

Messgröße:

Ferritin

Beschreibung, Pathophysiologie:

Ferritin kommt eine herausragende Rolle in der Eisenhomöostase des Organismus zu. Es bindet intrazellulär Eisen und sequestriert es, so dass es nicht toxisch wirken kann, bei Bedarf jedoch rasch verfügbar ist.

Ferritin ist in Zytoplasma und Mitochondrien nahezu aller Körperzellen vorhanden. In größerer Menge liegt Ferritin in Hepatozyten und den Eisen speichernden Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) wie Makrophagen und Kupffer-Zellen vor. In Abhängigkeit von der Eisenbeladung der Speicherzellen wird Eisen in die Zirkulation freigesetzt. Das im Blut nachweisbare Serum-Ferritin steht mit dem Depot-Eisen (intrazelluläres Ferritin) des Körpers in einem spezifischen Gleichgewicht und hat somit Indikatorfunktion für den Füllungszustand der Eisenspeicher. 1 µg/l Serumferritin sind repräsentativ für 8–10 mg gespeichertes Eisen oder äquivalent zu etwa 140 µg gespeichertem Eisen pro kg Körpergewicht. Dieses Gleichgewicht zeigt eine verwendbare Korrelation bis zu einer Ferritinkonzentration im Serum von 200 µg/l.

Ferritin ist ein Eisenspeicherprotein mit einem Molekulargewicht von 430–460 kD, abhängig vom Eisengehalt. Es besteht aus einer Proteinhülle (Apo ferritin) mit 24 symmetrisch angeordneten Proteineinheiten, diese Hülle kann bis zu 4500 Eisenatome in ihrem inneren Volumen speichern. Die Proteineinheiten beinhalten jeweils zwei Untereinheiten. Diese umfassen den L-Typ mit 19 kD und den H-Typ mit 24 kD. Die Aminosäuresequenz beider Untereinheiten ist lediglich zu etwa 50 % homolog. Unterschiedliche Verhältnisse von H- und L- Untereinheiten begründen die Heterogenität des Ferritins, so dass Isoferritine vom L-Typ, intermediären Typ und H-Typ unterschieden werden. Isoferritine mit vorwiegend H-Typ finden sich insbesondere in Muskulatur, Thymus, rote Blutzellen, Gehirn und Herz. Der intermediäre Typ befindet sich vorwiegend in Lymphozyten. Der sogenannte dominante H-Typ kann überwiegend in Leber und Milz gefunden werden. Im Serum tritt ein dominanter L-Typ auf (HoL24).

Das Verhältnis von H- zu L- Typ ist plastisch und kann sich durch verschiedene Stimuli wie Entzündung, Zelldifferenzierung und Xenobiotika ändern. Eine Veränderung des Verhältnisses erlaubt der Zelle den Eisenmetabolismus zu steuern. Denn intrazelluläres Ferritin hat durch die Aufnahme und Abgabe von Eisen eine Schlüsselrolle in der Steuerung der Eisenhomöostase. So erlaubt beispielsweise die Expression von Apo ferritin mit vermehrt H-Untereinheiten die verstärkte Aufnahme von Eisen in das Molekül. Besonders bedeutsam ist die Induktion der Ferritinbildung in Makrophagen. Diesen Zellen kommt eine zentrale Rolle in der Eisenhomöostase zu, da sie das Eisen gealterter roter Blutzellen aufnehmen und wieder als Funktionseisen abgeben. Die Konzentration des Ferritins im Serum reflektiert im Wesentlichen das Eisen des RES und ein Wechsel im Speichereisengehalt ist innerhalb von 40 min an einer Änderung der Ferritinkonzentration sichtbar. Die in der akuten Phase Reaktion verstärk gebildeten proinflammatorischen Zytokine TNF-α und IL-1α haben eine regulatorische Wirkung auf die Eisenhomöostase, sie führen zu einer erhöhten Eisenaufnahme und Speicherung in der Zelle.

Ferritin aus Liquor

Ferritin wird in großen Mengen von Liquormakrophagen produziert und ist daher bei einer Subarachnoidalblutung (SAB) im Zuge der phagozytären Abräumreaktion vermehrt im Liquor nachweisbar. Die Ferritinkonzentration im Liquor scheint ihr Maximum 8–10 Tage nach einer SAB zu erreichen, frühestens ist mit einem Anstieg 8–12 h nach dem Blutungsereignis zu rechnen. Die Konzentration kann noch über Monate erhöht bleiben. Da erhöhte Ferritinkonzentrationen im Liquor auch bei Meningitiden, Meningeosis carcinomatosa und demenziellen Erkrankungen auftreten können, ist die Ferritinkonzentration im Liquor bei Verdacht auf SAB nur im Rahmen des klinischen Gesamtbildes aussagekräftig.

Indikation:

Die Ferritinbestimmung ist vor allem in der Diagnostik des Eisenstoffwechsels, der Überwachung der Eisentherapie, zur Feststellung der Eisenreserve bei Risikogruppen sowie in der Differentialdiagnostik von Anämien notwendig. Hauptindikation für die Bestimmung des Ferritins ist die Erfassung eines prälatenten und latenten Eisenmangels sowie die Eisenüberladung. Bei Eisenmangel ist das Plasma-Ferritin in der Regel bereits bei einem latenten Mangel erniedrigt.

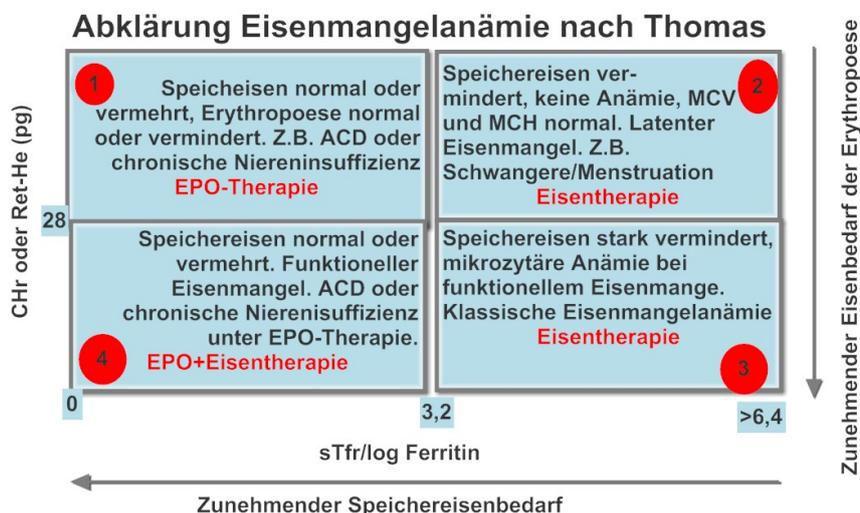
Spezifische diagnostische Indikationen einer Ferritinbestimmung sind der V.a. Hämochromatose, alkoholische Lebererkrankungen, Tumorerkrankungen, chronische Entzündungen und Thalassämie. Bei diesen Erkrankungen findet sich ein erhöhtes Plasma-Ferritin.

Das Plasma-Ferritin ist ferner ein Marker für die Überwachung von Eisentherapien, Hämodialysepatienten und Blutspendern. Vor Beginn einer EPO-Therapie bei renaler Anämie wird das Speichereisen über das Plasma-Ferritin kontrolliert.

Es muss berücksichtigt werden, dass Ferritin ein Akute Phase-Protein ist und daher eindeutige diagnostische Aussagen für den Eisenstoffwechsel nur bei einer CRP-Konzentration im Referenzbereich möglich sind. Bei akuten und chronischen Infekten, bei chronischer Niereninsuffizienz, bei malignen Tumoren sowie bei Autoimmunerkrankungen wird ein im Vergleich zum Speichereisen zu hohes Plasma-Ferritin bestimmt. Dies gilt ebenso bei Leukämien und Lymphomen durch Freisetzung von gespeichertem Ferritin aus den Leukozyten sowie in Folge einer Freisetzung bei Erkrankungen mit Leberparenchymschädigungen (Hepatitis, toxische Leberschädigung, u.a.).

Neben Triglyzeriden und LDH ist eine Hyper-Ferritinämie einer der Hauptlabormarker eines Makrophagenaktivierungssyndroms (MAS). Dabei werden Ferritinkonzentrationen von 500ng/ml und mehr beobachtet.

Der Ferritin-Index, sprich löslicher Transferrin-Rezeptor/ log Ferritin kann zusammen mit dem Retikulozyten Hämoglobin, zur Auswertung des "Thomas-Plot" herangezogen werden und erlaubt eine Unterscheidung zwischen Eisenmangelanämie und Anämie bei chronischer Entzündung (ACD):



Quelle: Thomas C, Thomas L: Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002; 48: 1066–1076.

Ferritin aus Liquor

Bei unauffälligem CT Befund jedoch bestehendem klinischen Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung, kann Ferritin aus Liquor zur Ausschlussdiagnostik verwendet werden. Bei einem Cut-off von 15 ng/ml werden ca. 98 % Sensitivität und auch 95 % Spezifität in der Abgrenzung von anderen Kopfschmerzsyndromen bzw. artifiziell blutigem Liquor erreicht

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Li-Heparin-Plasma

Liquor

Einflussfaktoren:

Ferritin aus Plasma

Ferritin ist ein Akute-Phase Protein, bei Entzündung (erhöhtem CRP Wert) sind daher ebenfalls erhöhte Werte zu erwarten. Diese spiegeln in diesem Fall nicht den Eisenspeicher des Körpers wieder.

Ferritin aus Liquor

Auch Meningitiden, Meningeosis carcinomatosa und demenziellen Erkrankungen können erhöhte Ferritinkonzentrationen hervorrufen.

Störfaktoren:

Der Analyt unterliegt der Serum-Index-Bestimmung (HIL-Check) der Roche Cobas-Systeme ©.

Hier gelten folgende Grenzen des Herstellers für Cobas e 801:

Hämolyse		Ikterus			Lipämie
Index H	≈ Hämoglobin (mg/dl)	Index I ggf. kon./ unkonj.	≈ konj. Bilirubin (μmol/l)	≈ unkonj. Bilirubin (μmol/l)	Index L
100	100	65	1112	1112	2000

Bei Serum-Indizes unterhalb der aufgeführten Grenzen ist die Methode im Entscheidungsbereich laut Herstellerangaben analytisch um weniger als +/- 10% gestört.

Bei Patienten unter Therapie mit hohen Biotin-Dosen (> 5 mg/Tag) sollte die Probenentnahme mindestens 8 Stunden nach der letzten Applikation erfolgen. Eine Interferenz ist bei Konzentrationen ≤ 50 ng/ml zu erwarten.

Kein High-dose Hook-Effekt bei Ferritinkonzentrationen bis 100000 μg/L (ng/mL).

Eisen²⁺- und Eisen³⁺-Ionen in den therapeutisch relevanten Konzentrationen stören den Elecsys Ferritin Test nicht.

Interferenz durch

- sehr hohe Titer von Antikörpern gegen Analyt-spezifische Antikörper
- sehr hohe Titer von Ruthenium-Antikörpern
- sehr hohe Titer von Streptavidin-Antikörpern

möglich.

Die Messung von Ferritin aus Liquor ist herstellerseitig nicht validiert.

Es gibt keine Informationen über den Einfluss von Störfaktoren.

Einheit:

µg/l

Umrechnung:

entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Die Referenzbereiche sind alters- und geschlechtsabhängig.

Für Erwachsene gilt orientierend:

<u>Plasma:</u> Frauen 18 - 50 Jahre	22 - 112 µg/l
Männer 18 – 50 Jahre	34 – 310 ug/l
Frauen ab 51 Jahre	13 - 651 µg/l
Männer ab 51 Jahre	30 - 300 µg/l

Quelle: Thomas L.: Labor und Diagnose (5. Aufl.)1998: S. 285 - 286

Für Kinder gilt orientierend:

Kinder 0 - 17 Jahre 14-124 µg/l

Quelle: W. Heil, V. Erhardt „Referenzbereiche für Kinder und Erwachsene“ Roche 2007: S 30

Liquor:

Erwachsene < 15 µg/l

Für Kinder liegen keine Referenzbereiche vor.

Quelle:

Tumani et al. Liquordiagnostik bei CT-negativer Subarachnoidalblutung. Nervenarzt 2010 · 81:973–979

Tumani et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie - Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. AWMF-Registernummer: 030/141 – 2019: 104 - 108

Methode/Messverfahren/Gerät:

ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“ am Roche Immunoassay Analyseautomaten COBAS 8000 (e 801 Modul)

Akkreditiert:

Li-Heparin-Plasma: ja

Liquor: **nein**

Kalibration/Rückführbarkeit: Der Elecsys Ferritin Test (REF: 03737551) wurde gegen den Elecsys Ferritin Test (REF: 11820982) standardisiert. Der Elecsys Ferritin Test (REF: 11820982) wurde gegen die Enzymun-Test Ferritin Methode standardisiert. Diese wurde gegen NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) „Reagent for Ferritin (human liver)“ 80/602 standadisiert.

Analysenfrequenz:

Täglich, i. d. R. innerhalb 4 Stunden

Literatur:

- Thomas L.: Labor und Diagnose App-Version 2016: Kapitel Ferritin 7.3.1 – 7.3.7
- Thomas C, Thomas L: Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. Clin Chem 2002; 48: 1066–1076.
- Henri Lu. Makrophagenaktivierungssyndrom. Schweizerisches Medizin Forum 2017;17(28-29): 604-610.
- Tumani et al. Liquordiagnostik bei CT-negativer Subarachnoidalblutung. Nervenarzt 2010 · 81:973–979
- Tumani et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie - Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. AWMF-Registernummer: 030/141 – 2019: 104 - 108

Neueinführung ab:

30.04.2019

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.