

Roman Fried^{1,5}, Jeroen Goede², Arnold von Eckardstein³, Wolfgang Korte^{4,5}

Definition des Eisenmangels in klinischer Medizin und Labormedizin

Im Rahmen eines Expertenmeetings, das am 27. November 2020 stattfand, wurde das Thema «Eisenmangel in der Labormedizin» diskutiert. Dabei wurden Empfehlungen für Privat- und Spitallaboratorien zur standardisierten Vorgehensweise bei der Diagnostik im Bereich der Präanalytik, Postanalytik und Analytik ausgearbeitet.

Die Diagnose des Eisenmangels beruht auf der Bestimmung verschiedener Laborparameter. Hierzu gehören unter anderem die Spiegel von Serum-Ferritin (SF) und C-reaktivem Protein (CRP) sowie die Transferrinsättigung (TSAT) [1]. Dabei können unterschiedliche Grenzwerte gelten, je nachdem, ob der Patient bestimmte chronische Begleiterkrankungen aufweist oder nicht. Auch für Frauen während der Schwangerschaft sowie post partum und bei Patienten vor einer geplanten Operation existieren spezifische Empfehlungen für Cut-off-Werte. Nachfolgend sind die von verschiedenen Leitlinien bzw. Konsensuspublikationen empfohlenen Grenzwerte für den Nachweis eines Eisendefizits zusammengefasst (Tab. 1). Bei Diagnose und Management des Eisenmangels spielen Hausärzte (GPs) die zentrale Rolle [1]. Eine strukturierte Online- bzw. Telefonbefragung von 63 Schweizer Allgemeinmedizinern im Juli/August 2020 ergab, dass 65% der Ärzte Zusatzinformationen zu Grenzwerten/Guidelines im Laborbericht befürworten und diese in Zukunft gerne erhalten würden [11]. Zudem waren 64% an einer Beratung zum Thema Eisenmangel durch ihr Labor interessiert oder sogar sehr interessiert [11]. Vor diesem Hintergrund wurde im November 2020 ein Expertenmeeting einberufen mit dem Ziel, Empfehlungen für private und Spitallaboratorien zur Erhöhung der Diagnosesicherheit auszuarbeiten, um so die Hausärzte bestmöglich zu informieren und damit eine effektive, ge-

zielte Behandlung des Eisenmangels zu fördern.

Vorgehen in der Präanalytik

Im Rahmen der Expertenrunde wurde zunächst über standardisierte Empfehlungen für die Blutprobenentnahme diskutiert. Dabei wurde klargestellt, dass der Eisengehalt im Blut und damit auch die Transferrinsättigung prandial bzw. diurnal schwankt. Das heisst, die gemessenen Werte hängen davon ab, ob der Patient zum Zeitpunkt der Blutentnahme nüchtern war oder nicht und zu welcher Tageszeit die Blutprobe entnommen wurde. Allerdings ist es laut Aussage der Experten aufgrund der bestehenden Prozesse kaum vorstellbar, dass sich die bisherige Agenda der Hausärzte in der Praxis durch entsprechende Vermerke im Laborbericht oder Vademecum auf absehbare Zeit ändern lässt. Ein entsprechender Hinweis im jeweiligen Leistungsverzeichnis des Labors («Vademecum») wird jedoch als sinnvoll erachtet.

Vorgehen in der Postanalytik

Kern der Diskussion waren hier Empfehlungen zur Standardisierung des Laborberichts. Dabei gab es in der Expertenrunde den allgemeinen Konsens, dass es sinnvoll ist, das Reporting in den Laborberichten durch ergänzende Kommentare zu optimieren. Allerdings darf der Befund zur Aufrechterhaltung der Alltagstauglichkeit nicht zu umfangreich gestaltet werden. Im Einzelnen einigten sich die Teilnehmer der Runde auf folgende Punkte:

- Serum-Ferritin: Die Angaben zum SF sollten zweigeteilt werden (Abb. 1): ein Resultat mit dem Cut-off-Wert von <30 µg/L für Patienten ohne chronische Erkrankungen; ein zweites Resultat mit dem Messwert und in Klammern dahinter mögliche Risikoindikationen (z.B. Herzinsuf-

fizienz, Niereninsuffizienz, entzündliche Darmerkrankungen, präoperativ). Daneben wird der Cut-off-Wert von <100 µg/L – für manche klinischen Situationen können auch höhere Grenzwerte gelten – für die entsprechenden Risikopatienten angegeben. Messergebnisse zwischen 30 und 100 µg/L würden entsprechend in einer Befundzeile als auffällig geflaggt werden, in der anderen Zeile hingegen nicht (Abb. 1). Die einzelnen Indikationen und ihre jeweils spezifischen Grenzwerte (Tab. 1) sollten auf dem Laborbogen jedoch aus Gründen der Übersichtlichkeit und Praktikabilität nicht weiter differenziert werden. Zudem sollte die angewendete Messmethode im Laborbericht oder im Vademecum enthalten sein. Für weitere Informationen kann in einer Fussnote z.B. auf ein Vademecum verwiesen werden.

- Transferrinsättigung: Auf die Bedeutung einer verminderten Transferrinsättigung (<20%) für die Diagnose eines funktionellen Eisenmangels sollte im Laborbericht in einer Fussnote hingewiesen werden. Hier kann auch empfohlen werden, sich gegebenenfalls weitergehend über TSAT zu informieren.

- C-reaktives Protein: Ferritin reagiert im Serum als Akutphasenprotein. Gleichzeitig sollte deswegen auch der CRP-Wert zur Prüfung des Vorliegens einer Entzündung bestimmt werden. Allerdings sind nicht alle chronischen Erkrankungen mit einem Entzündungsprozess, der über die CRP-Messung erkennbar ist, verbunden. So hat die chronische Herzinsuffizienz bezogen auf den CRP-Wert keine stark entzündliche Komponente. Dennoch wird der SF-Wert bei diesen Patienten häufig deutlich erhöht sein, was bei der Diagnose eines Eisenmangels berück-

1 Institut für Klinische Chemie, Medizinische Qualitätskontrolle MQ, Universitätsspital Zürich, Zürich

2 Departement Medizin, Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

3 Institut für Klinische Chemie, Universitätsspital Zürich, Zürich

4 Zentrum für Labormedizin St. Gallen, St. Gallen

5 Vorstand Schweizerische Union für Labormedizin SULM

Définition de la carence en fer en médecine clinique et de laboratoire

Lors d'une réunion d'experts organisée fin novembre 2020, des experts scientifiques ont abordé le sujet de «La carence en fer en médecine clinique et de laboratoire». Des recommandations ont alors été formulées à l'attention des hôpitaux hospitaliers et privés concernant la procédure à adopter pendant les phases pré-analytique, post-analytique et analytique du diagnostic. Les discussions ont principalement été axées sur la standardisation des rapports d'analyse s'agissant des paramètres indiqués, des valeurs limites ou de référence et des méthodes de mesure. De plus, les experts ont abordé la procédure pour le prélèvement des échantillons de sang et la mesure du taux de ferritine.

sichtig werden muss. Das heisst: Wenn es nicht um die Diagnose eines klassischen Eisenmangels geht, hat der CRP-Wert eine eingeschränkte Bedeutung.

- Privat- und Spitallaboratorien: Der Informationsbedarf ist bei den niedergelassenen Ärzten in der Regel höher als im Spitalbereich. Dies sollte bei der Befundgestaltung durch Einsendelaboratorien berücksichtigt werden.

Im Rahmen der Diskussion wurde auch das Thema «Harmonisierung der Referenzbereiche bzw. Cut-off-Werte» angesprochen. Dabei muss zwischen den Referenzbereichen im eigentlichen Sinne, d.h. dem Bereich zwischen der 2,5- und der 97,5-Perzentile, und den Cut-off-Werten, also fixen Grenzwerten, unterschieden werden. In den Berichten der einzelnen Laboratorien wird die Angabe von Cut-off-Werten oder Referenzbereichen uneinheitlich gehandhabt. Zudem können sich die jeweils aufgeführten Grenzwerte bzw. Referenzbereiche von Befund zu Befund unterscheiden. Eine Harmonisierung wäre hier sehr wünschenswert, ist aber in der Praxis äusserst schwer zu erreichen,

konstatierten die Teilnehmer der Expertenrunde. Im Hinblick auf die Entscheidungsfindung für eine mögliche Therapie wäre es sinnvoll, Cut-off-Werte abzubilden oder diese in Ergänzung des Referenzbereichs anzugeben.

Vorgehen in der Analytik

Eine Standardisierung der Ferritinmessung auf internationaler Ebene wäre wünschenswert, um valide und mit den Daten anderer Laboratorien vergleichbare Werte zu erhalten. Die aktuelle Situation ist jedoch so, dass die Ferritinwerte der momentan verwendeten Analysensysteme systematische Unterschiede von bis zu 40%

aufweisen. Deshalb sollten bei Verlaufsmessungen die Proben immer im gleichen Labor untersucht werden.

Korrespondenz
roman.fried@usz.ch

Disclosure
Vifor Pharma AG hat das Expertenmeeting zum Entwurf dieses Manuskripts finanziell unterstützt.

Literatur

Online unter www.sulm.ch/d/pipette -> Aktuelle Ausgabe (Nr. 1/2-2021)

| Indikation | Grenzwerte | Publikation |
|--|--|--|
| Eisenmangel ohne chronische Erkrankung | SF <30 µg/l oder SF 30–50 µg/l und TSAT <20% [1,2] | Delphi-Konsens 2019 [1] |
| Schwangerschaft/post partum | SF <30 µg/l [1,3] | Delphi-Konsens, 2019 [1] SGGG-Expertenbrief 2017 [3] |
| Chronische Herzinsuffizienz | SF <100 µg/l oder SF <300 µg/l und TSAT <20% [1,4] | Delphi-Konsens 2019 [1] ESC Guidelines 2016 [4] |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | In Remission: SF <30 µg/l bei aktiver CED: SF <100 µg/l [1,5] | Delphi-Konsens 2019 [1] ECCO Consensus 2015 [5] |
| Chronische Niereninsuffizienz | Bei erwünschter Hb-Erhöhung ohne ESA: ERBP: SF <200 µg/l und TSAT <25% [1,6] KDIGO: SF <500 µg/l und TSAT <30% [7] | Delphi-Konsens 2019 [1] ERBP Position Statement 2013 [6] KDIGO Guidelines 2012 [7] |
| Vor einer geplanten Operation («Patient Blood Management») | SF <100 µg/l oder TSAT <20% und erwarteter Blutverlust >500 ml oder Transfusionswahrscheinlichkeit >10% [8] | International Consensus 2017 [8] |
| Onkologie | CRP normal: SF <100 µg/l CRP erhöht: TSAT <20% und SF >100 µg/l [9] | ESMO Guidelines 2018 [9] |
| Restless-Legs-Syndrom | TSAT <45% und SF <75 µg/l orale Therapie TSAT <45% und SF 75–100 µg/l i.v. Therapie [10] | IRLSSG Consensus 2018 [10] |

Tab. 1: Grenzwerte in Abhängigkeit vom Status des Patienten; Abkürzungen: CRP: C-reaktives Protein, ESA: Erythropoese-stimulierende Agenzien, SF: Serum-Ferritin, TSAT: Transferrinsättigung

Eisenstoffwechsel: Beispielbefund

| | | | |
|----------------------|---------|----------------------------------|--|
| Ferritin | 36 µg/L | <30 (absoluter Eisenmangel) | zusätzlich: Referenzbereich angeben |
| Ferritin bei Risiko* | 36 µg/L | <100 (funktioneller Eisenmangel) | z.B. bei Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, entzündlicher Darmerkrankung, präoperativ |

*pathologisch geflaggt

Methode: z.B. ECLIA, Roche

Bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen kann die Bestimmung der Transferrinsättigung sinnvoll sein. Detailangaben siehe Vademecum oder unter diesem Link: www.uzl.usz.ch/fachwissen/uzl-analysen-auskunftssystem

Abb 1: Beispiel für die Darstellung der SF-Werte in einem digitalen Laborbericht.