechend und in Anlehnung an die Leitlinie der DGHO² empfehlen wir folgendes Vorgehen zur Diagnostik eines Eisenmangels:



Zur Therapiekontrolle sollte die Wirkung der Eisensubstitution 14 Tage nach deren Beginn anhand des Anstiegs der Retikulozyten und des Hämoglobins überprüft werden². Vier Wochen nach der letzten Eiseneinnahme wird eine Bestimmung des Ferritins zur Kontrolle der Eisenspeicher empfohlen. Ziel ist neben der Normalisierung des Hämoglobinwertes ein Ferritinwert von 100 µg/l. Nach Normalisierung des Hämoglobins sind je nach zugrundeliegendem Krankheitsbild Kontrollen von Blutbild und Ferritin in 3-monatlichen Intervallen für ca. 1 Jahr zu empfehlen².

Dr.med. R.Siegmund,
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

- Marcus WL. Development of infants with iron deficiency. N Engl J Med 1992;326:575; author reply -6.
- Hastka J. DGHO-Leitlinie Eisenmangel und Eisenmangelanämie. 2007.
- Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002;48:1066-76.
- Thomas L, Franck S, Messinger M, Linssen J, Thome M, Thomas C. Reticulozyte hemoglobin measurement-comparison of two methods in the diagnosis of iron-restricted erythropoiesis. Clin Chem Lab Med 2005;43:193-202.