

Aus der Laborarztpraxis Schenk/Ansorge (Prof. Dr. H. Schenk) und
dem Institut für Biometrie und Medizinische Informatik (Prof. Dr. rer. nat. S. Kropf)
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Erarbeitung von Richtwerten für das Ferritin im Serum durch
Auswertung der in einer Laborarztpraxis gemessenen Konzentrationen
männlicher und weiblicher Personen im Alter von 0 bis 20 Jahren.
Vergleich mit den verfügbaren Referenzbereichen.**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
Dr.med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von
aus
Magdeburg

Karin Machalett
Dresden
2011

Bibliografische Beschreibung

Machalett, Karin

Erarbeitung von Richtwerten für das Ferritin im Serum durch Auswertung der in einer Laborarztpraxis gemessenen Konzentrationen männlicher und weiblicher Personen im Alter von 0 bis 20 Jahren. Vergleich mit den verfügbaren Referenzbereichen.

Magdeburg, Otto-von-Guericke-Universität
Dissertation, 2011. –86 Bl.: 64 Abb., 24 Tab.

Referat

Das Ferritin ist ein häufig kontrollierter Wert im klinischen Alltag. Es ist Indikator und Verlaufsparemeter verschiedener Störungen des Stoffwechsels. Besonders bei Kindern und Jugendlichen unterliegt er Schwankungen. Seine Referenzwerte sind in der Literatur und von den Testkitherstellern uneinheitlich und wenig different angegeben.

Das hat zur folgenden Arbeit angeregt. Es wurden Werte von 9.485 Patienten, 4.380 Jungen und 5.105 Mädchen von 0 bis 20 Jahren erfasst. Die Berechnung von Perzentilen und Medianen erfolgte einerseits in fest definierten Altersgruppen und andererseits als geglättete altersabhängige Verläufe mit der LMS-Methode.

Als Ergebnis wurden, getrennt für das männliche und weibliche Geschlecht in verschiedenen Altersstufen, die 5er und die 95er Perzentile als laborinterne Richtwerte festgelegt.

Die beobachtete Anhebung des unteren Referenzbereiches zwischen 6 und 13 Jahren ist ein bisher nicht beschriebenes Phänomen, das bezüglich seiner Ursache und Bedeutung noch zu erforschen ist.

Schlüsselwörter

Ferritin, Referenzwerte, LMS-Methode, Perzentile

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
I. Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung, Problemstellung, Ziel der Arbeit	6
1.1. Erstellung von Richtwerten von nicht selektierten Personen	6
1.2. Ferritin	8
2. Material und Methoden	13
2.1. Bezug der Proben	13
2.2. Bestimmung des Ferritins	13
2.2.1. Gerätewechsel im Untersuchungszeitraum	13
2.2.2. Durchführung der Bestimmung	15
2.3. Erfassung der Daten und deren biometrische Auswertung	16
3. Ergebnisse	18
3.1. Ferritinbestimmungen bei Personen zwischen 0 bis 100 Jahren	18
3.1.1. Einsendende Ärzte	18
3.1.2. Anzahl und Altersverteilung der untersuchten Patienten	19
3.2. Ferritinbestimmungen bei Personen zwischen 0 bis 20 Jahren	21
3.2.1. Einsendende Ärzte	21
3.2.2. Untersuchte Personen	21
3.3. Konzentrationen des Ferritins	23
3.4. Mittelwerte und Mediane des Ferritins im Verlauf des Alters	24
3.4.1. Neugeborene und Säuglinge	24
3.4.2. Kinder, Jugendliche und Erwachsene	25
3.4.3. Mediane bis zum 1. Lebensjahr	26
3.4.4. Mediane bis zum 20. Lebensjahr	26
3.4.5. Anstieg des unteren Grenzbereiches	27
3.5. Empirische Ermittlung der Perzentile der Ferritinkonzentration	28
3.6. Geschlechtsunterschiede bei den Perzentilen	32
3.7. Erstellen von Richtwerten	33
3.7.1. Bearbeitung mittels LMS-Methode	33
4. Diskussion	37
4.1. Stand der Erkenntnisse zu den Referenzwerten des Ferritins	38
4.2. Eigene Ergebnisse	45
4.2.1. Festlegung der oberen und unteren Grenze der Richtwerte	45
4.2.2. Altersveränderungen und Geschlechtsunterschiede	47

4.2.3.	Anstieg des unteren Grenzbereichs	48
4.2.4.	Vergleich der beiden vorliegenden Methoden zur Perzentilbildung	49
5.	Zusammenfassung	52
6.	Literaturverzeichnis	54
7.	Anhang	57
7.1.	Abbildungsverzeichnis	57
7.2..	Tabellenverzeichnis	62
7.3.	Tabellen	64
II.	Danksagung	85
III.	Lebenslauf	86
IV.	Erklärung	87

I. Abkürzungsverzeichnis

ACS	ACS 180, Messgerät der Firma Bayer
CEN	CENTAUR, Messgerät der Firma Bayer
χ^2 -Test	Chiquadrat-Test
CRP	C-reaktives Protein
ECLIA	Elektro-Chemi-Lumineszenz-Assay
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
Hb	Hämoglobin
Hk	Hämatokrit
Li	Lithium
LMS	von Cole entwickelte statistische Methode
- L	L Box-cox-power-Transformation
- M	Median
- S	Variationskoeffizient
MCH	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	Mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	Mittleres Volumen eines Erythrozyten
MOD	MODULAR-AnalyticsE 170, Messgerät der Firma ROCHE
Na- Citrat	Natrium-Citrat
RES	Retikulo- Endotheliales System
SDS	Standard-Deviation-Scores
SPSS Statistics	Statistiksoftware

1. Einleitung, Problemstellung, Ziel der Arbeit

1.1. Erstellung von Richtwerten von nicht selektierten Personen

Parameter der quantitativen Labordiagnostik werden in verschiedenen Probenmaterialien von Patienten und Gesunden gemessen. Die erhaltenen Konzentrationen werden in der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Krankheiten eingesetzt. Um einen gemessenen Wert beurteilen zu können, müssen für den jeweiligen Parameter spezifische Referenzbereiche verfügbar sein. Erst diese Voraussetzung erlaubt es, die Konzentration eines Parameters objektiv einschätzen zu können.

Nicht selten werden Kriterien der Erarbeitung eines Referenzbereiches unvollständig erfüllt oder außer Acht gelassen, wie Geschlechtsunterschiede oder Veränderungen mit zunehmendem **Alter des Menschen**. Verlässliche Werte für **Neugeborene und Kinder** sind besonders schwer zu erhalten, da bei der Probenentnahme von Kindern streng indiziert vorgegangen werden muss. Bei gesunden Kindern ist es verständlicherweise untersagt, nur für die Ermittlung von Referenzbereichen Blut zu entnehmen.

Weiterhin ist zu beachten, dass „**alte Gewohnheiten**“ über Jahre hinweg gepflegt werden, und gewohnte Referenzbereiche bezüglich ihrer Genauigkeit zu wenig in Frage gestellt werden.

Häufig ist die **geringe Anzahl** von Probanden einer Kontrollgruppe zu bemängeln. Vor allem bei bestehenden Altersabhängigkeiten eines Parameters wirkt sich dieser Umstand nachteilig aus.

Selbst hinsichtlich der **Zusammensetzung einer gesunden Vergleichsgruppe** für die Ermittlung von Referenzwerten wird sehr unterschiedlich, willkürlich und damit fragwürdig vorgegangen. Einheitliche Kriterien für die Zusammensetzung von so genannten „gesunden Vergleichsgruppen“ gibt es nicht. Diesbezüglich stellt sich auch immer wieder die Frage, was eigentlich eine „gesunde Vergleichsgruppe“ ist? Sind das tatsächlich die häufig aufgeführten Gruppen wie: „Eine gesunde Population“, „Gesunde Sportler“, „Gesunde Blutspender“? Was ist denn „Eine gesunde Population“? Sind „Gesunde Sportler“ die ideale Vergleichsgruppe für den Durchschnitt der Bevölkerung? Sind alle „Blutspender“ gesund?

Solche und weitere Unzulänglichkeiten gaben für die vorliegende Arbeit den Anlass, in der Ermittlung von Richtwerten für das Ferritin einen anderen Weg zu prüfen. Das Besondere dieses Weges bestand darin, dass bis auf wenige Ausnahmen sämtliche Ferritinwerte, die im Laufe vie-

ler Jahre in einem Labor niedergelassener Laborärzte bestimmt wurden, in die Auswertung einbezogen wurden. Es wurden also Proben von Personen ausgewertet, die nicht von vornherein nach spezifischen Kriterien ausgewählt wurden. Es war also zu beachten, dass die Zusammensetzung der Grundgesamtheit zur Ermittlung von Richtwerten einerseits mit dem Mangel der Einbeziehung gesunder und kranker Personen behaftet war, andererseits den Vorteil einer enorm großen Zahl untersuchter Personen besaß. Die Einbeziehung der Konzentrationen des Ferritins nahezu aller eingegangenen Blutproben in die Ermittlung von Richtwerten sollte unter anderem in drei wesentlichen Tatsachen eine Rechtfertigung finden:

1. Die Analytik des Ferritins wird nicht nur für Kranke angefordert, sondern auch für Gesunde, z.B. zur Abklärung einer Verdachtsdiagnose oder zum Ausschluss einer Krankheit.
2. Nicht alle Erkrankungen von Patienten gehen mit Veränderungen des Ferritins einher.
3. Die Therapie von Erkrankungen mit abweichenden Konzentrationen des Ferritins im Serum hat seine Normalisierung zum Ziel. Ist dieses Ziel erreicht, kann der erfolgreich therapierte Patient und damit dessen kontrollierte Ferritinkonzentration nicht mehr den Kranken zugeordnet werden.

Diese genannten Umstände führen dazu, dass bei der Bestimmung des Ferritins in einer allgemein tätigen Laborarztpraxis überwiegend Konzentrationen gemessen werden, die im Referenzbereich gesunder Personen liegen. Das ist eine Beobachtung, die nicht nur für Ferritin zutrifft, sondern verallgemeinert werden kann. Die meisten Parameter der täglichen Laboranalytik lassen Konzentrationen messen, die überwiegend in ihren Normbereichen liegen. Dabei ist allerdings zu erwarten, dass im Vergleich zu ausgewählt gesunden Personen ein erhöhter Anteil von Messwerten über oder unter dem Normbereich liegt.

Bei der Festlegung von oberen und unteren Richtwerten ist deshalb auch bei nicht selektierten Personen ein größerer Anteil der hohen wie der geringen Konzentrationen auszuschließen.

Die Einbeziehung gesunder und kranker Personen in die Ermittlung von Richtwerten für Ferritin begründet sich also in drei wesentlichen Voraussetzungen:

1. Die derzeit verfügbaren Referenzbereiche sind mit Mängeln behaftet.
2. Bei den auszuwertenden Konzentrationen handelt es sich überwiegend um Werte, die den physiologischen Konzentrationsverlauf weitestgehend widerspiegeln.
3. Die sehr große Anzahl von Messergebnissen erlaubt eine detaillierte Untersuchung von Alters- und Geschlechtsabhängigkeiten, ohne dass hierbei große Verfälschungen durch den vorhandenen Anteil von Kranken zu erwarten sind.

Selbstverständlich sind Krankheitsgruppen mit bekannten Veränderungen des Ferritins, bei der Ermittlung von Richtwerten für diesen Parameter auszuschließen. Entsprechend wurde auch bei den hier vorliegenden Untersuchungen verfahren. Ferritinwerte der Dialysepatienten und der Patienten aus hämatoonkologischen Praxen wurden ausgeschlossen.

Was den Referenzbereich betrifft, steht man in der praktischen Labordiagnostik häufig schon bei der Etablierung neuer Methoden vor einem schwierigen Problem. Firmen, die Labormethoden anbieten, teilen für den jeweiligen Parameter gerne und oft mit, dass die Angaben zu den Referenzbereichen nur „annähernde“ sind, und eigene Referenzbereiche ermittelt werden sollten^{9; 11; 20; 25}. Wenn aber dem Labor keine oder nur unzureichende klinische Angaben zu den eingesandten Proben mitgeteilt werden, wird die Schwierigkeit der Ermittlung eigener Referenzbereiche von Gesunden offenbar.

All die genannten und weitere Probleme waren schließlich der Anlass dafür, den in dieser Arbeit erfolgten Versuch zu beschreiten, aus den über viele Jahre im Labor gemessenen sehr hohen Anzahlen der Konzentrationen des Ferritins, Richtwerte zu ermitteln. Ihr Vergleich mit den verfügbaren Referenzwerten sollte einen Weg prüfen, diese zu bestätigen oder Hinweise zur Optimierung und Korrektur zu geben.

In dieser Arbeit wurde sich hauptsächlich auf männliche und weibliche Personen von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren beschränkt.

1.2. Ferritin

Eine Betrachtung des Ferritins ist ohne die Einbeziehung des Eisens nicht möglich.

Eisen:

Eisen ist eines der am häufigsten untersuchten Spurenelemente. Atomares Eisen ist toxisch und deshalb im Organismus immer an organische Verbindungen gekoppelt. Das zweiwertige Ion (Fe^{2+}) ist an Hämoglobin, Myoglobin und andere Hämoproteine gebunden. Etwa 70% des Eisens sind funktionell an das Hämoglobin gebunden. Ca. 1g (0 - 15 mg/kg Körpergewicht) kommt als Speichereisen vor und verteilt sich wie folgt:

- 60% in der Leber, davon 95% als Ferritin in den Hepatozyten und 5% als Hämosiderin in den Kupferschen Sternzellen.
- 40% als Ferritin in den Makrophagen der RES (Retikulo-Endotheliales System) und dem Muskelgewebe³⁰.

Der tägliche Eisenumsatz beträgt etwa 25 mg. Davon fließen 20 mg in die Erythropoese und 5 mg in die Neusynthese des Myoglobins und einiger anderer eisenhaltiger Enzyme. Das durch Apoptose aus den Erythrozyten frei werdende Eisen wird vom Transferrin sofort wieder der Neusynthese von eisenhaltigen Proteinen und Häm zur Verfügung gestellt.

Der tägliche Eisenverlust ist je nach Geschlecht und Alter unterschiedlich. Beim Mann beträgt er täglich etwa 0,9 mg durch gastrointestinale und renale Ausscheidung. Bei Frauen sind die Verluste im reproduktiven Alter durch menstruelle Blutungen höher, bis 2,1 mg/Tag³⁰.

Die Konzentration des Eisens ist zur Einschätzung des Körpereisens aus verschiedenen Gründen in seiner Aussage begrenzt, unter anderem wegen der hohen individuellen Tagesschwankungen und der Nahrungsaufnahme. Die Schwankungen der Konzentration des Serumeisens können 300%¹² und mehr erreichen. Durch Nahrungsaufnahme können diese Schwankungen innerhalb von zehn Minuten auftreten³⁰. Die Konzentration des Serumeisens ist also ein sehr spätes Zeichen, um einen Eisenmangel zu erkennen. Werte unterhalb des Referenzbereiches werden erst dann gemessen, wenn nahezu kein Speichereisen mehr vorhanden und das Funktionseisen erniedrigt ist. Der Serumeisenwert zeigt den Eisenmangel nicht zuverlässig an.

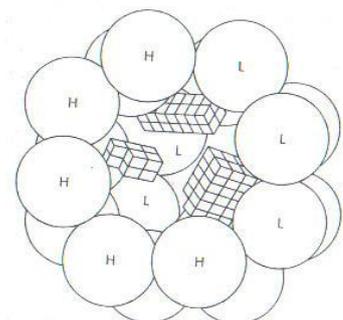
Ferritin:

Ferritin ist ein Speicherprotein des menschlichen Körpers mit der Funktion, Eisenionen zu binden. Das von ihm aufgenommene Eisen wird als dreiwertiges Ion (Fe^{3+}) gebunden. Ferritin als Depoteisen kommt vor allem in der Leber, Milz, Darmschleimhaut, im Knochenmark und dem Retikulo-Endothelialen System (RES) vor. Zu einem geringen Anteil kommt Ferritin auch im Serum vor, in dem seine Konzentration relativ einfach gemessen werden kann. Ferritin interagiert mit dem Immunsystem, unterdrückt zum Beispiel die Funktion der T-Lymphozyten und ist in Gegenwart von peripheren Blut-Lymphozyten nachweisbar, die bei Tumorkranken erhöht sind⁸.

Ferritin besteht aus einer Proteinhülle, dem Apoferritin und einem inneren kristallinen Kern, der aus Eisen-Oxyhydroxid besteht. Das Apoferritin umgibt wie eine Hohlkugel bis zu 4000 Eisenatome, die in ungebundener Form für den Organismus toxisch wären. Die Apoferritin-Hülle setzt sich aus 24 symmetrisch angeordneten Proteineinheiten oder Monomeren zusammen (Abb. 1). Jede dieser Untereinheiten stellt ein Verbund aus vier Helices dar³.

Abbildung 1

Schematische Darstellung des Ferritinmoleküls mit H- und L-Untereinheiten und einem zentralen Kern aus kristallinem Eisen³⁰



Es gibt zwei Arten von Untereinheiten des Apoferritins, den L-Typ, der vorwiegend im basischen Isoferritin vorkommt und den H-Typ, der sich im sauren Isoferritin befindet ³¹. Die Mikroheterogenität ist auf den unterschiedlichen Gehalt an sauren H- und schwach basischen L-Untereinheiten zurückzuführen. Nach der Geburt ist der Anteil des H-Ferritins sehr niedrig, steigt im Zeitverlauf an und bleibt ab etwa dem zwanzigsten Lebensjahr konstant ³⁵. Der Wechsel im Verhältnis der H- und L- Untereinheiten erlaubt der Zelle den Eisenmetabolismus zu steuern.

Nach ihrem Ursprung und ihrer Struktur unterscheidet man die Plasmaferritine in glycosilierte Ferritine, die von den Zellen des RES abgegeben werden und nicht-glycosilierte Ferritine, die bei der Erneuerung von Parenchymzellen in das Blut gelangen. Die glycosilierten Ferritine haben eine Halbwertszeit von mehr als drei Tagen und machen 50 bis 80% der Serumferritin-Konzentration aus. Die nicht glycosilierten Ferritine haben einen Serumferritin-Anteil von etwa 30% und eine Halbwertszeit von 5 Stunden ¹⁷.

Die Bestimmung der Ferritinkonzentration im Serum ist ein allgemein anerkannter Test zur Beurteilung des Eisenhaushalts, zusammen mit den Bestimmungen des Eisens, Transferrins und der Transferrinsättigung. Diesbezüglich ist differenzialdiagnostisch zusätzlich das kleine Blutbild bedeutsam (Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration sowie die daraus errechneten Größen MCV, MCH und MCHC). Ferritinbestimmungen werden vor allem durchgeführt bei:

- Beurteilung des Eisenspeichers
- Diagnostik mikrozytärer, hypochromer Anämie
- Überwachung von Risikogruppen für den Eisenmangel, z.B. Schwangere, Blutspender, Kleinkinder, Hämodialysepatienten, Tumorpatienten
- Verlaufskontrolle der oralen Eisentherapie
- Abschätzung des Speichereisens bei einer Therapie mit Erythropoetin
- Abschätzung des Speichereisens bei erhöhter Transferrin-Sättigung und Verdacht auf hereditäre Hämochromatose oder sekundäre Eisenüberladung
- Verlaufskontrolle der Eisenmobilisationstherapie bei Eisenüberladung.

Das im Serum nachweisbare Ferritin korreliert mit dem Speichereisen. 1µg/l Serumferritin sind repräsentativ für 8-10 mg gespeichertes Eisen ¹⁹. Das Verhältnis gilt bis zu einer Konzentration von 200 µg/l. Diese Beziehung ist durch Vergleiche mit den mikroskopisch nachweisbaren Knochenmarkpunkten bestätigt. Der Mangel an Funktionseisen wird nicht erfasst.

Das Serumferritin repräsentiert das im RES und den Hepatozyten gespeicherte Eisen. Änderungen des Eisengehaltes werden durch Änderung der Ferritinkonzentration angezeigt ³⁰.

Erhöhte Serumferritin - Konzentrationen sind in ihrer Aussage nicht sehr spezifisch. Ihre Erhöhungen werden für die unterschiedlichsten Erkrankungen angegeben, wie: Infektionen, Entzündungen, Zytolysen, Neoplasien, Hämolysen bei Dialysepatienten und Eisenüberladungen. Ferritinkonzentrationen korrelieren also nicht ausschließlich mit Störungen im Eisenhaushalt. Ihre Zuordnung zu den Akut-Phasen-Proteinen wird sehr widersprüchlich gesehen. Unter bestimmten Bedingungen stimmt die Serumferritin-Konzentration nicht direkt mit dem Eisenspeicher überein. Die folgende Auflistung von Wild³² gibt dazu einen Überblick, ist aber in einigen Punkten sehr kritisch zu betrachten:

1. Inflammatorische Ereignisse mit erhöhtem C-Reaktiven Protein (CRP).
2. Ferritin ist ebenfalls ein Akut-Phase-Protein und wird bei Infektionen vermehrt gebildet und in die Zirkulation abgegeben.
3. Metastasierende Tumore, Leukämie, Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome, da Ferritin in den weißen Blutzellen vermehrt gebildet wird.
4. Leberparenchymschäden, da Ferritin bei Schädigung der Hepatozyten vermehrt in den Kreislauf abgegeben wird.
5. Parenterale Eisentherapie
6. Symptomatische idiopathische Hämochromatosen, bei denen Werte zwischen 2000 und 4000 µg/l auftreten. In einer frühen Phase können aber normale Konzentrationen gemessen werden. Auf eine Eisen-Akkumulation weisen dann erhöhte Serumeisen-Konzentrationen und eine erhöhte Transferrinsättigung hin³².

Erniedrigte Serumferritin-Konzentrationen sind ein sicheres Zeichen für Eisenmangel und signalisieren die Entleerung der Eisenspeicher, von denen das Ferritin 10-25% des Gesamtkörperisens ausmacht. Risikogruppen für einen Eisenmangel sind besonders Blutspender, Schwangere, Kleinkinder, **Jugendliche im Wachstum**, Personen mit starker körperlicher Belastung und menstruierende Frauen.

Im Kindesalter gibt es einige Besonderheiten im Eisenstoffwechsel.

Die Eisenmangelanämie ist die häufigste Ursache der Anämie im Kindesalter. Sie tritt bevorzugt zwischen dem 6. Lebensmonat und dem Ende des 3. Lebensjahres auf, sowie in der Adoleszenz bei menstruierenden Mädchen.²³ Die häufigsten Ursachen des Eisenmangels, der oft mit geringen Konzentrationen des Ferritins einhergeht, sind:

- Ungenügender Eisenvorrat („Eisenmitgift“) bzw. erhöhter Eisenbedarf
 - Anämia neonatorum nach Blutverlust
 - Placenta praevia
 - Fetofetale Transfusion bei Zwillingen
 - Fetomaternale Transfusion
 - Melaena neonatorum
 - Ungenügende plazentare Transfusion bei früher Abnabelung
 - Austauschtransfusion mit Blut geringer Hämoglobinkonzentration unter 14g/dl
 - Iatrogene Anämie infolge von Blutentnahmen (Verlust bis 50 ml/Woche)
 - Frühgeborene
- relativer Eisenmangel (Hypochromie) bei Polyglobulie (zyanotische Herzfehler)
- Ungenügende Eisenabsorption
 - Alimentärer Eisenmangel (6. Monat bis 3. Lebensjahr)
 - Malabsorptionssyndrom (Zöliakie, chronische Enteritis)
- Erhöhter Eisenverlust
 - Blutverluste aus Magen-Darm-Trakt und Nasopharynx (Epistaxis, Hiatushernie, Ösophagitis, Ösophagusvarizen, Meckel-Divertikel, Polypen, Parasiten, Ulzera, Colitis ulcerosa, chronische Enteritis, Salicylattherapie)
- Gestörter Eisentransport
 - Hereditäre Atransferrinämie
 - Erworbene Atransferrinämie (Eiweißverlustsyndrome, Eiweißsynthesestörungen)
 - Gestörte Eiweißverwertbarkeit
 - Chronisch- rezidivierende Infektionen oder Entzündungen
 - Tumorkrankheiten ¹⁷.

Die quantitative Bestimmung des Ferritins im Serum ist die am häufigsten angewendete Methode zur Beurteilung des Eisendepots des Menschen. Wegen der sehr niedrigen Ferritinkonzentration muss eine genügend empfindliche Messmethode genutzt werden. Durch die Entwicklung der Immunoassays ist es möglich geworden, geringste Konzentrationen mit Hilfe von Antigen-Antikörper-Reaktion zu messen.

Die Serumferritin-Bestimmung kann mit verschiedenen Methoden erfolgen. Dazu zählen der Immunradiometrische Assay, der Enzym-Linked-Immunoassay, die Immun-Chemilumineszenz und immunofluorimetrische Methoden. Es ist darauf zu achten, dass verschiedene Methoden der Ferritinmessungen unterschiedliche Ergebnisse liefern können. Die verschiedenen Firmen erreichen aber mehr und mehr die Etablierung vergleichbarer Methoden.

2. Material und Methoden

2.1. Bezug der Proben

Bei den 85106 untersuchten Proben handelt es sich um die Gesamtheit aller Einsendungen niedergelassener Ärzte diverser Fachrichtungen aus dem Raum Magdeburg und Umgebung in der Zeit zwischen Januar 1996 bis April 2008 in die Laborarztpraxis. Darunter waren 9485 männliche und weibliche Personen in einem Alter von 0 bis 20 Jahren, die in der vorliegenden Arbeit näher untersucht wurden.

Die Blutentnahmen erfolgten in den Arztpraxen mit Standard-Probeentnahmeröhrchen für Serum. Die Proben wurden per Kurier in die Laborarztpraxis transportiert, wo die Analysen noch am gleichen Tag durchgeführt wurden. (Ferritin wurde nur im Serum analysiert, obwohl es auch im Li-; Natrium-Heparin-, K3-EDTA- und Na-Citrat-Plasma bestimmt werden kann). Die Temperaturen der Patientenproben, Kalibratoren und Kontrollen zur Messung müssen 20-25 °C betragen²⁵. Die Blutproben konnten gegebenenfalls sieben Tage bei 2 bis 8 °C oder 12 Monate bei -20°C aufbewahrt werden, ohne dass eine Änderung der Ferritinwerte zu befürchten war. Gefrorene Serumproben waren nur einmal aufzutauen und vor der Analyse gründlich zu mischen^{9,10}.

2.2. Bestimmung des Ferritins

2.2.1. Gerätewechsel im Untersuchungszeitraum

Die Messung der Serumferritin-Konzentration in der vorliegenden Arbeit wurde im Zeitraum der Untersuchungen auf drei verschiedenen Analysenautomaten vorgenommen:

1. Januar 1996 – November 1998 auf dem ACS 180 der Firma Bayer
2. Dezember 1998 – Dezember 2005 auf dem CENTAUR der Firma Bayer
3. Januar 2006 – April 2008 auf dem Modular Analytics E170²⁹ der Firma ROCHE.

Alle Tests verwenden das Sandwichprinzip²⁶ mit Hilfe des Elektro-Chemi-Lumineszenz-Immuno-Assays (ECLIA). Bei jedem Testwechsel wurde mit jeweils 30 Proben ein Methodenvergleich durchgeführt. Sie ergaben keine signifikanten Unterschiede.

Um den Einfluss des Gerätewechsels näher zu untersuchen, wurden alle Laboranalysen von Kindern im Alter von 3 bis 13, die in der Zeit von 01.1996 bis 04.2008 untersucht wurden, miteinander verglichen (Abb.2 und Tabelle 20 im Anhang). In diesem Altersabschnitt werden sowohl die hohen Konzentrationen nach der Geburt als auch die zunehmenden Unterschiede der Kon-

zentrationen zwischen männlichen und weiblichen Personen ab dem 13. Lebensjahr nicht mit erfasst.

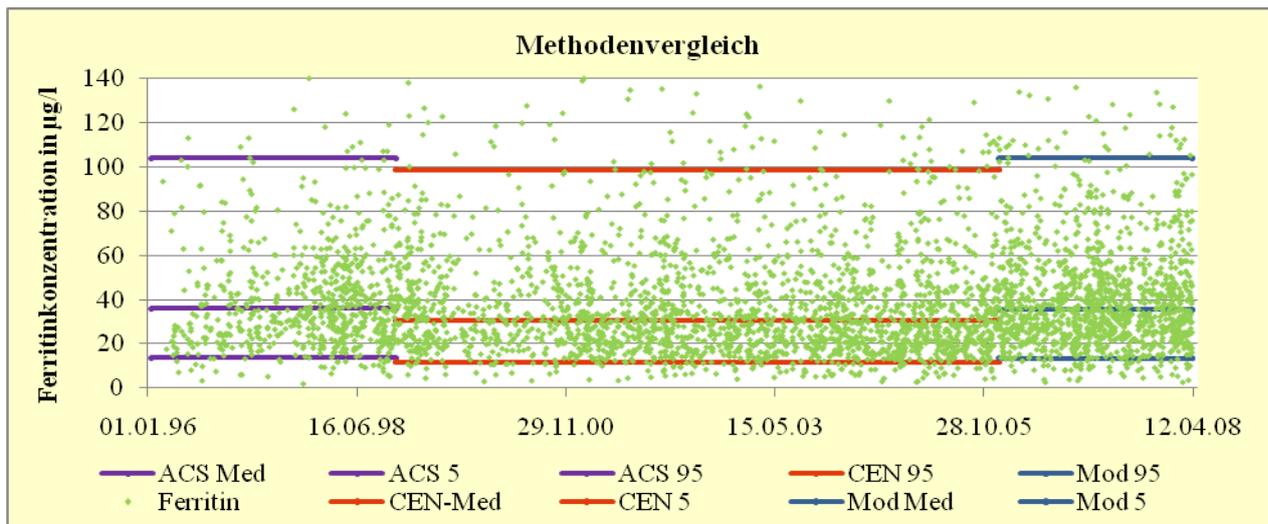


Abbildung. 2

4004 Ferritinkonzentrationen und die daraus berechneten Mediane, 5er- und 95-er Perzentilen der 3 bis 13 Jahre alten Personen beider Geschlechter, die in zeitlicher Folge auf drei verschiedeneen Geräten von Januar 1996 bis April 2008 gemessen wurden.

Die drei Zeitabschnitte waren:

- 01.1996 bis 11.1998: Firma Bayer, ACS 180 (35 Monate, n = 1.509) (violette Linien)
 - 12.1998 bis 12.2005: Firma Bayer, CENTAUR (85 Monate, n = 5.197) (orange Linien)
 - 01.2005 bis 04.2008: Firma ROCHE, Modular (28 Monate, n = 2.604) (blaue Linien)
- (Siehe auch Tabelle 20)

Dazu wurde eine Kovarianzanalyse verwendet mit dem logarithmierten Ferritinwert als Zielgröße, dem Gerätetyp (ACS, CEN, MOD) und dem Geschlecht als feste Faktoren und dem Alter als Kovariable. Auch in diesem ausgewählten Altersbereich war noch ein signifikanter Einfluss von Alter und Geschlecht nachweisbar. Insbesondere war der Einfluss des Gerätetyps signifikant ($p < 0.001$). Im nachgestellten paarweisen Vergleich der drei Geräte (nach Abschlusstestprinzip im Fall dreier Gruppen ohne zusätzliche α -Adjustierung) waren dabei keine Unterschiede zwischen ACS und MOD nachweisbar ($p = 686$), aber es gab signifikant erniedrigte Werte von CEN gegenüber ACS ($p < 0.001$) und MOD ($p < 0.001$). Rechnet man die Konfidenzintervalle für die paarweisen mittleren Differenzen wieder zurück auf das nichtlogarithmierte Ausgangsniveau, so ergeben sich eine Erhöhung von 15,4% (95%-Konfidenzintervall: 8,9% - 22,4%) für ACS gegenüber CEN bzw. von 13,9% (95%-Konfidenzintervall: 8,8% - 19,2%) für MOD gegenüber CEN.

Da die Differenzen der Mediane, 5er und 95 Perzentilen in den 3 Zeiträumen sehr gering sind, erscheint eine gemeinsame Betrachtung der Messwerte von allen 3 Geräten vertretbar, trotz der signifikanten Differenz der Messwerte des CEN zu denen des (ACS+MOD)

2.2.2. Durchführung der Bestimmung

Am Beispiel des aktuell durchgeführten Tests auf dem Modular wird das Prinzip und die Leistungsfähigkeit der Methode etwas näher ausgeführt.

Reagenzien, Geräte

Firma/Gerät: Roche, Modular Analytics E170 ²⁵

Testreagenzien: Ferritin Elecsys-Reagenzienpack,

bestehend aus: M = Streptavidin beschichtete Mikropartikel

R1 = Anti-Ferritin-AK ~Biotin

R2 = Anti-Ferritin-AK~Ru (bpy)

Gebrauchsfertig zu einer untrennbaren Einheit zusammengefügt

Zusätzlich: Ferritin CalSet für Elecsys, PreciControl Anemia Elecsys zur Qualitätskontrolle

Die Untersuchung im Analysenautomat dauert etwa 18 Minuten. Automatisch werden 10 µl Patientenprobe, biotinylierte monoklonale Ferritin-spezifische Antikörper und monoklonale mit einem Ruthenium-Komplex markierte Ferritin-spezifische Antikörper gemischt. Die Antikörper binden das Ferritin, das sich in der Probe befindet und bilden während der neunminütigen Inkubationsphase bei etwa 37 °C einen Sandwichkomplex. Als zweiter Schritt erfolgt die Zugabe von streptavidinbeschichteten paramagnetischen Mikropartikeln. Während der zweiten neunminütigen Inkubationsphase lagern sich die biotinylierten Antikörper an der streptavidinbeschichteten Oberfläche der Mikropartikel an.

Anschließend wird dieses Reaktionsgemisch mit den Immunkomplexen in die Messzelle überführt, wo die Mikropartikel durch magnetische Wirkung auf die Oberfläche der Arbeitselektrode fixiert werden. Durch einen Waschschrift werden die ungebundenen Substanzen entfernt.

Bei der Elektro-Chemi-Lumineszenz-Reaktion werden Tripropylamin und der Ruthenium-Komplex oxidiert. Das entstehende instabile Tripropylamin-Radikalkation wird durch die Aufnahme eines Elektrons vom Ruthenium-Komplex regeneriert. Der Ruthenium-Komplex geht dabei in eine aktivierte Form über, die schließlich ein Photon abgibt. Dadurch ist der Ruthenium-Komplex regeneriert und kann schließlich an der Elektrode wieder oxidiert werden. Die Elektro-Chemi-Lumineszenz-Reaktion wird durch Anlegen einer elektrischen Spannung induziert. Die Lichtstärke, die hierbei produziert wird, verhält sich proportional zum Ferritingehalt in der Probe. Sie wird mit dem Photomultiplier gemessen.

Die Ergebnisse werden anhand einer Kalibrationskurve ermittelt. Diese wird durch eine Zweipunkt-Kalibration und einer über den Reagenzbarcode vom Hersteller mitgelieferte Masterkurve

gerätespezifisch generiert^{18; 25}. Eine Kalibration erfolgt einmal pro Charge mit frischem Fertigreagenz.

Zur Qualitätskontrolle wurden Kontrollproben in verschiedenen Konzentrationsbereichen verwendet. Sie wurden mindestens zweimal in 24 Stunden, einmal pro Reagenzpackung und anlässlich einer Kalibration mitgeführt.

Der Messbereich des Analysenautomaten liegt zwischen 0,5 µg/l und 2000 µg/l. Bei Serumferritin-Konzentrationen oberhalb des Messbereiches erfolgte eine automatische Verdünnung von 1:50. Die Software des Gerätes berücksichtigt die Verdünnung bei der Berechnung der Probenkonzentration²⁵.

Der ECLIA (Elektro-Chemi-Lumineszenz-Assay) ist ein sensibles Verfahren und ermöglicht die Unterscheidung von Differenzen in der Konzentration des Ferritins von 0,01 µg/l. Allerdings können Serum-Effekte die Genauigkeit auf etwa 1 µg/l³² senken. Die Messergebnisse werden online an die Labor - EDV übertragen. Nach Prüfung auf Plausibilität und Bewertung der Qualitätskontrolle werden sie freigegeben.

Für diagnostische Zwecke sind die Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Patientenvorgeschichte, der klinischen Untersuchung und anderen paraklinischen Untersuchungsergebnissen zu werten²⁵.

2.3. Erfassung der Daten und deren biometrische Auswertung

Die Ferritinwerte wurden aus der Datenbank des Laborinformationssystems MCS via nova Labor exportiert und als EXCEL – Datei zur Verfügung gestellt. Das Datum des Probeneingangs, der einsendende Arzt und seine Fachrichtung sowie seitens der untersuchten Personen Alter und Geschlecht wurden dabei erfasst. Klinischen Angaben waren unvollständig, fehlten überwiegend oder wurden sehr allgemein gehalten, so dass die Indikation zur Anforderung der Bestimmung nicht in die Auswertung einbezogen werden konnte. Eine Unterscheidung in gesunde und kranke Probanden konnte deshalb nur sehr begrenzt vorgenommen werden. Dialysepatienten wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

Die Daten wurden nach den beteiligten Facharzttrichtungen, nach Alter, Geschlecht und Anzahl von Laborbestimmungen je Proband beschrieben, die Ferritinwerte in von uns festgelegten Altersgruppen Mittelwerte und Mediane sowie ausgewählte Perzentile (2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 50%, 90%, 92,5%, 95%, 97,5%) bestimmt. Zur Ableitung geglätteter Perzentilkurven wurde die LMS-Methode von Cole und Green (1992)^{6; 21; 22} angewandt. Das Verfahren nutzt eine dreiparametrische Darstellung der Verteilung für ein gegebenes Alter. Die Daten werden mit Hilfe einer so genannten Box-Cox-Transformation (Potenzieren zur Potenz λ) in eine approximative

Normalverteilung überführt und dann durch den Mittelwert μ und die Standardabweichung σ beschrieben. Die Schätzungen L, M und S für diese drei Parameter gaben dem Verfahren den Namen. Die Glättung über den Altersverlauf erfolgt mit Hilfe eines penalisierten Likelihood-Verfahrens. Dabei wird einerseits eine gute Anpassung der altersspezifischen Parameter an die Daten angestrebt, andererseits sorgt ein Strafterm im Zuge der zugehörigen Optimierung dafür, dass keine abrupten Änderungen der Parameter im Altersverlauf auftreten können. Das Gleichgewicht zwischen diesen beiden Anforderungen wird durch Glättungsparameter für jeden der drei Parameter gesteuert. Die Glättungsparameter wurden entsprechend den Empfehlungen der Entwickler der Verfahren gewählt. Um im sehr jungen Altersbereich (unter 1 Jahr) mit dem beobachteten starken Abfall des Ferritins eine geringere Glättung zu erzielen als im höheren Lebensalter, wurde eine Programmoption für eine vorgeschaltete Potenztransformation der Altersangabe genutzt, die bei der Ergebnisangabe entsprechend berücksichtigt wurde. Die Güte der erzielten Anpassung wurde mit Hilfe der Standardabweichung und des Mittelwertes der abgeleiteten Standard-Deviation-Scores (SDS) geprüft. Aus den altersspezifischen Parameterwerten L, M und S werden dann die Perzentile abgeleitet.

Zur Erzielung einer besseren Approximation der Merkmalsverteilung wurden die Messdaten vorab in dekadische Logarithmen umgerechnet und die Ergebnisse der Perzentilberechnungen anschließend wieder in die Originalskala rücktransformiert.

Die Perzentile wurden separat für männliche und weibliche Probanden bestimmt. Neben den Ableitungen anhand der Gesamtmenge der Messwerte wurden auch solche Analysen durchgeführt, in die jeweils nur der zuletzt bestimmte Wert jedes Probanden einging. Diese reduzierte Analyse erfolgte aus zwei Gründen: Einerseits vermeidet sie Abhängigkeiten zwischen den Messwerten, die an gleichen Probanden ermittelt wurden. Außerdem kann man unterstellen, dass bei Mehrfachbestimmungen eine Verlaufskontrolle erfolgte und dabei die letzten Werte am ehesten Normalwerten entsprechen. Der Vergleich der Schätzungen vom Gesamtpool der Messwerte mit denen der jeweils letzten Bestimmung liefert damit einen gewissen Anhalt dafür, in welchem Maß die eingeschlossenen Werte von kranken Personen die Perzentilschätzungen beeinflussen.

Für ausgewählte Fragestellungen erfolgten statistische Vergleiche zwischen Untergruppen nach dem Alter oder Geschlecht. Hierzu kamen Chi-Quadrat-Tests und Mann-Whitney U-Tests zur Anwendung. Um Abhängigkeiten zwischen Mehrfachmessungen an Patienten zu verhindern, wurde dabei nur die jeweils letzte Untersuchung einer Person einbezogen.

Die Analysen erfolgten teilweise direkt im System MS Excel (Auszählen in Untergruppen, Bestimmung von Mittelwerten, Medianen und Perzentilen sowie grafische Darstellungen).

Für die Durchführung der Tests wurde das Statistik-Paket SPSS verwendet. Dabei wurden Tests mit p-Werten unter 0,05 als signifikant gewertet. Die Anwendung der LMS-Methode erfolgte mit der speziellen Software LMS (Version 1.27, Institute of Child Health, London).

3. Ergebnisse

3.1. Ferritinbestimmungen von Personen zwischen 0 bis 100 Jahren

3.1.1. Einsendende Ärzte

Die insgesamt 85106 eingesandten Blutproben, aus denen Ferritinbestimmungen vorgenommen wurden, stammen von im Großraum Magdeburg niedergelassenen Ärzten verschiedenster Fachrichtungen. Die meisten Anforderungen stellten Internisten mit 41528, gefolgt von den Nephrologen mit 21533 Untersuchungen und Allgemeinmedizinern mit 10186 Bestimmungen. Danach folgten die Pädiater mit 6364 Blutproben, 2314 aus sonstigen Fachrichtungen, 2039 von den Praktischen Ärzten und 1142 von den Dermatologen. (Abb. 3).

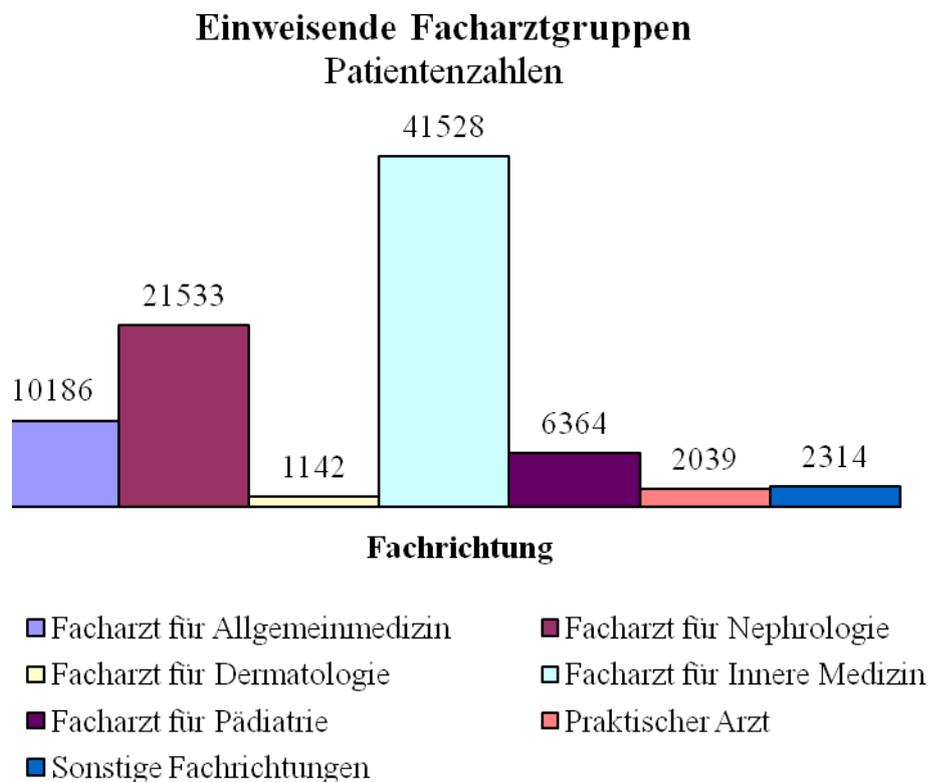


Abbildung 3

Facharzttrichtungen mit hohen Einsendezahlen zur Ferritin-Bestimmung

Sonstige Fachgruppen setzen sich aus Einsendern geringer Bestimmungszahlen zusammen. (siehe Tabelle 2 im Anhang)

3.1.2. Anzahl und Altersverteilung der untersuchten Patienten

Die Verteilung der angeforderten Bestimmungen des Ferritins wies pro Altersklasse von 5 Jahren sowohl Unterschiede im Alter als auch zwischen den Geschlechtern auf.

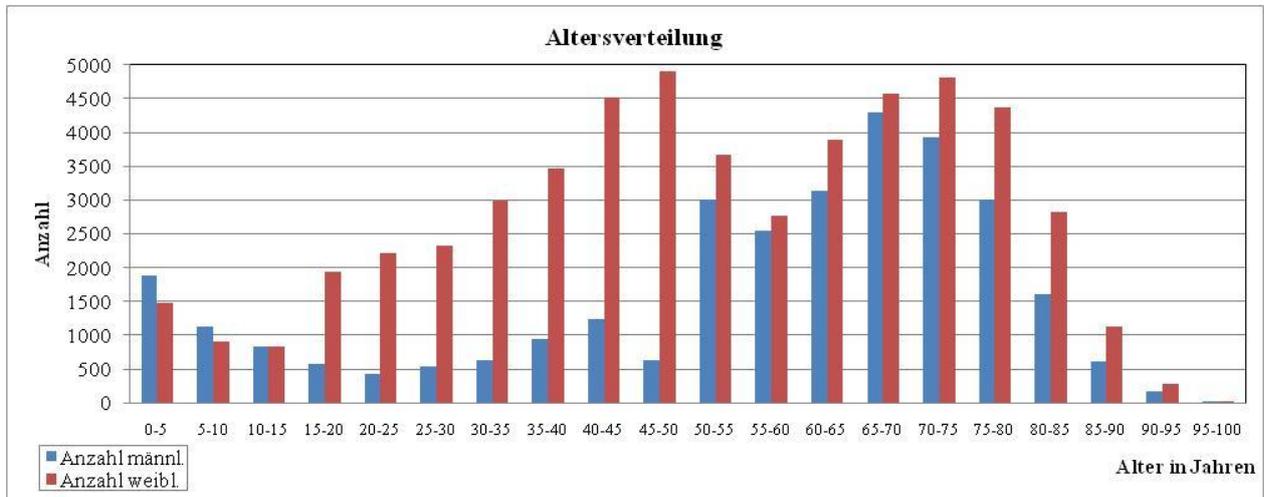


Abbildung 4

Verteilung der Altersgruppen des gesamten Patientenkollektives von 0 – 100 Jahren. Die Anzahl der einzelnen Bestimmungen wurde in Altersklassen von jeweils 5 Jahren zusammengefasst. (31139 männliche, 53967 weibliche Personen).

Die Zahl der Ferritinbestimmungen unterliegt größeren Schwankungen. So nimmt sie vom Säuglingsalter zum Kleinkind- und Jugendalter hin ab, um dann kontinuierlich bis zu einem Alter bei Frauen um 50 und bei den Männern um 45 Jahren anzusteigen. Bei den Männern sinkt die Zahl der Bestimmungen um 50 stärker ab, steigt danach aber sprunghaft an, um bei einem Alter von 70 Jahren einen Gipfel zu erreichen. Danach fällt die Zahl der Untersuchungen wieder.

Bei den Frauen sinken die Untersuchungszahlen vom 50. bis zum 60. Lebensjahr ab, um dann wieder bis zu einem Alter von 75 Jahren anzusteigen. Bei den Männern sinkt die Anzahl der Bestimmungen durch die abnehmende Lebenserwartung ab dem 75. Lebensjahr rapide.

Die absoluten Zahlen pro Altersklasse sind bei den Frauen ab dem 14./15. Lebensjahr wesentlich höher als bei den Männern.

Ausschluss von Patienten

Bei der Ermittlung von Richtwerten für Ferritin wurden die Patienten aus Dialysepraxen und hämatoonkologischen Praxen ausgeschlossen. Für diese Kranken ist bekannt, dass es zu starken Veränderungen der Konzentration im Serum kommt. Die Darstellung der Konzentrationen des Ferritins zum Beispiel bei Dialysepatienten im Vergleich mit denen von nicht dialysepflichtigen Patienten lieferte dafür eine beeindruckende Bestätigung. In den Abbildungen 5 und 6 wird die

auffällig höhere Konzentration des Ferritins der Dialysepatienten (rote Punkte) im Vergleich zu den anderen Personen (blaue Punkte) sowohl bei den Frauen als auch den Männern sichtbar.

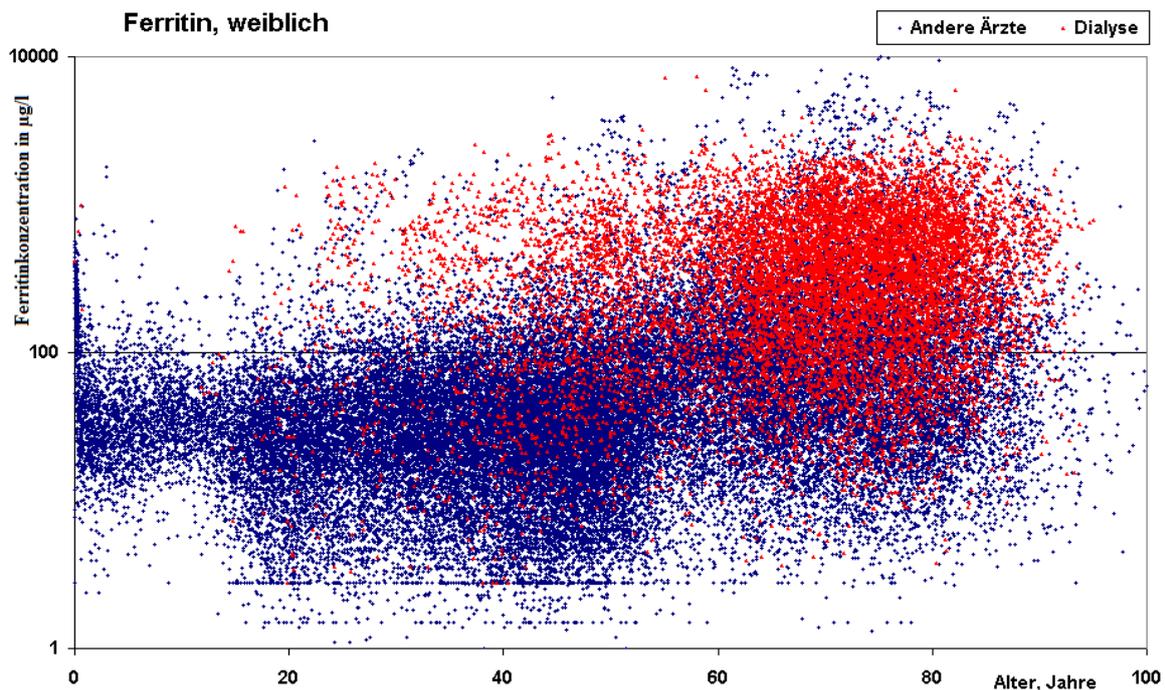


Abbildung 5

Konzentrationen des Ferritins von 53967 eingesandten Blutproben weiblicher Personen. Die rot gezeichneten Messpunkte stammen von 10357 Dialysepatienten.

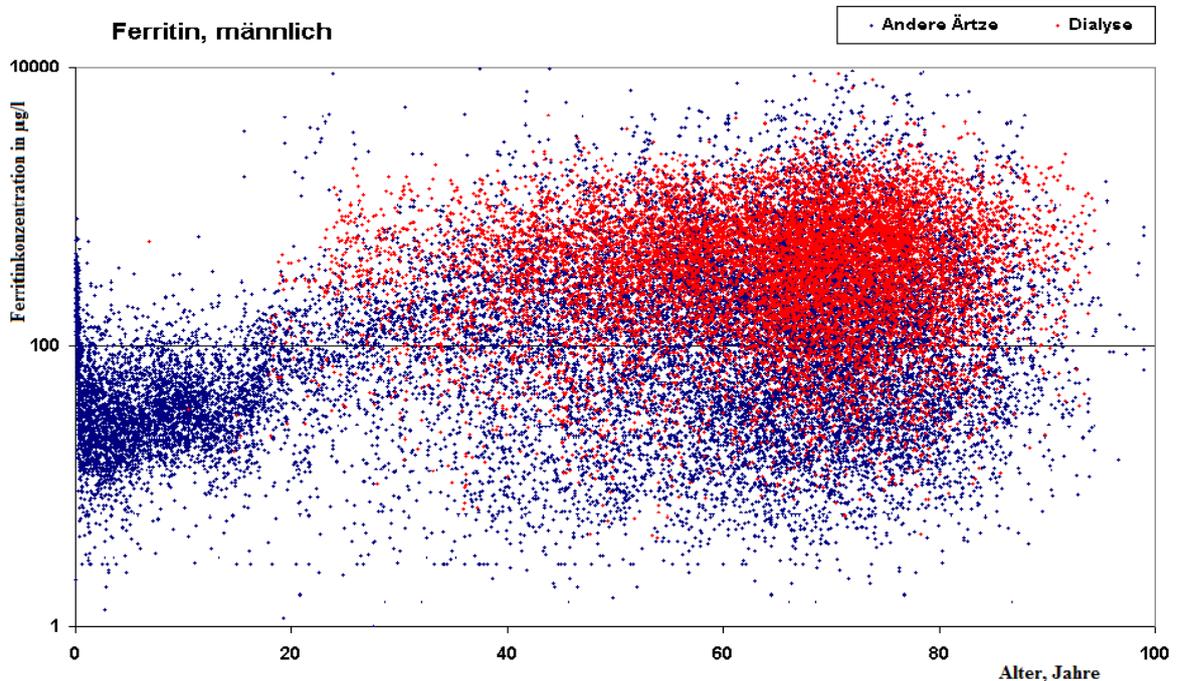


Abbildung 6

Konzentrationen des Ferritins von 31139 eingesandten Blutproben männlicher Personen. Die rot gezeichneten Messpunkte stammen von 10986 Dialysepatienten.

3.2. Ferritinbestimmungen bei Personen zwischen 0 bis 20 Jahren

3.2.1. Einsendende Ärzte

Für die in der vorliegenden Arbeit speziell ausgewerteten Altersgruppen zwischen 0 – 20 Lebensjahren ergab sich bezüglich der einsendenden Ärzte eine andere Verteilung. Die Pädiater stellen von den insgesamt 9485 eingeschickten Blutproben mit 5722 (60%) die meisten, gefolgt von den Internisten mit 1846, den Allgemeinmedizinern mit 992 und sonstigen Fachrichtungen mit 925.

Die Allgemeinmediziner und die Praktischen Ärzte wurden zusammengefasst, da sie bezüglich des Patientenkontextes vergleichbar anzunehmen sind. So ergibt sich eine Verteilung der einsendenden Ärzte, wie sie in der Abbildung 7 dargestellt ist.

Einweisende Facharztgruppen

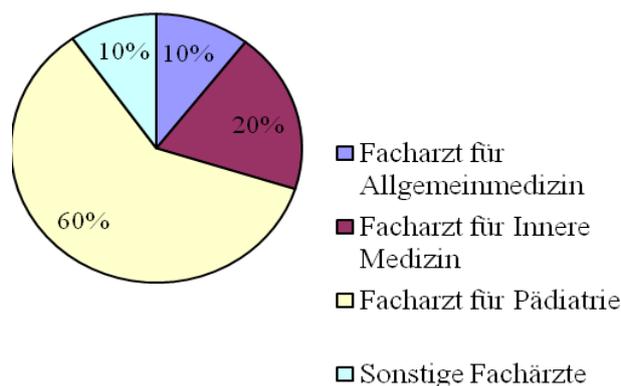


Abbildung 7

Einweisende Facharztgruppen mit Blutproben von 0 – 20 jährigen männlichen und weiblichen Personen. Fachärzte für Allgemeinmedizin und Praktische Ärzte wurden zusammengefasst.

Die sonstigen Fachrichtungen stellen bei dieser Betrachtung 252 (3%) und die Allgemeinmediziner/ Praktische Ärzte 1.665 (18%) der eingesandten Proben.

3.2.2. Untersuchte Personen

Die Anzahl der Untersuchungen in der Zielgruppe bis zum 20. Lebensjahr betrug insgesamt 9.485, bei den Jungen 4.380 und bei den Mädchen 5.105. In der Abbildung 8 ist die Altersverteilung der näher untersuchten Patienten in Jahresklassen von einem Jahr bis zum 20. Lebensjahr dargestellt.

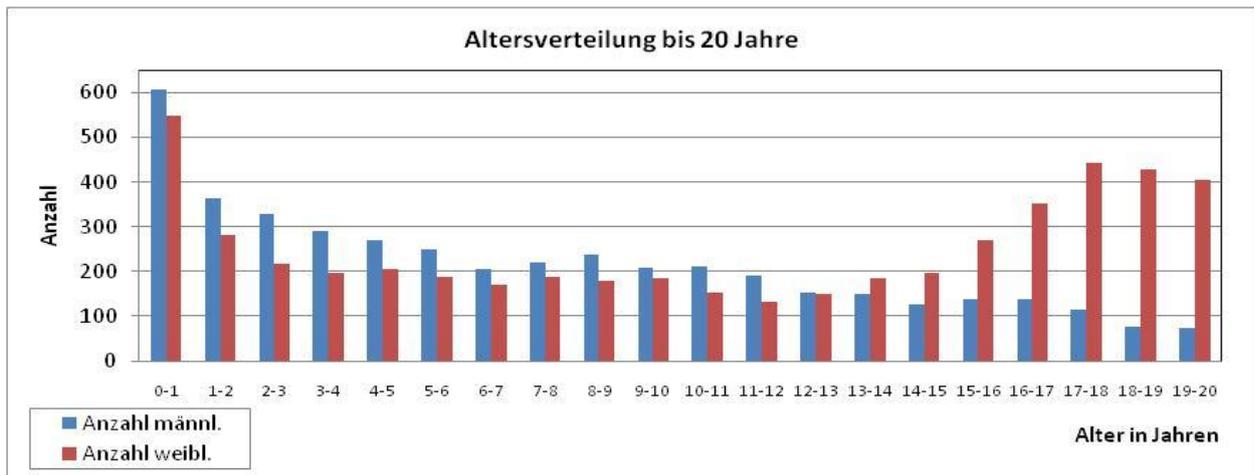


Abbildung 8

Altersgruppenverteilung der 9485 Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren (4380 männliche und 5105 weibliche Personen).

Die Anzahl der einzelnen Bestimmungen wurde in Abständen von jeweils 1 Jahr zusammengefasst.

Die Anzahl der Laboranforderungen bei Säuglingen bis zum ersten Lebensjahr ist in den Jahresklassen bis zum 20. Lebensjahr relativ hoch: 617 bei männlichen und 561 bei weiblichen Säuglingen (Abb. 8). Nach dem ersten Lebensjahr kommt es innerhalb der ersten 3 Jahre zu einem stärkeren Abfall bei beiden Geschlechtern. Danach nimmt die Anzahl bis zum 13. Lebensjahr langsamer kontinuierlich ab, wobei die Zahl der Ferritinbestimmungen für Jungen immer etwas höher ist als bei Mädchen. Ab dem 13. Lebensjahr unterscheidet sich die Zahl der Laboranforderungen zwischen Jungen und Mädchen zunehmend stärker. Während die Anzahl beim männlichen Geschlecht weiterhin langsam abfällt, steigt sie beim weiblichen Geschlecht stark an. Diese Unterschiede sind sicherlich mit den eingetretenen menstruellen Blutungen und dadurch bedingten Eisenverlusten bei jungen Frauen zu erklären (Abb. 8, Tabelle 3 Anhang).

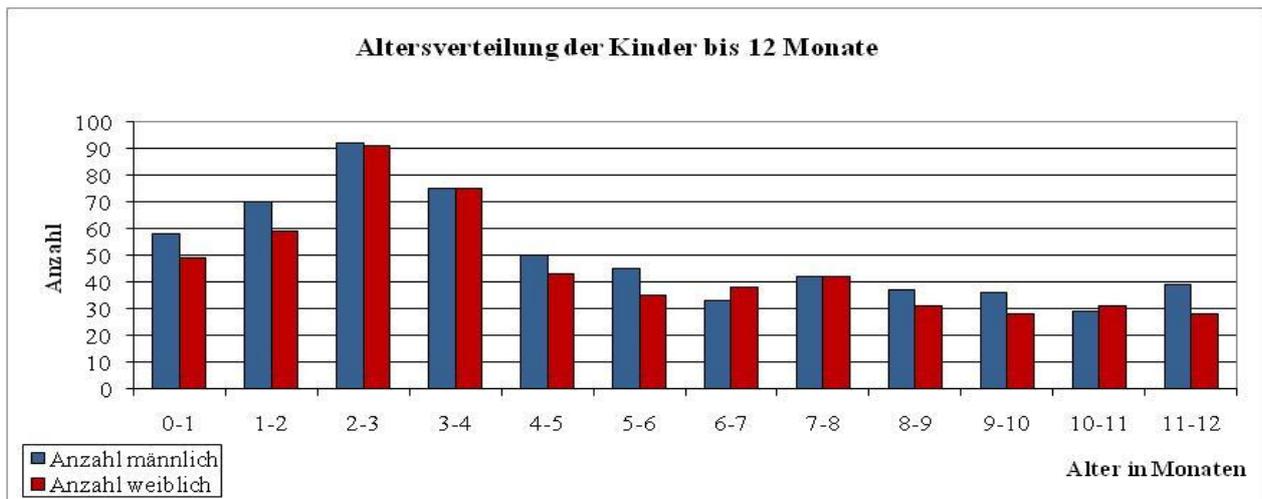


Abbildung 9

Altersverteilung der 1178 Personen bis zu einem Alter von 12 Monaten (617 männliche, 561 weibliche Personen). Die Zahl der Kinder wurde in Klassen von einem Monat zusammengefasst.

Größere Unterschiede in der Anzahl von Jungen und Mädchen bis zu einem Alter von einem Jahr sind nicht auffällig.

Die Daten wurden auch auf Mehrfachuntersuchungen einer Person untersucht. Das ist in der folgenden Abbildung 10 dargestellt.

Anzahl der Untersuchungen	1	2	3	4	5 oder mehr	Gesamt
weiblich	3221	659	221	92	81	4264
männlich	3577	747	270	127	178	4899

Abbildung 10

Mehrfachuntersuchungen, getrennt nach Geschlecht

Man kann erkennen, dass, nach Geschlechtern getrennt, die Zahl der Mehrfachuntersuchungen nicht sehr hoch ist. Trotzdem wurde in solchem Fall immer die letzte Untersuchung zur Berechnung verwendet.

3.3. Konzentrationen des Ferritins

Die folgenden Darstellungen der Konzentrationen des Ferritins wurden mit allen eingesandten Proben außer denen von Dialysepatienten vorgenommen, da deren Werte sehr stark von denen der anderen Patientenkollektive in einen hohen Bereich abwichen. In der Abbildung 11 sind die gemessenen Konzentrationen des Ferritins von männlichen und weiblichen Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren dargestellt.

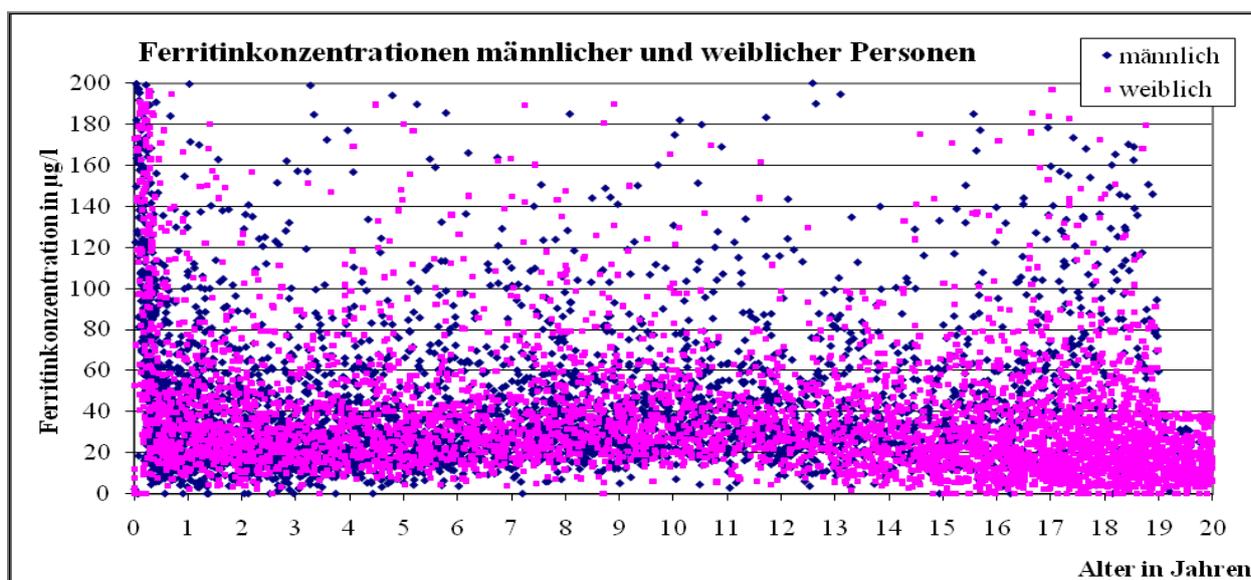


Abbildung 11

Konzentrationen der 9485 Ferritinbestimmungen getrennt nach dem Geschlecht (4380 männliche und 5105 weibliche Personen) bis zu einem Alter von 20 Jahren.

Zwei wesentliche Besonderheiten fallen auf, die an späterer Stelle in der Arbeit berücksichtigt werden. Das sind die Unterschiede zwischen den Geschlechtern ab dem ca. 13. Lebensjahr und die Anhebung des unteren Grenzbereichs zwischen dem 6. und 13. Lebensjahr.

3.4. Mittelwerte und Mediane des Ferritins im Verlauf des Alters

3.4.1. Neugeborene und Säuglinge

Zur Charakterisierung des mittleren Verlaufes der Konzentration des Ferritins wurde als erstes geprüft, ob dafür die Darstellung der Mittelwerte oder der Mediane besser geeignet sind.

Die Mittelwerte errechnen sich aus der Summe aller Einzelwerte dividiert durch die Anzahl der Bestimmungen. Dabei heben vor allem starke Abweichungen einzelner pathologisch hoher Werte die Mittelwerte in den oberen Bereich der gemessenen Konzentrationen. Mittelwerte liegen dadurch weit über der höchsten Dichte der Messpunkte der in einer Altersklasse gemessener Konzentrationen. Der Median ist die in der Mitte einer aufsteigenden Zahlenreihe liegende Messgröße. Er wird von extremen abweichenden Einzelwerten nicht beeinflusst (Abb. 12).

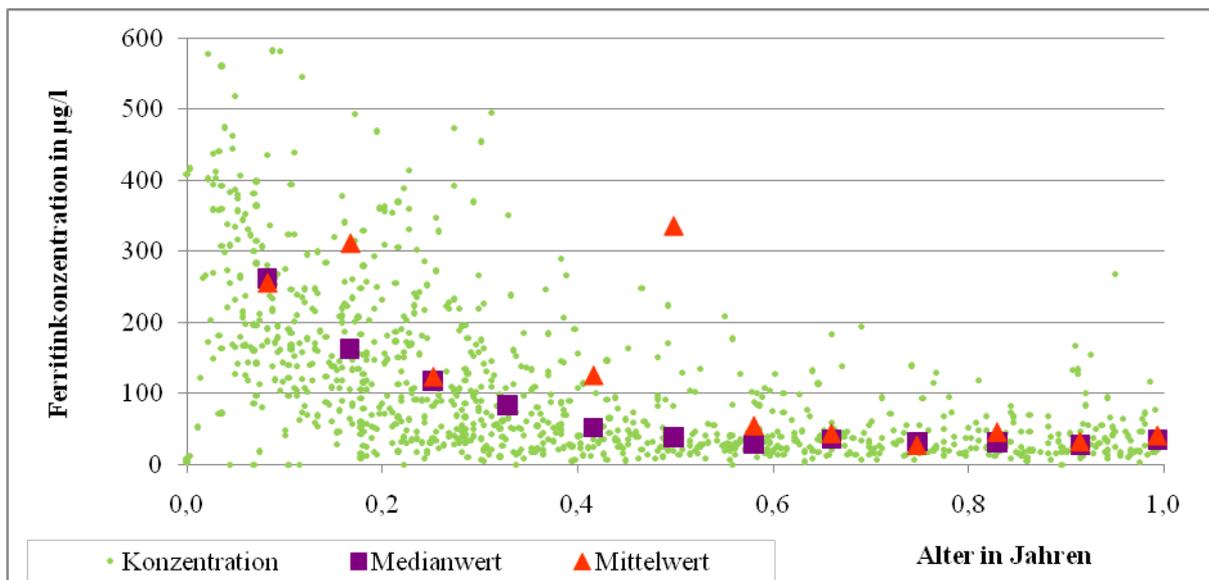


Abbildung 12

Serumferritinkonzentration aller eingegangenen Proben von Personen im ersten Lebensjahr. Zusätzlich sind der Median und der Mittelwert pro Lebensmonat eingetragen.

Die stärkere Abweichung des Mittelwertes über der höchsten Dichte der Messpunkte jeder Altersklasse erscheint für die Charakterisierung des mittleren Konzentrationsverlaufes in Abhängigkeit vom Alter weniger geeignet als der Median.

3.4.2. Kinder, Jugendliche und Erwachsene

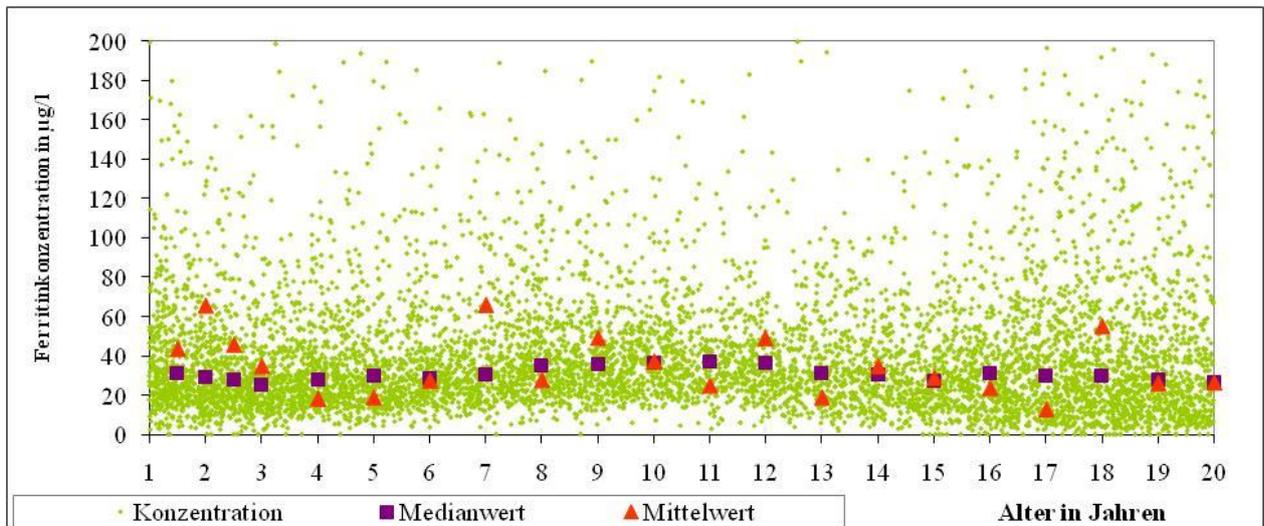


Abbildung 13

Serumferritinkonzentration aller männlichen und weiblichen Personen zwischen 1 – 20 Jahren. Zusätzlich sind der Median- und der Mittelwert pro Lebensjahr eingetragen.

Auch in der Abbildung 13 kann man den gleichmäßigeren Verlauf der Mediane im Bereich der höchsten Dichte der Messpunkte erkennen.

Die Konzentrationsverteilung innerhalb einer Altersgruppe wurde in der Abbildung 14 repräsentativ für die Altersgruppe der 6 – 12 Jährigen dargestellt.

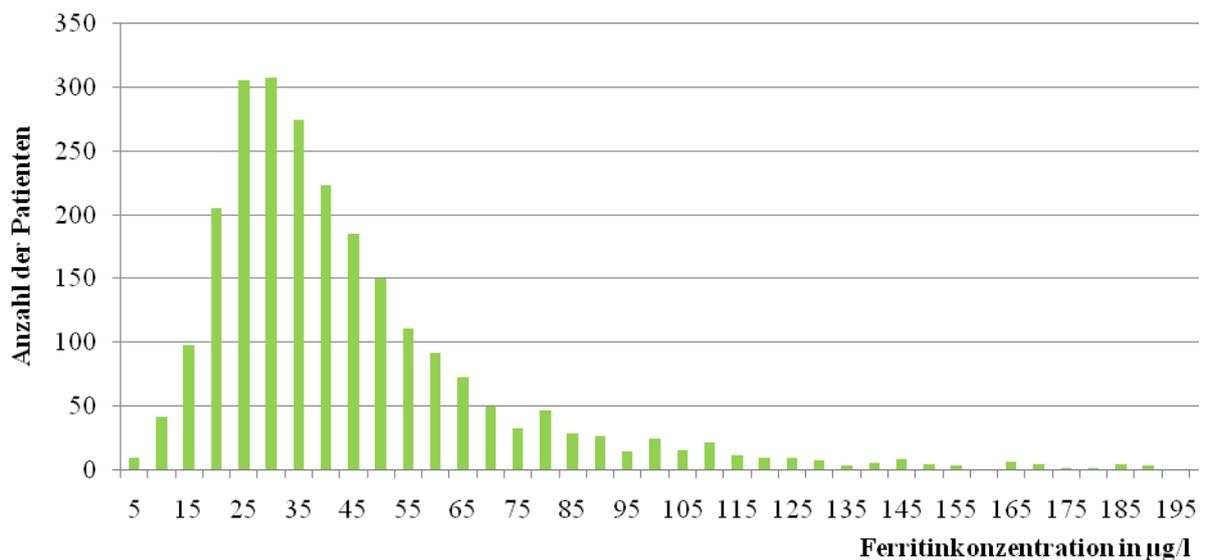


Abbildung 14

Verteilungstyp der Konzentration des Ferritins am Beispiel männlicher und weiblicher Personen von 6 – 12 Jahren, die Darstellung zeigt die Anzahl der jeweiligen Untersuchungen pro Ferritinkonzentration bis zu einer Konzentration von 200 µg/l.

Es wird deutlich, dass es sich innerhalb einer Altersklasse um eine extrem asymmetrische Punk-
teverteilung handelt. Auch aus diesem Grunde werden die folgenden Betrachtungen der Kon-
zentrationenverläufe nicht anhand der Mittelwerte, sondern der Mediane vorgenommen.

3.4.3. Mediane bis zum 1. Lebensjahr

Die aus den Serumferritin-Werten der Proben von 1178 Säuglingen im Alter von bis zu einem
Jahr errechneten Mediane in Abbildung 15 zeigen deutlich, dass die postnatal hohe Serumferri-
tin-Konzentration von Säuglingen innerhalb der ersten 5 bis 6 Monate auf einen wesentlich nied-
rigeren Wert abfällt. Die Serumferritin-Konzentration erreicht etwa ab dem 6./7. Monat ein Pla-
teau. Die Konzentrationen des Medians in Abbildung 15 und Tabelle 4 im Anhang zeigen je-
doch, dass die Werte der Jungen und Mädchen voneinander differieren. Der Verlauf des Medians
der Jungen liegt unter dem der Mädchen. Entsprechende U-Tests in Altersgruppen von je 1 Mo-
nat zeigten signifikante Geschlechtsunterschiede für die Altersbereiche 2-3 und 5-6 Monate. In
die Tests gingen nur die Messwerte der jeweils letzten Untersuchung der Patienten ein.

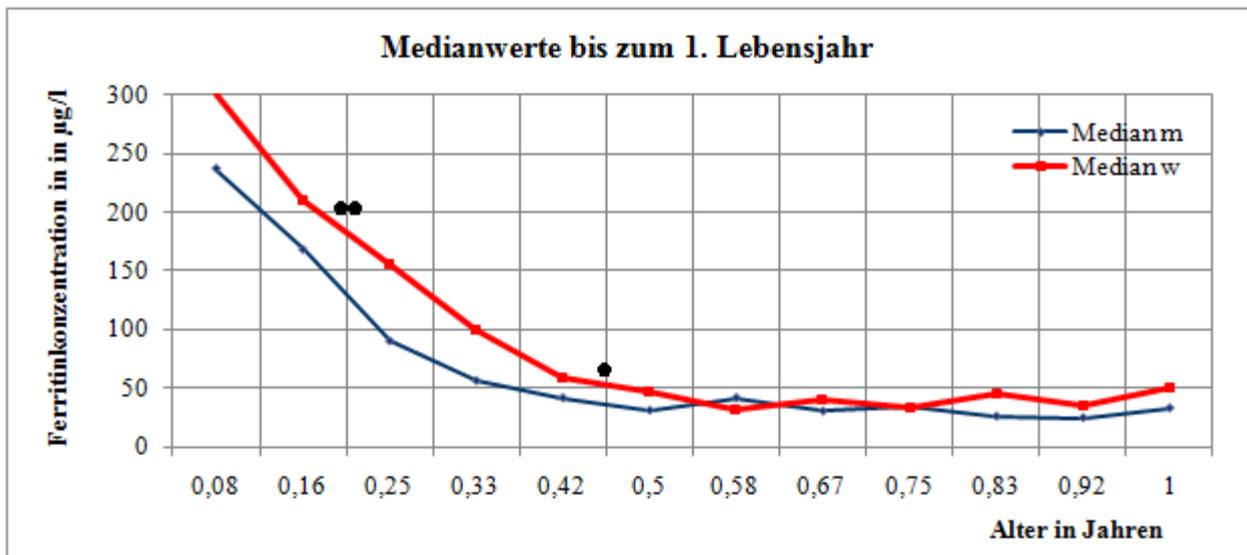


Abbildung 15

Mediane des Serumferritins der Neugeborenen und Säuglinge männlichen (m) und weiblichen
(w) Geschlechts, * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$ sind dabei die signifikanten Punkte.

3.4.4. Mediane bis zum 20. Lebensjahr

Da vom ersten bis zum 20. Lebensjahr die Ferritinkonzentrationen zwischen beiden Geschlech-
tern Altersunterschiede aufweisen, wurden die Probanden in Altersklassen von jeweils einem
Jahr eingeteilt. Damit konnten die zeitlichen Veränderungen gut dargestellt werden.

Abbildung 16 zeigt im Alter von einem bis zu 20 Jahren die Mediane der Konzentration des Fer-
ritins des männlichen und weiblichen Geschlechts. Parallel dazu wurden U-Tests zum Vergleich
der beiden Geschlechter durchgeführt. Dazu wurden die Patienten in Altersgruppen von je 1 Jahr

eingeteilt und von jedem Patienten jeweils nur die letzte Untersuchung genutzt. Der Median der Mädchen liegt anfänglich, bis zu 10 Jahren, überwiegend über dem der Jungen. In der Altersgruppe zwischen 2 und 3 und zwischen 11 und 12 Jahren liegen signifikante Unterschiede vor. Ab einem Alter von 13 Jahren kehrt sich dieses Verhältnis um und ab 15 Jahren ist der Unterschied in jeder Altersgruppe signifikant. Die Konzentration des Ferritins der Jungen steigt kontinuierlich von 30 auf 80 $\mu\text{g/l}$ an, die der Mädchen fällt im Zeitraum der Betrachtungen kontinuierlich von 30 auf 20 $\mu\text{g/l}$.

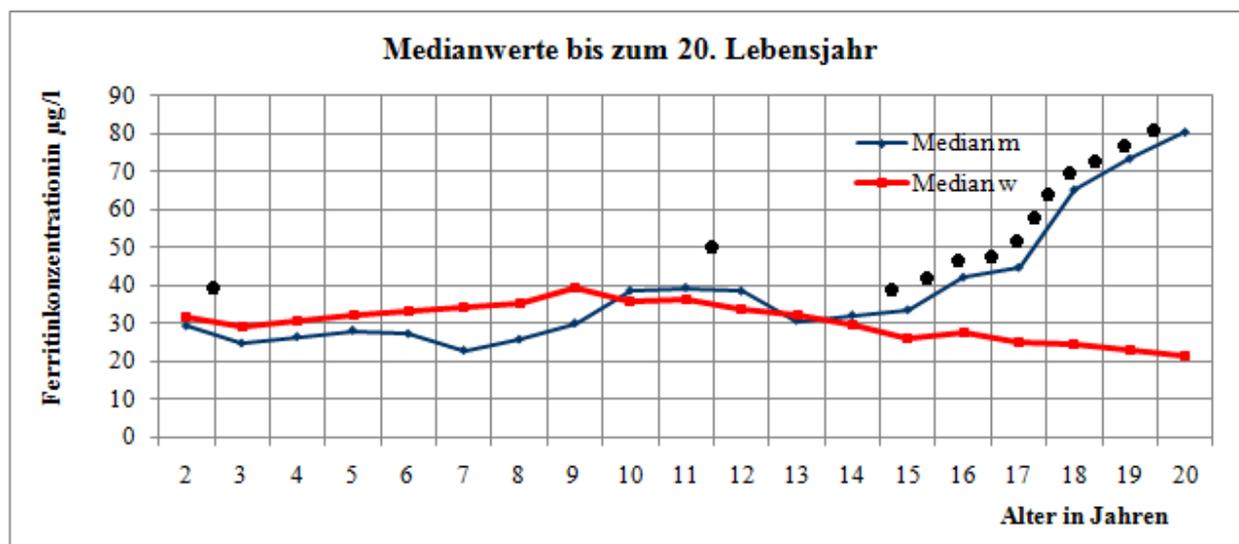


Abbildung 16

Mediane des Serumferritins von unter 20-jährigen Personen weiblichen und männlichen Geschlechts. Der Median wurde für Altersklassen von einem Jahr ab dem 1. Lebensjahr berechnet. (Messwerte in Tab. 1). Die Sterne bezeichnen die signifikanten Bereiche. (* $p \leq 0,05$).

3.4.5. Anstieg des unteren Grenzbereiches

Sowohl die Punkteschar (Abb. 11, 13, 18, 19,) als auch die Mediane (Abb.15 und 16) der Konzentrationen des Serumferritins weisen ab einem Alter von 6/7 Jahren einen Anstieg des unteren Grenzbereiches auf. Seine größte Anhebung wird bei den 10- bis 12-Jährigen erreicht. Besonders deutlich ist dieser Anstieg beim männlichen Geschlecht ausgeprägt. Betrachtet man z.B. einen Trennwert von 20 $\mu\text{g/l}$, so liegen bei den Jungen im Altersbereich 3-5 Jahre 29% unter diesem Trennwert, im Altersbereich 8-10 Jahre nur 11,4% und im Altersbereich 13-15 Jahre wieder 21,2%. Bei den Mädchen sind die entsprechenden Anteile 24,8%, 8,5% und 31,9%. Diese zeitliche Veränderung ist bei beiden Geschlechtern im χ^2 -Test hochsignifikant ($p < 0,001$), dabei zeigen auch die paarweisen Vergleiche der Altersgruppen alle signifikante Ergebnisse mit Ausnahme des Vergleichs 3-5 vs. 13-15 Jahre bei den Mädchen.

Diese Anhebung der Werte ist nicht nur am unteren Rand zu beobachten, sondern auch noch bei den mittleren Werten. Nimmt man mit $36,42 \mu\text{g/l}$ den medianen Wert der Ferritinkonzentration im Altersbereich 8-10 Jahre (über beide Geschlechter zusammengefasst) als Grenzwert, so liegen bei den 3-5-jährigen Jungen 66,0% darunter, bei den 8-10-jährigen Jungen 51,7% und bei den 13-15-jährigen Jungen wieder 59,9%. Bei den Mädchen sind die entsprechenden Anteile 60,2% (3-5 Jahre), 48,1% (8-10 Jahre) und 57,9% (13-15 Jahre). Im entsprechenden Chiquadrat-Test zum Vergleich der 3-5-jährigen gegen die 8-10-jährigen Jungen bzw. Mädchen ergeben sich mit $p < 0.001$ bei den Jungen und $p = 0.003$ bei den Mädchen hochsignifikante Ergebnisse. Analog erhält man im Vergleich der 8-10-jährigen gegen die 13-15-jährigen Jungen bzw. Mädchen mit $p < 0.001$ ein hochsignifikantes Ergebnis bei den Mädchen und mit $p = 0.070$ nur einen Hinweis auf einen entsprechenden Trend bei den Jungen.

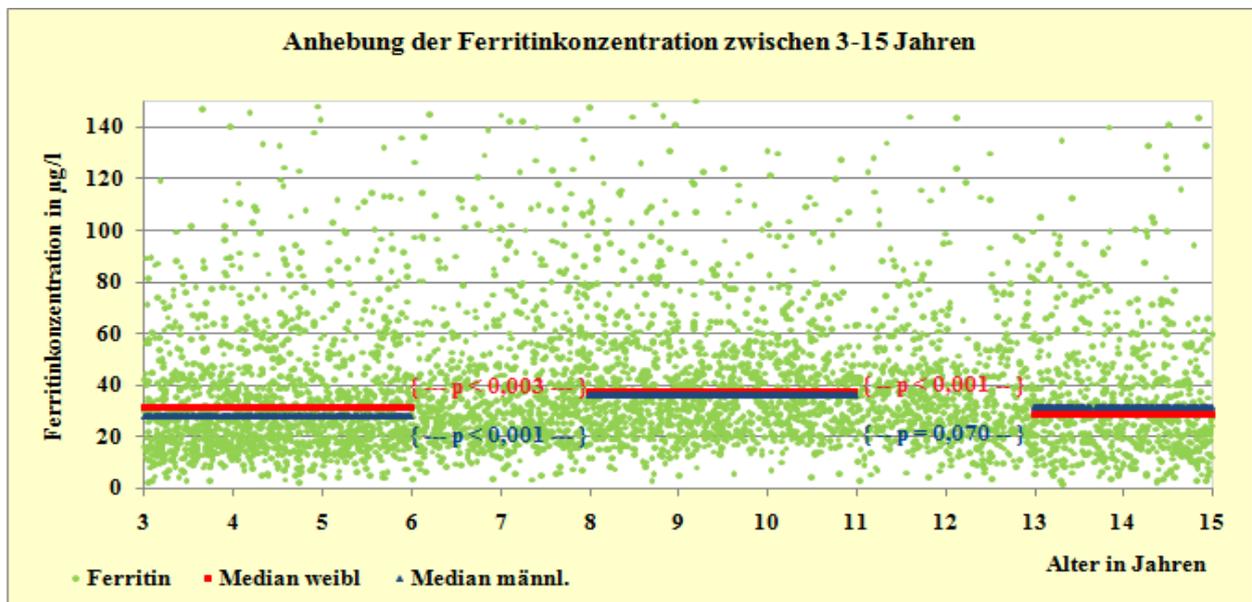


Abbildung 17

Altersgruppen zur Prüfung der Signifikanz der Anhebung der unteren Grenze der Ferritinkonzentration im Chiquadrat-Test. Geprüft wurden männliche und weibliche Personen der ausgewählten Altersgruppen: 3-5 und 13-15 gegen 8-10 Jährige. Die Mediane der Gruppen wurden eingetragen.

3.5. Empirische Ermittlung der Perzentilen der Ferritinkonzentration

In der vorliegenden Arbeit wurden Messergebnisse von Personen ausgewertet, die zu keiner einheitlich ausgesucht gesunden Population gehörten. Es musste deshalb ein höherer Anteil als nur 2,5% der nach oben und unten abweichenden Konzentrationen des Ferritins als auffällig angenommen werden. Dieses Vorgehen stellt also eine Annäherung an die Ermittlung eines Refe-

renzbereiches dar. Das Ergebnis waren keine Referenzbereiche im klassischen Sinne, sondern annähernde Referenzbereiche, die als Richtwerte bezeichnet wurden.

Die Entscheidung für eine obere und untere Grenze der Richtwerte für das Ferritin sollte durch einen Vergleich verschiedener Perzentilen mit dem Verlauf der gesamten Punkteschar getroffen werden.

Zu diesem Zweck wurden in die Punkteschar aller gemessenen Konzentrationen folgende Perzentilen für definierte Altersklassen eingetragen 2,5 – 97,5%, 5 – 95%, 7,5 – 92,5% und 10 – 90%. In der Abbildung 17 ist das Ergebnis für das männliche Geschlecht, in der Abbildung 18 für das weibliche Geschlecht dargestellt, dabei werden Altersgruppen von jeweils einem Jahr betrachtet. Gleiche Perzentilenbereiche wurden zusätzlich für das erste Lebensjahr in Monatsklassen errechnet (Abb.20-25).

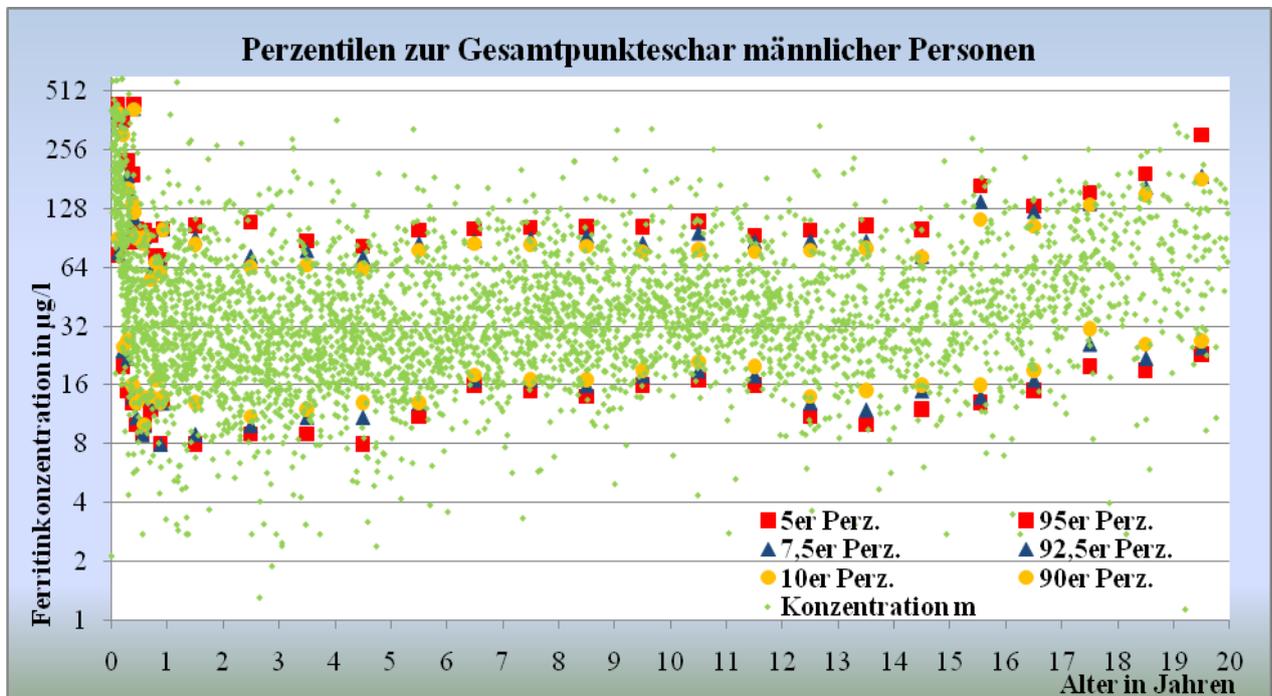


Abbildung 18

Perzentilen und Gesamtpunkteschar männlicher Personen bis 20 Jahre, logarithmische Darstellung

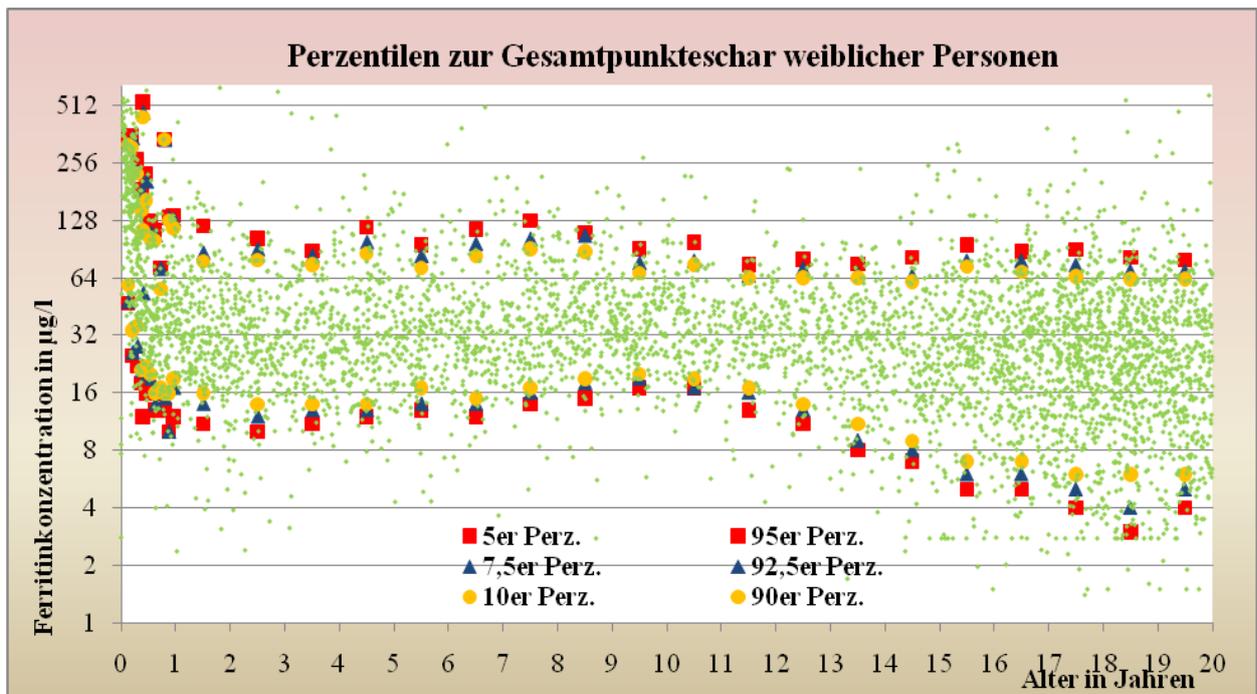


Abbildung 19

Perzentilen und Gesamtpunkteschar weiblicher Personen bis 20 Jahre, logarithmische Darstellung

Die Gruppe der 0-1 Jährigen wurde gesondert betrachtet, da ihre Konzentrationen des Ferritins zur Geburt auffallend höher sind und in den ersten Lebensmonaten stark abfallen. Die altersbezogenen 2,5 / 5 / 7,5 / 10 / 50 / 90 / 92,5 / 95 und 97,5er Werte der Ferritinperzentile sind für Jungen und Mädchen in den Tabellen 15 und 16 aufgelistet. Die folgenden Abbildungen stellen die gleichen Perzentile für die monatlichen Altersklassen der Jungen und Mädchen von der Geburt bis zum ersten Lebensjahr dar. Die Perzentilwerte in dieser Altersgruppe liegen so dicht beieinander, dass sie nur in getrennten Grafiken darstellbar und sichtbar sind.

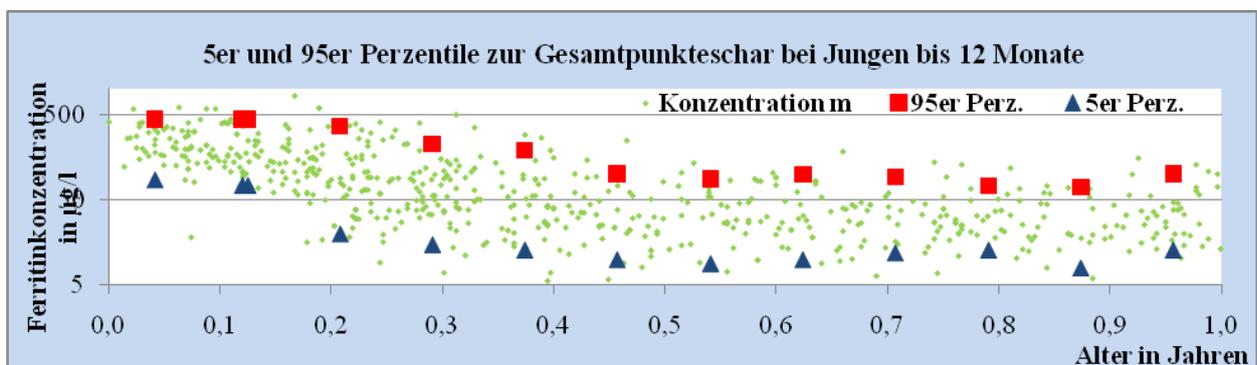


Abbildung 20

5er und 95er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

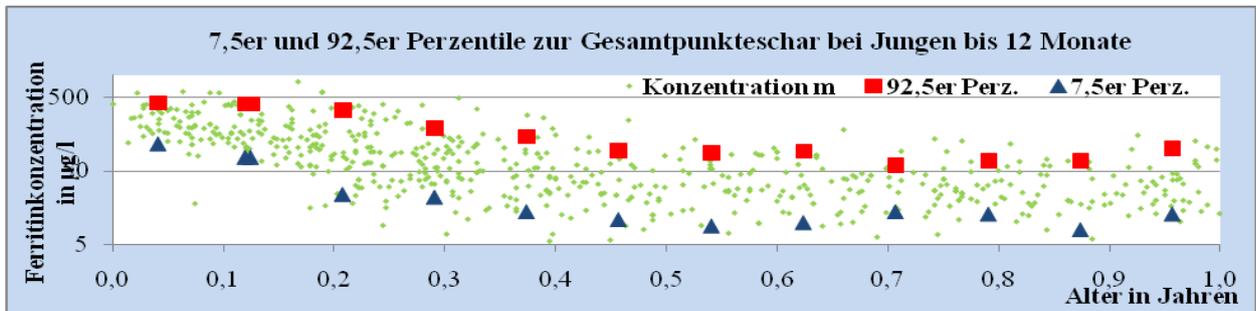


Abbildung 21

7,5 er und 92,5er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

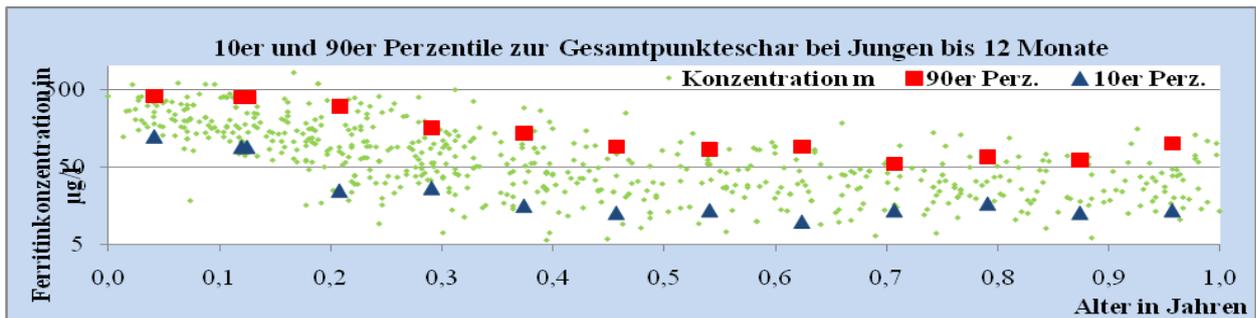


Abbildung 22

10 er und 90er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

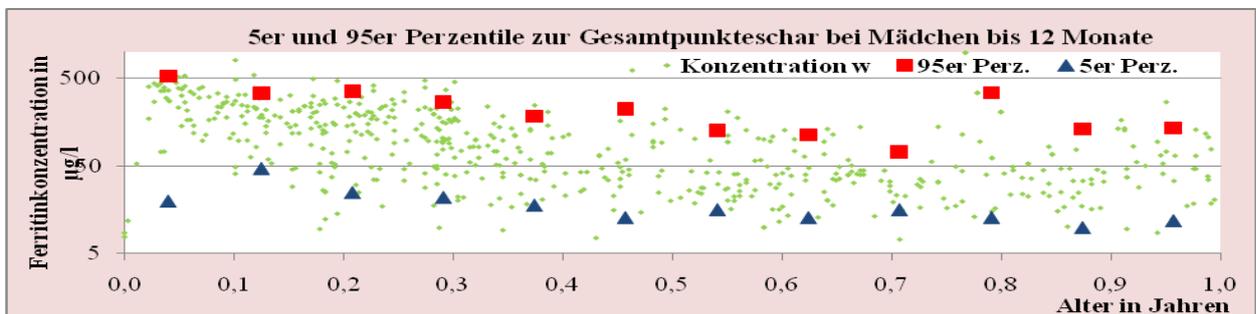


Abbildung 23

5er und 95er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

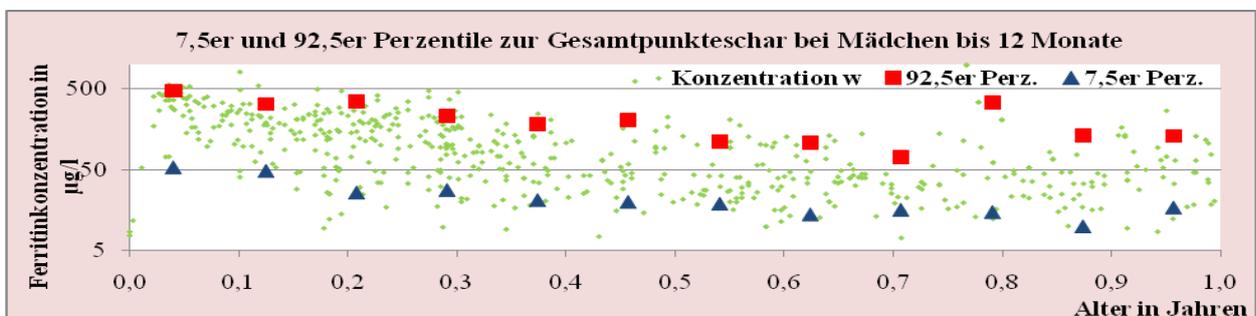


Abbildung 24

7,5 er und 92,5er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

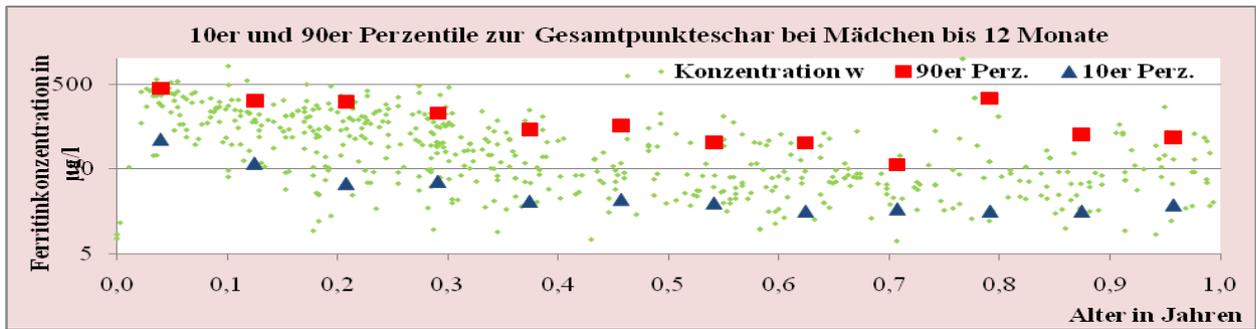


Abbildung 25

10 er und 90er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)

3.6. Geschlechtsunterschiede bei den Perzentilen

In den Abbildungen 26 und 27 sind die Verläufe der 2,5er und 97,5er sowie die der 5er und 95er Perzentilen der Konzentration des Ferritins beider Geschlechter zum Vergleich dargestellt. Dazu wurden im Altersbereich unter 1 Jahr Monatsgruppen und im Bereich von 1 bis 20 Jahren Jahresgruppen gebildet.

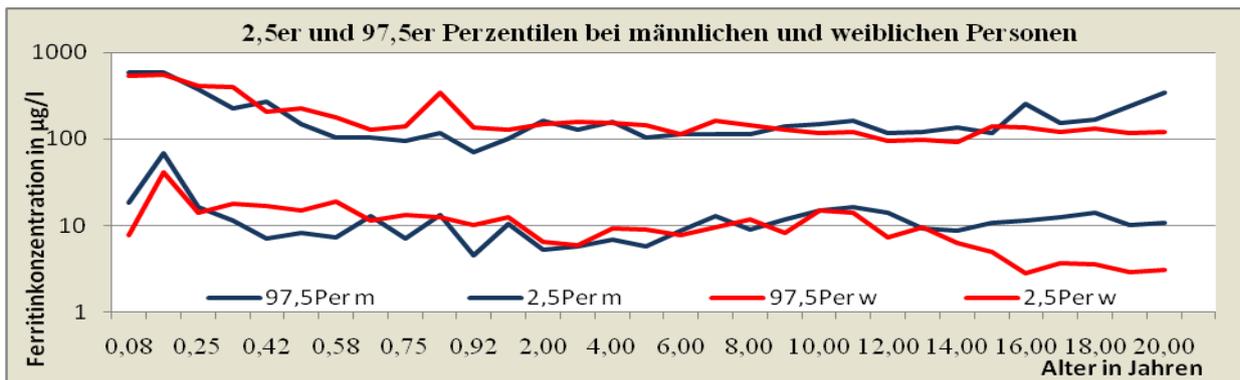


Abbildung 26

2,5er und 97,5er Perzentile der Ferritinkonzentration beider Geschlechter von 0 bis 20 Jahren (logarithmische Darstellung)

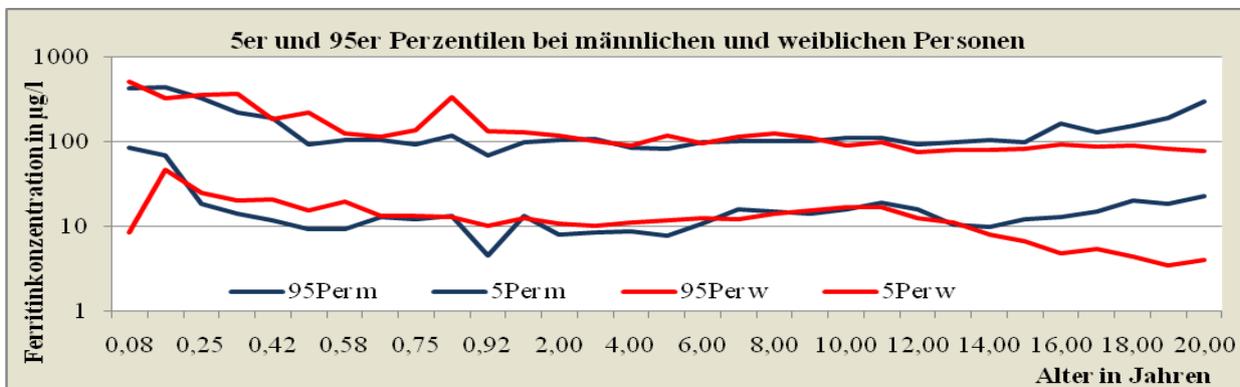


Abbildung 27

5er und 95er Perzentile der Ferritinkonzentration beider Geschlechter von 0 bis 20 Jahren (logarithmische Darstellung)

Exemplarisch wurde für die 5er und 95er Perzentile ein statistischer Vergleich zwischen beiden Geschlechtern durchgeführt, in den wieder nur die jeweils letzte Untersuchung je Patient einging. Anschließend wurden innerhalb dieser Altersgruppen über beide Geschlechter gemeinsam die 5er und 95er Perzentile ermittelt, dann aber für beide Geschlechter getrennt der Anteil von Werten über- bzw. unterhalb der gemeinsamen Perzentile bestimmt und im Chi-Quadrat-Test miteinander verglichen.

Im Altersbereich unter 1 Jahr konnte kein Unterschied nachgewiesen werden. Bei den 95er Perzentilen ist im Bereich 4-5 Jahre ein hoher Anteil von hohen Ferritinwerten bei Mädchen nachweisbar ($p = 0,034$).

Ab dem 13. Lebensjahr traten Unterschiede zwischen den Geschlechtern auf. Bei den 5er Perzentilen war der höhere Anteil von niedrigeren Ferritinwerten bei den Mädchen in den Altersgruppen 13-14; 15-16 und 17-18 Jahre signifikant ($p = 0,008$, $p = 0,001$ bzw. $p = 0,031$). Im Altersbereich 15-20 Jahre ist für jeden Jahresabschnitt ein höherer Anteil von hohen Ferritinwerten bei Jungen zu belegen ($p = 0,025$ für 15-16 Jahre, $0,012$ für 16-17 Jahre und $< 0,001$ in den Jahren über 17).

3.7. Erstellen von Richtwerten

3.7.1. Bearbeitung mittels LMS-Methode

Der Referenzbereich für Konzentrationen von definierten Parametern sollte aus Ergebnissen gesunder Personen ermittelt werden. Als normal werden Ergebnisse bezeichnet, die bei rund 95% aller Gesunden Untersuchten gefunden werden. Häufig wird das Intervall so gewählt, dass jeweils 2,5% der höchsten und 2,5% der niedrigsten Messwerte als auffällig angenommen werden und für die Festlegung der Grenzen eines Referenzbereiches ausgeschlossen werden.

Die oben betrachteten Perzentile in Monats- bzw. Jahresgruppen stellen einen Ansatz an diese Problematik dar. Alternativ könnte man parametrische Verfahren nutzen, muss dabei aber die schiefe Verteilung der Ferritinwerte je Altersgruppe berücksichtigen. Gleichzeitig möchte man im Altersverlauf glätten.

Beide Ziele kombiniert die LMS-Methode, die im Folgenden genutzt wird.

Die Darstellung wurde zunächst für die Werte der letzten Untersuchung getrennt für jedes Geschlecht durchgeführt, in der Abbildung 28 für Jungen und Abbildung 29 für Mädchen in einem Alter von der Geburt bis zu 20 Jahren.

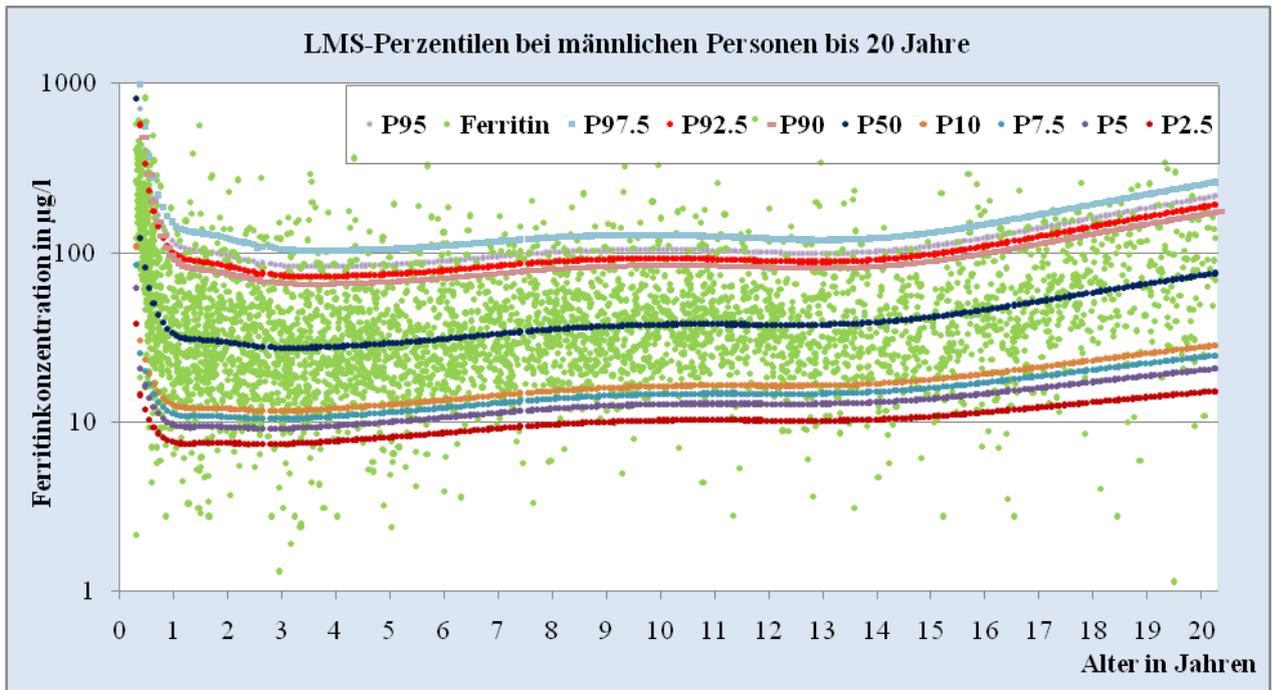


Abbildung 28

Gesamtpunkteschar und Werte der letzten Untersuchung männlicher Personen mit den verschiedenen Perzentilen nach der LMS-Methode berechnet.

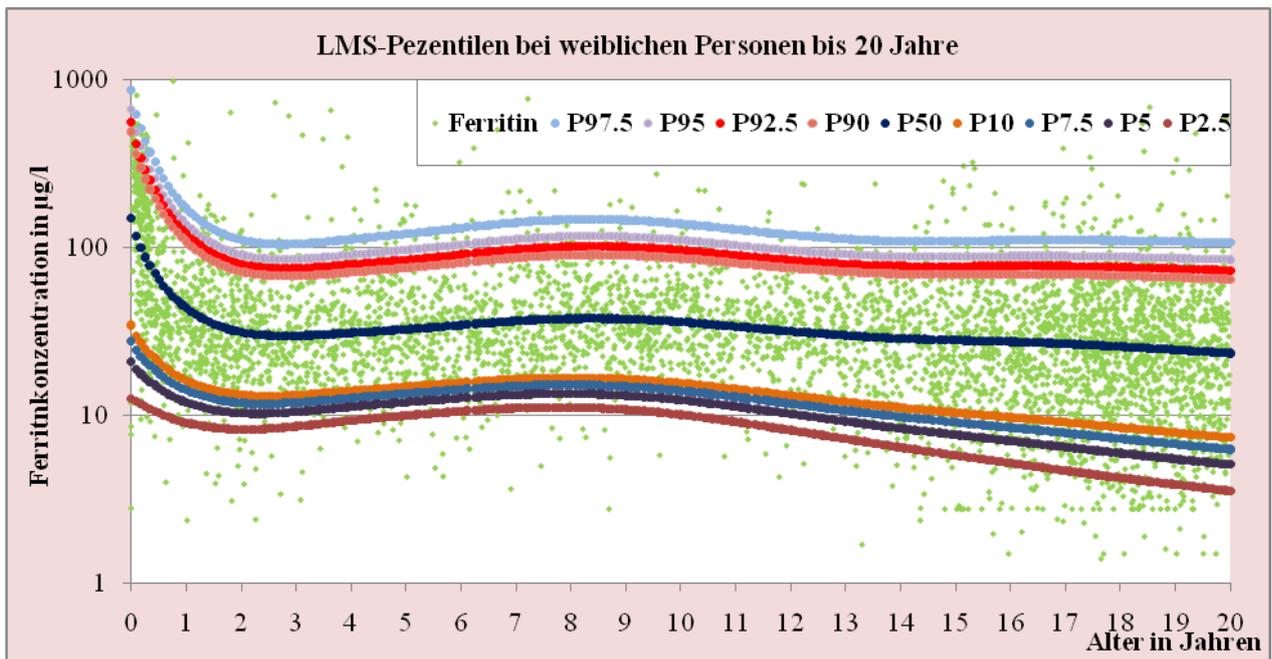


Abbildung 29

Gesamtpunkteschar und Werte der letzten Untersuchung weiblicher Personen mit den verschiedenen Perzentilen nach der LMS-Methode berechnet.

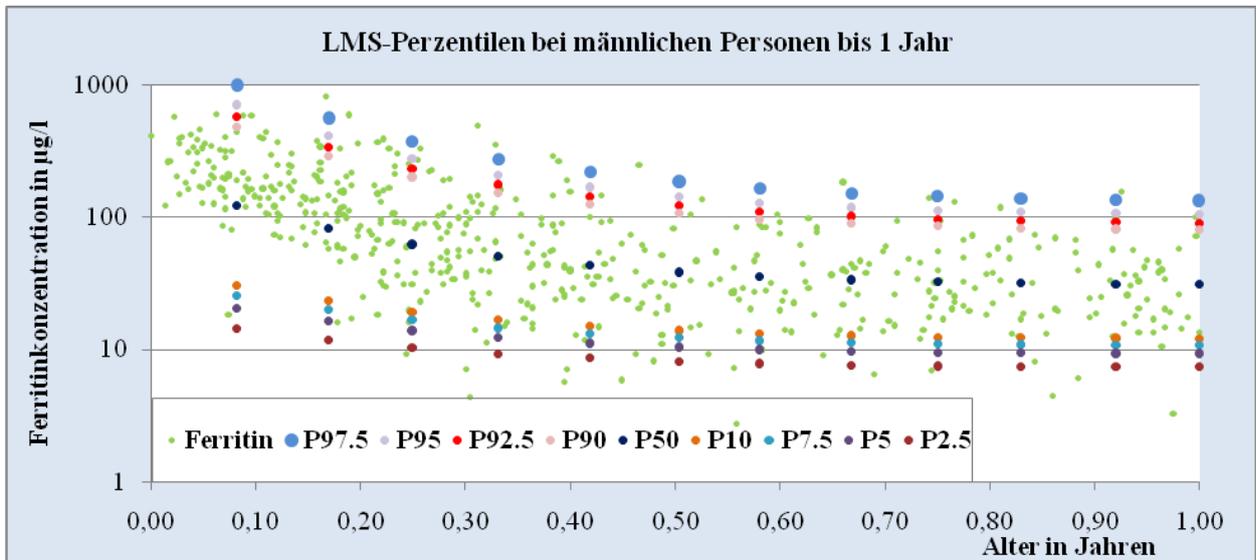


Abbildung 30

Gesamtpunkteschar mit den verschiedenen Perzentilen aller männlichen Werte nach der LMS-Methode in den ersten 12 Monaten.

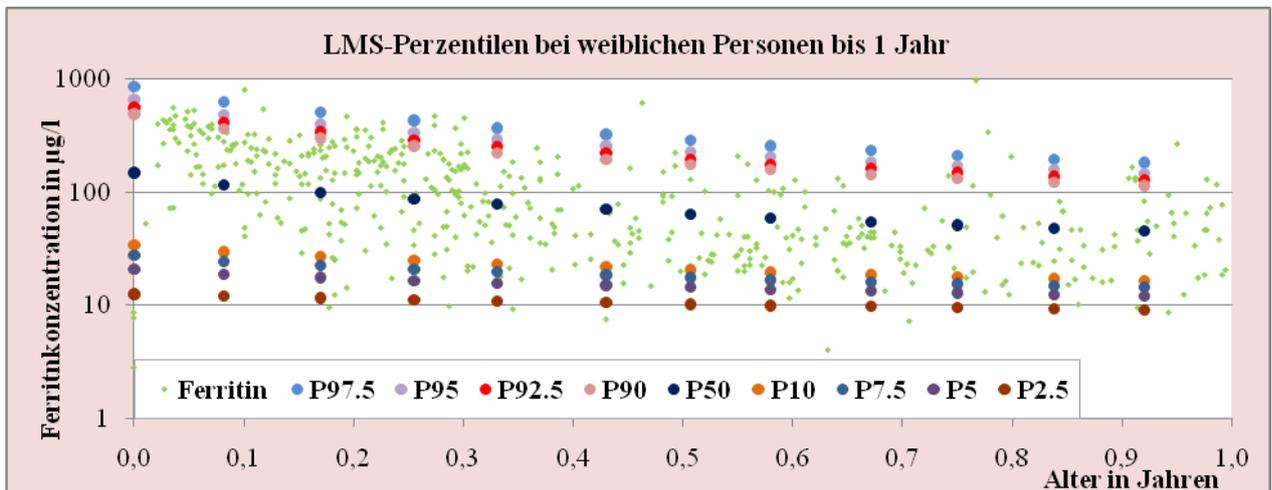


Abbildung 31

Gesamtpunkteschar mit den verschiedenen Perzentilen aller weiblichen Werte nach der LMS-Methode in den ersten 12 Monaten.

Nach der Geburt sind die Konzentrationen des Ferritins hoch und weisen in den ersten Monaten einen starken Abfall auf. Um diesen Verlauf anschaulicher darzustellen, wurde dieser Altersabschnitt gesondert betrachtet (Abb. 30 und 31).

In den Grafiken in Abbildungen 32 und 33 wurden sowohl die Perzentile eingezeichnet, die aus allen Messungen abgeleitet wurden als auch die, welche bei Mehrfachmessungen eines Patienten nur die letzte Untersuchung einbeziehen. Man erkennt, dass diese beiden Varianten sich nur schwach unterscheiden. Die Abweichungen zwischen dem Perzentil zur Ordnung 2,5 aus beiden Rechnungen sind z.B. durchweg kleiner als die Unterschiede zwischen denen zur Ordnung 2,5 und 5 nach einer der beiden Methoden. Dies unterstützt indirekt unsere Hypothese, dass die Nut-

zung von Routinedaten von Patienten zwar eine gewisse Beeinflussung der Berechnung der Perzentilen darstellt, dass der Fehler aber gering ist und sich durch eine Verschiebungen in den für die Empfehlungen ausgewählten Perzentilen weitgehend abfangen lässt.

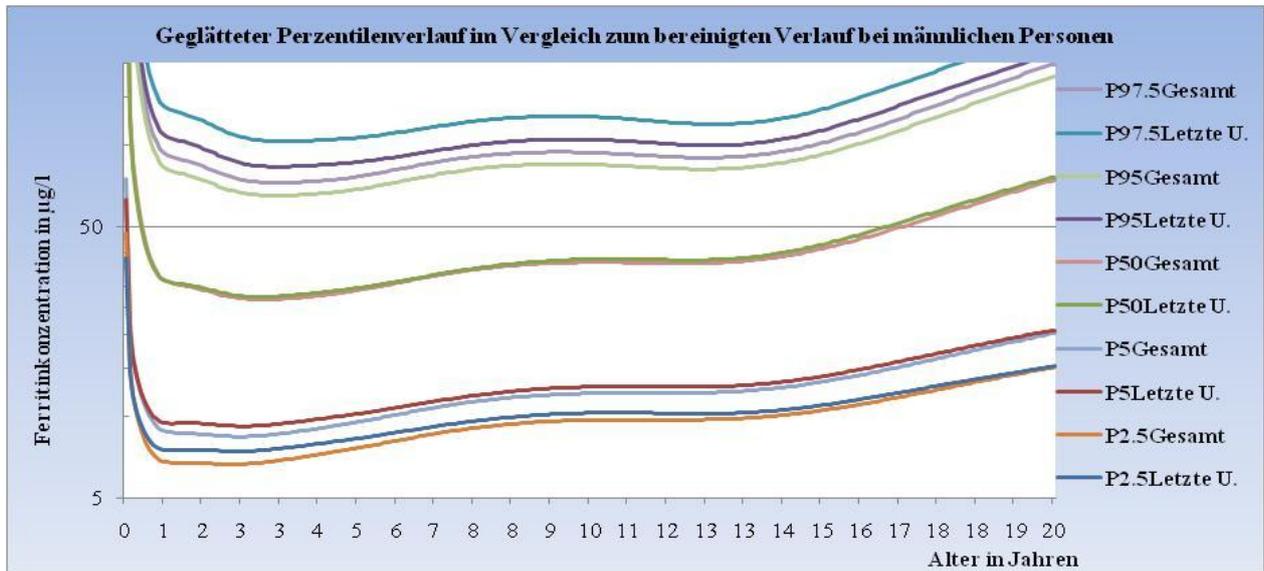


Abbildung 32

Geglätteter Verlauf der Perzentilen der Ferritinkonzentration gesamt und mit bereinigter logarithmischer Darstellung (letzte Untersuchung) bei männlichen Personen bis 20 Jahre

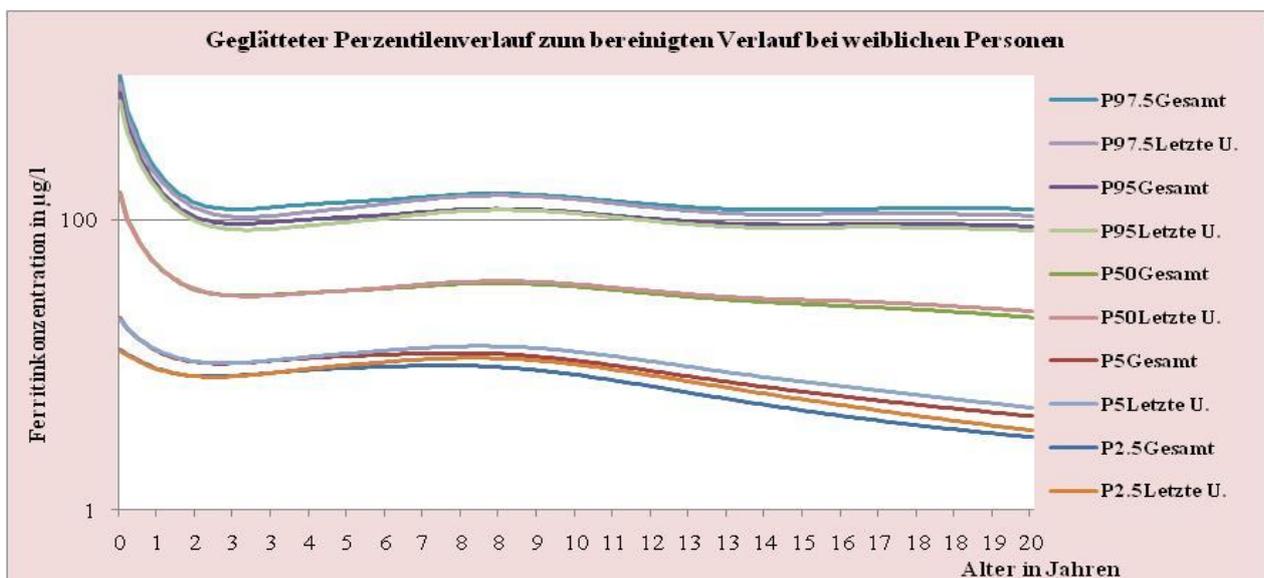


Abbildung 33

Geglätteter Verlauf der Perzentilen der Ferritinkonzentration gesamt und mit bereinigter logarithmischer Darstellung (letzte Untersuchung) bei weiblichen Personen bis 20 Jahre. Dabei kann man kaum Unterschiede mit allen erfassten Werten feststellen.

Im Ergebnis der zu vergleichenden Perzentilen sind in Tabelle 1 im Anhang die geglätteten Werte der 5er und 95er Perzentile aus der jeweils letzten Untersuchung für das männliche und weibliche Geschlecht getrennt numerisch zusammengefasst. Sie sind die von uns empfohlenen Richtwerte und stellen das zentrale Ergebnis der Untersuchungen dar.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollten Richtwerte für die Konzentration des Ferritins erarbeitet werden. Die Grundlage dafür bildeten Messwerte, die in der Laborarztpraxis mit den Testkits der Firmen Bayer und ROCHE gemessen wurden. Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse müsste, wenn mit anderen Methoden gearbeitet wird, durch einen Methodenvergleich geprüft werden. Es ist bei dem Stand der Entwicklung der Methoden zur Bestimmung des Ferritins davon auszugehen, dass verallgemeinerungsfähige Richtwerte erarbeitet wurden und empfohlen werden können.

Da die meisten Hersteller die Kalibration ihrer Methoden für die Bestimmung spezifischer Laborparameter gegen die gleiche Referenzpräparation vornehmen, wird die Kompatibilität der Ergebnisse zunehmend größer. Nach wie vor ist aber methodischen Bedingungen eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken, wie der unterschiedlichen Spezifität der Antikörper, der immunologischen Heterogenität der Isoferritine im Serum, der differenten Handhabung von Referenzpräparationen bei der Kalibration des Assays oder der unterschiedlichen Prinzipien von Immunoassays. Manche Assays erfassen basische Isoferritine besser als das Ferritin der Leber, welches einen höheren Anteil von L-Untereinheiten besitzt³⁰.

Die interne und vor allem die externe Qualitätskontrolle mit den Ringversuchen zwingen die verschiedenen Hersteller von Assays immer mehr zur Entwicklung von Methoden, die miteinander vergleichbare Ergebnisse liefern.

Jedes neu etablierte Verfahren sollte einem Labor sofort nach Nutzung dieser Methode erlauben, Messergebnisse mit diagnostisch verlässlichen Aussagen zu erhalten. Es sollte selbstverständlich werden, dass Referenzwertstudien schon vor der medizinischen Etablierung einer neuen Methode der Labordiagnostik zu erstellen sind und nicht erst während der Einführung der Methode in den praktischen labordiagnostischen Prozess.

Heute erwecken noch viele der von Firmen aber auch in einigen wissenschaftlichen Arbeiten angegebenen Referenzwerte kein ausreichendes Vertrauen als reelle Normbereiche^{9; 11; 25}.

Die Fehler bei einer kritiklosen Anwendung von Referenzbereichen mindern die diagnostische Relevanz eines Messergebnisses². Das muss folglich zur falschen Bewertung einer durchaus richtig gemessenen Konzentration führen. Eine fehlerhafte Diagnostik ist die Folge, und der Patient wird unter Umständen unzureichend behandelt. Neben medizinischen Unzulänglichkeiten kann ein unzutreffender Referenzbereich dadurch auch unnötige Kosten verursachen.

Dem Labor standen für eine Erstellung von Referenzbereichen nicht alle dafür erforderlichen klinischen Informationen über die Patienten zur Verfügung. Die von den Ärzten zum Laborauf-

trag mitgelieferten klinischen Hinweise oder Indikationen zur Ferritinbestimmung waren nur in den wenigsten Fällen umfassend. Sie fehlten häufig oder waren nicht als ausreichend zuverlässig zu werten. Aus diesem Grunde war bei den Auswertungen von einer Grundgesamtheit auszugehen, die sich aus Gesunden und Kranken zusammensetzte.

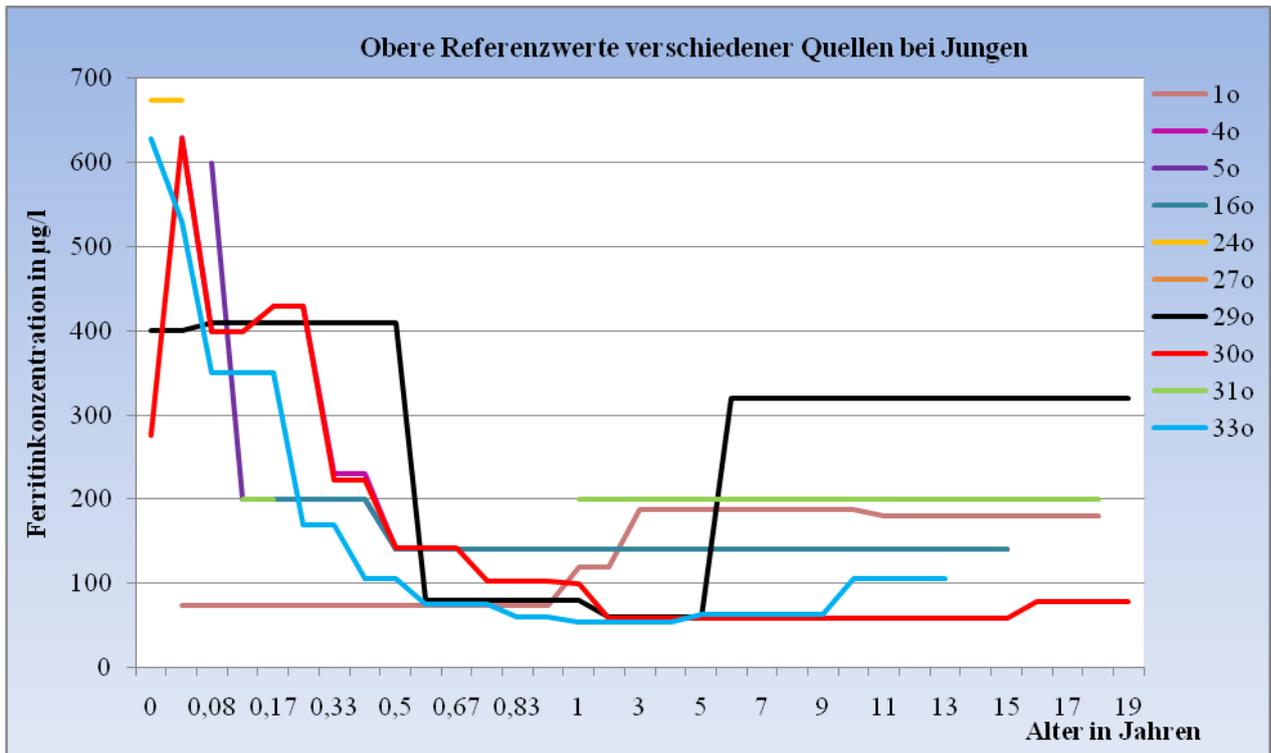
Wir halten den Anteil von Messwerten mit durch Erkrankungen verfälschten Ferritinwerten aber für gering, was auch die geringen Unterschiede zwischen den Ergebnissen auf der Basis aller Untersuchungen je Patient und denen auf der Basis der jeweils letzten Untersuchung bestätigen. Weiterhin erlaubt die sehr große Anzahl von Proben eine sehr detaillierte Untersuchung von Alters- und Geschlechtsabhängigkeiten.

4.1. Stand der Erkenntnisse zu den Referenzwerten des Ferritins

Die Referenzwerte für Ferritin aus Firmenmitteilungen, Publikationen, Studien und Fachbüchern weisen untereinander große Differenzen auf. **Altersveränderungen** und **Geschlechtsunterschiede** werden oft unzureichend oder gar nicht berücksichtigt. Die **Anzahl** der untersuchten Personen ist in einigen Studien nicht angegeben oder nicht ausreichend groß. **Methoden** zur Bestimmung der Serumferritin-Konzentration werden oft außer Acht gelassen^{10; 11; 13; 14; 15; 25; 33; 34; 36}.

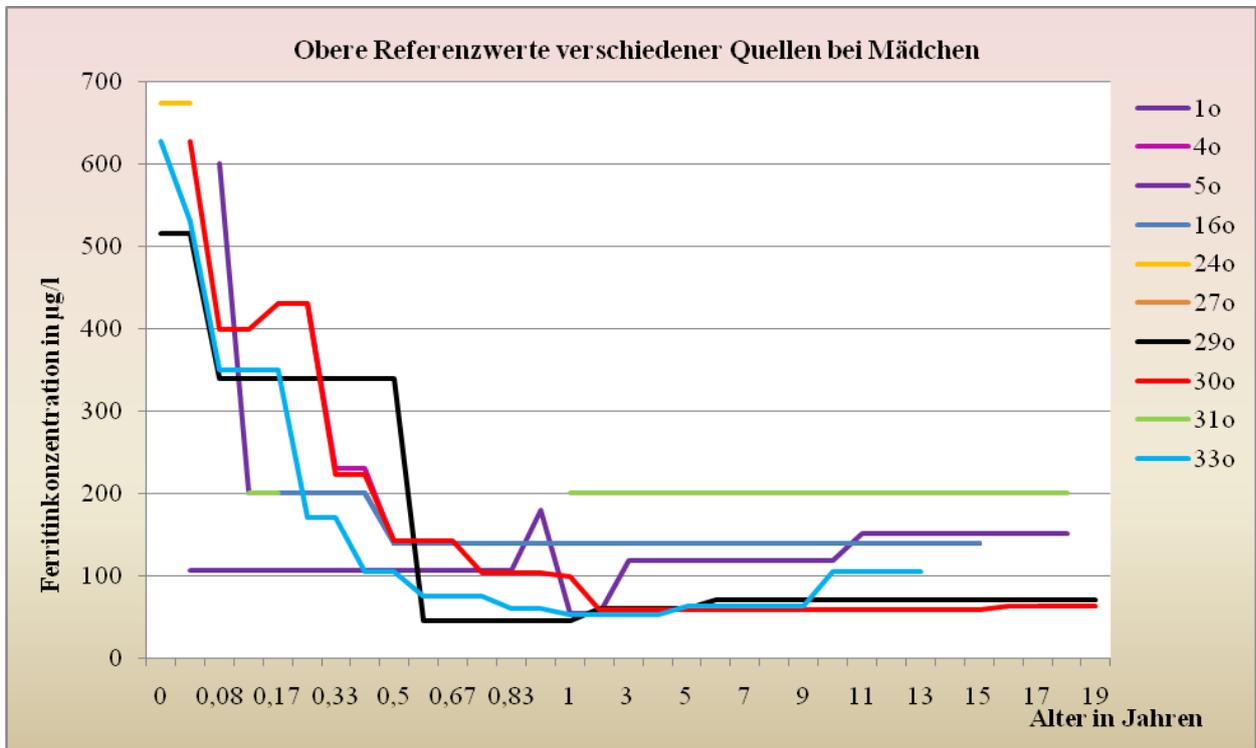
Beispiele enthalten die Tabellen 5 – 15, in denen die unteren und oberen Referenzbereiche mehrerer Literaturquellen erfasst sind. Den unterschiedlichen Quellen wurden Ziffern zugeordnet (Tabelle 13), damit übersichtliche Grafiken erstellt werden konnten. Die Referenzwerte für Ferritin wurden hinsichtlich des oberen (Abb. 34 und 35) und unteren (Abb. 36) Referenzbereiches grafisch dargestellt. Auffallend ist die extreme Heterogenität der angegebenen Werte für den gleichen Parameter. Sehr anschaulich stellt sich damit die Frage: Welcher Angabe ist Glauben zu schenken? Vor allem diese große Heterogenität der publizierten Werte verschiedener Quellen lieferte den wesentlichen Grund zur kritischen Einschätzung der diversen Referenzbereiche und deren Gegenüberstellung mit den im Labor gemessenen Ferritinkonzentrationen zur Erarbeitung eigener Richtwerte.

Aufgrund der großen Streuungen zwischen den höchsten (bis 10.000 µg/l) und geringsten (ca. 1 µg/l) gemessenen Konzentrationen des Ferritins umfassen auch die Referenzwerte einen breiten Konzentrationsbereich. Der obere Referenzbereich ist in den Abbildungen 34 und 35 (lineare Ordinate) dargestellt. Man kann sehr gut die Unterschiedlichkeit der einzelnen Literaturangaben erkennen, sowohl bei den Jungen als auch bei den Mädchen. Die Angaben sind hier nach Geschlecht getrennt, obwohl in der Literatur nicht immer zwischen den Geschlechtern unterschieden wird.

**Abbildung 34**

Obere Referenzbereiche des Ferritins verschiedener Literaturangaben für Jungen und Männer von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr.

Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.

**Abbildung 35**

Obere Referenzbereiche des Ferritins verschiedener Literaturangaben für Mädchen und Frauen von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr.

Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.

In der Abbildung 36 (logarithmische Ordinate) ist der untere Referenzbereich des Ferritins dargestellt. Auch er weist eine große Variabilität zwischen den verschiedenen Quellen auf.

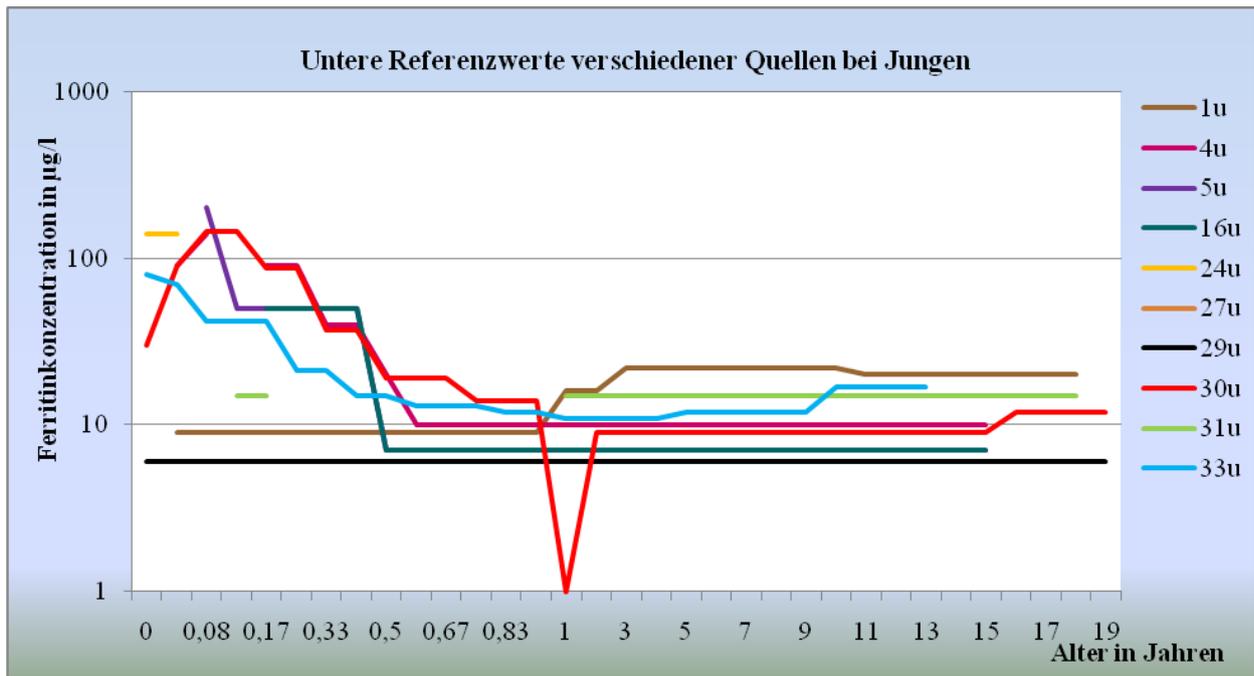


Abbildung 36

Untere Referenzbereiche verschiedener Literaturquellen für Jungen und Männer von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr.

Zur besseren Unterscheidung trägt die Abszisse eine logarithmische Skalierung.

Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.

Die Verläufe der unteren Normbereiche bei den Mädchen sind ähnlich denen der Jungen und werden deshalb nicht extra dargestellt. Die großen Differenzen der als Referenzbereiche angegebenen Ferritinkonzentrationen zwischen den einzelnen Quellen sind deutlich ersichtlich.

Die Bestimmungsmethoden waren nur von den wenigsten Quellen angegeben und die dazugehörigen Referenzwerte im gleichen Maße überaus different^{10; 11; 14; 15; 25; 33; 34; 36}.

Unterschiede zwischen Geschlechtern werden in einigen Publikationen berücksichtigt: Bei Soldin et al. in *Clinical Biochemistry*²⁹, die aber nur eine Differenzierung der oberen Grenze vornehmen. Bei Siimes et al.¹ erfolgt eine generelle Unterscheidung aller Altersklassen.

In *Labor und Diagnose*³⁰, *Tietz Textbook of clinical chemistry*⁵ und *Nelson textbook of pediatrics*¹⁶ wird eine Unterscheidung erst ab dem 16. Lebensjahr durchgeführt. Unserer Prüfungen auf Signifikanz in den Abschnitten 3.4 und 3.5 ergeben, dass diese Unterscheidung schon ab dem 12. Lebensjahr beginnen sollte. Der *Klinikleitfaden Labordiagnostik*²⁰ unterscheidet generell ohne Altersorientierung.

Neun^{4; 5; 7; 14; 16; 24; 27; 30; 36} der 22 einbezogenen Publikationen bzw. Firmenmitteilungen beachteten die höhere Ferritin-Konzentration bei Neugeborenen und deren Abfall innerhalb des ersten Jahres. Neugeborene haben sehr hohe Ferritinwerte, die bis zu einem Säuglingsalter von 5 Mona-

ten abfallen. Dabei liegen die Werte weiblicher Neugeborener über den männlichen, das ist nur bei Wick, M. et al. in Eisenstoffwechsel, Anämien, Diagnostik und Therapie beschrieben³¹. Wie in einigen Fachbüchern^{4; 5; 16; 24; 27; 29; 30; 33} geschehen, ist bereits das Alter unter einem Jahr in unterschiedliche Abschnitte aufzuteilen, um den Verlauf genau widerzuspiegeln^{4; 5; 16; 24; 27; 30; 33}. Die Werte differieren allerdings von den eigenen ermittelten. Ab dem 6. Monat geht der Abfall der Konzentration langsamer voran. Beim weiblichen Geschlecht treten ab dem 14. Lebensjahr im oberen Referenzbereich keine gravierenden Schwankungen mehr auf¹⁷.

In den Abbildungen 37 - 54 werden die in den verschiedenen Literaturstellen gefundenen Referenzbereiche mit den gesamten von uns gemessenen einzelnen Konzentrationen verglichen. Sie wurden jeweils getrennt für männliche und weibliche Personen dargestellt, auch wenn in der Literatur nicht immer eine Geschlechtsdifferenzierung vorgenommen wurde. Außerdem wurde die lineare Ordinatenenteilung parallel zur logarithmischen Einteilung angegeben, um so unterschiedliche Wertebereiche besser zu beleuchten.

Die entsprechenden Werte sind in den Tabellen 13 und 14 des Anhangs zusammengefasst.

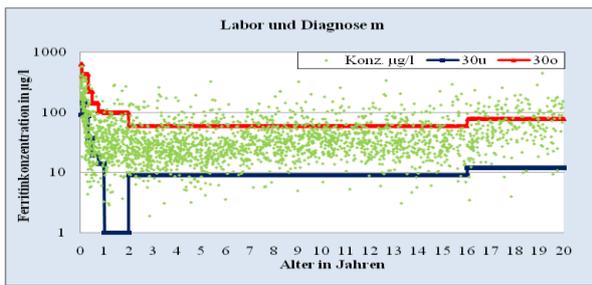
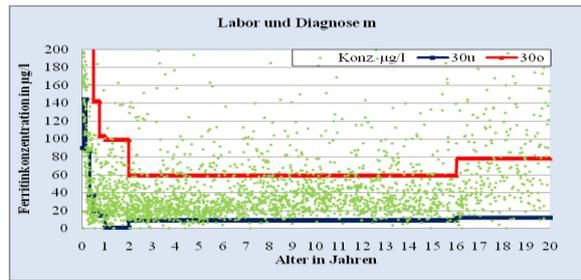


Abbildung 37 a



37 b

Labor und Diagnose³⁰

ausführliche Legende unter Abb. 45

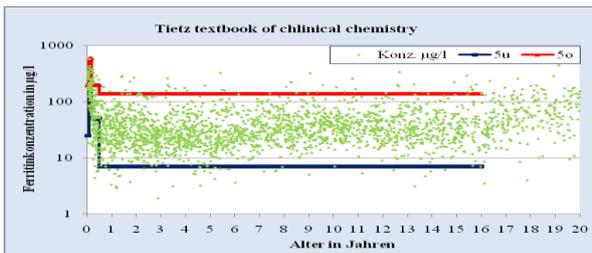
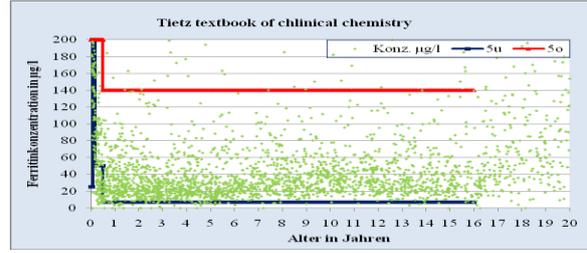


Abbildung 38 a



38 b

Tietz Textbook of clinical chemistry⁵

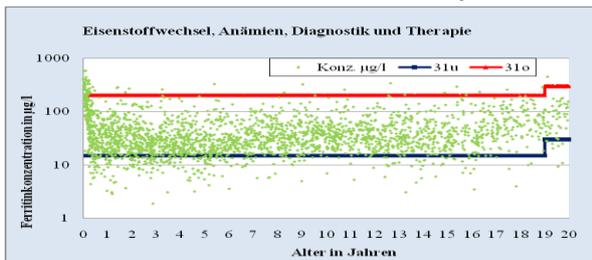
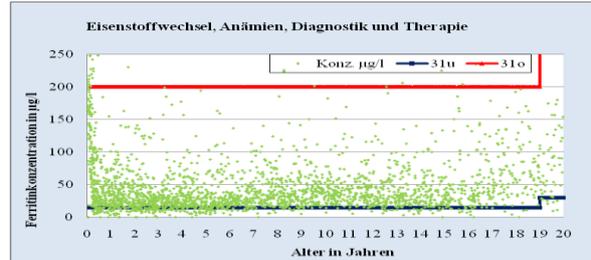


Abbildung 39 a



39 b

Eisenstoffwechsel, Anämien, Diagnostik und Therapie³¹

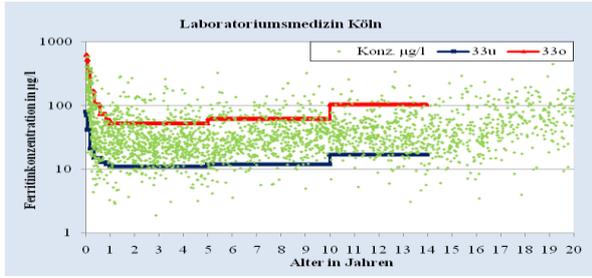
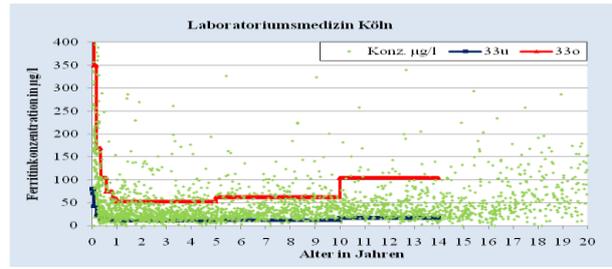


Abbildung 40 a
Laboratoriumsmedizin Köln³³



40 b

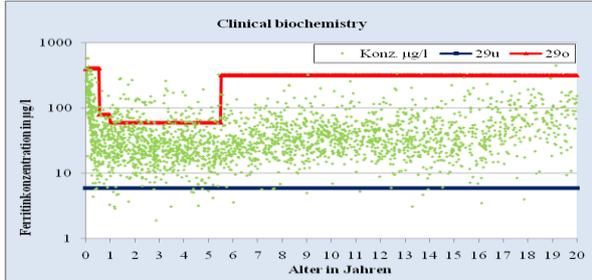
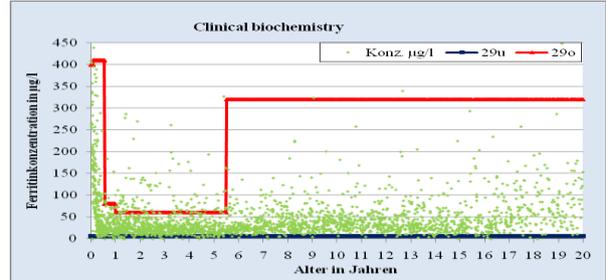


Abbildung 41 a
Clinical biochemistry²⁹



41 b

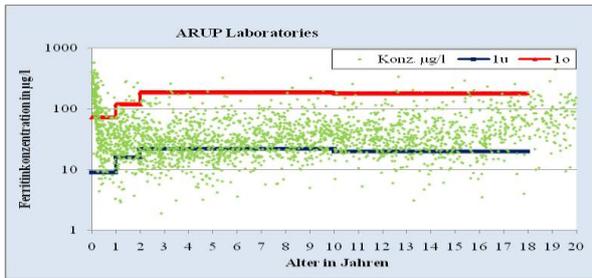
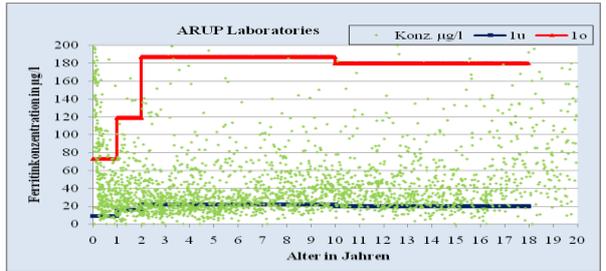


Abbildung 42 a
Arup Laboratories¹



42 b

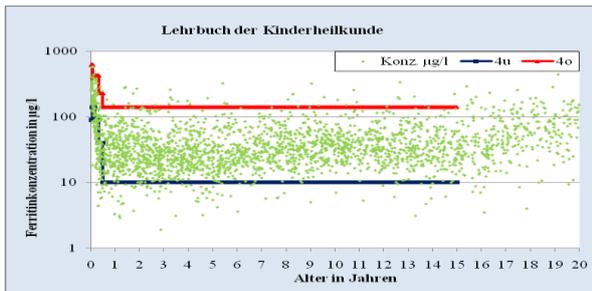
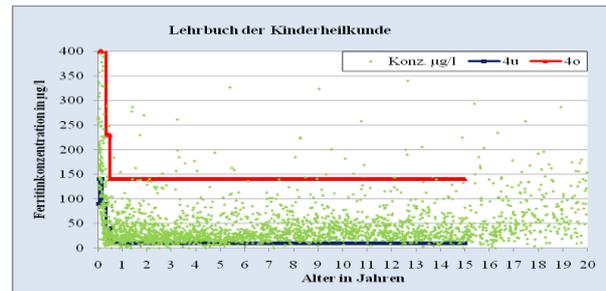


Abbildung 43 a
Lehrbuch der Kinderheilkunde⁴



43 b

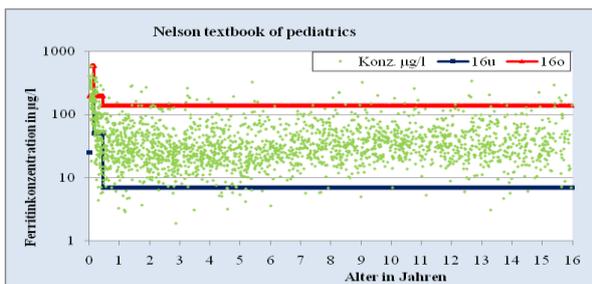
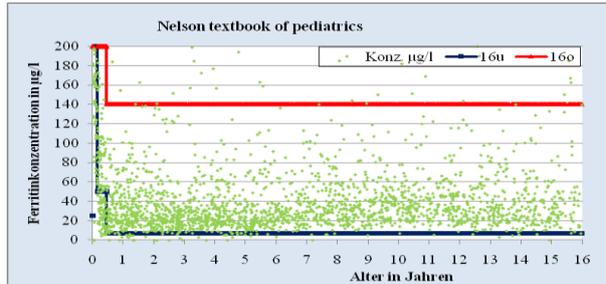


Abbildung 44 a
Nelson textbook of pediatrics¹⁶



44 b

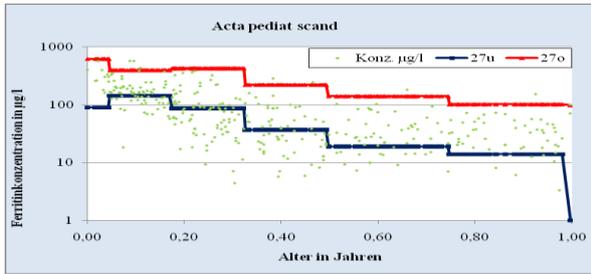
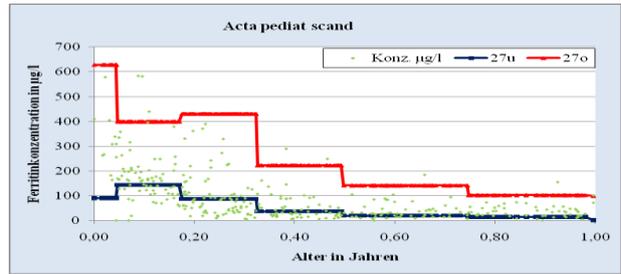


Abbildung 45 a



45 b

Acta pediat scand²⁷

Legende zu den Abbildungen 37 – 45

Referenzwerte für **männliche** Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren der jeweils zitierten Literatur. (rot: oberer, blau: unterer Normbereich) im Vergleich zu den von uns gemessenen Ferritinwerten (grüne Punkte).

a: logarithmische Ordinate (linke Seite)

b: lineare Ordinate (rechte Seite)

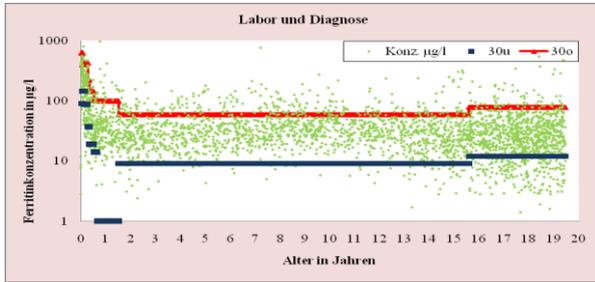
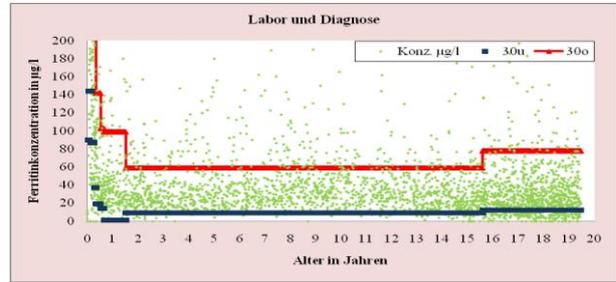


Abbildung 46 a



46 b

Labor und Diagnose³⁰

ausführliche Legende unter Abb. 54

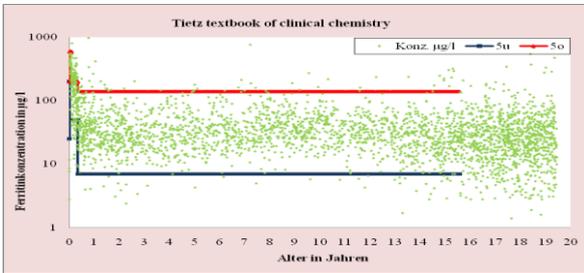
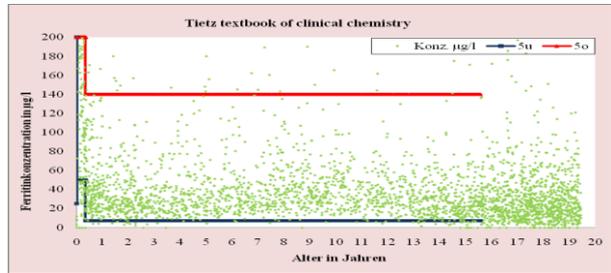


Abbildung 47 a



47 b

Tietz Textbook of clinical chemistry⁵

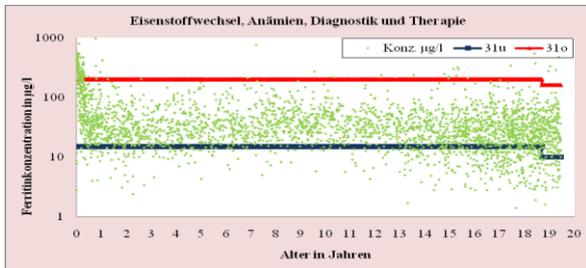
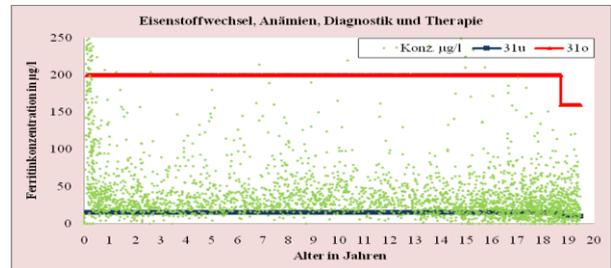


Abbildung 48 a



48 b

Eisenstoffwechsel, Anämien, Diagnostik und Therapie³¹

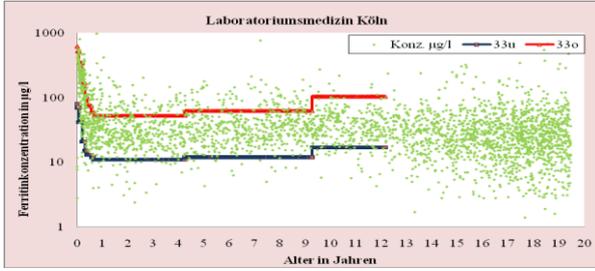
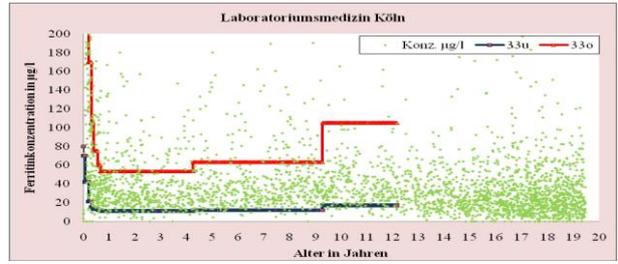


Abbildung 49 a
Laboratoriumsmedizin Köln³³



49 b

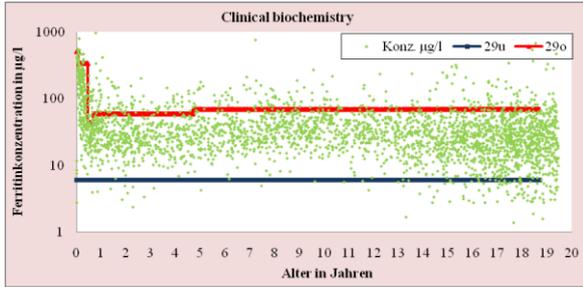
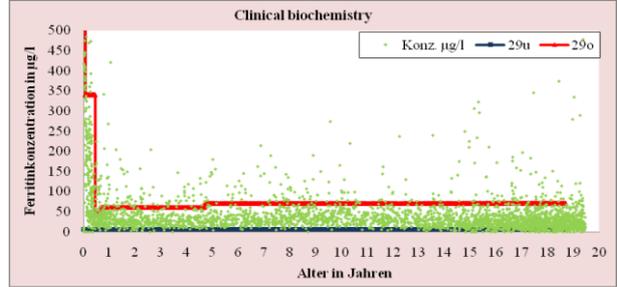


Abbildung 50 a
Clinical biochemistry²⁹



50 b

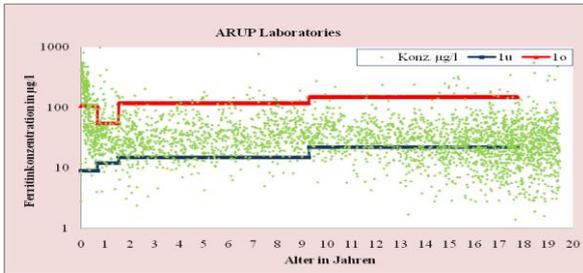
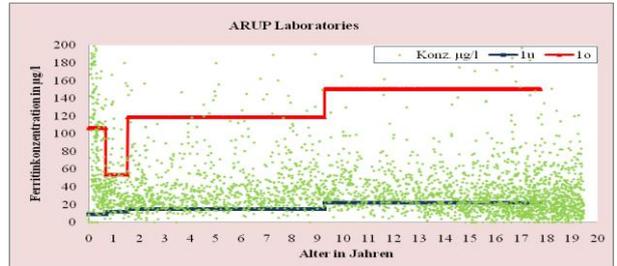


Abbildung 51 a
Arup Laboratories¹



51 b

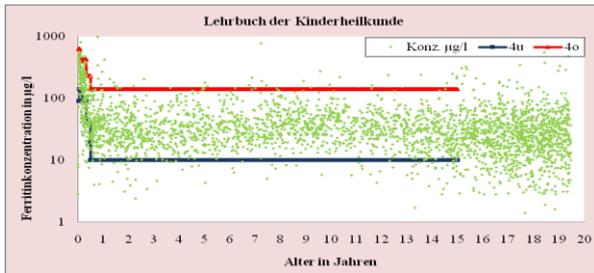
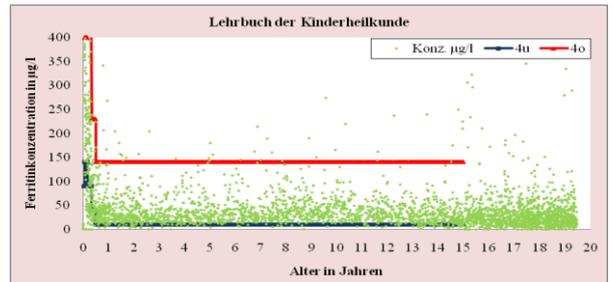


Abbildung 52 a
Lehrbuch der Kinderheilkunde⁴



52 b

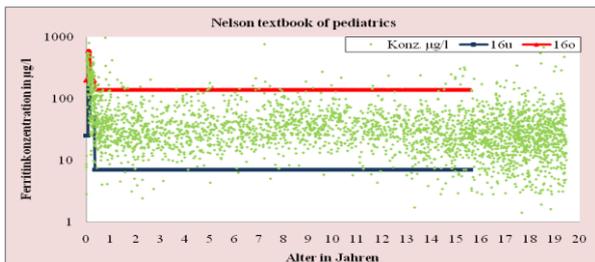
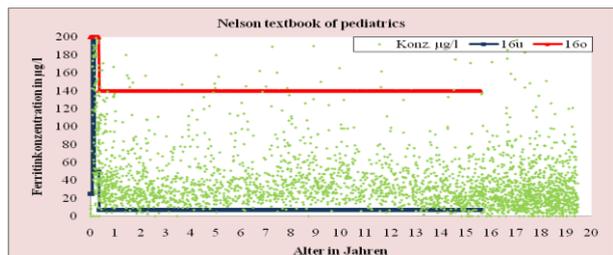


Abbildung 53 a
Nelson textbook of pediatrics¹⁶



53 b

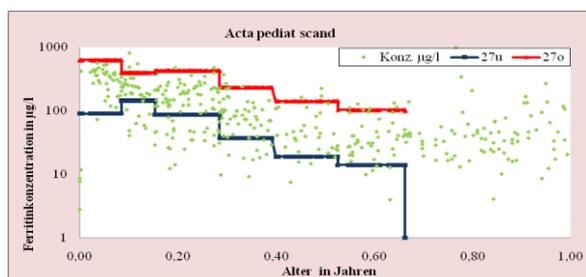
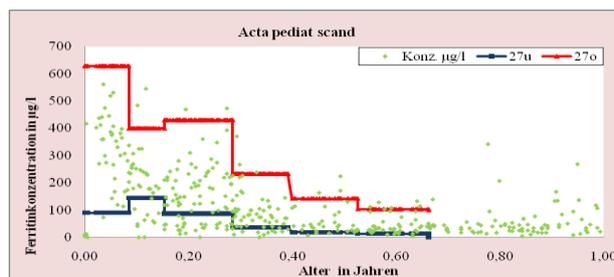


Abbildung 54 a



54 b

Acta paediat scand²⁷

Legende zu den Abbildungen 46 – 54

Referenzwerte für **weibliche** Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren der jeweils zitierten Literatur. (rot: oberer, blau: unterer Normbereich) im Vergleich zu den von uns gemessenen Ferritinwerten (grüne Punkte).

a: logarithmische Ordinate (linke Seite)

b: lineare Ordinate (rechte Seite)

4.2. Eigene Ergebnisse

4.2.1. Festlegung der oberen und unteren Grenze der Richtwerte

Die in der Literatur beschriebenen und genutzten unterschiedlichen Angaben zu den Referenzbereichen für die Konzentration des Ferritins sind nicht zufrieden stellend. Sie weisen Diskrepanzen auf, die den altersabhängigen Verlauf und Geschlechtsunterschiede unzureichend beschreiben und folglich keine genaue Bewertung einer gemessenen Konzentration zulassen.

Die von uns ermittelten und vorgeschlagenen Richtwerte basieren auf der geglätteten 5er und 95er Perzentile einer sehr großen Anzahl von 4380 männlichen und 5105 weiblichen untersuchter Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren (Tabelle 1). Die Richtwerte wurden mit Hilfe der LMS-Methode für jeden Monat von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr und aus der jeweils letzten Untersuchung ermittelt (Tabellen 18 und 19). Für den praktischen Routinegebrauch wurde davon eine kürzere Tabelle abgeleitet (Tabelle 1). Sie enthält nur für das erste Lebensjahr monatliche, bis zum zweiten Lebensjahr vierteljährliche und in den Folgejahren jährliche Angaben zu den unteren und oberen Richtwerten.

Bei der Erstellung von Richtwerten für die Konzentrationsbereiche des Ferritins wurde von keiner ausgewählten gesunden Grundgesamtheit ausgegangen. Der vorliegenden Datenauswertung lag ein untersuchtes Kollektiv zugrunde, von dem auszugehen ist, dass darunter ein erhöhter Anteil von Personen von der Norm abweichende Messwerte aufwies. Damit entfiel von vornherein der für eine Erstellung von Referenzbereichen häufig genutzte Ausschluss von 2,5% der jeweils höchsten und niedrigsten Messwerte.

Im Wissen, dass die Verteilung der Konzentrationen des Ferritins keiner Gaußverteilung folgt (Abb. 14), sondern in den höheren Bereich extrem weit verschoben ist, schied für die Festlegung von Grenzwerten auch der Weg über den Mittelwert und das Vielfache der Standardabweichung aus.

Nach Auswertung der in den Ergebnissen dargestellten Messwerte (Abb. 18 – 33) wurde entschieden, für die Festlegung der Richtwerte die 5. bis 95. Perzentile als Grenze festzulegen, also jeweils 5% der höchsten und niedrigsten Messwerte jeder Altersklasse unberücksichtigt zu lassen. Diese willkürliche Festlegung wurde sowohl für das männliche als auch das weibliche Geschlecht getroffen. Im Vergleich mit den bisher verfügbaren Referenzbereichen schätzen wir die in diesen Grenzen empfohlenen Richtwerte als zutreffender ein. Die so ermittelten Konzentrationen als Richtwerte für Ferritin sind im Ergebnisteil in Tabelle 1 aufgeführt. Im Anhang ist eine Tabelle aufgenommen worden, die die von uns errechneten nicht geglätteten Perzentilen enthält: 2,5 / 5 / 7,5 / 90 / 92,5 / 95 / 97,5. (Tab. 16 und 17).

Die folgenden Abbildungen stellen die von uns vorgeschlagenen Richtwerte in analoger Form zu den dargestellten Literaturangaben in den Abbildungen 37 bis 54 dar, um so einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

Die grünen Punkte stellen die von uns erhobenen und der Auswertung zugrunde liegenden einzelnen Messwerte dar. Die eingetragenen Linien sind die geglätteten 5er Perzentilen (blau) und 95er Perzentilen (rot).

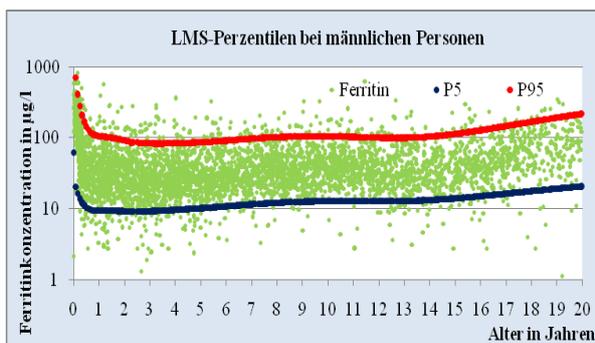


Abbildung 55 a

a: logarithmische Ordinate (linke Seite)

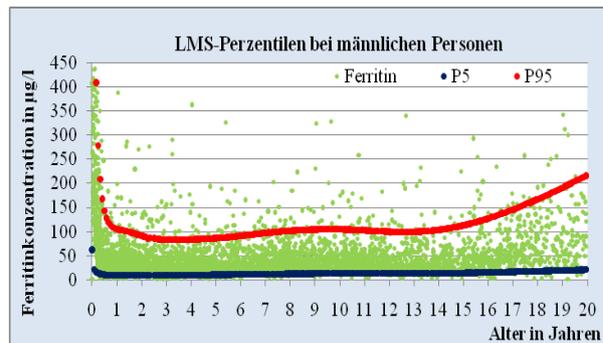


Abbildung 55 b

b: lineare Ordinate (rechte Seite)

Darstellung der 4380 Messwerte (grüne Punkte) und den daraus errechneten Richtwerten für **männliche** Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren

Die eingetragenen Linien sind die geglätteten 5er Perzentilen (blau) und 95er Perzentilen (rot).
(vergleichbar mit den Abb. 37 bis 45)

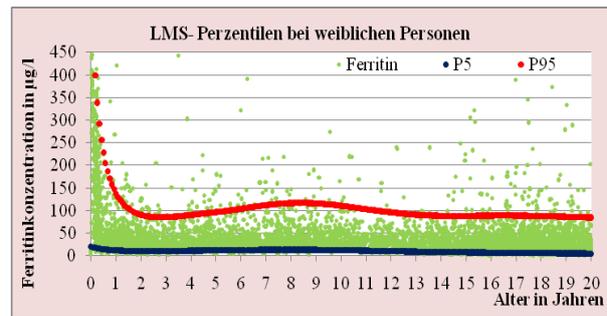
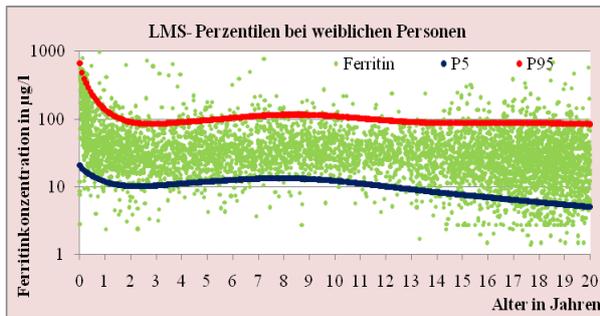


Abbildung 56 a

a: logarithmische Ordinate (linke Seite)

Abbildung 56 b

b: lineare Ordinate (rechte Seite)

Darstellung der 5105 Messwerte (grüne Punkte) und den daraus errechneten Richtwerten für **weibliche** Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren

Die eingetragenen Linien sind die geglätteten 5er Perzentilen (blau) und 95er Perzentilen (rot).

(vergleichbar mit den Abb. 46 bis 54)

Ein Vergleich dieser Richtwerte in Relation zu den 9485 gemessenen Konzentrationen des Ferritins mit denen verschiedener häufig genutzter Literaturangaben (Abb. 37 – 54) lässt die Aussage zu, dass der wahre Altersverlauf und die Geschlechtsunterschiede besser abgebildet werden.

4.2.2. Altersveränderungen und Geschlechtsunterschiede

Der Verlauf der Ferritinkonzentration von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahre ist in Abbildung 10 besonders gut zu erkennen. Zur Geburt liegen hohe Konzentrationen vor, die in Einzelfällen 800 µg/l übersteigen. Der Median liegt bei ca. 270 µg/l (Abb. 12). Nach der Geburt kommt es zu einem starken Abfall dieser hohen Werte innerhalb von 6 Monaten auf ein deutlich geringeres Niveau mit der Obergrenze von ca. 50/60 µg/l (Abb. 11, 12, 15). In der Tabelle 4 sind die Mediane dieser Verläufe numerisch aufgeführt.

Von 6 Monaten bis zu einem Alter von 6 Jahren bleiben die Konzentrationen des Ferritins relativ konstant. Der Median liegt bei Werten zwischen 25-35 µg/l (Abb. 13, 16, 28-33). Mit zunehmendem Alter kommt es ab dem ca. 6. Lebensjahr bei beiden Geschlechtern zu einer Anhebung des unteren Normbereiches. In den Darstellungen der gesamten Messwerte (Abb. 13) und dem Verlauf der Mediane (Abb. 16) werden diese Anhebungen sichtbar. Auch die Abbildungen 18 und 19 lassen diese Besonderheit erkennen. Die untere Grenze steigt bei 10 bis 11 jährigen auf Werte um 18 bis 19 µg/l an und fällt danach bis zu einem Alter von 13/14 Jahren leicht auf Werte um 10 µg/l bei den Jungen und 7-8 µg/l bei den Mädchen.

Von der Geburt bis zum 13. Lebensjahr sind die Ferritinkonzentrationen bei Jungen und Mädchen annähernd gleich. Signifikante Unterschiede gab es nur im Bereich der 95er Perzentile der

4 bis 5 Jährigen. Dort wiesen die Mädchen höhere Werte auf. (Abb. 27). Ab einem Alter von 13 Jahren entwickeln sich zunehmend ausgeprägte geschlechtsspezifische Unterschiede. Während der untere Grenzbereich der Frauen von Jahr zu Jahr bis auf ca. 4 µg/l abfällt, steigen die Ferritinkonzentrationen der Männer langsam bis zum 20. Lebensjahr auf einen unteren Grenzbereich um 20 µg/l an. Auch der obere Grenzbereich differiert ab einem Alter von 13 Jahren. Beim männlichen Geschlecht steigt er bis auf Werte um 200 µg/l, während er beim weiblichen Geschlecht im oberen Bereich Werte um 90 µg/l erreicht (Abb. 26-27, 18, 19).

Die altersabhängigen und geschlechtsspezifischen Veränderungen wurden in der Literatur zum größten Teil unzureichend berücksichtigt (Abb. 37 bis 54). Die besten Referenzbereiche werden in den Literaturangaben von: „Laboratoriumsmedizin Köln“³³, „Labor und Diagnose“³⁰ und dem „Lehrbuch der Kinderheilkunde“⁴ gefunden.

4.2.3. Anstieg und Abfall des unteren Grenzbereichs

Ein besonderes Phänomen im Alter zwischen 6 und 13 Jahren bei beiden Geschlechtern ist die Anhebung der unteren Grenze der Konzentrationen des Ferritins, wie bereits im Abschnitt 3.4.5 beschrieben und belegt. Die Anhebung erreicht bei 8 bis 11 Jahren ihren Höhepunkt. Danach folgt bis zum 13. Lebensjahr wieder ein Konzentrationsabfall.

Die folgenden Abbildungen 57 und 58 zeigen sowohl bei den männlichen (n=14.009) als auch bei den weiblichen (n=31.679) Personen den Anstieg des unteren Niveaus der Konzentration des Ferritins um das 10. Lebensjahr sehr deutlich.

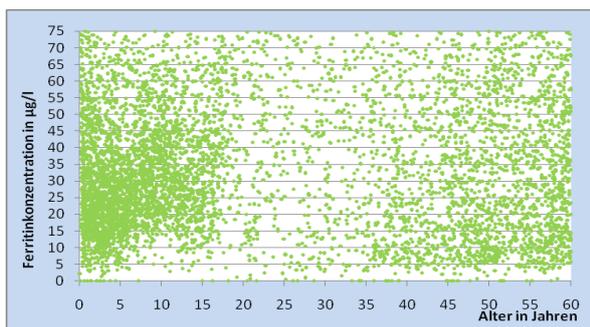


Abbildung 57 männlich

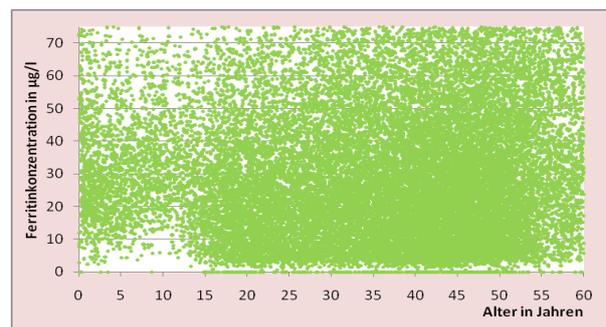


Abbildung 58 weiblich

Ferritin-Konzentrationen männlicher (n=14009) und weiblicher (n=31.679) Personen bis zu einem Alter von 60 Jahren. Es wurden nur Konzentrationen bis zu einer Höhe von 75 µg/l dargestellt.

In nahezu allen Literaturangaben wird ab dem ersten Lebensjahr ein konstanter unterer Grenzbereich angegeben. Er spiegelt damit den wahren Konzentrationsverlauf nur ungenügend wieder.

Diese Veränderung bei Jungen und Mädchen wurde bisher nicht beschrieben. Das war wahrscheinlich der relativ geringeren Zahl von Analysen geschuldet, die bisher für diese Altersgruppe in die Bildung von Referenzbereichen einbezogen wurde. Erst eine sehr große Anzahl von Analysen lässt eine solche Veränderung der unteren Bereichsgrenze erkennen.

Die Anhebung des unteren Grenzbereichs zwischen dem 6. und 13. Lebensjahr widerspricht der Annahme des erhöhten Zellwachstums, verbunden mit einem höheren Eisenbedarf der Kinder dieses Alters. Die dadurch eigentlich zu erwartenden Erniedrigung der Eisenreserven, messbar an der Konzentration des Ferritins, tritt nicht auf. Der untere Referenzbereich für Ferritin nimmt nicht ab, er steigt sogar an, um dann wieder abzufallen (Abb. 11, 13, 17, 18, 58, 59).

Die unteren Grenzwerte des Ferritins sind klinisch bedeutsam. Ihre Unterschreitung kennzeichnet Zustände des Eisenmangels. Wird der Referenzbereich zu niedrig angegeben, kann ein Ferritinmangel nicht erkannt werden.

Die Ursache der Anhebung des unteren Konzentrationsbereiches des Ferritins um das 10. Lebensjahr ist noch aufzuklären und zu interpretieren.

4.2.4. Vergleich beider Methoden zur Bildung von Perzentilen

Die Ermittlung der Richtwerte aus den gemessenen einzelnen Ferritinkonzentrationen von 4380 männlichen und 5.105 weiblichen Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren erfolgte auf zwei Wegen.

1. Getrennte Ermittlung der Perzentilen für jede einzelne definierte Altersklasse: Pro Monat bis zum ersten Lebensjahr und pro Jahr vom ersten bis zum 20. Lebensjahr. Die so für jede Altersklasse errechneten Perzentilen wichen entsprechend der Streuung vom mittleren Verlauf (Median) mehr oder weniger stark ab. Die jeweiligen Perzentilen wurden nicht mit denen der benachbarten Altersklassen geglättet.

2. Ermittlung der Perzentilen aus der Gesamtschar der Messpunkte ohne vorherige Einteilung in Altersklassen mit Hilfe der LMS-Methode von Cole und Green (1992)^{6; 21; 22}. Diese Methode liefert Perzentilen, die Messpunkte benachbarter Altersklassen mit einbeziehen. Die so erhaltenen Perzentilen sind geglättet.

In den folgenden Abbildungen 59 bis 64 sind die Verläufe der mit beiden Methoden erhaltenen unterschiedlichen Perzentilen des Ferritins dargestellt.

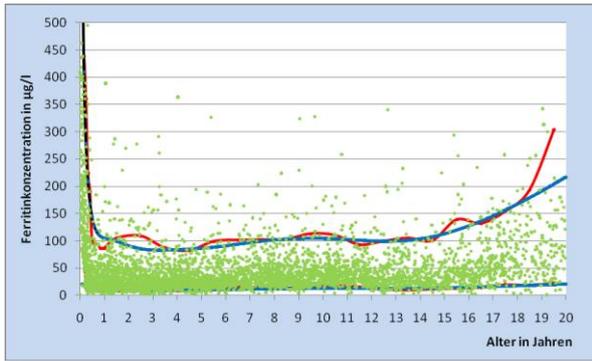


Abbildung 59 männlich

Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 500µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung. Rot: ungeglättet; blau: geglättet.

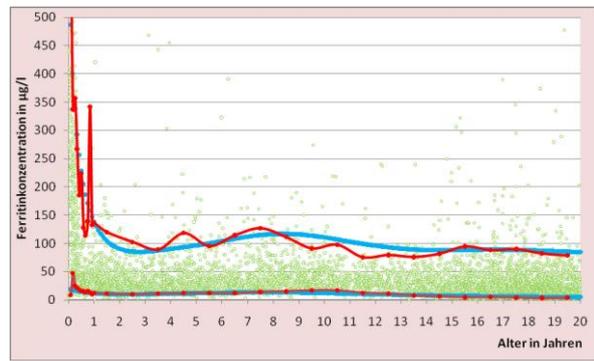


Abbildung 60 weiblich

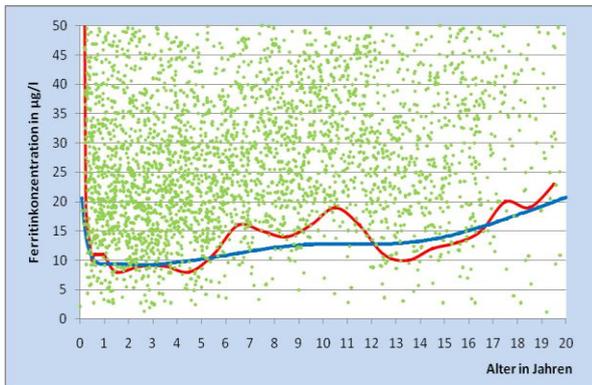


Abbildung 61 männlich

Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 50µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung. Rot: ungeglättet; blau: geglättet.

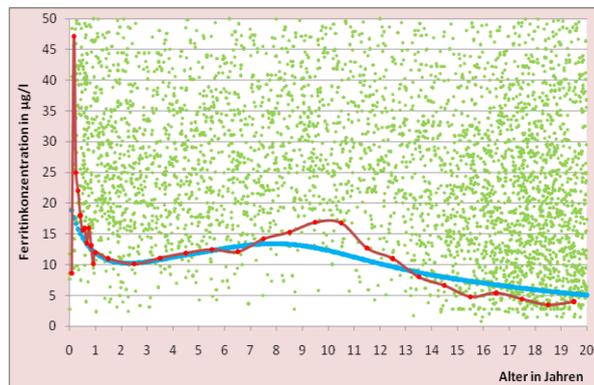


Abbildung 62 weiblich

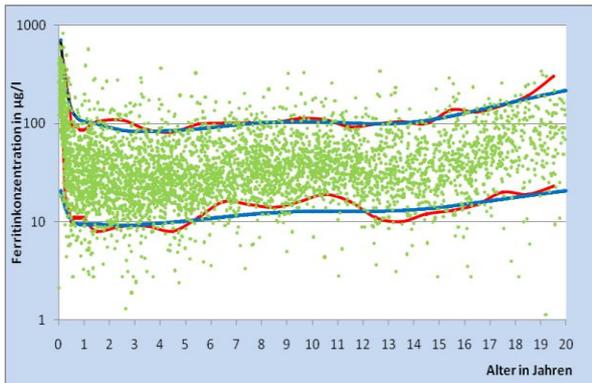


Abbildung 63 männlich

Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 1000µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung. Rot: ungeglättet; blau: geglättet.

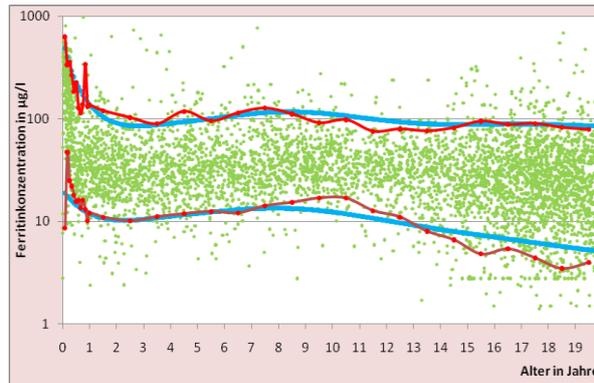


Abbildung 64 weiblich

Die isolierte Betrachtung einzelner Altersklassen kann vorhandene Altersunterschiede erkennen, die durch eine zu starke Glättung nicht ausreichend erfasst werden. Das traf für die Ferritinkonzentration im Altersbereich zwischen 6/7 bis 13 Jahren zu. In dieser Zeit kommt es zu einer Anhebung des unteren Normbereiches, was sich auch in signifikanten Tests belegen ließ. Die iso-

lierte Betrachtung einzelner Altersklassen (rote Kurve) lässt diese Besonderheit besser erkennen als die LMS-geglätteten Kurvenverläufe (blaue Kurve).

Die geglättete Kurve der Perzentilen ist für die Praxis in der Routine der Labordiagnostik vorteilhafter zu handhaben (Blaue Kurve in den Abb. 59 - 64),. Physiologisch nicht zu erklärende Schwankungen bei isoliert ausgewerteten benachbarten Altersklassen werden durch die Glättung bereinigt. Das Glätten soll die Realität besser abbilden, auch wenn dadurch ein interessanter Aspekt nicht immer so gut sichtbar ist.

Beide Methoden haben je nach Fragestellung ihre Vorteile und Berechtigung.

Klinisch haben die Abweichungen zwischen beiden Methoden eine nur minimale Bedeutung, da die Abweichungen der Konzentrationen voneinander sehr gering sind. Die größte absolute Abweichung trat beim männlichen Geschlecht auf. Sie betrug in einem Alter von 10/11 Jahren dennoch nur 6 µg/l.

Wissenschaftlich ist die Anhebung des unteren Referenzbereiches der Ferritinkonzentration zwischen 6 und 13 Jahren von Interesse. Sie konnte mit der nicht geglätteten Methode besser erkannt und dargestellt werden (Abb. 61- 64 rote Kurve).

5. Zusammenfassung

Die Ferritinkonzentration ist ein häufig kontrollierter Wert im klinischen Alltag, der wichtige Hinweise zum Eisenhaushalt geben kann. Eine Voraussetzung zur Beurteilung seiner Konzentration bilden verlässliche Referenzbereiche. Diese werden aber in häufig genutzten Fachbüchern sowie Mitteilungen der Hersteller von Diagnostika sehr unterschiedlich und ungenau angegeben.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten aus einer großen Datenmenge Richtwerte für die Konzentration des Ferritins im Serum von Kindern und Erwachsenen bis zu einem Alter von 20 Jahren ermittelt und mit den verfügbaren Referenzbereichen verglichen werden. Die statistische Aufarbeitung der Daten des Serumferritins von 4.380 männlichen und 5.105 weiblichen Personen lieferte dafür die Grundlage. Folgende wesentliche Aussagen zur Konzentration des Ferritins können getroffen werden:

In den ersten fünf bis sechs Lebensmonaten fällt bei beiden Geschlechtern die Konzentration des Ferritins stark ab. Danach kommt es zu einem langsamen Konzentrationsanstieg, der im zehnten Lebensjahr sein höchstes Niveau erreicht. Bis zum dreizehnten Lebensjahr fallen die Werte beider Geschlechter wieder geringfügig ab. Geschlechtsunterschiede waren minimal, signifikant nur in den Altersgruppen 2 – 3 und 11 – 12 Jahren.

Der untere Grenzbereich der Ferritinkonzentration erfährt eine Anhebung zwischen dem sechsten und dreizehnten Lebensjahr, die bei Zehnjährigen am höchsten ist. Diese Besonderheit wurde bisher nicht beschrieben und erklärt.

Ab dem dreizehnten Lebensjahr treten im zunehmenden Maße Geschlechtsunterschiede auf. Bis zu einem Alter von zwanzig Jahren kommt es beim weiblichen Geschlecht zu einem steten geringen Abfall der Konzentration des Ferritins, während dagegen die des männlichen Geschlechts kontinuierlich und stärker ansteigt. Bei der Festlegung von Referenzbereichen für Ferritin sollten diese Altersveränderungen und Geschlechtsunterschiede beachtet werden.

Die von uns erstellten laborinternen Richtwerte erheben nicht den Anspruch Referenzbereiche zu sein, da die untersuchten Personen aus einer Grundgesamtheit Gesunder und Kranker bestanden. Um obere und untere Grenzen der Richtwerte festzulegen, musste deshalb ein größerer Anteil der hohen und geringen Konzentrationen des Ferritins unberücksichtigt bleiben. Das betraf ins-

gesamt 10% der stark abweichenden Konzentrationen, jeweils 5% der oberen und 5% der unteren Messwerte pro Altersklasse, so dass wir uns auf die 5% und 95% Perzentile festlegen.

Die so aufgestellten Richtwerte lassen die gemessene Konzentration eines Ferritins sowohl hinsichtlich des Alters als auch des Geschlechts besser einschätzen als die derzeit angebotenen differierten und überwiegend ungenauen Referenzbereiche.

Da Ferritin nur ein einzelner Laborparameter ist, müssen in jedem Fall weitere Laborparameter und die besondere klinische Einschätzung der Person zur Bewertung hinzugezogen werden. Die empfohlenen Grenzwerte sind nicht als starre Dogmen anzusehen.

Die Firmen zur Herstellung von Testkits sollten für ihre Produkte genauere Angaben liefern. Die Festlegung der entsprechenden Grenzwerte vor einer Testeinführung kann nicht Aufgabe des Labors sein.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Addiego, JE, Siimes, MA, Dallman, PR: Ferritin in serum: Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood* (1974); 43 : S. 581-590

- 2 Arzideh, F., Gurr, E., Haeckel, R., Hinsch, W., Schumann, G., Wosniok, W.: Arbeitsgruppenbericht: Richtwerte bei quantitativen Untersuchungen im medizinischen Laboratorium: Definitionen, Klassifikationen und Grenzen der Anwendung. Empfehlungen zur Klassifizierung und Definitionen von Richtwerten quantitativer Messgrößen: *J Lab Med* 2009; 33(4): S. 228 - 232, 2009

- 3 Bauminger, E.R., Harrison, P.M.: Ferritin, the Path of Iron into the Core, as seen by Mössbauer Spectroscopy (2003); *Hyperfine Interactions: Springer Verlag*, 151/152: S. 3 – 19

- 4 Betke, K., Künzer, W., Schaub, J.: *Lehrbuch der Kinderheilkunde* (1991); Thimeverlag Stuttgart, 6.Auflage; S.1216

- 5 Burtis, C.A., Ashwood, E.A.: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry* (1999); W.B.Saunders Company. Philadelphia, S. 265 - 309; 1698 – 1704

- 6 Cole, T.J., Green, P.J. (1992). Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Statistics in Medicine* 11, S. 1305 – 1319

- 7 Domellöf, M., Dewey, K.G., Lönnerdal, B., Cohen, R.J., Hernell, O.: The diagnostic criteria for iron deficiency in infants should be reevaluated (2002). *J. Nutr.* 132: S. 3680 – 3686

- 8 Fargion, S., Francanzani, A.L., Cislighi, S.L., Levi, S., Cappellini, M.D., Fiorelli G.: Characteristics of the Membrane Receptor for Human H-Ferritin. In: Albertini, A., Lefant, C.L., Mannucci, P.M., Sixma, J.J.: *Biotechnology of plasma proteins* (1991); *Curr Stud Hematol Blood Transf.* Karger, Basel. S. 164 – 177

- 9 Gebrauchsinformation DiaSorin (2004). In vitro Test zur quantitativen Bestimmung von Ferritin; S.19-43

- 10 Gebrauchsinformation ORG 5FE Ferritin (2005). Enzymimmunoassay zur quantitativen Bestimmung von Ferritin. ORGENTEC Diagnostika GmbH; S. 1-5

- 11 Gebrauchsinformation Tina-quant Ferritin (2000). Roche; S.1-3

- 12 Gemeinschaftspraxis Dr. Schoffdorf,: Eisenstoffwechsel 1 Eisenmangel (1999); Laborinformation Nr.17
- 13 Hastka, J., Heimpel, H., Metzgeroth, G.:Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie: Anämien (2007); www.dgho.de; S.1-22
- 14 Illing, S., Claßen, M. (2003) : Klinikleitfaden Pädiatrie. Urban und Fischer 6. Auflage; S. 858 – 859
- 15 Institut für Klinische Chemie der Universität Köln (2007). Ferritin
- 16 Kliegmann, R.M.; Behrman, R.E.; Jenson, H.B.; Stanton, B.F.: Nelson textbook of pediatrics (1996); W.B. Saunders Company, 15. Auflage; S.2946
- 17 Lentze, M.J., Schaub, J., Schulte, F.J., Spranger, J.: Pädiatrie. Grundlagen und Praxis (2003); Springer Verlag 2. Aufl.; S.1196 – 1199
- 18 Lorenz, S.: Kriterien zur Ermittlung von Referenzwerten des Ferritins im Serum für das weibliche und männliche Geschlecht (2007); Bachelorarbeit der Hochschule Anhalt, Köthen
- 19 Nemeth, E., Rivera, S., Gabayan, V., Keller, C., Taudorf, S., Pedersen, B.K., Ganz, T.: IL-6 mediates hypoferremia of inflammation by reducing the synthesis of iron regulatory hormone hepcidin. *J. Clin. Invest.* 2004; 113: S. 1271 – 1276
- 20 Neumeister, B., Besenthal, I., Liebich, H. (1998); Klinikleitfaden Labordiagnostik. Gustav Fischer Verlag; S. 488 – 495
- 21 Pan, H. and Cole, T.J. (2004). A comparison of goodness of fit tests for age-related reference ranges. *Statistics in Medicine* 23, S. 1749 – 1765
- 22 Peters, B., Bernitzki, S., Baden, W., Dubowy, O. (2005).Perzentile und SDS für Herz-Lungenleistungsparameter ermittelt mit der LMS-Methode. 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, elektronische Version des Artikels <http://www.egms.de/en/meetings/gmds2005/05gmds091.shtml>
- 23 Reinhardt, D.: Therapie der Krankheiten im Kindes-und Jugendalter (1996); Springer Verlag 6. Aufl.; S. 419 - 420

- 24 Rennie JM.: Textbook of Neonatology (1999). Elsevier LTD, Oxford 3.Auflage; 6: S. 1410
- 25 Roche Diagnostics GmbH (2005): Ferritin für Elecsys 2010 und MODULAR ANALYTICS E170; S.1-3
- 26 Rudolph, D.(2004): Validierung und Vergleich zweier Bestimmungsmethoden von Schilddrüsenhormonen, Kortisol und Insulin der Katze; Dissertation an der Ludwig-Maximilians-Universität, München; S. 22 -30
- 27 Saarinen UM., Siinus MA,: Serumferritin in assessment of iron. nutrition in healthy infants. : Acta Pediat Scand (1978): 67: S. 745 – 751
- 28 Siegel, R., Korrman, B. (2006): Standardarbeitsanweisung FA-SA-Ferr 365 V: 1, Medizinisches Labor Magdeburg; S.1-5
- 29 Soldin SJ et al.: Clinical Biochemistry (1995); 18: S. 603 deficits. Blood 1998; 92: S.2934 – 2939
- 30 Thomas, L.: Labor und Diagnose (2005); TH-Books VerlagsgesellschaftmbH, Frankfurt/Main; S. 379 – 412
- 31 Wick, M., Pinggera, W., Lehmann, P.: Eisenstoffwechsel, Anämien Diagnostik und Therapie (2000); Springer-Verlag Wien New York; S.152/155
- 32 Wild, D.: The Immunoassay Handbook (1994); Elsevier Ltd, Oxford; 3.Auflage S. 425 – 428
- 33 Wisplinghoff et al. (2006): Laboratoriumsmedizin Köln: Referenzwerte Kinder
- 34 Wikipedia (2007). Ferritin
- 35 Zecca, L.,Gallorini, M., SchuÈnemann, V., Trautwein, A., Gerlach, M., Riederer, P., Vezzoni, P., Tampellini, D.: Iron, neuromelanin and ferritin content in the substantia nigra of normal subjects at different ages: consequences for iron storage and neurodegenerative processes. Journal of Neurochemistry 2001; 76; S. 1766 – 1773
- 36 Zeilinger, M. (2003): Ferritinreferenzbereiche (Normalbereiche). MED4 YOU; http://www.med4you.at/laborbefunde/referenzwerte/refb_ferritin.htm

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Schematische Darstellung des Ferritinmoleküls mit H- und L-Untereinheiten und einem zentralen Kern aus kristallinem Eisen³⁰ 9
- Abbildung 2 Logarithmische Darstellung der von Januar 1996 bis April 2008 in zeitlicher Folge auf drei verschiedenen Geräten gemessenen 9485 Konzentrationen des Ferritins sowie die daraus berechneten Mediane, 5er- und 95-er Perzentilen der 0 bis 20 Jahre alten Personen beider Geschlechter. Die drei Zeitabschnitte waren:
 01.1996 bis 11.1998: Firma Bayer, ACS 180 (35 Monate, n = 1.509);(violette Linien)
 12.1998 bis 12.2005: Firma Bayer CENTAUR (85 Monate, n = 5.197);(braune Linien)
 01.2005 bis 04.2008: Firma ROCHE, Modular (28 Monate, n = 2.604);(grüne Linien)
 Die roten verbundenen Punkte sind die pro Jahr gemessenen Mediane sowie die 5er und 95er-Perzentilen. 14
- Abbildung 3 Fachärzte mit hohen Einsendezahlen zur Ferritin-Bestimmung 18
- Abbildung 4 Verteilung der Altersgruppen des gesamten Patientenkollektives von 0 – 100 Jahren. Die Anzahl der einzelnen Bestimmungen wurde in Altersklassen von jeweils 5 Jahren zusammengefasst. (31139 männliche, 53967 weibliche Personen). 19
- Abbildung 5 Konzentrationen des Ferritins von 53967 eingesandten Blutproben weiblicher Personen. Die rot gezeichneten Messpunkte stammen von 10357 Dialysepatienten. 20
- Abbildung 6 Konzentrationen des Ferritins von 31139 eingesandten Blutproben männlicher Personen. Die rot gezeichneten Messpunkte stammen von 10986 Dialysepatienten. 20
- Abbildung 7 Einweisende Facharztgruppen mit Blutproben von 0 – 20 jährigen männlichen und weiblichen. Personen. Fachärzte für Allgemeinmedizin und Praktische Ärzte wurden zusammengefasst. 21
- Abbildung 8 Altersgruppenverteilung der 9485 Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren. Die Anzahl der einzelnen Bestimmungen wurde in Abständen von jeweils 1 Jahr zusammengefasst. (4380 männliche und 5105 weibliche Personen). 22

Abbildung 9	Altersverteilung der 1178 Personen bis zu einem Alter von 12 Monaten. Die Zahl der Kinder wurde in Klassen von einem Monat zusammengefasst. (617 männliche, 561 weibliche Personen)	22
Abbildung 10	Mehrfachuntersuchungen, getrennt nach Geschlecht	23
Abbildung 11	Konzentrationen der 9485 Ferritinbestimmungen getrennt nach dem Geschlecht. 4380 männliche und 5105 weibliche Personen bis zu einem Alter von 20 Jahren.	23
Abbildung 12	Serumferritinkonzentration aller eingegangener Proben von Personen im ersten Lebensjahr. Zusätzlich sind der Median und der Mittelwert pro Lebensmonat eingetragen	24
Abbildung 13	Serumferritinkonzentration aller männlichen und weiblichen Personen zwischen 1 – 20 Jahren. Zusätzlich sind der Median- und der Mittelwert pro Lebensjahr eingetragen.	25
Abbildung 14	Verteilungstyp der Konzentration des Ferritins am Beispiel männlicher und weiblicher Personen von 6 – 12 Jahren, die Darstellung zeigt die Anzahl der jeweiligen Untersuchungen pro Ferritinkonzentration bis zu einer Konzentration von 200 µg/l	25
Abbildung 15	Mediane des Serumferritins der Neugeborenen und Säuglinge männlichen (m) und weiblichen (w) Geschlechts, *p ≤ 0,005, **p ≤ 0,01 sind dabei die signifikanten Punkte.	26
Abbildung 16	Mediane des Serumferritins von unter 20-jährigen Personen weiblichen und männlichen Geschlechts. Der Median wurde für Altersklassen von einem Jahr ab dem 1. Lebensjahr berechnet. (Messwerte in Tab. 1). Die Sterne bezeichnen die signifikanten Bereiche.	27
Abbildung 17	Altersgruppen zur Prüfung der Signifikanz der Anhebung der unteren Grenze der Ferritinkonzentration im Chiquadrat-Test. Geprüft wurden männliche und weibliche Personen der ausgewählten Altersruppen: 3-5 und 13-15 gegen 8-10 Jährige. Die Mediane der Gruppen wurden eingetragen.	28
Abbildung 18	Perzentilen und Gesamtpunkteschar männlicher Personen bis 20 Jahre, logarithmische Darstellung	29

Abbildung 19	Perzentilen und Gesamtpunkteschar weiblicher Personen bis 20 Jahre, logarithmische Darstellung	29
Abbildung 20	5er und 95er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	30
Abbildung 21	7,5 er und 92,5er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	31
Abbildung 22	10 er und 90er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Jungen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	31
Abbildung 23	5er und 95er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	31
Abbildung 24	7,5 er und 92,5er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	31
Abbildung 25	10 er und 90er Perzentile in der Gesamtpunkteschar der Ferritinkonzentration von Mädchen im Alter bis 12 Monaten (logarithmische Darstellung)	32
Abbildung 26	2,5er und 97,5er Perzentile der Ferritinkonzentration beider Geschlechter von 0-20 Jahre	32
Abbildung 27	5er und 95er Perzentile der Ferritinkonzentration beider Geschlechter von 0-20 Jahre	32
Abbildung 28	Gesamtpunkteschar und Werte der letzten Untersuchung männlicher Personen mit den verschiedenen Perzentilen nach der LMS-Methode.	34
Abbildung 29	Gesamtpunkteschar und Werte der letzten Untersuchung weiblicher Personen mit den verschiedenen Perzentilen nach der LMS-Methode.	35

Abbildung 30	Gesamtpunkteschar mit den verschiedenen Perzentilen aller männlichen Wert nach der LMS-Methode in den ersten 12 Monaten.	35
Abbildung 31	Gesamtpunkteschar mit den verschiedenen Perzentilen aller weiblichen Werts mit der LMS-Methode in den ersten 12 Monaten.	35
Abbildung 32	Geglätteter Verlauf der Perzentilen der Ferritinkonzentration gesamt und mit bereinigter logarithmischer Darstellung (letzte Untersuchung bei männlichen Personen bis 20 Jahre)	36
Abbildung 33	Geglätteter Verlauf der Perzentilen der Ferritinkonzentration gesamt und mit bereinigter logarithmischer Darstellung (letzte Untersuchung bei weiblichen Personen bis 20 Jahre)	36
Abbildung 34	Obere Referenzbereiche des Ferritins verschiedener Literaturangaben für Jungen und Männer von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr. Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.	39
Abbildung 35	Oberer Referenzbereiche des Ferritins verschiedener Literaturangaben für Mädchen und Frauen von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr. Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.	39
Abbildung 36	Untere Referenzbereiche verschiedener Literaturquellen für Jungen und Männer von der Geburt bis zum 20. Lebensjahr. Zur besseren Unterscheidung trägt die Abszisse eine logarithmische Skalierung. Die Zahlen der farbigen Linien kennzeichnen die dazugehörigen Literaturquellen.	40
Abbildungen 37 – 45	Darstellung von Referenzwerten für männliche Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren der jeweils zitierten Literatur. (rot: oberer, blau: unterer Normbereich) im Vergleich zu den von uns gemessenen 4380 Ferritinwerten (grüne Punkte). a: logarithmische Ordinate (linke Seite) b: lineare Ordinate (rechte Seite)	41 - 43
Abbildungen 46 – 54	Darstellung von Referenzwerten für männliche Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren der jeweils zitierten Literatur. (rot: oberer, blau: unterer Normbereich) im Vergleich zu den von uns gemessenen 4380 Ferritinwerten (grüne Punkte). a: logarithmische Ordinate (linke Seite) b: lineare Ordinate (rechte Seite)	43 - 45

Abbildung 55a - 55b	Darstellung der 4380 Messwerte (grüne Punkte) und den daraus errechneten Richtwerten für männliche Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren. Die eingetragenen Linien sind die geglätteten 5er Perzentilen (blau) und 95er Perzentilen (rot). a: logarithmische Ordinate (linke Seite) b: lineare Ordinate (rechte Seite)	46
Abbildung 56a - 56b	Darstellung der 5105 Messwerte (grüne Punkte) und den daraus errechneten Richtwerten für weibliche Personen in einem Alter bis zu 20 Jahren. Die eingetragenen Linien sind die geglätteten 5er Perzentilen (blau) und 95er Perzentilen (rot). a: logarithmische Ordinate (linke Seite) b: lineare Ordinate (rechte Seite)	47
Abbildung 57 Abbildung 58	Ferritin-Konzentrationen männlicher (n=5.908) und weiblicher (n=24.241) Personen bis zu einem Alter von 60 Jahren. Es wurden nur Konzentrationen bis zu einer Höhe von 75 µg/l dargestellt.	48
Abbildung 59 Abbildung 60	Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 500µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung	50
Abbildung 61 Abbildung 62	Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 50µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung.	50
Abbildung 63 Abbildung 64	Verlauf der 5- und 95-Perzentilen der Ferritinkonzentration bis zu 1000µg/l von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren. Lineare Darstellung.	50

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Richtwerte für die Konzentration des Ferritins männlicher und weiblicher Personen. Median, 5er und 95er Perzentile von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren	64
Tabelle 2	Anzahl der angeforderten Ferritin-Bestimmungen verschiedener Arztgruppen mit geringeren Anforderungszahlen	65
Tabelle 3	Aufteilung der Altersgruppen und ihre jeweilige Anzahl der Ferritinbestimmungen	65
Tabelle 4	Mediane der Konzentration des Ferritins der Altersklassen getrennt männlich/weiblich	66
Tabelle 5	Referenzwerte aus der Firmenmitteilung der Roche Diagnostics GmbH ²⁷	66
Tabelle 6	Referenzwerte aus dem Fachbuch "Labor und Diagnose" ³¹	67
Tabelle 7	Referenzwerte aus dem Fachbuch Eisenstoffwechsel, Anämien Diagnostik und Therapie ³²	67
Tabelle 8	Referenzwerte aus dem Fachbuch „Tietz Textbook of Clinical Chemistry“ ⁵	67
Tabelle 9	Referenzwerte für Kinder „Laboratoriumsmedizin Köln, Dres. Med. Wisplinghoff und Kollegen“ ³⁴	67
Tabelle 10	Ferritinreferenzbereiche „med4you.at“ ³⁷	68
Tabelle 11	Referenzbereiche von Ferritin aus Klinikleitfaden Labordiagnostik ²¹	69
Tabelle 12	Referenzbereiche Roche Diagnostics zum immunologischen Test ²⁶	69
Tabelle 13	Bedeutung der Ziffern in Tabellen 17 und 18	69
Tabelle 14	Obere und untere Referenzbereiche einzelner Literaturstellen in Abhängigkeit vom Alter bei Jungen	70

Tabelle 15	Obere und untere Referenzbereiche einzelner Literaturstellen in Abhängigkeit vom Alter bei Mädchen	71
Tabelle 16	Errechnete Perzentile 2,5; 5;7,5; 10; Median und 90; 92,5; 95;97,5 in µg/l sortiert nach Alter für Jungen	72
Tabelle 17	Errechnete Perzentile 2,5; 5;7,5; 10; Median und 90; 92,5; 95;97,5 in µg/l sortiert nach Alter für Mädchen	73
Tabelle 18	Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich)	74
Tabelle 19	Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich)	79
Tabelle 20	Vergleich der 3 verschiedenen Methoden der Ferritinbestimmung im Untersuchungszeitraum bei 3-13 Jährigen anhand der 5er, 95er Perzentile und des Medians	84

7.3. Tabellen

Tabelle 1

Richtwerte für die Konzentration des Ferritins männlicher und weiblicher Personen.

Median, 5er und 95er Perzentile von der Geburt bis zu einem Alter von 20 Jahren.

Alter	5 Perz.	Median	95 Perz.	5 Perz.	Median	95 Perz.
	männl	männl	männl	weibl	weibl	weibl
1 Monat	20,6	122	706,3	18,9	116,4	486,4
2 Monat	16,4	82,4	409,4	17,7	99,8	399,8
3 Monat	13,9	62,4	279	16,7	87,7	338,9
4 Monat	12,3	50,6	208,8	15,8	78,2	292,8
5 Monat	11,2	43,2	168,1	15,1	70,6	256,8
6 Monat	10,5	38,5	143,5	14,4	64,3	228,3
7 Monat	10	35,5	128,3	13,8	59,2	205,2
8 Monat	9,7	33,6	118,6	13,3	54,9	186,4
9 Monat	9,5	32,4	112,6	12,9	51,3	170,9
10 Monat	9,4	31,7	108,8	12,5	48,3	158
11 Monat	9,4	31,2	106,5	12,2	45,7	147,1
1 Jahr	9,4	31	105,1	11,9	43,4	137,9
1,25 Jahre	9,4	30,8	104,1	11,2	41,5	130,1
1,5 Jahre	9,4	30,4	101,6	10,7	37,1	112,6
1,75 Jahre	9,3	29,9	94,2	10,5	34,1	101,2
2 Jahre	9,3	29,2	94,2	10,3	32,2	93,8
2,5 Jahre	9,2	28,4	90,2	10,2	30,9	89,3
3 Jahre	9,2	27,6	84,9	10,3	29,8	85,4
3,5 Jahre	9,3	27,5	83,1	10,5	29,8	87,4
4 Jahre	9,5	27,8	83,7	10,9	30,3	90,4
4,5 Jahre	9,7	28,4	84,8	11,3	31,1	93,5
5 Jahre	10	29	86,3	11,7	31,9	96,6
5,5 Jahre	10,2	29,8	88,4	12	32,7	100,1
6 Jahre	10,6	30,7	91,1	12,4	33,6	104,1
6,5 Jahre	10,9	31,8	94	12,7	34,6	108,3
7 Jahre	11,3	32,9	97	13	35,7	112
7,5 Jahre	11,6	34,1	99,6	13,3	36,6	114,8
8 Jahre	11,9	35,1	101,8	13,4	37,3	116,5
8,5 Jahre	12,2	36,6	103,3	13,3	37,7	116,9
9 Jahre	12,4	36,7	104,2	13,1	37,7	116,8
9,5 Jahre	12,6	37,2	104,3	12,8	37,3	115,6
10 Jahre	12,7	37,6	104,5	12,3	36,7	113,4
10,5 Jahre	12,8	37,8	103,8	11,8	35,8	110,1
11 Jahre	12,8	37,9	102,6	11,3	34,7	106,3
11,5 Jahre	12,8	37,8	101,2	10,7	33,6	102,3
12 Jahre	12,8	37,6	100,7	10,2	32,5	98,7
12,5 Jahre	12,8	37,5	99,8	9,7	31,5	95,6
13 Jahre	12,8	37,6	99,7	9,2	30,6	92,9
13,5 Jahre	12,9	38	101	8,7	29,8	90,6
14 Jahre	13,1	38,7	103,7	8,3	29,1	89,1
14,5 Jahre	13,3	39,8	107,7	8	28,6	88,2
15 Jahre	13,6	41,3	113,1	7,6	28,2	88,2
15,5 Jahre	14,1	43,2	119,7	7,3	28	88,6
16 Jahre	14,6	45,5	127,5	7	27,7	88,9
16,5 Jahre	15,2	48,1	136,4	6,7	27,4	89,1
17 Jahre	15,8	51	146,1	6,5	27	89,1
17,5 Jahre	16,4	54,2	156,6	6,2	26,6	88,9
18 Jahre	17,1	57,6	167,7	5,9	26,1	88,4
18,5 Jahre	17,9	61,2	179,4	5,7	25,5	87,8
19 Jahre	18,6	64,9	191,6	5,5	25	87,1
19,5 Jahre	19,3	68,7	204,4	5,3	24,4	86,2
20 Jahre	20,1	72,7	216,6	5,1	23,9	85,3

Tabelle 2

Anzahl der angeforderten Ferritin-Bestimmungen verschiedener Arztgruppen mit geringeren Anforderungszahlen

Facharztgruppe	Anzahl der Proben	Facharztgruppe	Anzahl der Proben
Kardiologen	1	Pulmologen	32
Hebammen	3	HNO	34
KL	5	Laborärzte	39
Nuklearmediziner	5	Urologen	77
Chirurgen	9	Polizeiärztl. Dienst	118
Arbeitsmedizin	11	Krankenhausärzte	351
Orthopäden	14	Gastroenterologen	461
Arbeitsmed. Dienst	22	Neurologen	493
Bundeswehr	30	Gynäkologen	613

Tabelle 3

Aufteilung der Altersgruppen und ihre jeweilige Anzahl der Ferritinbestimmungen

Alter	Anzahl gesamt	Anzahl weiblich	Anzahl männlich
0-1 Monat	107	49	58
1-2 Monate	129	59	70
2-3 Monate	183	91	92
3-4 Monate	150	75	75
4-5 Monate	93	43	50
5-6 Monate	80	35	45
6-7 Monate	71	38	33
7-8 Monate	84	42	42
8-9 Monate	68	31	37
9-10 Monate	64	28	36
10-11 Monate	60	31	29
11-12 Monate	67	28	39
1-2 Jahre	645	282	363
2-3 Jahre	545	216	329
3-4 Jahre	489	198	291
4-5 Jahre	475	204	271
5-6 Jahre	437	188	249
6-7 Jahre	374	170	204
7-8 Jahre	408	187	221
8-9 Jahre	417	179	238
9-10 Jahre	394	186	208
10-11 Jahre	362	152	210
11-12 Jahre	322	131	191
12-13 Jahre	302	149	153
13-14 Jahre	334	185	149
14-15 Jahre	323	197	126
15-16 Jahre	412	275	137
16-17 Jahre	490	353	137
17-18 Jahre	559	444	115
18-19 Jahre	503	427	76
19-20 Jahre	480	406	74

Tabelle 4

Mediane der Konzentration des Ferritins der Altersklassen getrennt männlich/weiblich und dazugehörige p-Werte aus dem U-Test bei jeweils letzter Untersuchung

Alter	Medianwert männlich	Medianwert weiblich	p-Werte aus U-Test
0-1 Monat	237	300	0,547
1-2 Monate	168	210	0,991
2-3 Monate	90	155	0,005
3-4 Monate	56	99	0,070
4-5 Monate	42	59	0,109
5-6 Monate	31	47	0,045
6-7 Monate	42	31	0,378
7-8 Monate	30	40	0,315
8-9 Monate	33	33	0,801
9-10 Monate	26	45	0,977
10-11 Monate	25	35	0,078
1	33	50	0,117
2	29	32	0,671
3	25	29	0,005
4	26	31	0,170
5	28	32	0,062
6	27	33	0,072
7	45	34	0,235
8	38	35	0,805
9	22	40	0,070
10	39	36	0,602
11	39	36	0,066
12	38	34	0,001
13	31	32	0,735
14	32	29	0,053
15	33	26	0,056
16	42	28	<0,001
17	45	25	<0,001
18	65	25	<0,001
19	73	23	<0,001
20	80	21	<0,001

Tabelle 5

Referenzwerte aus der Firmenmitteilung der Roche Diagnostics GmbH ²⁵

Geschlecht	Alter	Referenzbereich in µg/l	Anzahl der Proben
männlich:	20 – 60 Jahre	30 – 400	120
weiblich:	17 – 60 Jahre	13 – 150	104

Tabelle 6Referenzwerte aus dem Fachbuch "Labor und Diagnose" ³⁰

Geschlecht	Alter	Referenzbereich in µg/l
	0,5 Monate	90 – 628
	1 Monat	144 – 399
	2-3 Monate	87 – 430
	4-5 Monate	37 – 223
	6-8 Monate	19 – 142
	9-12 Monate	14 – 103
	12 Monate – 2 Jahre	1 – 99
	2 – 15 Jahre	9 – 59
männlich:	16 – 18 Jahre	12 – 78
weiblich:	16 – 18 Jahre	10 – 63
männlich:	20 – 60 Jahre	18 – 360
weiblich:	20 – 60 Jahre	9 – 140
männlich:	28 – 96 Jahre	≥ 13
weiblich:	19 – 95 Jahre	≥ 21

Tabelle 7

Referenzwerte aus dem Fachbuch

„Eisenstoffwechsel, Anämien Diagnostik und Therapie“³¹

Geschlecht	Alter	Referenzbereich in µg/l
	6 Wochen – 18 Jahre	15 – 200
männlich:	keine Angabe	30 – 300
weiblich:	< 50 Jahre	10 – 160
weiblich:	> 50 Jahre	30 – 300

Tabelle 8Referenzwerte aus dem Fachbuch „Tietz Textbook of Clinical Chemistry“⁵

Geschlecht	Alter	Referenzbereich in µg/l
	Neugeborene	25 – 200
	1 Monat	200 – 600
	2 – 5 Monate	50 – 200
	6 Monate – 15 Jahre	7 – 140
männlich:	Erwachsene	20 – 250
weiblich:	Erwachsene	10 – 120

Tabelle 9Referenzwerte für Kinder „Laboratoriumsmedizin Köln,
Dres.Med. Wisplinghoff und Kollegen“³³

Alter	Referenzbereich in µg/l
1-15 Tage	80-628
16-30 Tage	70-530
1- 2 Monate	42-350
3- 4 Monate	21-170
5- 6 Monate	15-105
7- 9 Monate	13-75
10-12 Monate	12-60
1- 5 Jahre	11-53
5-10 Jahre	12-63
10-13 Jahre	17-105

Tabelle 10
 Ferritinreferenzbereiche „med4you.at“³⁶

	Alter	Referenzbereich in µg/l
	Frühgeborene bis 7 Tage	230-770
	7-14 Tage	250-950
	14-21 Tage	160-770
	Neugeborene bis 28 Tage	140-674
Quelle:	Rennie JM.,Textbook of Neonatology, 3thed., 1999;6:1410²⁴	
	Säuglinge 0.5 Monate	90-628
	1 Monat	144-399
	2 Monate	87-430
	4 Monate	37-223
	6 Monate	19-142
	9 Monate	14-103
	12 Monate	1-99
Quelle:	Saarinen UM. Et al.,Acta Pediat Scand 1978;67:741-51²⁷	
männlich	Kinder unter 1Jahr	9-73
	1-2 Jahre	16-119
	2-10 Jahre	22-187
	10-18 Jahre	20-180
weiblich	Kinder unter 1Jahr	9-107
	1-2 Jahre	12-54
	2-10 Jahre	15-119
	10-18 Jahre	22-151
Quelle:	ARUP Laboratories/Siimes MA,et al.Blood 1974 ;43 :581¹	
männlich	Kinder 1-30 Tage	6-400
	1-6 Monate	6-410
	7-12 Monate	6-80
	1-5 Jahre	6-60
	6-19 Jahre	6-320
weiblich	Kinder 1-30 Tage	6-515
	1-6 Monate	6-340
	7-12 Monate	6-45
	1-5 Jahre	6-60
	6-19 Jahre	6-70
Methode:	Abbott Imx analyzer	
Quelle:	Soldin SJ et al. Clinical Biochemistry 1995;18:603²⁹	
	Kinder:Neugeborene	25-200
	1 Monat	200-600
	2-5 Monate	50-200
	6 Monate – 15 Jahre	7-140
männlich	Erwachsene	15-200
weiblich	Erwachsene	12-150
Quelle:	Nelson textbook of pediatrics,15thed.,1996¹⁶	

Kinder	2 Wochen	90-630
	1 Monat	140-400
	2 Monate	90-430
	4 Monate	40-230
	6 Monate	20-140
	6 Monate bis 15 Jahre	10-140
Methode:	IRMA/Abbott	
Quelle:	Lehrbuch der Kinderheilkunde ⁴	

Tabelle 11Referenzbereiche von Ferritin aus Klinikleitfaden Labordiagnostik²⁰

Geschlecht	Referenzbereich in µg/l
männlich (ohne Altersangabe)	20-500
weiblich (ohne Altersangabe)	15-250

Tabelle 12Referenzbereiche Roche Diagnostics zum immunologischen Test²⁵

	Referenzbereich in µg/l
Kinder	7-142
Frauen	9-120
Männer	18-370

Tabelle 13

Bedeutung der Ziffern in Tabellen 14 und 15

Nummer	Literaturquelle
1u	Blood; ARUP Laboratories
1o	Blood; ARUP Laboratories
4u	Lehrbuch der Kinderheilkunde; Betke et al.
4o	Lehrbuch der Kinderheilkunde; Betke et al.
5u	Tietz Textbook of clinical chemistry; Burtis, et al.
5o	Tietz Textbook of clinical chemistry; Burtis, et al.
16u	Nelson textbook of pediatrics; Kliegmann et al.
16o	Nelson textbook of pediatrics; Kliegmann et al.
24u	Textbook of Neonatology, Rennie
24o	Textbook of Neonatology, Rennie
27u	Acta pediat scand; Saarinen et al.
27o	Acta pediat scand; Saarinen et al.
29u	Clinical Biochemistry; Soldin et al.
29o	Clinical Biochemistry; Soldin et al.
30u	Labor und Diagnose; Thomas, L.
30o	Labor und Diagnose; Thomas, L.
31u	Eisenstoffwechsel, Anämien, Diagnostik und Therapie; Wick, M. et al.
31o	Eisenstoffwechsel, Anämien, Diagnostik und Therapie; Wick, M. et al.
33u	Laboratoriumsmedizin Köln; Wisplinghoff et al.
33o	Laboratoriumsmedizin Köln; Wisplinghoff et al.

Tabelle 14

Obere und untere Referenzbereiche einzelner Literaturstellen in Abhängigkeit vom Alter bei Jungen

männlich	Alter in Monaten	Alter in Jahren	1u	1o	4u	4o	5u	5o	16u	16o	24u	24o	27u	27o	29u	29o	30u	30o	31u	31o	33u	33o
	Nabelschnur	0					25	200	25	200	140	674	90	628	6	400					80	628
	0,5 Monate	0,5	9	73	90	630					140	674			6	400	90	628			70	530
	1 Monat	1	9	73	140	400	200	600	200	600			144	399	6	410	144	399			42	350
	1,5 Monate	1,5	9	73			50	200							6	410	144	399	15	200	42	350
	2 Monate	2	9	73	90	430	50	200	50	200			87	430	6	410	87	430	15	200	42	350
	3 Monate	3	9	73	90	430	50	200	50	200					6	410	87	430			21	170
	4 Monate	4	9	73	40	230	50	200	50	200			37	233	6	410	37	223	15	200	21	170
	5 Monate	5	9	73	40	230	50	200	50	200					6	410	37	223			15	105
	6 Monate	6	9	73	20	140	7	140	7	140			19	142	6	410	19	142	15	200	15	105
	7 Monate	7	9	73	10	140	7	140	7	140					6	80	19	142			13	75
	8 Monate	8	9	73	10	140	7	140	7	140					6	80	19	142			13	75
	9 Monate	9	9	73	10	140	7	140	7	140			14	103	6	80	14	103	15	200	13	75
	10 Monate	10	9	73	10	140	7	140	7	140					6	80	14	103			12	60
	11 Monate	11	9	73	10	140	7	140	7	140					6	80	14	103			12	60
	12 Monate	1	16	119	10	140	7	140	7	140			1	99	6	80	1	99	15	200	11	53
		2	16	119	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		3	22	187	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		4	22	187	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		5	22	187	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	12	63
		6	22	187	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	12	63
		7	22	187	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	12	63
		8	22	187	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	12	63
		9	22	187	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	12	63
		10	22	187	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	17	105
		11	20	180	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	17	105
		12	20	180	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	17	105
		13	20	180	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	17	105
		14	20	180	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200	17	105
		15	20	180	10	140	7	140	7	140					6	320	9	59	15	200		
		16	20	180											6	320	12	78	15	200		
		17	20	180											6	320	12	78	15	200		
		18	20	180											6	320	12	78	15	200		
		19													6	320	12	78				

Tabelle 15

Obere und untere Referenzbereiche einzelner Literaturstellen in Abhängigkeit vom Alter bei Mädchen

weiblich	Alter in Monaten	Alter in Jahren	1u	1o	4u	4o	5u	5o	16u	16o	24u	24o	27u	27o	29u	29o	30u	30o	31u	31o	33u	33o
	Nabelschnur	0			90	630	25	200	200	200	140	674	90	628	6	515					80	628
	0,5 Monate	0,04	9	107							140	674			6	515	90	628			70	530
	1 Monat	0,08	9	107	140	400	200	600	200	600			144	399	6	340	144	399			42	350
	1,5 Monate	0,12	9	107			50	200							6	340	144	399	15	200	42	350
	2 Monate	0,17	9	107	90	430	50	200	50	200			87	430	6	340	87	430	15	200	42	350
	3 Monate	0,25	9	107	90	430	50	200	50	200					6	340	87	430			21	170
	4 Monate	0,33	9	107	40	230	50	200	50	200			37	233	6	340	37	223	15	200	21	170
	5 Monate	0,42	9	107	40	230	50	200	50	200					6	340	37	223			15	105
	6 Monate	0,5	9	107	20	140	7	140	7	140			19	142	6	340	19	142	15	200	15	105
	7 Monate	0,58	9	107	10	140	7	140	7	140					6	45	19	142			13	75
	8 Monate	0,67	9	107	10	140	7	140	7	140					6	45	19	142			13	75
	9 Monate	0,75	9	107	10	140	7	140	7	140			14	103	6	45	14	103	15	200	13	75
	10 Monate	0,83	9	107	10	140	7	140	7	140					6	45	14	103			12	60
	11 Monate	0,92	9	180	10	140	7	140	7	140					6	45	14	103			12	60
	12 Monate	1	12	54	10	140	7	140	7	140			1	99	6	45	1	99	15	200	11	53
		2	12	54	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		3	15	119	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		4	15	119	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	11	53
		5	15	119	10	140	7	140	7	140					6	60	9	59	15	200	12	63
		6	15	119	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	12	63
		7	15	119	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	12	63
		8	15	119	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	12	63
		9	15	119	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	12	63
		10	15	119	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	17	105
		11	22	151	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	17	105
		12	22	151	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	17	105
		13	22	151	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200	17	105
		14	22	151	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200		
		15	22	151	10	140	7	140	7	140					6	70	9	59	15	200		
		16	22	151											6	70	10	63	15	200		
		17	22	151											6	70	10	63	15	200		
		18	22	151											6	70	10	63	15	200		
		19													6	70	10	63				

Tabelle 16

Errechnete Perzentile 2,5; 5; 7,5; 10; 90; 92,5; 95; 97,5 in $\mu\text{g/l}$
 sortiert nach Altersklassen für Jungen (ungeglättet).

Alter in Jahren	97,5Perz	95Perz	92,5Perz	90Perz	10Perz	7,5Perz	5Perz	2,5Perz
0,083	578	436	419	409	123	116	86	18
0,167	581	439	402	395	90	76	74	69
0,250	406	361	330	303	25	24	20	16
0,333	351	224	189	161	27	22	15	11
0,416	267	191	145	136	16	14	13	7
0,500	147	101	94	91	13	11	10	8
0,583	105	88	88	85	14	9	9	7
0,666	104	99	92	92	10	10	10	10
0,750	94	93	60	55	14	14	12	7
0,833	118	73	68	68	17	13	13	11
0,916	70	70	68	61	13	8	6	6
1	101	101	101	100	14	13	13	11
2	130	105	91	84	13	9	8	5
3	129	109	73	64	11	10	9	6
4	157	87	78	66	12	11	9	7
5	103	82	72	63	13	11	8	6
6	113	99	85	78	13	13	11	9
7	113	101	88	85	18	17	16	13
8	114	102	90	84	17	17	15	9
9	141	103	93	82	17	16	14	12
10	150	113	85	77	19	18	16	15
11	164	110	96	79	21	29	19	17
12	116	93	87	77	20	18	16	14
13	119	99	88	78	14	13	11	9
14	135	105	87	80	15	12	10	9
15	116	100	73	72	16	15	12	11
16	255	167	139	112	16	14	13	11
17	152	132	124	104	19	17	15	12
18	168	154	136	134	31	26	20	14
19	239	193	165	151	26	22	19	10
20	342	303	188	180	27	25	23	11

Tabelle 17

Errechnete Perzentile 2,5; 5; 7,5; 10; 90; 92,5; 95; 97,5 in µg/l
sortiert nach Altersklassen für Mädchen (ungeglättet).

Alter in Jahren	97,5Perz	95Perz	92,5Perz	90Perz	10Perz	7,5Perz	5Perz	2,5Perz
0,083	531	531	475	445	113	53	9	8
0,167	545	337	325	320	59	48	47	41
0,250	414	357	348	310	34	26	25	14
0,333	393	267	233	226	36	28	22	18
0,416	207	185	184	145	21	21	18	17
0,500	224	224	206	163	22	20	16	15
0,583	177	128	111	103	20	19	16	10
0,666	128	114	108	101	16	14	13	12
0,750	139	72	72	56	17	16	16	13
0,833	341	341	341	341	16	15	13	13
0,916	134	133	133	128	16	10	10	10
1	136	136	130	117	19	17	12	12
2	105	120	87	78	16	14	11	6
3	157	103	91	79	14	12	10	6
4	151	89	84	75	14	13	11	9
5	143	118	99	86	14	13	12	9
6	115	95	84	72	17	14	13	8
7	162	115	97	83	15	14	12	9
8	145	127	103	91	17	16	14	13
9	126	111	107	88	19	18	15	8
10	118	91	77	68	20	19	17	15
11	121	98	79	75	19	17	17	14
12	95	75	66	63	17	16	13	7
13	96	80	72	64	14	13	11	10
14	91	76	68	64	11	9	8	6
15	141	82	66	61	9	8	7	5
16	137	95	79	73	7	6	5	3
17	121	88	79	69	7	6	5	4
18	132	90	75	65	6	5	4	4
19	116	82	70	63	6	4	3	3
20	121	79	70	63	6	5	4	3

Tabelle 18

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	Perzentile, männliche Personen								
bis	bis	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
1	0,08	14,5	20,6	25,6	30,5	122,0	481,1	570,7	706,3	993,0
2	0,17	11,9	16,4	19,9	23,4	82,4	288,2	336,9	409,4	559,2
3	0,25	10,4	13,9	16,7	19,3	62,4	200,9	232,5	279,0	373,5
4	0,33	9,3	12,3	14,6	16,7	50,6	152,9	175,6	208,8	275,4
5	0,42	8,6	11,2	13,2	15,0	43,2	124,7	142,4	168,1	219,3
6	0,50	8,1	10,5	12,3	13,9	38,5	107,4	122,2	143,5	185,6
7	0,58	7,8	10,0	11,7	13,2	35,5	96,7	109,6	128,3	165,0
8	0,67	7,6	9,7	11,3	12,7	33,6	89,8	101,6	118,6	152,0
9	0,75	7,5	9,5	11,0	12,4	32,4	85,5	96,6	112,6	143,8
10	0,83	7,5	9,4	10,9	12,3	31,7	82,8	93,5	108,8	138,8
11	0,92	7,5	9,4	10,9	12,2	31,2	81,2	91,6	106,5	135,7
12	1,00	7,5	9,4	10,8	12,2	31,0	80,2	90,4	105,1	133,7
13	1,08	7,5	9,4	10,8	12,1	30,8	79,6	89,7	104,1	132,4
14	1,17	7,5	9,4	10,8	12,1	30,7	79,0	89,0	103,3	131,3
15	1,25	7,5	9,4	10,8	12,1	30,6	78,4	88,3	102,5	130,2
16	1,33	7,5	9,4	10,8	12,1	30,4	77,8	87,6	101,6	128,9
17	1,42	7,5	9,4	10,8	12,1	30,3	77,1	86,7	100,5	127,4
18	1,50	7,5	9,4	10,8	12,1	30,1	76,3	85,8	99,4	125,9
19	1,58	7,5	9,4	10,8	12,1	29,9	75,4	84,8	98,2	124,2
20	1,67	7,5	9,4	10,8	12,0	29,7	74,6	83,8	96,9	122,5
21	1,75	7,5	9,3	10,7	12,0	29,4	73,6	82,7	95,6	120,6
22	1,83	7,5	9,3	10,7	11,9	29,2	72,6	81,5	94,2	118,7
23	1,92	7,5	9,3	10,6	11,9	28,9	71,7	80,4	92,8	116,9
24	2,00	7,5	9,3	10,6	11,8	28,7	70,7	79,3	91,5	115,0
25	2,08	7,4	9,2	10,6	11,8	28,4	69,9	78,3	90,2	113,3
26	2,17	7,4	9,2	10,5	11,7	28,2	69,1	77,3	89,1	111,7
27	2,25	7,4	9,2	10,5	11,7	28,0	68,3	76,5	88,0	110,3
28	2,33	7,4	9,2	10,5	11,7	27,9	67,7	75,7	87,1	109,0
29	2,42	7,4	9,2	10,5	11,7	27,8	67,1	75,0	86,3	107,9
30	2,50	7,4	9,2	10,5	11,6	27,6	66,6	74,4	85,5	106,9
31	2,58	7,4	9,2	10,5	11,6	27,6	66,2	74,0	84,9	106,0
32	2,67	7,4	9,2	10,5	11,6	27,5	65,9	73,5	84,4	105,3
33	2,75	7,4	9,2	10,5	11,6	27,5	65,6	73,2	84,0	104,7
34	2,83	7,5	9,2	10,5	11,7	27,4	65,4	73,0	83,7	104,2
35	2,92	7,5	9,2	10,5	11,7	27,4	65,2	72,8	83,4	103,8
36	3,00	7,5	9,2	10,5	11,7	27,4	65,1	72,6	83,2	103,5
37	3,08	7,5	9,3	10,6	11,7	27,5	65,1	72,5	83,1	103,3
38	3,17	7,5	9,3	10,6	11,8	27,5	65,1	72,5	83,0	103,1
39	3,25	7,6	9,3	10,6	11,8	27,6	65,1	72,5	83,0	103,0
40	3,33	7,6	9,4	10,7	11,8	27,6	65,1	72,5	83,0	103,0
41	3,42	7,6	9,4	10,7	11,9	27,7	65,1	72,5	83,0	103,0
42	3,50	7,6	9,4	10,7	11,9	27,8	65,2	72,6	83,0	103,0
43	3,58	7,7	9,5	10,8	12,0	27,8	65,3	72,7	83,1	103,0
44	3,67	7,7	9,5	10,8	12,0	27,9	65,4	72,8	83,2	103,1
45	3,75	7,7	9,5	10,9	12,1	28,0	65,5	72,9	83,3	103,2
46	3,83	7,8	9,6	10,9	12,1	28,1	65,7	73,0	83,4	103,3
47	3,92	7,8	9,6	11,0	12,2	28,2	65,8	73,2	83,6	103,4

Fortsetzung Tabelle 18

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
48	4,00	7,8	9,7	11,0	12,2	28,3	66,0	73,3	83,7	103,6
49	4,08	7,9	9,7	11,1	12,3	28,4	66,1	73,5	83,9	103,7
50	4,17	7,9	9,7	11,1	12,3	28,5	66,3	73,7	84,1	103,9
51	4,25	7,9	9,8	11,1	12,4	28,6	66,4	73,8	84,2	104,0
52	4,33	8,0	9,8	11,2	12,4	28,7	66,6	74,0	84,4	104,2
53	4,42	8,0	9,9	11,2	12,5	28,8	66,8	74,2	84,6	104,4
54	4,50	8,0	9,9	11,3	12,5	28,9	66,9	74,4	84,8	104,6
55	4,58	8,1	10,0	11,3	12,6	29,0	67,1	74,5	85,0	104,8
56	4,67	8,1	10,0	11,4	12,6	29,2	67,3	74,7	85,2	105,0
57	4,75	8,2	10,0	11,4	12,7	29,3	67,5	75,0	85,4	105,3
58	4,83	8,2	10,1	11,5	12,8	29,4	67,7	75,2	85,7	105,6
59	4,92	8,2	10,1	11,5	12,8	29,5	68,0	75,5	85,9	105,9
60	5,00	8,3	10,2	11,6	12,9	29,7	68,2	75,7	86,2	106,2
61	5,08	8,3	10,2	11,7	12,9	29,8	68,5	76,0	86,5	106,5
62	5,17	8,3	10,3	11,7	13,0	29,9	68,8	76,3	86,9	106,9
63	5,25	8,4	10,3	11,8	13,1	30,1	69,1	76,6	87,2	107,3
64	5,33	8,4	10,4	11,8	13,1	30,3	69,4	77,0	87,6	107,8
65	5,42	8,5	10,4	11,9	13,2	30,4	69,7	77,3	88,0	108,2
66	5,50	8,5	10,5	12,0	13,3	30,6	70,1	77,7	88,4	108,7
67	5,58	8,6	10,6	12,0	13,4	30,7	70,4	78,1	88,8	109,2
68	5,67	8,6	10,6	12,1	13,4	30,9	70,8	78,5	89,3	109,7
69	5,75	8,6	10,7	12,2	13,5	31,1	71,1	78,9	89,7	110,2
70	5,83	8,7	10,7	12,2	13,6	31,3	71,5	79,3	90,1	110,7
71	5,92	8,7	10,8	12,3	13,7	31,4	71,9	79,7	90,6	111,3
72	6,00	8,8	10,8	12,4	13,7	31,6	72,3	80,1	91,1	111,8
73	6,08	8,8	10,9	12,4	13,8	31,8	72,7	80,5	91,5	112,4
74	6,17	8,9	11,0	12,5	13,9	32,0	73,1	81,0	92,0	112,9
75	6,25	8,9	11,0	12,6	14,0	32,2	73,5	81,4	92,5	113,5
76	6,33	9,0	11,1	12,6	14,0	32,4	73,9	81,8	93,0	114,1
77	6,42	9,0	11,1	12,7	14,1	32,6	74,3	82,3	93,5	114,7
78	6,50	9,1	11,2	12,8	14,2	32,7	74,7	82,7	94,0	115,3
79	6,58	9,1	11,3	12,9	14,3	32,9	75,1	83,2	94,5	115,9
80	6,67	9,1	11,3	12,9	14,4	33,1	75,5	83,6	95,0	116,4
81	6,75	9,2	11,4	13,0	14,4	33,3	75,9	84,1	95,5	117,0
82	6,83	9,2	11,4	13,1	14,5	33,5	76,3	84,5	96,0	117,6
83	6,92	9,3	11,5	13,1	14,6	33,7	76,7	84,9	96,5	118,2
84	7,00	9,3	11,6	13,2	14,7	33,9	77,1	85,4	97,0	118,8
85	7,08	9,4	11,6	13,3	14,7	34,1	77,5	85,8	97,4	119,3
86	7,17	9,4	11,7	13,3	14,8	34,2	77,9	86,2	97,9	119,9
87	7,25	9,5	11,7	13,4	14,9	34,4	78,3	86,6	98,4	120,4
88	7,33	9,5	11,8	13,5	15,0	34,6	78,6	87,0	98,8	120,9
89	7,42	9,5	11,8	13,5	15,0	34,8	79,0	87,4	99,2	121,4
90	7,50	9,6	11,9	13,6	15,1	34,9	79,3	87,8	99,6	121,9
91	7,58	9,6	11,9	13,6	15,2	35,1	79,7	88,2	100,0	122,4
92	7,67	9,7	12,0	13,7	15,2	35,3	80,0	88,5	100,4	122,8
93	7,75	9,7	12,0	13,7	15,3	35,4	80,3	88,8	100,8	123,2
94	7,83	9,7	12,1	13,8	15,4	35,6	80,6	89,2	101,1	123,6
95	7,92	9,8	12,1	13,9	15,4	35,7	80,9	89,5	101,5	124,0

Fortsetzung Tabelle 18

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
96	8,00	9,8	12,2	13,9	15,5	35,8	81,1	89,7	101,8	124,3
97	8,08	9,8	12,2	14,0	15,5	36,0	81,4	90,0	102,1	124,7
98	8,17	9,9	12,2	14,0	15,6	36,1	81,6	90,3	102,3	125,0
99	8,25	9,9	12,3	14,1	15,6	36,2	81,9	90,5	102,6	125,2
100	8,33	9,9	12,3	14,1	15,7	36,3	82,1	90,7	102,8	125,5
101	8,42	9,9	12,4	14,1	15,7	36,5	82,3	91,0	103,1	125,7
102	8,50	10,0	12,4	14,2	15,8	36,6	82,5	91,2	103,3	126,0
103	8,58	10,0	12,4	14,2	15,8	36,7	82,7	91,3	103,5	126,2
104	8,67	10,0	12,5	14,3	15,9	36,8	82,8	91,5	103,6	126,3
105	8,75	10,0	12,5	14,3	15,9	36,9	83,0	91,7	103,8	126,5
106	8,83	10,1	12,5	14,3	16,0	37,0	83,1	91,8	104,0	126,7
107	8,92	10,1	12,5	14,4	16,0	37,1	83,3	92,0	104,1	126,8
108	9,00	10,1	12,6	14,4	16,0	37,1	83,4	92,1	104,2	126,9
109	9,08	10,1	12,6	14,4	16,1	37,2	83,5	92,2	104,3	127,0
110	9,17	10,1	12,6	14,5	16,1	37,3	83,6	92,3	104,4	127,1
111	9,25	10,2	12,7	14,5	16,1	37,4	83,7	92,4	104,5	127,1
112	9,33	10,2	12,7	14,5	16,2	37,4	83,8	92,5	104,6	127,1
113	9,42	10,2	12,7	14,5	16,2	37,5	83,8	92,5	104,6	127,1
114	9,50	10,2	12,7	14,6	16,2	37,6	83,9	92,6	104,6	127,1
115	9,58	10,2	12,7	14,6	16,3	37,6	83,9	92,6	104,7	127,1
116	9,67	10,2	12,8	14,6	16,3	37,7	84,0	92,6	104,7	127,1
117	9,75	10,2	12,8	14,6	16,3	37,7	84,0	92,6	104,6	127,0
118	9,83	10,2	12,8	14,7	16,3	37,7	84,0	92,6	104,6	126,9
119	9,92	10,2	12,8	14,7	16,3	37,8	84,0	92,6	104,6	126,8
120	10,00	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	84,0	92,6	104,5	126,7
121	10,08	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	83,9	92,5	104,4	126,5
122	10,17	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	83,9	92,4	104,3	126,4
123	10,25	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,8	92,4	104,2	126,2
124	10,33	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,7	92,3	104,1	126,0
125	10,42	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,7	92,2	103,9	125,7
126	10,50	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,6	92,0	103,8	125,5
127	10,58	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,5	91,9	103,6	125,3
128	10,67	10,3	12,8	14,7	16,4	37,9	83,4	91,8	103,4	125,0
129	10,75	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	83,2	91,6	103,2	124,7
130	10,83	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	83,1	91,5	103,0	124,4
131	10,92	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	83,0	91,3	102,8	124,1
132	11,00	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	82,8	91,1	102,6	123,8
133	11,08	10,3	12,8	14,7	16,4	37,8	82,7	90,9	102,3	123,4
134	11,17	10,3	12,8	14,7	16,4	37,7	82,5	90,7	102,1	123,1
135	11,25	10,2	12,8	14,7	16,4	37,7	82,4	90,6	101,9	122,8
136	11,33	10,2	12,8	14,7	16,4	37,7	82,2	90,4	101,6	122,4
137	11,42	10,2	12,8	14,7	16,4	37,7	82,1	90,2	101,4	122,1
138	11,50	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	81,9	90,0	101,2	121,8
139	11,58	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	81,8	89,8	100,9	121,5
140	11,67	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	81,6	89,6	100,7	121,1
141	11,75	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	81,5	89,5	100,5	120,8
142	11,83	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	81,3	89,3	100,3	120,6
143	11,92	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	81,2	89,2	100,1	120,3

Fortsetzung Tabelle 18

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
144	12,00	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	81,1	89,0	100,0	120,0
145	12,08	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	81,0	88,9	99,8	119,8
146	12,17	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	80,9	88,8	99,7	119,6
147	12,25	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	80,9	88,7	99,5	119,4
148	12,33	10,2	12,8	14,7	16,4	37,5	80,8	88,7	99,5	119,3
149	12,42	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	80,8	88,6	99,4	119,1
150	12,50	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	80,8	88,6	99,3	119,1
151	12,58	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	80,8	88,6	99,3	119,0
152	12,67	10,2	12,8	14,7	16,4	37,6	80,8	88,6	99,3	119,0
153	12,75	10,2	12,8	14,8	16,5	37,7	80,9	88,7	99,4	119,0
154	12,83	10,2	12,8	14,8	16,5	37,8	81,0	88,7	99,4	119,0
155	12,92	10,2	12,9	14,8	16,5	37,8	81,1	88,8	99,5	119,1
156	13,00	10,2	12,9	14,8	16,5	37,9	81,2	89,0	99,7	119,2
157	13,08	10,2	12,9	14,8	16,6	38,0	81,3	89,1	99,8	119,4
158	13,17	10,2	12,9	14,9	16,6	38,1	81,5	89,3	100,0	119,6
159	13,25	10,3	12,9	14,9	16,6	38,2	81,7	89,5	100,2	119,8
160	13,33	10,3	13,0	14,9	16,7	38,3	81,9	89,7	100,5	120,1
161	13,42	10,3	13,0	15,0	16,7	38,4	82,1	90,0	100,7	120,4
162	13,50	10,3	13,0	15,0	16,8	38,5	82,4	90,3	101,0	120,8
163	13,58	10,3	13,1	15,0	16,8	38,7	82,7	90,6	101,4	121,2
164	13,67	10,4	13,1	15,1	16,9	38,8	83,0	90,9	101,8	121,6
165	13,75	10,4	13,1	15,1	16,9	39,0	83,4	91,3	102,2	122,1
166	13,83	10,4	13,2	15,2	17,0	39,2	83,8	91,7	102,7	122,6
167	13,92	10,4	13,2	15,2	17,0	39,4	84,2	92,2	103,2	123,2
168	14,00	10,5	13,3	15,3	17,1	39,6	84,6	92,7	103,7	123,8
169	14,08	10,5	13,3	15,4	17,2	39,8	85,1	93,2	104,3	124,5
170	14,17	10,5	13,4	15,4	17,3	40,0	85,6	93,7	104,9	125,2
171	14,25	10,6	13,4	15,5	17,3	40,2	86,1	94,3	105,5	126,0
172	14,33	10,6	13,5	15,6	17,4	40,5	86,7	94,9	106,2	126,8
173	14,42	10,6	13,5	15,6	17,5	40,7	87,3	95,6	106,9	127,7
174	14,50	10,7	13,6	15,7	17,6	41,0	87,9	96,2	107,7	128,6
175	14,58	10,7	13,6	15,8	17,7	41,3	88,5	97,0	108,5	129,5
176	14,67	10,8	13,7	15,9	17,8	41,6	89,2	97,7	109,3	130,6
177	14,75	10,8	13,8	16,0	17,9	41,9	89,9	98,5	110,2	131,6
178	14,83	10,8	13,8	16,0	18,0	42,2	90,7	99,3	111,1	132,7
179	14,92	10,9	13,9	16,1	18,1	42,5	91,4	100,1	112,1	133,9
180	15,00	10,9	14,0	16,2	18,2	42,8	92,2	101,0	113,1	135,1
181	15,08	11,0	14,1	16,3	18,3	43,2	93,0	101,9	114,1	136,3
182	15,17	11,0	14,2	16,4	18,5	43,6	93,9	102,9	115,2	137,6
183	15,25	11,1	14,2	16,5	18,6	43,9	94,8	103,8	116,3	138,9
184	15,33	11,2	14,3	16,6	18,7	44,3	95,7	104,8	117,4	140,3
185	15,42	11,2	14,4	16,7	18,8	44,7	96,6	105,9	118,6	141,7
186	15,50	11,3	14,5	16,9	19,0	45,1	97,6	106,9	119,7	143,1
187	15,58	11,3	14,6	17,0	19,1	45,5	98,6	108,0	121,0	144,6
188	15,67	11,4	14,7	17,1	19,2	45,9	99,6	109,1	122,2	146,1
189	15,75	11,5	14,8	17,2	19,4	46,3	100,6	110,3	123,5	147,7
190	15,83	11,5	14,9	17,3	19,5	46,8	101,6	111,4	124,8	149,2
191	15,92	11,6	15,0	17,4	19,6	47,2	102,7	112,6	126,2	150,9

Fortsetzung Tabelle 18

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (männlich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
192	16,00	11,6	15,1	17,6	19,8	47,7	103,8	113,8	127,5	152,5
193	16,08	11,7	15,2	17,7	19,9	48,1	104,9	115,1	128,9	154,2
194	16,17	11,8	15,3	17,8	20,1	48,6	106,1	116,3	130,4	156,0
195	16,25	11,8	15,4	17,9	20,2	49,1	107,2	117,6	131,8	157,7
196	16,33	11,9	15,5	18,1	20,4	49,5	108,4	118,9	133,3	159,5
197	16,42	12,0	15,6	18,2	20,6	50,0	109,6	120,2	134,8	161,4
198	16,50	12,0	15,7	18,3	20,7	50,5	110,8	121,6	136,4	163,2
199	16,58	12,1	15,8	18,5	20,9	51,0	112,1	123,0	137,9	165,1
200	16,67	12,2	15,9	18,6	21,0	51,6	113,3	124,4	139,5	167,1
201	16,75	12,3	16,0	18,7	21,2	52,1	114,6	125,8	141,1	169,0
202	16,83	12,3	16,1	18,9	21,4	52,6	115,9	127,2	142,7	171,0
203	16,92	12,4	16,2	19,0	21,5	53,1	117,2	128,7	144,4	173,0
204	17,00	12,5	16,3	19,2	21,7	53,7	118,6	130,2	146,1	175,1
205	17,08	12,5	16,4	19,3	21,9	54,2	119,9	131,7	147,8	177,1
206	17,17	12,6	16,6	19,5	22,1	54,8	121,3	133,2	149,5	179,2
207	17,25	12,7	16,7	19,6	22,2	55,3	122,7	134,7	151,2	181,3
208	17,33	12,8	16,8	19,8	22,4	55,9	124,1	136,3	153,0	183,5
209	17,42	12,8	16,9	19,9	22,6	56,5	125,5	137,9	154,8	185,7
210	17,50	12,9	17,0	20,0	22,8	57,0	126,9	139,4	156,6	187,8
211	17,58	13,0	17,1	20,2	22,9	57,6	128,4	141,0	158,4	190,1
212	17,67	13,1	17,3	20,3	23,1	58,2	129,8	142,7	160,2	192,3
213	17,75	13,2	17,4	20,5	23,3	58,8	131,3	144,3	162,1	194,5
214	17,83	13,2	17,5	20,7	23,5	59,4	132,8	145,9	163,9	196,8
215	17,92	13,3	17,6	20,8	23,7	60,0	134,3	147,6	165,8	199,1
216	18,00	13,4	17,7	21,0	23,9	60,6	135,8	149,2	167,7	201,4
217	18,08	13,5	17,9	21,1	24,0	61,2	137,3	150,9	169,6	203,7
218	18,17	13,5	18,0	21,3	24,2	61,8	138,8	152,6	171,6	206,1
219	18,25	13,6	18,1	21,4	24,4	62,4	140,3	154,3	173,5	208,5
220	18,33	13,7	18,2	21,6	24,6	63,0	141,9	156,1	175,5	210,9
221	18,42	13,8	18,3	21,7	24,8	63,6	143,5	157,8	177,4	213,3
222	18,50	13,8	18,5	21,9	25,0	64,2	145,0	159,5	179,4	215,7
223	18,58	13,9	18,6	22,1	25,2	64,9	146,6	161,3	181,4	218,1
224	18,67	14,0	18,7	22,2	25,4	65,5	148,2	163,1	183,4	220,6
225	18,75	14,1	18,8	22,4	25,5	66,1	149,8	164,9	185,5	223,1
226	18,83	14,2	19,0	22,5	25,7	66,8	151,4	166,7	187,5	225,6
227	18,92	14,2	19,1	22,7	25,9	67,4	153,1	168,5	189,6	228,1
228	19,00	14,3	19,2	22,8	26,1	68,1	154,7	170,3	191,6	230,6
229	19,08	14,4	19,3	23,0	26,3	68,7	156,4	172,1	193,7	233,1
230	19,17	14,5	19,5	23,2	26,5	69,4	158,0	174,0	195,8	235,7
231	19,25	14,6	19,6	23,3	26,7	70,0	159,7	175,8	197,9	238,3
232	19,33	14,6	19,7	23,5	26,9	70,7	161,4	177,7	200,1	240,9
233	19,42	14,7	19,8	23,7	27,1	71,4	163,1	179,6	202,2	243,5
234	19,50	14,8	20,0	23,8	27,3	72,0	164,8	181,5	204,4	246,2
235	19,58	14,9	20,1	24,0	27,5	72,7	166,5	183,4	206,6	248,8
236	19,67	15,0	20,2	24,2	27,7	73,4	168,3	185,4	208,8	251,5
237	19,75	15,0	20,4	24,3	27,9	74,1	170,0	187,3	211,0	254,2
238	19,83	15,1	20,5	24,5	28,1	74,7	171,8	189,3	213,2	256,9
239	19,92	15,2	20,6	24,7	28,3	75,4	173,6	191,2	215,4	259,7
240	20,00	15,2	20,7	24,7	28,4	75,8	174,5	192,2	216,6	261,1

Tabelle 19

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	Perzentile, weibliche Personen								
bis	bis	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
1	0,08	12,0	18,9	24,4	29,7	116,4	362,7	413,8	486,4	626,5
2	0,17	11,6	17,7	22,5	27,1	99,8	300,4	341,5	399,8	512,0
3	0,25	11,2	16,7	21,0	25,0	87,7	256,2	290,4	338,9	431,7
4	0,33	10,9	15,8	19,7	23,3	78,2	222,6	251,6	292,8	371,3
5	0,42	10,6	15,1	18,6	21,8	70,6	196,2	221,4	256,8	324,4
6	0,50	10,3	14,4	17,6	20,6	64,3	175,2	197,2	228,3	287,3
7	0,58	10,0	13,8	16,8	19,6	59,2	158,1	177,7	205,2	257,4
8	0,67	9,7	13,3	16,1	18,7	54,9	144,2	161,7	186,4	233,1
9	0,75	9,5	12,9	15,5	17,9	51,3	132,6	148,5	170,9	213,1
10	0,83	9,3	12,5	15,0	17,2	48,3	123,0	137,5	158,0	196,6
11	0,92	9,2	12,2	14,5	16,6	45,7	114,9	128,3	147,1	182,7
12	1,00	9,0	11,9	14,1	16,1	43,4	108,0	120,4	137,9	170,9
13	1,08	8,9	11,6	13,7	15,6	41,5	102,0	113,7	130,1	160,9
14	1,17	8,8	11,4	13,4	15,2	39,8	97,0	108,0	123,4	152,4
15	1,25	8,7	11,2	13,1	14,9	38,3	92,6	103,0	117,6	145,0
16	1,33	8,6	11,0	12,9	14,6	37,1	88,8	98,7	112,6	138,6
17	1,42	8,5	10,9	12,7	14,3	35,9	85,5	95,0	108,2	133,1
18	1,50	8,4	10,7	12,5	14,1	35,0	82,6	91,7	104,4	128,4
19	1,58	8,4	10,6	12,3	13,9	34,1	80,1	88,9	101,2	124,2
20	1,67	8,3	10,5	12,2	13,7	33,4	77,9	86,4	98,3	120,7
21	1,75	8,3	10,5	12,1	13,5	32,7	76,1	84,3	95,9	117,6
22	1,83	8,2	10,4	12,0	13,4	32,2	74,5	82,5	93,8	115,0
23	1,92	8,2	10,3	11,9	13,3	31,7	73,1	81,0	92,0	112,8
24	2,00	8,2	10,3	11,8	13,2	31,3	71,9	79,7	90,5	110,9
25	2,08	8,2	10,3	11,8	13,1	30,9	70,9	78,6	89,3	109,4
26	2,17	8,2	10,2	11,7	13,1	30,6	70,1	77,7	88,2	108,1
27	2,25	8,2	10,2	11,7	13,0	30,4	69,4	76,9	87,4	107,0
28	2,33	8,3	10,2	11,7	13,0	30,2	68,9	76,3	86,6	106,2
29	2,42	8,3	10,2	11,7	13,0	30,0	68,4	75,8	86,1	105,5
30	2,50	8,3	10,3	11,7	13,0	29,9	68,1	75,4	85,7	105,0
31	2,58	8,3	10,3	11,7	13,0	29,8	67,8	75,1	85,4	104,7
32	2,67	8,4	10,3	11,7	13,0	29,8	67,7	75,0	85,2	104,5
33	2,75	8,4	10,3	11,8	13,0	29,7	67,6	74,9	85,1	104,5
34	2,83	8,5	10,4	11,8	13,1	29,7	67,5	74,9	85,1	104,5
35	2,92	8,5	10,4	11,8	13,1	29,7	67,6	74,9	85,2	104,7
36	3,00	8,6	10,5	11,9	13,2	29,8	67,7	75,0	85,4	105,0
37	3,08	8,6	10,5	11,9	13,2	29,8	67,8	75,2	85,6	105,3
38	3,17	8,7	10,6	12,0	13,3	29,9	68,0	75,4	85,9	105,7
39	3,25	8,7	10,6	12,1	13,3	29,9	68,2	75,7	86,2	106,2
40	3,33	8,8	10,7	12,1	13,4	30,0	68,5	76,0	86,6	106,7
41	3,42	8,9	10,8	12,2	13,5	30,1	68,7	76,3	87,0	107,3
42	3,50	8,9	10,8	12,2	13,5	30,2	69,0	76,7	87,4	107,9
43	3,58	9,0	10,9	12,3	13,6	30,3	69,4	77,0	87,9	108,6
44	3,67	9,0	11,0	12,4	13,7	30,5	69,7	77,4	88,3	109,2
45	3,75	9,1	11,0	12,5	13,7	30,6	70,1	77,8	88,8	109,9
46	3,83	9,2	11,1	12,5	13,8	30,7	70,4	78,3	89,4	110,6
47	3,92	9,2	11,2	12,6	13,9	30,8	70,8	78,7	89,9	111,3

Fortsetzung Tabelle 19

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
48	4,00	9,3	11,2	12,7	13,9	31,0	71,1	79,1	90,4	112,1
49	4,08	9,3	11,3	12,7	14,0	31,1	71,5	79,5	90,9	112,8
50	4,17	9,4	11,4	12,8	14,1	31,2	71,9	80,0	91,4	113,5
51	4,25	9,5	11,4	12,9	14,2	31,3	72,2	80,4	92,0	114,2
52	4,33	9,5	11,5	12,9	14,2	31,5	72,6	80,8	92,5	114,9
53	4,42	9,6	11,5	13,0	14,3	31,6	73,0	81,2	93,0	115,6
54	4,50	9,6	11,6	13,1	14,4	31,7	73,3	81,7	93,5	116,3
55	4,58	9,7	11,7	13,1	14,4	31,9	73,7	82,1	94,0	117,0
56	4,67	9,7	11,7	13,2	14,5	32,0	74,0	82,5	94,5	117,7
57	4,75	9,8	11,8	13,3	14,6	32,1	74,4	82,9	95,0	118,4
58	4,83	9,8	11,8	13,3	14,6	32,3	74,8	83,3	95,5	119,1
59	4,92	9,9	11,9	13,4	14,7	32,4	75,1	83,8	96,0	119,8
60	5,00	9,9	12,0	13,4	14,8	32,5	75,5	84,2	96,6	120,5
61	5,08	10,0	12,0	13,5	14,8	32,7	75,9	84,7	97,1	121,3
62	5,17	10,0	12,1	13,6	14,9	32,8	76,3	85,1	97,7	122,0
63	5,25	10,1	12,1	13,6	15,0	33,0	76,7	85,6	98,2	122,8
64	5,33	10,2	12,2	13,7	15,0	33,1	77,2	86,1	98,8	123,6
65	5,42	10,2	12,2	13,8	15,1	33,3	77,6	86,6	99,5	124,4
66	5,50	10,3	12,3	13,8	15,2	33,4	78,1	87,1	100,1	125,3
67	5,58	10,3	12,4	13,9	15,3	33,6	78,5	87,7	100,7	126,2
68	5,67	10,4	12,4	14,0	15,3	33,8	79,0	88,2	101,4	127,0
69	5,75	10,4	12,5	14,0	15,4	33,9	79,5	88,8	102,1	127,9
70	5,83	10,5	12,5	14,1	15,5	34,1	80,0	89,4	102,8	128,9
71	5,92	10,5	12,6	14,2	15,6	34,3	80,5	90,0	103,5	129,8
72	6,00	10,6	12,7	14,2	15,6	34,5	81,0	90,5	104,1	130,7
73	6,08	10,6	12,7	14,3	15,7	34,6	81,5	91,1	104,8	131,6
74	6,17	10,6	12,8	14,3	15,8	34,8	82,0	91,7	105,5	132,5
75	6,25	10,7	12,8	14,4	15,8	35,0	82,5	92,3	106,2	133,4
76	6,33	10,7	12,9	14,5	15,9	35,2	83,0	92,9	106,9	134,4
77	6,42	10,8	12,9	14,5	16,0	35,4	83,5	93,4	107,6	135,3
78	6,50	10,8	13,0	14,6	16,0	35,5	84,0	94,0	108,3	136,2
79	6,58	10,9	13,0	14,6	16,1	35,7	84,5	94,6	108,9	137,0
80	6,67	10,9	13,1	14,7	16,2	35,9	85,0	95,1	109,6	137,9
81	6,75	10,9	13,1	14,8	16,2	36,0	85,5	95,7	110,2	138,7
82	6,83	11,0	13,2	14,8	16,3	36,2	85,9	96,2	110,9	139,6
83	6,92	11,0	13,2	14,8	16,3	36,3	86,4	96,7	111,5	140,3
84	7,00	11,0	13,2	14,9	16,4	36,5	86,8	97,2	112,0	141,1
85	7,08	11,0	13,3	14,9	16,4	36,6	87,2	97,6	112,6	141,8
86	7,17	11,1	13,3	15,0	16,5	36,8	87,6	98,1	113,1	142,5
87	7,25	11,1	13,3	15,0	16,5	36,9	88,0	98,5	113,6	143,1
88	7,33	11,1	13,4	15,0	16,5	37,0	88,3	98,9	114,0	143,7
89	7,42	11,1	13,4	15,1	16,6	37,1	88,6	99,2	114,5	144,2
90	7,50	11,1	13,4	15,1	16,6	37,2	88,9	99,6	114,8	144,7
91	7,58	11,1	13,4	15,1	16,6	37,3	89,2	99,9	115,2	145,2
92	7,67	11,1	13,4	15,1	16,6	37,4	89,4	100,2	115,5	145,6
93	7,75	11,1	13,4	15,1	16,7	37,5	89,7	100,4	115,8	146,0
94	7,83	11,1	13,4	15,1	16,7	37,5	89,9	100,7	116,1	146,3
95	7,92	11,1	13,4	15,1	16,7	37,6	90,0	100,8	116,3	146,6

Fortsetzung Tabelle 19

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
96	8,00	11,1	13,4	15,1	16,7	37,6	90,2	101,0	116,5	146,8
97	8,08	11,1	13,4	15,1	16,7	37,7	90,3	101,2	116,7	147,0
98	8,17	11,1	13,4	15,1	16,7	37,7	90,4	101,3	116,8	147,2
99	8,25	11,1	13,4	15,1	16,7	37,7	90,5	101,3	116,9	147,2
100	8,33	11,1	13,4	15,1	16,6	37,7	90,5	101,4	116,9	147,3
101	8,42	11,0	13,4	15,1	16,6	37,7	90,5	101,4	116,9	147,2
102	8,50	11,0	13,3	15,0	16,6	37,7	90,5	101,4	116,9	147,2
103	8,58	11,0	13,3	15,0	16,6	37,7	90,5	101,3	116,8	147,1
104	8,67	10,9	13,3	15,0	16,5	37,6	90,4	101,2	116,7	146,9
105	8,75	10,9	13,2	14,9	16,5	37,6	90,3	101,1	116,6	146,7
106	8,83	10,9	13,2	14,9	16,5	37,6	90,2	101,0	116,4	146,4
107	8,92	10,8	13,1	14,9	16,4	37,5	90,0	100,8	116,2	146,1
108	9,00	10,8	13,1	14,8	16,4	37,4	89,9	100,6	115,9	145,8
109	9,08	10,7	13,0	14,8	16,3	37,3	89,7	100,4	115,6	145,4
110	9,17	10,7	13,0	14,7	16,3	37,3	89,5	100,1	115,3	144,9
111	9,25	10,6	12,9	14,7	16,2	37,2	89,2	99,8	115,0	144,5
112	9,33	10,6	12,9	14,6	16,1	37,1	89,0	99,5	114,6	143,9
113	9,42	10,5	12,8	14,5	16,1	36,9	88,7	99,2	114,2	143,4
114	9,50	10,5	12,8	14,5	16,0	36,8	88,4	98,9	113,8	142,8
115	9,58	10,4	12,7	14,4	15,9	36,7	88,1	98,5	113,4	142,2
116	9,67	10,3	12,6	14,3	15,8	36,6	87,7	98,1	112,9	141,5
117	9,75	10,3	12,5	14,2	15,8	36,4	87,4	97,7	112,4	140,9
118	9,83	10,2	12,5	14,2	15,7	36,3	87,0	97,2	111,8	140,1
119	9,92	10,1	12,4	14,1	15,6	36,1	86,6	96,8	111,3	139,4
120	10,00	10,1	12,3	14,0	15,5	36,0	86,2	96,3	110,7	138,6
121	10,08	10,0	12,2	13,9	15,4	35,8	85,7	95,8	110,1	137,8
122	10,17	9,9	12,1	13,8	15,3	35,6	85,3	95,3	109,5	137,0
123	10,25	9,8	12,1	13,7	15,2	35,4	84,8	94,8	108,9	136,1
124	10,33	9,8	12,0	13,6	15,1	35,3	84,4	94,2	108,2	135,3
125	10,42	9,7	11,9	13,5	15,0	35,1	83,9	93,7	107,6	134,4
126	10,50	9,6	11,8	13,4	14,9	34,9	83,4	93,1	106,9	133,5
127	10,58	9,5	11,7	13,3	14,8	34,7	82,9	92,6	106,3	132,6
128	10,67	9,4	11,6	13,2	14,7	34,5	82,4	92,0	105,6	131,7
129	10,75	9,4	11,5	13,1	14,6	34,3	81,9	91,4	104,9	130,8
130	10,83	9,3	11,4	13,0	14,5	34,1	81,4	90,9	104,2	129,9
131	10,92	9,2	11,3	12,9	14,4	33,9	81,0	90,3	103,6	129,0
132	11,00	9,1	11,3	12,8	14,3	33,7	80,5	89,8	102,9	128,2
133	11,08	9,0	11,2	12,8	14,2	33,6	80,0	89,2	102,3	127,3
134	11,17	8,9	11,1	12,7	14,1	33,4	79,5	88,7	101,7	126,5
135	11,25	8,9	11,0	12,6	14,0	33,2	79,1	88,2	101,0	125,6
136	11,33	8,8	10,9	12,5	13,9	33,0	78,6	87,7	100,4	124,8
137	11,42	8,7	10,8	12,4	13,8	32,8	78,2	87,2	99,8	124,1
138	11,50	8,6	10,7	12,3	13,7	32,6	77,8	86,7	99,3	123,3
139	11,58	8,5	10,6	12,2	13,6	32,5	77,4	86,2	98,7	122,5
140	11,67	8,4	10,5	12,1	13,5	32,3	76,9	85,7	98,1	121,8
141	11,75	8,4	10,4	12,0	13,4	32,1	76,5	85,3	97,6	121,1
142	11,83	8,3	10,4	11,9	13,3	32,0	76,1	84,8	97,1	120,4
143	11,92	8,2	10,3	11,8	13,2	31,8	75,8	84,4	96,6	119,7

Fortsetzung Tabelle 19

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
144	12,00	8,1	10,2	11,7	13,1	31,6	75,4	84,0	96,0	119,0
145	12,08	8,0	10,1	11,6	13,0	31,5	75,0	83,5	95,6	118,4
146	12,17	8,0	10,0	11,5	12,9	31,3	74,7	83,1	95,1	117,8
147	12,25	7,9	9,9	11,4	12,8	31,2	74,3	82,7	94,6	117,2
148	12,33	7,8	9,8	11,3	12,7	31,0	74,0	82,4	94,2	116,6
149	12,42	7,7	9,8	11,3	12,6	30,9	73,6	82,0	93,7	116,0
150	12,50	7,7	9,7	11,2	12,5	30,7	73,3	81,6	93,3	115,4
151	12,58	7,6	9,6	11,1	12,4	30,6	73,0	81,2	92,9	114,9
152	12,67	7,5	9,5	11,0	12,3	30,4	72,7	80,9	92,4	114,3
153	12,75	7,4	9,4	10,9	12,3	30,3	72,4	80,6	92,1	113,8
154	12,83	7,4	9,3	10,8	12,2	30,1	72,1	80,2	91,7	113,3
155	12,92	7,3	9,3	10,7	12,1	30,0	71,8	79,9	91,3	112,8
156	13,00	7,2	9,2	10,7	12,0	29,9	71,6	79,6	91,0	112,4
157	13,08	7,1	9,1	10,6	11,9	29,8	71,3	79,3	90,6	112,0
158	13,17	7,1	9,0	10,5	11,8	29,6	71,1	79,1	90,3	111,6
159	13,25	7,0	9,0	10,4	11,7	29,5	70,8	78,8	90,0	111,2
160	13,33	6,9	8,9	10,3	11,7	29,4	70,6	78,6	89,8	110,8
161	13,42	6,9	8,8	10,3	11,6	29,3	70,4	78,4	89,5	110,5
162	13,50	6,8	8,7	10,2	11,5	29,2	70,2	78,2	89,3	110,2
163	13,58	6,7	8,7	10,1	11,4	29,1	70,1	78,0	89,1	110,0
164	13,67	6,7	8,6	10,0	11,4	29,0	69,9	77,8	88,9	109,7
165	13,75	6,6	8,5	10,0	11,3	28,9	69,8	77,7	88,7	109,5
166	13,83	6,5	8,5	9,9	11,2	28,8	69,7	77,5	88,6	109,3
167	13,92	6,5	8,4	9,8	11,1	28,7	69,6	77,4	88,4	109,2
168	14,00	6,4	8,3	9,8	11,1	28,7	69,5	77,3	88,3	109,0
169	14,08	6,4	8,3	9,7	11,0	28,6	69,4	77,2	88,2	108,9
170	14,17	6,3	8,2	9,6	10,9	28,5	69,3	77,2	88,2	108,9
171	14,25	6,2	8,1	9,6	10,9	28,5	69,3	77,1	88,1	108,8
172	14,33	6,2	8,1	9,5	10,8	28,4	69,2	77,1	88,1	108,8
173	14,42	6,1	8,0	9,5	10,8	28,3	69,2	77,0	88,0	108,7
174	14,50	6,1	8,0	9,4	10,7	28,3	69,2	77,0	88,0	108,7
175	14,58	6,0	7,9	9,3	10,6	28,2	69,2	77,0	88,0	108,8
176	14,67	6,0	7,9	9,3	10,6	28,2	69,1	77,0	88,1	108,8
177	14,75	5,9	7,8	9,2	10,5	28,1	69,1	77,0	88,1	108,9
178	14,83	5,9	7,7	9,2	10,5	28,1	69,2	77,1	88,1	108,9
179	14,92	5,8	7,7	9,1	10,4	28,0	69,2	77,1	88,2	109,0
180	15,00	5,8	7,6	9,1	10,4	28,0	69,2	77,1	88,2	109,1
181	15,08	5,7	7,6	9,0	10,3	28,0	69,2	77,2	88,3	109,2
182	15,17	5,7	7,5	9,0	10,2	27,9	69,2	77,2	88,3	109,3
183	15,25	5,6	7,5	8,9	10,2	27,9	69,3	77,2	88,4	109,4
184	15,33	5,6	7,4	8,8	10,1	27,8	69,3	77,3	88,5	109,5
185	15,42	5,5	7,4	8,8	10,1	27,8	69,3	77,3	88,5	109,6
186	15,50	5,5	7,3	8,7	10,0	27,7	69,3	77,4	88,6	109,7
187	15,58	5,4	7,3	8,7	10,0	27,7	69,4	77,4	88,7	109,8
188	15,67	5,4	7,2	8,6	9,9	27,6	69,4	77,4	88,7	109,9
189	15,75	5,3	7,2	8,6	9,9	27,6	69,4	77,5	88,8	110,0
190	15,83	5,3	7,1	8,5	9,8	27,5	69,4	77,5	88,8	110,1
191	15,92	5,2	7,1	8,5	9,8	27,5	69,4	77,5	88,9	110,2

Fortsetzung Tabelle 19

Perzentile der Konzentrationen des Ferritins in Altersklassen von einem Monat (weiblich) nach der LMS-Methode berechnet

Monate	Jahre	2,5	5	7,5	10	50	90	92,5	95	97,5
192	16,00	5,2	7,0	8,4	9,7	27,4	69,4	77,6	88,9	110,3
193	16,08	5,1	7,0	8,4	9,7	27,4	69,4	77,6	89,0	110,4
194	16,17	5,1	6,9	8,3	9,6	27,3	69,4	77,6	89,0	110,5
195	16,25	5,0	6,9	8,3	9,6	27,3	69,4	77,6	89,0	110,6
196	16,33	5,0	6,8	8,2	9,5	27,2	69,4	77,6	89,0	110,6
197	16,42	5,0	6,8	8,2	9,4	27,2	69,4	77,6	89,1	110,7
198	16,50	4,9	6,7	8,1	9,4	27,1	69,4	77,6	89,1	110,7
199	16,58	4,9	6,7	8,1	9,3	27,0	69,4	77,6	89,1	110,8
200	16,67	4,8	6,6	8,0	9,3	27,0	69,3	77,5	89,1	110,8
201	16,75	4,8	6,6	8,0	9,2	26,9	69,3	77,5	89,0	110,8
202	16,83	4,7	6,5	7,9	9,2	26,8	69,2	77,5	89,0	110,8
203	16,92	4,7	6,5	7,9	9,1	26,7	69,2	77,4	89,0	110,8
204	17,00	4,7	6,5	7,8	9,1	26,7	69,1	77,3	88,9	110,8
205	17,08	4,6	6,4	7,8	9,0	26,6	69,0	77,3	88,9	110,8
206	17,17	4,6	6,4	7,7	9,0	26,5	68,9	77,2	88,8	110,7
207	17,25	4,5	6,3	7,7	8,9	26,4	68,8	77,1	88,7	110,7
208	17,33	4,5	6,3	7,6	8,9	26,3	68,8	77,0	88,6	110,6
209	17,42	4,5	6,2	7,6	8,8	26,3	68,7	76,9	88,6	110,5
210	17,50	4,4	6,2	7,5	8,8	26,2	68,6	76,8	88,5	110,5
211	17,58	4,4	6,1	7,5	8,7	26,1	68,5	76,7	88,4	110,4
212	17,67	4,4	6,1	7,4	8,7	26,0	68,4	76,6	88,3	110,3
213	17,75	4,3	6,1	7,4	8,6	25,9	68,2	76,5	88,2	110,2
214	17,83	4,3	6,0	7,3	8,5	25,8	68,1	76,4	88,1	110,2
215	17,92	4,3	6,0	7,3	8,5	25,7	68,0	76,3	88,0	110,1
216	18,00	4,2	5,9	7,2	8,4	25,6	67,9	76,2	87,9	110,0
217	18,08	4,2	5,9	7,2	8,4	25,5	67,8	76,1	87,8	109,9
218	18,17	4,2	5,9	7,2	8,4	25,5	67,7	76,0	87,7	109,8
219	18,25	4,1	5,8	7,1	8,3	25,4	67,6	75,9	87,6	109,7
220	18,33	4,1	5,8	7,1	8,3	25,3	67,4	75,8	87,4	109,6
221	18,42	4,1	5,7	7,0	8,2	25,2	67,3	75,6	87,3	109,5
222	18,50	4,0	5,7	7,0	8,2	25,1	67,2	75,5	87,2	109,4
223	18,58	4,0	5,7	6,9	8,1	25,0	67,1	75,4	87,1	109,3
224	18,67	4,0	5,6	6,9	8,1	24,9	66,9	75,2	86,9	109,2
225	18,75	3,9	5,6	6,8	8,0	24,8	66,8	75,1	86,8	109,0
226	18,83	3,9	5,5	6,8	8,0	24,7	66,7	75,0	86,7	108,9
227	18,92	3,9	5,5	6,8	7,9	24,6	66,5	74,8	86,5	108,8
228	19,00	3,9	5,5	6,7	7,9	24,5	66,4	74,7	86,4	108,6
229	19,08	3,8	5,4	6,7	7,8	24,4	66,2	74,5	86,2	108,5
230	19,17	3,8	5,4	6,6	7,8	24,3	66,1	74,4	86,1	108,3
231	19,25	3,8	5,4	6,6	7,7	24,2	65,9	74,2	85,9	108,2
232	19,33	3,7	5,3	6,6	7,7	24,2	65,8	74,1	85,8	108,0
233	19,42	3,7	5,3	6,5	7,6	24,1	65,7	73,9	85,6	107,9
234	19,50	3,7	5,3	6,5	7,6	24,0	65,5	73,8	85,5	107,8
235	19,58	3,7	5,2	6,4	7,6	23,9	65,4	73,7	85,3	107,6
236	19,67	3,6	5,2	6,4	7,5	23,8	65,2	73,5	85,2	107,5
237	19,75	3,6	5,2	6,4	7,5	23,7	65,1	73,4	85,1	107,4
238	19,83	3,6	5,1	6,3	7,4	23,6	65,0	73,2	84,9	107,2
239	19,92	3,6	5,1	6,3	7,4	23,5	64,8	73,1	84,8	107,1
240	20,00	3,5	5,1	6,3	7,4	23,4	64,7	73,0	84,6	107,0

Tabelle 20

Vergleich der 3 verschiedenen Methoden der Ferritinbestimmung im Untersuchungszeitraum bei 3-13 Jährigen anhand der 5er, 95er Perzentile und des Medians

Gerät		ACS	CEN	MOD	Größte Differenz $\mu\text{g/l}$
Anzahl 3-13-Jährige	n=	608	2168	1228	
5er Perzentile	$\mu\text{g/l}$	13,7	11,8	13,5	1,9
Median 3-13 Jährige	$\mu\text{g/l}$	35,9	30,7	35,4	5,2
95er Perzentile	$\mu\text{g/l}$	104,0	98,9	104,1	5,2

II. Danksagung

Mein herzlicher Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Herwart Schenk, der prompt auf meine Anfrage wegen eines Dissertationsthemas reagierte und mir das Thema der vorliegenden Arbeit zur Verfügung stellte. In den Jahren der gemeinsamen Arbeit an diesem Thema hatten wir viele ausführliche und produktive Arbeitssitzungen. Ohne seinen Enthusiasmus und Einsatz wäre die vorliegende Arbeit nicht zustande gekommen.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. rer. nat. S. Kropf aus dem Institut für Biometrie und medizinische Informatik für die statistische Analytik und seine Hilfe bei vielen Fragen, für kritische Kommentare und Nachfragen und vor allem für die mehrmalige sorgfältige Durchsicht des Manuskriptes.

Dank auch an Herrn M. Neubauer für die Bereitstellung der Messdaten aus dem Laborinformationssystem MCS via nova Labor und Herrn F. Liebezeit für die biometrische Bearbeitung der Daten.

Meiner Familie danke ich für die geduldige Unterstützung während der Erstellung der Arbeit.

III. Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Machalett, Karin geb. Fischer
 Geburtsdatum: 04.02.1960
 Geburtsort: Dresden
 Staatsangehörigkeit: deutsch
 Familienstand: verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung:

1966 – 1969 24. Polytechnische Oberschule Johannes R. Becher
 1969 – 1971 58. Polytechnische Oberschule
 1971 – 1974 6. Polytechnische Oberschule
 1974 – 1978 Erweiterte Oberschule Romain Rolland
 1978 Abitur

Studiengang :

1978 – 1979 Vorpraktikum Medizinische Akademie Dresden“ Carl Gustav Carus “
 1979 – 1981 Immatrikulation an der Medizinischen Akademie Dresden „ Carl Gustav Carus“, davon 2 Jahre Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Humboldt Universität Berlin
 1981 – 1984 Studienortwechsel zur Medizinischen Akademie Magdeburg
 1984 – 1985 Praktisches Jahr im Kreiskrankenhaus Schönebeck
 1985 Staatsexamen
 1985 Erlangung des Diploms mit der Diplomarbeit zum Thema: Indikationen und Ergebnisse der bilateralen Nephrektomie Verlaufsstudien unter den Bedingungen der chronischen Hämodialyse und Nierentransplantation
 1985 – 1990 Facharztausbildung zum Facharzt für Anästhesie
 1991 Facharztprüfung
 1996 Anerkennung der Gebietsbezeichnung Intensivmedizin
 seit 1992 Oberärztin der Anästhesiologischen Klinik des Klinikums Schönebeck

IV. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke- Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Erarbeitung von Richtwerten für das Ferritin im Serum durch Auswertung der in einer Laborarztpraxis gemessenen Konzentrationen männlicher und weiblicher Personen im Alter von 0 bis 20 Jahren. Vergleich mit den verfügbaren Referenzbereichen.

in der Laborarztpraxis Schenk/Ansorge, dem Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Medizinischen Fakultät der Otto-von Guericke-Universität Magdeburg und dem Zentrallabor des Institutes für Klinische Chemie und Pathobiochemie der Medizinischen Fakultät der Otto-von Guericke-Universität Magdeburg mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. H. Schenk und Herrn Prof. Dr. rer. nat. S. Kropf ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 05.04.2011