

Laborwerte in der Gastroenterologie

Eisenmangel bleibt oft unerkannt

Eine Auswahl gastroenterologischer Laborwerte, die für die Hausarztpraxis relevant sind, diskutierte PD Dr. med. Luc Biedermann, Leitender Arzt der Klinik für Gastroenterologie, Universitätsspital Zürich, am Satellitensymposium von Vifor anlässlich des FOMF Allgemeine Innere Medizin. Während beispielsweise eine isolierte Erhöhung der γ -Glutamyltransferase ruhig noch etwas weiter beobachtet werden kann, das Wissen um eine genetische Prädisposition beim Ausschluss einer Zöliakie hilft, sollte bei Patienten mit entzündlichen gastroenterologischen Erkrankungen der häufig vorkommende Eisenmangel abgeklärt werden.

Welche gastroenterologischen Laborwerte sind in der Hausarztpraxis wichtig? Das seien vor allem Werte, die Erkrankungen der Leber, eine Zöliakie sowie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) betreffen – und einen Eisenmangel in deren Folge, wie PD Dr. Biedermann ausführte.

Bei den Leberwerten wies PD Dr. Biedermann darauf hin, dass nicht bei allen Erhöhungen zwingend weiter abgeklärt werden müsse: Ist die Alaninaminotransferase (ALT bzw. GPT), die vor allem im Zytosol von Hepatozyten vorkommt, erhöht, weist das auf eine Hepatitis oder eine andere Lebererkrankung hin. Eine Erhöhung der Aspartataminotransferase (AST bzw. GOT), die in Hepatozyten, Herz- und Skelettmuskelzellen vorkommt, ist ein Zeichen für eine Zellschädigung in Leber und Muskeln. Die alkalische Phosphatase (AP) steigt dagegen bei Gallengangserkrankungen, Knochenpathologien (z. B. Metastasen) an, erniedrigt ist sie beispielsweise bei Hypothyreose, Morbus Wilson, Zink- oder Magnesiummangel und unter Kontrazeptiva. An einen Morbus Wilson solle man denken, wenn die AP auffällig tief oder normal sei bei relevanter Cholestase (Bilirubin, γ -GT) und der De-Ritis-Quotient (ASAT:ALAT) $> 2,2$ liege – ganz besonders dann, wenn der Patient jung sei, psychiatrische Auffälligkeiten bestünden oder eine Hämolyse vorliege, so PD Dr. Biedermann. Oft werde diese Kupferstoffwechselerkrankung nicht erkannt oder erst dann, wenn bereits eine Leberzirrhose vorhanden sei.

Die γ -Glutamyltransferase (GGT) ist ein Bestandteil der antioxidativen Abwehr und an der Zellmembran lokalisiert. Sie ist erhöht bei toxischen Belastungen, bei Übergewicht, Diabetes oder auch bei einer Hyperlipoproteinämie. Sie ist kein Marker für Zellschädigungen. Bei einer isolierten Erhöhung der GGT kann man davon ausgehen, dass in der Regel keine schwerwiegende Lebererkrankung vorliegt. Die GGT steigt zwar bei gewissen Leberpathologien ebenfalls an, doch sind dafür in den meisten Fällen gleichzeitig auch andere Leberenzyme erhöht. Ausser einer klinischen und anamnestischen Abklärung bedürfe es bei einer isolierten GGT-Erhöhung keiner weiteren Untersuchung, betonte PD Dr. Biedermann.

Zöliakie unterdiagnostiziert

Ebenfalls sehr häufig ist die Problematik rund um glutenge-triggerter Symptome. Die Prävalenz der Zöliakie liege bei etwa

0,6 bis 1% (1), doch seien wahrscheinlich weniger als 20% tatsächlich diagnostiziert, wie PD Dr. Biedermann erklärte. Es handelt sich dabei um eine autoimmunvermittelte, durch Gluten ausgelöste Erkrankung bei genetisch prädisponierten Personen mit einer HLA-Konstellation DQ2/DQ8. Bei bis zu einem Drittel der Bevölkerung liegt diese genetische Prädisposition vor. Die Zöliakie kann in jedem Alter auftreten, verläuft aber häufig oligosymptomatisch. Sie äussert sich meist mit Durchfall und Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit und Erbrechen können aber auch auftreten (1). Bei erstgradig Verwandten von Zöliakiepatienten liege die Prävalenz bei 10%, bei zweitgradig Verwandten bei 3%, so PD Dr. Biedermann. Es lohne sich also, die Verwandten ersten Grades, auch wenn sie symptomlos seien, entsprechend zu screenen – sie könnten von einer glutenfreien Diät profitieren, erklärte PD Dr. Biedermann. Die Diagnostik erfolgt serologisch mit dem Anti-Transglutaminase-IgA-(Screening) oder mit dem Anti-Endomysium-IgA- und dem IgG-Test beziehungsweise dem Anti-deamidierte-Gliadin-Peptide-IgA und -IgG (Anti-DGP IgA und IgG)-Test bei IgA-Mangel. Alle drei besitzen eine hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität (1).

Bei Zöliakie Eisenmangel erfassen

Bei Patienten mit neu diagnostizierter Zöliakie sollten aufgrund der Malabsorption einige Parameter überprüft werden. Dazu gehört der Eisenmangel, der gemäss PD Dr. Biedermann bei bis zu 32% der Zöliakiepatienten vorliegt. Ein Vitamin-B₁₂-Mangel trete bei 12 bis 41% der Patienten auf, der Folsäurewert könne bei 35 bis 49% infolge einer bakteriellen Überwucherung erhöht sein, Kupfer- und Zinkmangel kämen auch häufig vor. Bei der Diagnose sollte bei Risikopatienten auch die Knochendichte bestimmt werden, denn bei 28% der Neudiagnostizierten liege eine Osteoporose vor.

Die Therapie der Zöliakie besteht aus einer glutenfreien Ernährung. Eine klinische Besserung sollte nach 2 bis 4 Wochen eintreten, eine Veränderung der Antikörper und der Malabsorptionsparameter ist 3 bis 6 Monate nach Therapiebeginn zu erwarten. Eine Kontrolle der Patienten bezüglich Klinik, Antikörper und Malabsorptionsparameter sollte jährlich erfolgen (1).

Text: Valérie Herzog;
Redaktion:
Dr. med. Christine Mücke

Quelle: Satellitensymposium
«Laborwerte in der Gastro-
enterologie» (Vifor), anlässlich
des FOMF Allgemeine Innere
Medizin, 5.11.2020, Zürich.

Dieser Bericht konnte mit
freundlicher Unterstützung
von Vifor Pharma Schweiz,
Vifor AG realisiert werden.

Die gekürzte Fachinformation
finden Sie auf Seite 4.

Chronisch entzündliche Darmerkrankung

Bei klinischem Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED), insbesondere bei Patienten mit chronischen Abdominalbeschwerden wie Schmerzen, Blähungen, Stuhlnunregelmässigkeiten und chronischem Durchfall, empfiehlt sich die Bestimmung des fäkalen Calprotectins. Dieses kommt im Zytosol neutrophiler Granulozyten vor und korreliert mit deren Anzahl im Darmlumen. Es ist ein Marker für Entzündung in der Darmmukosa (genauer gesagt für eine Schrankenstörung), verursacht durch insbesondere Infektionen oder Entzündungen inklusive CED. Das fäkale Calprotectin besitzt für die Differenzialdiagnose einer CED zu funktionellen Magendarmbeschwerden (insbesondere Reizdarmsyndrom) eine sehr hohe Sensitivität (93%) und Spezifität (96%) (2, 3). Bei Werten über 50 µg/g sollte von einer vorschnellen Reizdarmdiagnose Abstand genommen und in der Regel weitere Abklärungen durchgeführt werden (3). Zum Ausschluss einer mikroskopischen Kolitis eigne es sich dagegen nicht, betonte PD Dr. Biedermann (4), da ein relevanter Anteil der Fälle trotz Entzündung in der Histologie ein normales Calprotectin haben kann. Bei einem positiven fäkalen Calprotectintest brauche es zur Absicherung der Diagnose eine endoskopische Untersuchung, und der Wert erlaubt keine Positivdiagnose einer entzündlichen Erkrankung. Denn hinter dem hohen Wert können sich prinzipiell diverse Pathologien mit Schrankenstörung verbergen, so etwa eine Ischämie oder auch ein Kolonkarzinom. Bei Patienten mit Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn eigne sich das fäkale Calprotectin zum labordiagnostischen Monitoring, der Entzündungsmarker CRP (C-reaktives Protein) sei dagegen zu unspezifisch, denn dieser könne gemäss PD Dr. Biedermann auch bei starken Schüben und grosser Krankheitsaktivität besonders bei der Colitis ulcerosa normal sein.

Bei CED auch an Eisenmangel denken

Bei chronisch entzündlichen Erkrankungen des Darms empfehle es sich, auch nach einem Eisenmangel zu suchen, so PD Dr. Biedermann. Gemäss einer amerikanischen Untersuchung haben 70% von 836 Colitis-ulcerosa-Patienten im Verlauf von 8 Jahren eine Anämie entwickelt. Nur gerade zwei Drittel der anämischen Patienten wurden auf einen Eisenmangel hin untersucht, der bei 62,6% der Getesteten auch gefunden wurde. Von den Patienten mit diagnostiziertem Eisenmangel erhielt nur etwa ein Viertel eine Eisensupplementierung (5). Der Eisenmangel kann in drei Stadien eingeteilt werden: *Stadium I*: Speichereisenmangel durch verminderte Eisenaufnahme oder erhöhten Eisenverlust und Erschöpfung der Körpereisenreserven.

EISENMANGEL BEI WEITEREN HÄUFIGEN KONSTELLATIONEN

Vor einer geplanten Operation	Ferritin < 100 µg/l oder TSAT < 20% und erwarteter Blutverlust > 500 ml oder Transfusionsrisiko > 10% (10)
Onkologie	CRP normal: Ferritin < 100 µg/l oder CRP erhöht: TSAT < 20% und Ferritin > 100 µg/l (11)
Chronische Herzinsuffizienz	Ferritin < 100 µg/l oder Ferritin < 300 µg/l und TSAT < 20% (12)
Chronische Niereninsuffizienz	Chronische Niereninsuffizienz bei erwünschter Hb-Erhöhung ohne ESA Ferritin < 200 µg/l und TSAT < 25% (13) oder Ferritin < 500 µg/l und TSAT < 30% (14)
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Ferritin < 30 µg/l in Remission Ferritin < 100 µg/l bei aktiver CED (7, 8)

Abkürzungen: TSAT: Transferinsättigung, CRP: C-reaktives Protein, ESA: Erythropoese-stimulierende Substanzen, CED: chronisch entzündliche Darmerkrankung

Stadium II: Funktioneller Eisenmangel durch eisendefiziente Erythropoese aufgrund ungenügender Versorgung der erythrozytären Vorläuferzellen mit Eisen.

Stadium III: Eisenmangelanämie (6).

Ferritin bei Entzündungen häufig falsch erhöht

Bei Patienten ohne chronische Erkrankungen oder Entzündungen korreliert das Ferritin gemäss Swiss-Delphi-Consensus zum Eisenmangel gut mit den Resultaten der Knochenmarkaspiration. Wenn allerdings eine Entzündung vorliegt, kann der Ferritinwert falsch erhöht sein und ein Eisenmangel deshalb nicht ausgeschlossen werden. In diesem Fall empfiehlt es sich, zusätzlich die Transferrinsättigung (TSAT) zu messen, die als der Marker für den Nachweis eines funktionellen Eisenmangels eingesetzt (6) und in zahlreichen Guidelines für die Eisenmangeldiagnose aufgeführt wird. Auf einen Eisenmangel ohne Anämie bei CED weisen folgende Konstellationen hin:

- ▲ In Remission (ohne Entzündung): Ferritinwert 30 bis 50 µg/l und TSAT < 20% oder Ferritinwert < 30 µg/l (7, 8)
- ▲ Bei aktiver CED (mit Entzündung): Ferritinwert < 100 µg/l (8). Ein Ferritinwert > 100 µg/l und TSAT < 20% spricht für einen funktionellen Eisenmangel bei CED (Anämie bei chronischen Erkrankungen) (8).

Im Rahmen einer CED ist eine Anämie eine sehr häufige Komplikation. Eine Kombination aus Blutverlust, verringerter Eisenabsorption und Anämie der chronischen Erkrankung kann die Ursache sein. Deshalb sollte bei allen CED-Patienten eine Anämie gesucht werden. Ein Eisenmangel ohne Anämie kann mit Symptomen wie beispielsweise Restless Legs, Leistungsintoleranz, kognitiven Problemen, Alopezie, Kopfschmerzern, brüchigen Nägeln, Cheilosis oder atrophischer Glossitis einhergehen. In schweren Fällen kann es auch zu Ruhedyspnoe und hämodynamischer Instabilität kommen (7).

Bei Eisenmangel mit und ohne Anämie ist eine Eisensubstitution, bei CED-Patienten vorzugsweise intravenös (Eisencarboxymaltose bzw. Ferinject®), zu erwägen (9). Patienten mit CED sollten während des ersten Jahres alle 3 Monate und danach ein- bis zweimal pro Jahr auf einen Eisenmangel kontrolliert werden, da es in dieser Konstellation häufig zu Rückfällen kommt (8).

Referenzen:

1. Greuter T et al.: Glutenkrankheiten. Schweiz Med Forum 2020; 20(11-12): 184-190.
2. van Rheenen PF et al.: Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. BMJ 2010; 341: c3369.
3. Burri E et al.: Diagnostischer Nutzen von Calprotectin im klinischen Alltag. Schweiz Med Forum 2016; 16(3): 68-73.
4. Wildt S et al.: Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19(7): 567-574.
5. Khan N et al.: Factors predicting testing and treatment of iron deficiency in a nationwide cohort of anemic UC patients. Inflamm Bowel Dis 2016 Dec; 22(12): 2894-2901.
6. Herklotz R et al.: Labordiagnose von Eisenstoffwechselstörungen. Schweiz Med Forum 2010; 10(30-31): 500-507.
7. Nowak A et al.: Swiss Delphi study on iron deficiency. Swiss Med Wkly 2019 Jul 3; 149: w20097.
8. Dignass AU et al.: European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. J Crohns Colitis 2015 Mar; 9(3): 211-222.
9. Gasche C et al.: Iron, anaemia, and inflammatory bowel diseases. Gut 2004 Aug; 53(8): 1190-1197.
10. Spahn DR et al.: Patient blood management ist heute Standard. Swiss Medical Forum 2017; 17(51-52): 1145-1147.
11. Aapro M et al.: Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol 2018; 29(Suppl 4): iv96-iv110.
12. Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2016; 18(8): 891-975.
13. Locatelli F et al.: Kidney disease: improving global outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: a european renal best practice position statement. Nephrol Dial Transplant 2013 Jun; 28(6): 1346-1359.
14. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease; Official Journal of the International Society of Nephrology. 2012; Vol 2, Issue 4, August (2) 2012.

ÜBER 12 MILLIONEN PATIENTEN- JAHRE **ERFAHRUNG**¹

200124_D 03/2021_GH-FCM-210087

ferinject[®]
ferric carboxymaltose

ferinject[®]
1000 mg

1000 mg

**HERGESTELLT
IN DER SCHWEIZ**

**Eisentherapie
ohne Dextran**²

**Empfohlen von
internationalen Guidelines**^{3,4,5}

1. Vifor Pharma Annual Report 2019. www.viforpharma.com/~media/Files/V/Vifor-Pharma/documents/en/investors/corporate-reports/2019/vifor-pharma-annual-report-2019-en.pdf (letzter Besuch Juli 2020).

2. Fachinformation Ferinject[®]: www.swissmedicinfo.ch.

3. Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37(27):2129–2200.

4. Dignass AU et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. Journal of Crohn's and Colitis 2015; 1–12.

5. Allen RP et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. Sleep Med 2018; 41:27–44.

Ferinject[®]. Z: Eisencarboxymaltose. **I:** Eisenmangel, wenn orale Eisentherapie ungenügend wirksam, unwirksam oder nicht durchführbar ist. **D:** Die kumulative Gesamtdosis von Ferinject muss individuell berechnet werden. Ferinject kann als i.v. Infusion (verdünnt in 0,9% NaCl) oder als i.v. Injektion (unverdünnt) in wöchentlichen Einzeldosen von bis zu 20 mg/kg, maximal 1000 mg, bis zum Erreichen der berechneten kumulativen Gesamtdosis verabreicht werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoffen, Anämie ohne gesicherten Eisenmangel, Eisenüberladung, erstes Schwangerschaftstrimester. **VM:** Patienten vor jeder Verabreichung von Ferinject nach früheren UAW von i.v. Eisenpräparaten befragen. Nur anwenden, falls medizinisches Fachpersonal, das anaphylaktische Reaktionen bewerten und behandeln kann, sofort verfügbar ist, sowie nur in einer Einrichtung, in der alle Vorrichtungen zur Reanimation vorhanden sind. Patienten während mind. 30 Min. nach Verabreichung auf Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion beobachten. Paravenöse Verabreichung kann eine braune Verfärbung und Reizung der Haut verursachen und ist deshalb zu vermeiden. Bei akuter oder chronischer Infektion, Asthma oder atopischen Allergien nur mit Vorsicht anwenden. Natriumgehalt von bis zu 5,5 mg/ml berücksichtigen. Parenterales Eisen kann zu Hypophosphatämie führen, in den meisten Fällen transient und ohne klinische Symptome. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren und nach dauerhafter höherer Dosierung über behandlungsbedürftige Hypophosphatämie berichtet. **S/S:** KI im 1. Trimester, im 2. und 3. Trimester nur bei zwingender Indikation anwenden. Fetale Bradykardie kann infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter auftreten; Fetus sollte während der Verabreichung überwacht werden. **UAW:** Häufig: Hypophosphatämie, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung (Flush), Schwindel, Hypertonie, Übelkeit, Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle. Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, Parästhesien, Tachykardie, Hypotonie, Erröten, Dyspnoe, gastrointestinale Beschwerden, Dysgeusie, Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Hautrötung, Myalgie, Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelkrämpfe, Gliederschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, peripheres Ödem, Schüttelfrost, Schmerz, Anstieg der AST, ALT, Gamma-GT, LDH und ALP. **IA:** Bei gleichzeitiger Verabreichung von oralen Eisenpräparaten ist deren Absorption reduziert. **P:** 5 Stechampullen zu 100 mg (2 ml) oder 500 mg (10 ml), 1 Stechampulle zu 500 mg (10 ml) oder zu 1000 mg (20 ml). **Liste B.** Detaillierte Informationen: www.swissmedicinfo.ch. ZulassungsinhaberIn: **Vifor (International) AG, CH-9001 St. Gallen.** Vertrieb: **Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.** Stand: **November 2020.**