



LABQUIZ

Ijzerdiagnostiek

Ijzerdiagnostiek is van belang voor het stellen van de juiste diagnose bij een patiënt met anemie. Er kunnen verschillende bepalingen worden aangevraagd, maar niet elke bepaling geeft zinvolle informatie. In deze LabQuiz worden alle diagnostische mogelijkheden op een rij gezet.

CASUS 1 **Patiënt A**, een 79-jarige vrouw wordt door de huisarts verwezen naar de internist vanwege moeheid. De vrouw klaagt over kortademigheid bij inspanning. Zij heeft een goede eetlust, geen maagklachten en de feces bevatten geen bijmenging van bloed of slijm. De vrouw oogt gezond. Bij lichamelijk onderzoek, waaronder rectaal toucher, worden geen afwijkingen gevonden. De bevindingen bij laboratoriumonderzoek staan in tabel 1.

TABEL 1 Labuitslagen bij patiënten

| bepaling | referentiewaarden | patiënt A | patiënt B |
|------------------|-------------------------------|-----------|-----------|
| leukocyten | 4,0-10,0 x 10 ⁹ /l | 7,8 | 8,2 |
| trombocyten | 150-400 x 10 ⁹ /l | 380 | 478 |
| Hb | 7,0-9,5 mmol/l | 6,2 | 6,3 |
| MCV | 83-100 fl | 82 | 74 |
| reticulocyten | 3-20 ‰ | 22 | 12 |
| BSE | <30 mm/uur | 7 | 72 |
| ferritine | 20-200 µg/l | 5 | 345 |
| ijzer | 10-30 µmol/l | 3 | 3,6 |
| transferrine | 1,9-3,6 g/l | 3,7 | 1,2 |
| ijzerverzadiging | 15-45 % | 3 | 12 |

WAT IS UW WAARSCHIJNLIJKHEIDSDIAGNOSE? KIES ÉÉN VAN DE ONDERSTAANDE MOGELIJKHEDEN:

- anemie bij chronische ziekte
- anemie door ijzergebrek
- anemie bij myelodysplastisch syndroom
- hemolytische anemie

CASUS 2 **Patiënt B**, een 48-jarige man wordt door de reumatoloog naar de internist verwezen vanwege microcytaire anemie. Patiënt heeft een actieve reumatoïde artritis ondanks intensieve behandeling met immunosuppressiva en infliximab. Bij gebruik van diclofenac heeft patiënt wisselend pijn in epigastrio zonder pyrosis of ructus. De eetlust is redelijk en de ontlasting is niet-afwijkend. Bij lichamelijk onderzoek wordt een chronisch zieke man gezien. De bevindingen bij laboratoriumonderzoek staan in tabel 1.

WAT IS UW WAARSCHIJNLIJKHEIDSDIAGNOSE? KIES ÉÉN VAN DE ONDERSTAANDE MOGELIJKHEDEN:

- anemie bij chronische ziekte
- anemie door ijzergebrek
- anemie bij myelodysplastisch syndroom
- hemolytische anemie

[▶ Antwoorden en uitleg elders in dit nummer](#)

ANTWOORDEN OP DE LABQUIZ

De waarde van ijzerparameters bij ijzergebreksanemie

André P. van Rossum, Lianne S.M. Boesten, L.T. (Tom) Vlasveld en Dorine W. Swinkels

ANTWOORD CASUS 1: ANEMIE DOOR IJZERGEBREK

Patiënte A, een 79-jarige vrouw, werd door de huisarts verwezen naar de polikliniek Inwendige geneeskunde in verband met sinds enkele maanden bestaande moeheid. Ze had een anemie. De voorgeschiedenis vermeldde alleen een uterusextirpatie wegens uterus myomatosus op 51-jarige leeftijd. Bij navraag was de eetlust goed, zij had geen maagklachten en de defecatie was onveranderd, zonder bijmengingen van bloed of slijm. Het gewicht was stabiel. Patiënte klaagde alleen over kortademigheid bij inspanning. In haar familie kwamen geen bijzondere ziekten voor.

Wij zagen een gezond ogende vrouw met een berekende BMI van 21,6 kg/m². Bij lichamelijk onderzoek, waaronder rectaal toucher, werden geen afwijkingen gevonden. De door de huisarts meegegeven uitslagen van het laboratoriumonderzoek toonden niet-afwijkende bezinking, verlaagde Hb-waarde en licht verlaagd 'mean corpuscular volume' (MCV; gemiddeld celvolume van erythrocyten). Het aantal leukocyten en trombocyten was niet afwijkend. Het reticulocytenpromillage was iets verhoogd. Er werden geen stornissen in de lever- en nierfunctie waargenomen. De ijzerparameters waren als volgt: serumijzer

verlaagd, transferrine verhoogd, ferritine verlaagd en ijzerverzadiging verlaagd. Op basis van enkel de verlaagde ferritinewaarde en een niet-afwijkende bezinking kon de diagnose 'ijzergebreksanemie' worden gesteld. De overige ijzerparameters waren hiervoor dus overbodig. Naar aanleiding van het vastgestelde ijzergebrek werd een colonoscopie verricht waarbij in het coecum een adenocarcinoom werd gevonden. Patiënte werd succesvol geopereerd.

ANTWOORD CASUS 2: ANEMIE BIJ CHRONISCHE ZIEKTE

Patient B, een 48 jarige man, werd door de reumatoloog naar de polikliniek Inwendige geneeskunde verwezen vanwege microcytaire anemie. Patiënt had een ernstige seropositieve reumatoïde artritis die actief bleef ondanks behandeling met immunosuppressiva en infliximab. De patiënt had bij het gebruik van diclofenac wisselend pijn in epigastrio zonder pyrosis of ructus. De eetlust was redelijk en het gewicht was stabiel. De ontlasting was niet-afwijkend.

Bij lichamelijk onderzoek zagen we een chronisch zieke man met zwelling van de kleine en middelgrote gewrichten met bewegingsbeperking. Het overige lichamelijk onderzoek leverde geen bijzonderheden op. Bij het terugkijken in de laboratoriumuitslagen was de Hb-waarde in de loop van 1 jaar langzaam gedaald van 7,1 naar 6,3 mmol/l, waarbij het MCV varieerde van 74-78 fl. Het aantal leukocyten was ongestoord terwijl het aantal trombocyten langzaam was opgelopen van 350 naar 478 x 10⁹/l. De bezinking varieerde van 72-98 mm/uur. De uitslagen van de ijzerstatus waren als volgt: serumijzer verlaagd, transferrine verlaagd, ferritine verhoogd, en ijzerverzadiging verlaagd. De internist besloot af te zien van endoscopisch onderzoek van het maag- darmkanaal omdat er gezien de ferritinewaarde geen aanwijzing was voor ijzergebrek en omdat de diagnose luïdde 'anemie bij chronische ziekte'. Immers, een ijzergebrek is zo goed als uitgesloten bij ferritineconcentraties boven de 100 µg/l. Wederom waren de overig aangevraagde ijzerparameters in de diagnostiek naar ijzergebrek overbodig.

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2011;155:A2940

➤ Voor verdieping en achtergronden, zie www.ntvg.nl, zoeken op A2940

Ziekenhuis Bronovo, Den Haag
Afd. Klinisch Chemisch en Hematologisch
Laboratorium: dr. A.P. van Rossum,
klinisch chemicus.

Afd. Interne Geneeskunde:
dr. L.T. Vlasveld, internist-hematoloog.
IJsselland Ziekenhuis, Capelle a/d IJssel.

Afd. Algemeen Klinisch Laboratorium:
dr. L.S.M. Boesten, klinisch chemicus.

Universitair Medisch Centrum
St. Radboud, Nijmegen.

Afd. Laboratoriumgeneeskunde:
prof.dr. D.W. Swinkels, arts klinische chemie.

Contactpersoon: dr. A.P. van Rossum
(apvrossum@bronovo.nl).

De waarde van ijzerparameters bij ijzergebreksanemie

André P. van Rossum, Lianne S.M. Boesten, L.T. (Tom) Vlasveld en Dorine W. Swinkels

ACHTERGROND

Ijzer wordt via de voeding door een actief proces in de darmen opgenomen. Verlies van ijzer is een traag, passief proces dat met name plaatsvindt via feces, huid en bij vrouwen ook via menstruatie.

De totale ijzervoorraad in een volwassene is ongeveer 4 g (70 mmol). Twee derde van deze ijzervoorraad bevindt zich in het hemoglobine. Het overige deel van het ijzer is opgeslagen in milt, lever en beenmerg. Opslag van het ijzer vindt voornamelijk plaats door binding aan ferritine en in mindere mate aan hemosiderine. Slechts 0,1% van het ijzer is aanwezig in het serum, waarin het bijna geheel gebonden is aan transferrine, het transporteiwit voor ijzer.^{1,2}

IJZERPARAMETERS IN DE DIAGNOSTIEK VAN EEN IJZERGEBREKSANEMIE

Bij patiënten met een verdenking op ijzergebreksanemie dienen in eerste instantie de erytrocyt-parameters (Hb en MCV) en het serumferritine te worden aangevraagd. Andere ijzerparameters zoals serumijzer, transferrine en transferrineverzadiging zijn in feite overbodig.¹⁻⁴

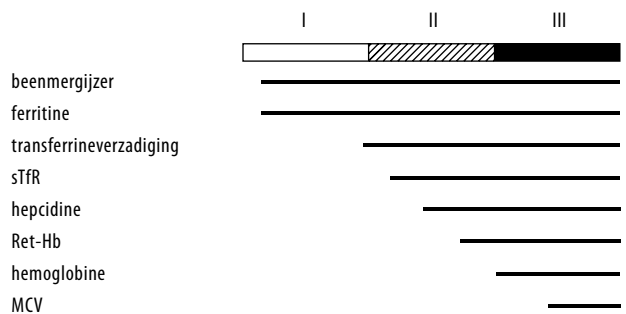
Wij vatten hierna de achtergrond en de interpretatie van Hb, MCV, ferritine en overige parameters samen (figuur 1).

Rodebloedcellparameters hemoglobine en 'mean corpuscular volume' (MCV; gemiddeld celvolume van erythrocyten) zijn veelal pas verlaagd als de ijzervoorraad is uitgeput.

Ferritine is de vroegste en een sensitieve indicator voor ijzergebrek in het lichaam. Alle cellen zijn in staat ferritine te maken. 1 molecuul ferritine kan 4000-5000 ijzeratomen binden. Opslag van ijzer, gebonden aan ferritine, vindt met name plaats in de macrofagen van het reticulo-endotheliale systeem en in levercellen. Als de hoeveelheid ijzer in het lichaam toeneemt, neemt ook de hoeveelheid ferritine in deze cellen toe. Evenzo daalt de hoeveelheid ferritine in deze cellen bij een afnemende hoeveelheid ijzer in het lichaam. Ferritineconcentraties < 15 µg/l wijzen per definitie op ijzergebrek, concentraties > 100 µg/l sluiten ijzergebrek zo goed als uit.⁶ Het nadeel van ferritine is dat het een acute fase-eiwit is en dus ook verhoogd is bij inflammatie.

Serumijzer is een onbetrouwbare maat voor de ijzerstatus in het lichaam. De ijzerwaarde in het bloed kent namelijk een grote fysiologische variatie gedurende de dag, oplopend tot zo'n 30% binnen een dag en tot wel 100% tussen verschillende dagen. Verlagen van serumijzer worden gezien bij ijzergebrek, infectie, trauma en chronische ziekten.

Transferrine heeft in de screeningsdiagnostiek naar ijzergebrek geen toegevoegde waarde boven ferritine. Het



FIGUUR Diagnostische sensitiviteit van ijzerparameters voor verschillende gradaties in ijzerdeficiëntie. Graad I: afgenomen ijzerhoeveelheid in het lichaam zonder dat de erythropoëse is aangedaan. Graad II: erythropoëse is wel aangedaan door ijzertekort. Graad III: het ijzertekort leidt tot een daadwerkelijk afname in hemoglobine. Bijvoorbeeld het MCV is pas een gevoelige parameter als er daadwerkelijk anemie is opgetreden door ijzertekort. sTfR = oplosbare transferrine receptoren; Ret-Hb = hemoglobine in reticulocyten; MCV = gemiddeld celvolume van erythrocyten. Aanpassing van eerder gepubliceerde figuur.⁵

Ziekenhuis Bronovo, Den Haag.
 Afd. Klinisch Chemisch en Hematologisch
 Laboratorium: dr. A.P. van Rossum,
 klinisch chemicus.
 Afd. Interne Geneeskunde: dr. L.T. Vlasveld,
 internist-hematoloog.
 IJsselland Ziekenhuis, Capelle a/d IJssel.
 Afd. Algemeen Klinisch Laboratorium:
 dr. L.S.M. Boesten, klinisch chemicus.
 Universitair Medisch Centrum
 St. Radboud, Nijmegen.
 Afd. Laboratoriumgeneeskunde:
 prof.dr. D.W. Swinkels, arts klinische chemie.
 Contactpersoon: dr. A.P. van Rossum
 (apvrossum@bronovo.nl).

is een negatief acutefase-eiwit (verlaagd bij inflammatie). Een verhoogde transferrineconcentratie is te zien bij een ijzergebreksanemie. De transferrineconcentratie is minder variabel dan die van ijzer. Ze wordt aangeduid in g/l, of als totale ijzerbindingscapaciteit (TIJBC) in $\mu\text{mol/l}$.

Tranferrineverzadiging (ijzerverzadiging) heeft een zeer beperkte diagnostische waarde in het kader van ijzergebreksanemie. Verlagen van de transferrineverzadiging worden gezien bij ijzergebrek en bij een anemie bij chronische ziekte. Een transferrineverzadiging van < 15% is suggestief voor ijzergebreksanemie, maar kan ook gezien worden bij anemie bij chronische ziekte. De transferrineverzadiging staat voor de hoeveelheid ijzer die gebonden is aan het transferrine en wordt berekend door de serumijzerconcentratie te delen door de transferrineconcentratie, met inachtneming van de bindingsplaatsen van transferrine voor ijzer (1 g transferrine kan 25 μmol ijzer binden). In formule: $(\text{serumijzer (in } \mu\text{mol/l)}) / (\text{transferrine (in g/l)} \times 25) \times 100\%$. Het aanvragen van de transferrineverzadiging is met name geïndiceerd in het kader van diagnostiek van hemochromatose.⁷

Hepcidine, een eiwithormoon, lijkt een veelbelovende marker bij het beoordelen van de ijzerstatus.⁸ De waarde van hepcidine in de differentiatie tussen een ijzergebreksanemie en een anemie bij chronische ziekte is momenteel onderwerp van studie. De hepcidinebepaling is echter beperkt beschikbaar en nog niet gestandaardiseerd.

Oplosbare transferrinereceptoren (sTfR) hebben een lagere sensitiviteit en specificiteit voor ijzergebrek dan ferritine.⁹⁻¹¹

Reticulocytenparameters zijn tegenwoordig op diverse hematologie-analysatoren beschikbaar, naast celparameters van volwassen erythrocyten. Momenteel vindt veel onderzoek plaats naar de hoeveelheid hemoglobine in reticulocyten (Ret-Hb, of aangeduid als CHr of Ret-He, afhankelijk van de Hematologie-analysator) als nieuw toe te passen parameter.¹² Een nadeel van deze nieuwe

parameters is dat ze beperkt beschikbaar zijn op huidige hematologie-analysatoren en dat er nog weinig ervaring mee is opgebouwd.

Ijzerkleuring van beenmerg is officieel de gouden standaard voor het aantonen van ijzergebrek. Het invasieve karakter van de ingreep staat echter niet toe deze diagnostiek toe te passen bij de vraag of er sprake is van ijzergebrek. Daarnaast kent de beoordeling een grote interobservervariabiliteit (oplopend tot 30%)¹³ en veel hogere kosten ten opzichte van de serumbepalingen.

HOE SPECIFIEK/SENSITIEF IS FERRITINE VOOR DE DIAGNOSE 'IJZERGEBREKSANEMIE'?

Ferritine is onder normale condities de meest sensitieve en specifieke ijzerparameter.¹⁴⁻¹⁶ Een ferritinewaarde < 15 $\mu\text{g/l}$ bevestigt met zeer hoge specificiteit (99%) een ijzergebrek.¹⁷ Een niet-afwijkende ferritine-uitslag sluit bij afwezigheid van een inflammatoire status een ijzergebrek zo goed als uit. Bij aanwezigheid van inflammatie kan echter een ijzergebreksanemie worden gemaskeerd. Ferritine is namelijk een acutefase-eiwit en heeft een verhoogde concentratie tijdens inflammatie. In dit kader verdient het aanbeveling om tegelijk met de ferritine- ook de CRP-bepaling aan te vragen. De sensitiviteit van ferritine is laag (59% indien < 15 $\mu\text{g/l}$)¹⁷ bij aanwezigheid van inflammatie. Bij afwezigheid van inflammatie is de sensitiviteit een stuk hoger (92% indien < 30 $\mu\text{g/l}$).¹⁸

Bij inflammatie kan met de nodige omzichtigheid de volgende heel globale regel worden gehanteerd: een ferritine-uitslag > 100 $\mu\text{g/l}$ sluit een ijzergebrek zo goed als uit.⁶

CORRELEREN DE IJZERPARAMETERS MET DE ERNST VAN DE IJZERGEBREKSANEMIE?

De hoeveelheid ferritine in serum is een afspiegeling van de hoeveelheid ferritine in alle cellen en is zodoende een globale maat voor de ijzerstatus van het lichaam. Serumijzer, transferrine en transferrineverzadiging zijn daarentegen nauwelijks informatief als maat voor de hoogte van

TABEL 2 Testuitslagen bij ijzergebreksanemie en bij anemie bij chronische ziekte¹⁹

| test | ijzergebreksanemie | ACD | ijzergebreksanemie + ACD |
|--|--------------------|----------|--------------------------|
| serumijzer | ↓ | N of ↓ | ↓ |
| transferrine | ↑ | N of ↓ | N |
| transferrineverzadiging/ijzerverzadiging | ↓ | N of ↓ | N of ↓ |
| ferritine | ↓ | N of ↑ | N |
| beenmergijzer | verminderd/afwezig | aanwezig | verminderd/afwezig |

↓, ↑ = verlaagd respectievelijk verhoogd ten opzichte van de referentiewaarden; N = uitslag valt binnen de referentiewaarden; ACD = anemie bij chronische ziekte.

de ijzervoorraad, maar ze kunnen wel bijdragen aan de inschatting van de ernst van het ijzertekort in de weefsels. In het bijzonder kan de transferrineverzadiging behulpzaam zijn bij inschatting van de mate van ijzerebrek, zowel bij ijzerebreksanemie als bij anemie bij chronische ziekte. Immers, het ijzer benodigd voor de erytropoëse wordt middels het transferrine via de bloedbaan aangevoerd. Hoe lager de transferrineverzadiging, hoe groter het ijzertekort in de erytropoëse.^{1-4,6}

KUNNEN DE IJZERPARAMETERS DIFFERENTIËREN TUSSEN EEN IJZEREBREKSANEMIE EN EEN ANEMIE BIJ CHRONISCHE ZIEKTE?

Allereerst laat de patiënt met een anemie bij chronische ziekte een voorgeschiedenis zien van inflammatie, bijvoorbeeld door infectie of auto-immuunziekte. Veelal is de bezinking (BSE) of de CRP al langere tijd verhoogd of verhoogd geweest. De serumijzerconcentratie is niet afwijkend of verlaagd, de transferrineconcentratie en transferrineverzadiging zijn niet afwijkend of verlaagd en de ferritineconcentratie is niet afwijkend dan wel verhoogd.

Een klassieke ijzerebreksanemie manifesteert zich door een verlaagde waarde van serumijzer, verhoogde transferrine- en verlaagde ferritinewaarden en door verlaagde transferrineverzadiging (tabel 2). Het bloedbeeld kan bij beide anemieën normocytair of microcytair zijn. In de praktijk kunnen deze beelden soms lastig te onderscheiden zijn of zelfs naast elkaar bestaan. Om die reden wordt soms een therapeutische trial met ijzer aanbevolen: bij een patiënt met ijzerebreksanemie zal het Hb na ijzersuppletie oplopen, terwijl bij een patiënt met anemie bij chronische ziekte het Hb nauwelijks zal veranderen. Een ijzerkleuring van het beenmerg kan in het uiterste geval worden overwogen.

Anemie bij chronische ziekte is na ijzerebreksanemie de meest voorkomende vorm van anemie.²⁰ De meeste patiënten met anemie bij chronische ziekte hebben een normocytair anemie. Een ander deel van de patiënten kan echter ook microcytaire anemie hebben. Anemie

begint meestal 1-2 maanden na de start van de chronische ziekte op te treden. De oorzaak van anemie bij chronische ziekte is multifactorieel en wordt gekenmerkt door afwijkende erytropoëse door ijzerdeficiëntie en verkorte levensduur van erythrocyten. Vrijkomende cytokines zorgen voor verstoring van ijzerhomeostase, remming van proliferatie van erytroïde precursors en afname van de productie en activiteit van erythropoëtine (EPO).

REFERENTIEWAARDEN, BESLISGRENZEN EN TESTEIGENSCHAPPEN

Men dient rekening te houden met een verschil in testuitslagen doordat laboratoria gebruik maken van verschillende testmethoden. Dit geldt in het bijzonder voor ferritine-uitslagen vanwege matige standaardisatie. Het is dus belangrijk altijd de resultaten te vergelijken met de referentiewaarden die door het eigen laboratorium zijn vastgesteld. In tabel 3 staan de referentiewaarden van ijzerparameters zoals die in het Ziekenhuis Bronovo gebruikt worden. Voor ferritine, transferrine, transferrineverzadiging en ijzer geldt dat kinderen en zwangere vrouwen eigen referentiewaarden hebben.

KOSTEN

De tarieven van het College Tarieven Gezondheidszorg (CTG) van de meest aangevraagde ijzerparameters staan in tabel 4.

WANNEER IS EEN IJZERPARAMETER KLINISCH SIGNIFICANT VERSCHILLENDE TEN OPZICHTE VAN DE VORIGE UITSLAG?

Op basis van de biologische en analytische variatie kan met een betrouwbaarheid van 95% bepaald worden of 2 resultaten klinisch significant van elkaar verschillen: het zogenoemde 'kritisch verschil' (tabel 5). Wanneer de procentuele toe- of afname van een uitslag groter is dan het kritisch verschil, mag men de uitslag als klinisch significant verschillend ten opzichte van de voorgaande uitslag beschouwen.

VALKUILEN

Men dient rekening te houden met een verschil in resultaten bij gebruik van verschillende assays. Dit geldt in het

TABEL 3 Referentiewaarden van ijzerparameters in het Ziekenhuis Bronovo²¹

| ijzerparameter | referentiewaarde |
|--|------------------|
| ferritine | |
| ♂ | 30-300 µg/l |
| ♀, premenopauzaal | 10-100 µg/l |
| ♀, postmenopauzaal | 20-200 µg/l |
| serumijzer | 10-30 µmol/l |
| transferrine | 1,9-3,6 µg/l |
| Transferrineverzadiging (ijzerverzadiging) | 15-45% |

TABEL 4 Tarieven ijzerparameters van het College Tarieven Gezondheidszorg (CTG) (bron: Nederlandse Zorgautoriteit, 2010)

| | CTG-tarief (€) |
|--------------|----------------|
| ferritine | 9,91 |
| serumijzer | 2,25 |
| transferrine | 6,61 |

TABEL 5 Kritisch verschil en variatiecoëfficiënten van ijzerparameters³

| | VCA | VCB | kritisch verschil |
|--------------|-----|-----|-------------------|
| ferritine | 3% | 15% | 40% |
| serumijzer | 5% | 25% | 70% |
| transferrine | 5% | 3% | 16% |

Kritisch verschil = $2,8 \times \sqrt{(VC_A^2 + VC_B^2)}$; VC_A = analytische variatiecoëfficiënt; VC_B = intra-individuele biologische variatiecoëfficiënt.

bijzonder voor ferritine-uitslagen, vanwege matige standaardisatie. Het is dus belangrijk altijd de resultaten te vergelijken met de referentiewaarden die door het eigen laboratorium zijn vastgesteld.

LITERATUUR

- Marshall WJ, Bangert SK, Clinical Chemistry. London: Elsevier Limited; 2004.
- Burtis CA, Ashwood ER en Burns DE. Tietz textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: WB Saunders Company; 2006.
- Raymakers JA, Kreutzer HJA, Schneeberger P. Interpretatie van medisch laboratoriumonderzoek. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2005.
- Wijk MAM van, Mel M, Muller PA, Silverentand WGJ, Pijnenborg L, Kolnaar BGM. NHG-standaard Anemie. Huisarts Wet 2003;46:21-9 (rectificatie: Huisarts Wet 2003;46:147).
- Hastka J, Lasserre JJ, Schwarzbeck A, Reiter A, Hehlmann R. Laboratory tests of iron status: correlation or common sense? Clin Chem. 1996;42:718-24.
- Porter DR, Sturrock RD, Capell HA. The use of serum ferritin estimation in the investigation of anaemia in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 1994;12:179-82.
- Richtlijn Diagnostiek en behandeling van hereditaire hemochromatose. Utrecht: Nederlandse Internisten Vereniging en Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie; 2007.
- Bergmans JPH, Kemna EHJM, Janssen MCH, Jacobs EGM, Stalenhoef AFH, Marx JJH, et al. Hereditaire hemochromatose: nieuwe genen, nieuwe ziekten en hepcidine. Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:1121-7.
- Van den Broek NR, Letsky EA, White SA, Shenkinga A. Iron status in pregnant women: which measurement are valid? Br J Haematol 1998; 103:817-24.
- Suominen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irfala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. Blood. 1998;92:2934-9.
- Malope BI, MacPhail AP, Alberts M, Hiss DC. The ratio of serum transferrin receptor and serum ferritin in the diagnosis of iron status. Br J Haematol. 2001;115:84-9.
- Mast AE, Blinder MA, Dietzen DJ. Reticulocyte hemoglobin content. Am J Hematol. 2008;83:307-10.
- Barron BA, Hoyer JD, Tefferi A. A bone marrow report on stainable iron is not diagnostic of iron deficiency. Ann Hematol. 2001;80:166-9.
- Fairbanks VF. Laboratory testing for iron status. Hosp Pract. 1990;26:S17-24.
- Zanella A, Gridelli L, Berzuini A et al. Sensitivity and predictive value of serum ferritin and free erythrocyte protoporphyrin for iron deficiency. J Lab Clin Med. 1989;113:73-8.
- Finch CA, Bellotti V, Stray S, et al. Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. West J Med. 1986;145:657-63.
- Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med. 1992;7:145-53.
- Mast AE, Blinder MA, Gronowski et al. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. Clin Chem. 1998; 44:45-51.
- Van Dongen-Lases E, Swinkels DW. IJzerstofwisseling. In: Ten Boekel E, De Boer BA (red). Klinische Chemie en hematologie voor analisten. Utrecht: Syntax Media; 2010, hfdst 17.
- Weiss G, Goodnough T, Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352:1011-23.
- Steen G, Vlasveld LTh, Poot CC, Slot-Verhoeven AF van der, Castel A. Onderzoek naar referentiewaarden van laboratoriumonderzoek in een algemeen ziekenhuis: resultaten en bevindingen. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk. 2009;34:35-43.

A.P. van Rossum en L.S.M. Boesten droegen evenveel bij aan dit artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: D.W. Swinkels is consultant voor meerdere bedrijven over het gebruik van hepcidine; het instituut waar D.W. Swinkels werkt krijgt hiervoor financiële ondersteuning. D.W. Swinkels en het instituut waar D.W. Swinkels werkt ontvangen financiële ondersteuning in verband met een patent inzake een hepcidine-immunoassay. D.W. Swinkels ontvangt financiële ondersteuning voor het geven van presentaties over hepcidine en aanverwante onderwerpen. D.W. Swinkels is medische directeur van www.hepcidanalysis.com; het instituut waar D.W. Swinkels werkt krijgt hiervoor financiële ondersteuning.

Aanvaard op 26 december 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2011;155:A2940

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)