

## 1 Löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR)

Das aus dem Darm resorbierte Eisen wird im Blut zunächst an Transferrin gebunden und zu den Zellen gebracht, die zu ihrer Funktion Eisen benötigen, wie die erythropoetischen Vorstufen und die Zellen des Makrophagensystems. Das Andocken der Eisenionen wird über die **Transferrinrezeptoren** (TfR) vermittelt. Durch Endozytose gelangt der Tf-TfR-Komplex in das Innere der Zelle. Hier kommt es zu einer Abspaltung des Eisens von seinem Transportsystem. In den roten Vorstufen wird Eisen überwiegend als Ferritin deponiert und von dort oder direkt zu den Mitochondrien zur Hämoglobinsynthese weitergeleitet.

Die Menge der von der Zelle gebildeten TfR **hängt von deren Eisenbestand** ab. Bei einem **Eisenmangel** wird die **Transferrinrezeptordichte** auf den Zielzellen **hochreguliert**. Da die Transferrinrezeptoren von der Zellmembran kontinuierlich abgeworfen werden und als lösliche Transferrinrezeptoren (sTfR, „soluble transferrin receptor“) in das Plasma übertreten, ist die Konzentration des sTfR im Serum ein früher Indikator der Eisenversorgung der Erythropoese, da sie vor der Verminderung der Hämoglobinkonzentration und der Veränderung anderer Messgrößen für das Funktionseisen wie die Transferrinsättigung, erfolgt.

## 2 Löslicher Transferrin-Rezeptor und Ferritinindex

Der größte Vorteil des sTfR bei der **Abgrenzung der Eisenmangelanämie gegenüber der Anämie bei chronischen Erkrankungen** (Entzündung/Tumor) ist, dass seine Serumkonzentration im Gegensatz zu Ferritin oder Transferrin **nicht** durch Entzündungszustände beeinflusst wird.

Gerade in diesen differentialdiagnostischen Situationen ist ein Funktionseisen-Mangel nur über den sTfR-Anstieg feststellbar, da die Akut-Phase-Reaktion zu einer Ferritin-Erhöhung (zurück in den Referenzbereich) führen kann und so ein normales Speichereisen vorgetäuscht wird. Auch die Transferrinsättigung ist dabei kein Indikator der Eisenversorgung, weil Transferrin im Sinne eines Anti-Akut-Phase-Protein unabhängig vom Eisenstoffwechsel erniedrigt ist und zudem die Unzuverlässigkeit der Serumeisenbestimmung in die Berechnung der Sättigung eingeht. Besteht also bei diesen Erkrankungen zusätzlich zur Anämie ein Eisenmangel, so finden sich erhöhte sTfR-Werte.

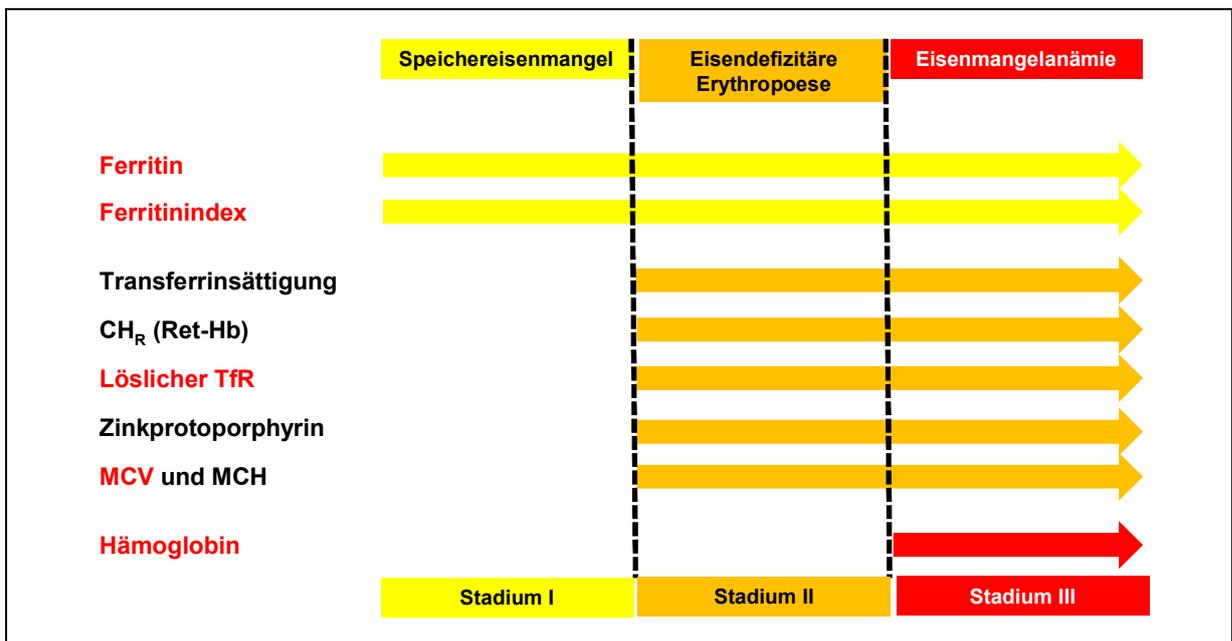
Bei der Differentialdiagnose von Eisenmangel, ACD und Eisenmangel kombiniert mit ACD ist der **Ferritinindex** der aussagekräftigste Analyt. Dieser wird im Labor aus der Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors c(sTfR) und dem (dekadischen) Logarithmus der Ferritinkonzentration  $\log_{10} c(\text{Ferritin})$  berechnet, d. h. er kann nur nach Messung des sTfR ermittelt werden:

$$\text{Ferritinindex} = \frac{c(\text{sTfR})}{\log_{10} c(\text{Ferritin})} \quad (1)$$

Grundsätzlich bewegen sich sTfR und Ferritin-Index parallel. Der Unterschied ist, dass der Cut-off das gleichzeitige Vorhandensein einer Akut-Phase-Reaktion berücksichtigt.

### 3 Diagnostik

Zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen werden bislang neben dem Blutbild die biochemischen Marker Transferrin, Transferrinsättigung und Ferritin bestimmt. Diese Marker sind relativ unempfindlich (Abbildung 1) zur Erkennung des **funktionellen Eisenmangels (Funktionseisenmangels)**, die in Kombination mit akuten und chronischen Entzündungen auftreten, oder für das Frühstadium einer Behandlung mit Erythropoetin. Die Erfassung dieser frühen Formen des funktionellen Eisenmangels wird durch neue Parameter wie dem **löslichen Transferrinrezeptor sTfR** und dem aus ihm und dem Ferritin berechneten **Ferritinindex** möglich.

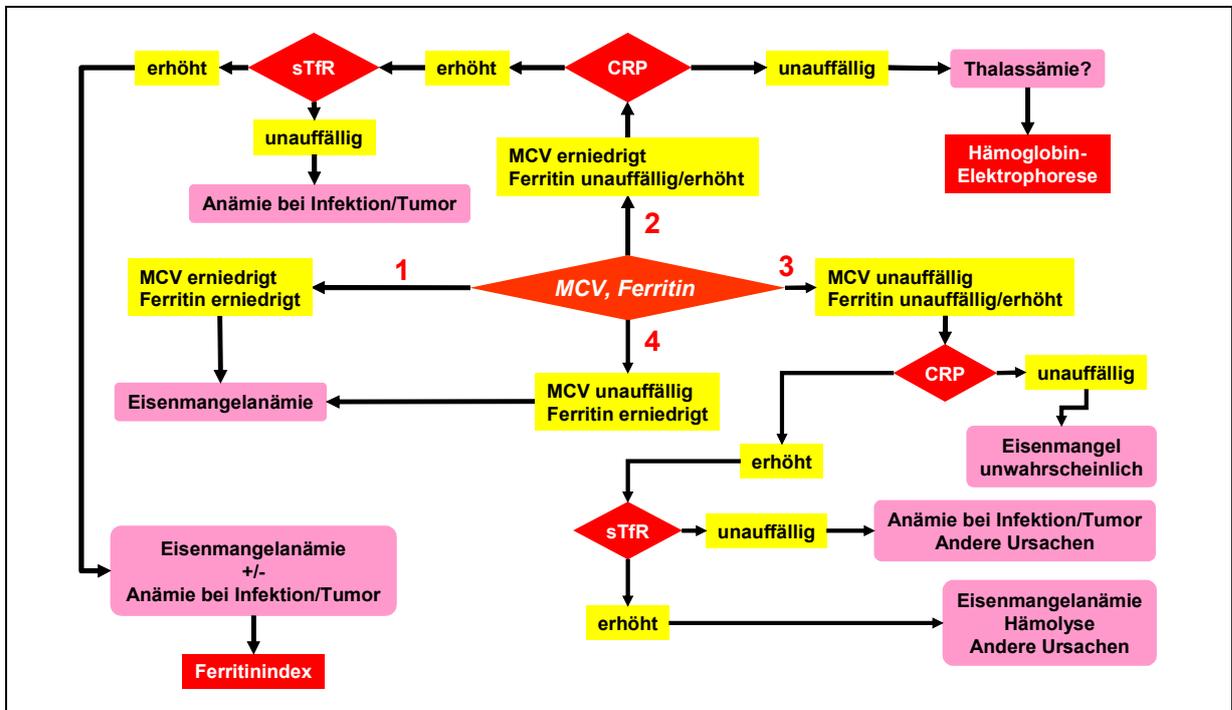


**Abbildung 1:** Sensitivitäten verschiedener Analyte in Hinblick auf die Entwicklung einer Eisenmangelanämie.

Der Ferritinindex ist der beste Analyt, wenn es um die Abgrenzung der Eisenmangelanämie von der Anämie bei chronischen Erkrankungen geht, wie Tabelle 1 dokumentiert.

**Tabelle 1:** Verhalten verschiedener Analyte bei Eisenmangel und/oder ACD (n: normal).

	Eisen	Transferrin	Ferritin	sTfR	Ferritinindex
<b>Eisenmangelanämie</b>	↓	↑	↓	↑	↑
<b>Funktionseisenmangel</b>	↓	n - ↑	n - ↑	↑	↑
<b>Speichereisenmangel</b>	n	n	↓	n	↑
<b>Anämie bei chronischen Erkrankungen (ACD)</b>	↓	↓	n - ↑	n	↓
<b>ACD + Funktionseisenmangel</b>	↓	↓	n - ↑	n - ↑	n - ↑



**Abbildung 2:** Gestufte Differentialdiagnostik der hypochromen Anämien. Von MCV (erniedrigt oder normal) und Ferritin ausgehend (Mitte) erfolgt die Differenzierung mit Hilfe vom C-reaktiven Protein, löslichen Transferrinrezeptor, Ferritinindex und der Hämoglobinelektrophorese auf 4 Wegen [1].

## 4 Referenzbereiche

Transferrinrezeptor, löslicher: 0,8 – 1,8 mg/l

Ferritinindex bei Eisenmangel: > 3,2 bei CRP < 5 mg/l, > 2,0 bei CRP > 5 mg/l [2]

## 5 Literatur

1. Hastka, J. et al.: DGHO-Leitlinie: Eisenmangel und Eisenmangelanämie 2011: 13 – 19
2. Thomas, L. et al.: Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen. Dtsch Ärzteztbl 2005; 102: 580 – 586
3. Pauli, S. et al.: Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index Identify healthy subjects with subclinical iron deficits 1998 Blood 92(8)
4. Infusino, Ilenia et al.: Soluble transferrin receptor (sTfR) and sTfR/log ferritin index for the diagnosis of iron-deficiency anemia 2012 American Journal of Clinical Pathology, 138,642-649.

Verfasser(in): Dr. Diana Popescu