

Ernährung und Eisensubstitution

Die Versorgung mit Eisen aus der Nahrung gilt weltweit heute noch als kritisch. Ein Grund dafür ist, dass Eisen nur aus Fleisch (Häm-Eisen) gut bioverfügbar ist, während pflanzliches Eisen nur sehr begrenzt im Darm aufgenommen wird. Aber es gibt noch weitere mögliche Ursachen für einen Eisenmangel, die entsprechend Oral oder auch Intravenös behandelt werden können.

In industrialisierten Ländern ist das Nahrungsangebot mit ca. 6 mg/1000 kcal recht hoch, und es können daraus die notwendigen 1–2 mg/Tag absorbiert werden. Trotzdem reicht diese Versorgung in Risikogruppen mit hohem Eisenbedarf oft nicht aus, sodass auch bei uns ca. 20–30% aller menstruierenden Frauen einen Eisenmangel ohne Anämie aufweisen (10). Auch solch ein Speicher-eisenmangel zeigt bereits Symptome wie Müdigkeit, verminderte kognitive Leistungsfähigkeit oder das «Symptom der ruhelosen Beine» (8, 9, 16).

Das Risiko für einen Eisenmangel beruht meist auf einer Kombination von verschiedenen Faktoren:

- ungenügende Nahrungseisenzufuhr (vegetarische Ernährung, Mangeler-nährung in Entwicklungsländern und

- in sozial schwachen Schichten «neue Armut», Fehlernährung bei Teenagern, Senioren, Personen mit Essstörungen),
- veränderte Eisenabsorption (ubiquitär vorhandene Hemmstoffe in der Nahrung wie Phytate, Polyphenole, Phosphate, Kalzium; Eisenmaldigestion im Alter, Zottenatrophie bei Zöliakie, entzündliche Darmerkrankungen),
- erhöhter Eisenbedarf (menstruierende Frauen, Kinder im Wachstum, Schwangere, Ausdauersportler, nach Operation etc.),
- erhöhter Eisenverlust (Frauen mit Hypermenorrhoe, Patienten mit gastro-intestinalen Blutverlusten, Dauerblut-spender).

Diagnose des Eisenmangels

In der Praxis kann man mit Hämoglobin und Serum-Ferritin einen Eisenmangel in der Regel eindeutig nachweisen (Tab. 1) (5). Schwieriger sind Fälle mit Anämie bei chronischer Erkrankung (Infekt, Entzündung, Tumor), in denen Eisenparameter sekundär verändert sein können (z. B. falsch erniedrigtes Serum-Eisen, falsch erhöhtes Serum-Ferritin). In Studien werden für diese Fälle auch «moderner» Parameter vorgeschlagen (15), die

aber für den Regelfall keinen diagnosti-schen Vorteil bringen. Ferritin ist der wichtigste Parameter für Eisenmangel, auch weil es keine falsch zu niedrigen Werte gibt.

Orale Eisentherapie

Empfohlen wird, dass jeder nachge-wiesene Eisenmangel (Serum-Ferritin < 35 µg/l) mit Eisen behandelt werden sollte (10). Es gibt eine ganze Reihe von oralen Eisenpräparaten, die grundsätzlich zweiwertiges Eisen enthalten sollten, da Ferro-Eisen die Transportform für Eisen darstellt und in die Darmzelle aufgenom-men werden kann (11). Die orale Eisen-therapie ist sicher, effektiv und kosten-günstig und gilt mit Recht als Therapie der ersten Wahl. Allerdings sind die vorhandenen Eisenpräparate sehr unter-schiedlich wirksam, weil die Galenik für die rasche Freisetzung von Eisen im Duodenum sorgen muss, das dort dann auch einige Zeit löslich bleibt (2, 7).

Ein orales Eisenpräparat (typische Dosie-rung 1 x 100 mg Fe²⁺/Tag) kann bei Patienten mit Anämie einen Hämoglobin-anstieg von 1 g/Woche bewirken und dabei im gewissen Rahmen auch noch Blutverluste kompensieren. Für eine optimale Wirkung ist die Nüchterein-nahme (am besten morgens, 30 min. vor dem Frühstück mit einem grossen Glas Wasser) wichtig, weil viele Nahrungs-mittel Hemmstoffe der Eisenabsorption enthalten (z. B. Tee oder Kaffee) (10).

Ab einer Dosis von 50–100 mg Eisen/Tag sind in Studien gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbre-chen, Verstopfung, Durchfall signifikant häufiger als unter Placebo-Gabe (14). Bei der üblichen Tagesdosis von 100 mg vertragen die meisten Patienten (> 90%) eine orale Eisentherapie aber problemlos. Im Einzelfall kann der Einnahmezeit-punkt auf mittags oder abends verschoben, der Wirkstoff verteilt über den Tag gegeben oder notfalls auch mit der Mahlzeit eingenommen werden. Dadurch

Parameter	Normalwert	Bedeutung
<i>minimal und gut</i>		
Hämoglobin	12 – 15 g/dl	zeigt die wichtigste Funktion von Eisen an. Im Eisenmangel erniedrigt; MCV und MCH erniedrigt → chronische Eisenmangelanämie
Serum-Ferritin	35 – 165 µg/l	< 35 µg/l Speichereisenmangel; < 12 µg/l vollständig erschöpfte Eisenspeicher, Übergang zur Eisenmangelanämie
<i>begrenzte Aussage im Eisenmangel</i>		
Serum-Eisen	11 – 31 µM	häufig falsch zu niedrig
<i>modern, aber entbehrlich</i>		
löslicher Transferrinrezeptor	0,83 – 1,76 mg/l	zeigt Eisenmangel im Gewebe an; kein klarer Vorteil gegenüber Serum-Ferritin
Retikulozytenhämoglobin	28,5 – 34,5 pg	«schnelles MCV, MCH»

Tab. 1: Diagnostische Parameter bei Eisenmangel. MCV (mittleres Erythrozytenvolumen); MCH (mittlerer Hämoglobingehalt).

wird die Therapie meist besser verträglich, die Wirksamkeit kann aber beeinträchtigt werden.

Die Behandlung einer Eisenmangelanämie mit oralem Eisen erfordert ca. drei Monate zur Hämoglobinnormalisierung und evtl. weitere zwei bis drei Monate zur Auffüllung der Eisenreserven (Ziel-Ferritin: 50–100 µg/l). Bei der oralen Eisentherapie ist eine Überdosierung bei genetisch normalen Patienten (cave erbliche Eisenspeicherkrankheit) und üblichen Eisendosen (100 mg/Tag) wegen der Selbstregulation der Eisenaufnahme kaum möglich.

Intravenöse Eisentherapie

Die i.v. Eisentherapie kommt zur Anwendung, bei welcher eine orale Eisentherapie ungenügend wirksam, unwirksam oder nicht durchführbar ist sowie bei Unverträglichkeit oraler Eisenpräparate. Im Handel sind verschiedene Wirkstoffe für die intravenöse Eisentherapie erhältlich. Es handelt sich dabei um hochmolekulare Eisen(III)-Kohlenhydratkomplexe (Eisen-Saccharose, Eisen-Carboxymaltose), die nach i.v.-Injektion rasch von Makrophagen vor allem in der Leber aufgenommen und prozessiert werden (4). Diese geben dann innerhalb von Tagen das freigesetzte Eisen in die Peripherie ab, von wo es ins Knochenmark gelangen kann. Der Vorteil dieser Therapieform ist ein etwas schnellerer Wirkeintritt und die Möglichkeit, grössere Eisen-Mengen während einer Behandlung zu infundieren. Letzteres ist hinzuweisen, weil es bei Überdosierung zu einer Eisenüberladung kommen kann. Ablagerungen von offenbar nicht metabolisiertem Eisen sind in Biopsieproben aus Patienten nach i.v.-Fe-Applikationen lange bekannt (6). Ausserdem tragen solche hochmolekulare Verbindungen grundsätzlich das

Risiko von allergischen Reaktionen, die bei den älteren Verbindungen (Eisen-Dextran, Eisen-Glukonat*) meist leichter Natur waren, aber zu möglichen Komplikationen führen konnten (1). Die heute zur Verfügung stehenden Präparate sind besser verträglich.

Bei der i.v.-Eisentherapie wird nach Ganzoni die notwendige Dosierung berechnet (3):

Gesamteisendefizit (mg) = Körpergewicht (KG) in kg × (Soll-Hb – Ist-Hb) (g/dl) × 2,4 + Reserveeisen (500 mg).

Nach einer i.v.-Injektion steigt das Serum-Ferritin kurzfristig an (Freisetzung von Eisen in Makrophagen und Stimulation der Ferritinsynthese), um danach kontinuierlich wieder abzufallen. Die Beurteilung der Eisenspeicher bei Patienten unter i.v.-Eisentherapie ist daherschwierig. Die i.v.-Eisenmedikation kommt vor allem für spezielle Patienten (renale Anämie unter Erythropoietin, Patienten mit Darmentzündungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Therapieversager mit oraler Eisentherapie) in Frage (13). Die Anwendung der i.v.-Eisentherapie bei einfachen Fällen mit Eisenmangel ist abzulehnen (1, 10). Die Verabreichung von i.v.-Eisenpräparaten in der Schwangerschaft sollte nur im zweiten und dritten Trimenon und nach klarer Indikationsstellung erfolgen.

Literatur

- 1) Chertow G. M., Mason P. D., Vaage-Nilsen O., Ahlmen J.: (2006). Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant* 21: 378–82.
- 2) Dietzfelbinger H. (1987) Bioavailability of bi- and trivalent Oral iron preparations. Investigations of iron absorption by postabsorption Serum iron concentrations curves. *Arzneimittelforschung* 37(1A):107-12.
- 3) Ganzoni A. M.: Eisen-Dextran Intravenös: therapeutische und experimentelle Möglichkeiten (1970). *Schweiz Med Wochenschr* 100:301–3.
- 4) Geisser P.: (2009) The pharmacology and safety profile of ferric carboxymaltose (Ferinject®): structure/reactivity relationships of iron preparations. *Port J Nephrol Hypert* 23(1): 11-16.

- 5) Hausmann K., Kuse R., Meinecke K. H., Bartels H., Heinrich H. C.: (1971). Diagnostic criteria of prelatent, latent and manifest iron deficiency. *Klin Wochenschr* 49(21):1164-74.
- 6) Hausmann K., Wulfhekel U., Düllmann J., Kuse R.: (1976) Iron Storage in Macrophages and Endothelial Cells. *Histochemistry, Ultrastructure, and Clinical Significance*. *Blut*; 32:289-295.
- 7) Heinrich H. C., Gabbe E. E.: Bioavailability of iron in Oral iron preparations. Principles of duration and dosage (1979) *Münch Med Wochenschr* 121(35):1104-8.
- 8) Mohri I., Kato-Nishimura K., Kagitani-Shimono K. et al.: (2012) Evaluation of Oral iron treatment in pediatric restless legs syndrome (RLS). *Sleep Med Feb* 14.
- 9) Murray-Kolb L. E., Beard J. L.: (2007) Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr*. Mar;85(3): 778-87.
- 10) Nielsen P.: (2009) Diagnostik und Therapie von Eisenmangel mit und ohne Anämie. *Uni-Med-Verlag, Bremen*.
- 11) Nielsen P., Gabbe E. E., Fischer R., Heinrich H. C.: (1994). Bioavailability of iron from Oral ferric polymaltose in humans. *Arzneim Forsch*;44:743-8.
- 12) Nielsen P., Kongi R., Zimmermann I., Gabbe E. E.: (1997). Bioverfügbarkeit von oralen Eisenpräparaten. In-vitro-Freisetzung von Eisen als einfaches und schnelles Prüfverfahren. *Der Allgemeinarzt* 6:524-527; 7:621-626.
- 13) Scott B., Silverstein S. B., George M., Rodgers G. M.: Parenteral iron therapy options (2004). *Amer J Hematol*;76:74-8.
- 14) Sölvell L.: Oral iron therapy. Side effects; in Hallberg L., Harwerth HG, Vannotti A (eds): *Iron Deficiency. Pathogenesis, Clinical Aspects, Therapy*. London, Academic Press, 1970, pp 573–83.
- 15) Thomas C., Thomas L.: (2002). Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 48:1066–76.
- 16) Verdon F., Burnand B., Fallab Stubi C. L. et al.: (2003) Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anemic women: double blind randomized placebo controlled trial. *BMJ* 326: 1124-36.
- 17) WHO/NHD/01.3. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. *World Health Organization*, 2001.

Quelle: Auszug nach Fortbildungs-Reihe «Eisenmangel» *Allgemeinarzt* 10/12; 34: 32-33. Autor: PD Dr. med. Peter Nielsen, Eisenstoffwechselambulanz / Zentrum für Frauen- und Kindermedizin Hamburg.

* Eisen-Dextran / Eisen-Glukonat ist in der Schweiz nicht mehr im Handel.