

Neue Aspekte zur Eisentherapie

Autor(en): **Krayenbuehl, Pierre-Alexandre**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Obstetrica : das Hebammenfachmagazin = Obstetrica : la revue spécialisée des sages-femmes**

Band (Jahr): **117 (2019)**

Heft 3

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-948956>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Neue Aspekte zur Eisentherapie

Ein Eisenmangel kann verschiedene Ursachen haben und unterschiedliche Symptome bewirken. Liegt der Serum-Ferritin-Wert unter $15 \mu\text{g/l}$, kann eine Eisentherapie ins Auge gefasst werden. Bei symptomatischen Patientinnen mit Eisenmangel ohne Anämie ist prioritär eine orale Therapie zu wählen. Diese sollte tiefdosiert sein, da dann die beste Eisenaufnahme-Effizienz und kaum intestinale Eisentoxizität besteht. Die intravenöse Therapie kann bspw. bei substantieller Eisenmangelanämie erwogen werden.

TEXT:
PIERRE-ALEXANDRE KRAYENBUEHL

Eine der häufigsten berichteten Beschwerden in der Hausarztpraxis ist die Müdigkeit. Die Ursachen hierfür gibt es viele wie z.B. Depression, Schilddrüsenhormon-Mangel, Schlafstörungen oder Schlafapnoe-Syndrom. Wenn eine junge, sonst gesunde, menstruierende Frau über diese Beschwerden klagt, denkt man aber auch an einen möglichen für die Müdigkeit ursächlichen Eisenmangel. Weiterführende somatische Abklärungen der Müdigkeit bleiben meist unergiebig, laborchemisch findet man jedoch einen niedrigen Serum-Ferritin-Wert ohne Anämie. Es stellt sich dann die Frage: Was ist die Ursache des Eisenmangels? Und insbesondere: Soll eine Eisentherapie begonnen werden? Wenn Ja, wie?

Dies sind die Ursachen für einen Eisenmangel

Als Erstes muss man sich vergewissern, ob das gemessene Serum-Ferritin die aktuellen Eisenreserven des Körpers widerspiegelt. Dabei sollte darauf geachtet werden, dass klinisch und laborchemisch keine Entzündung oder gar Lebererkrankung besteht. In diesen Situationen können die gemessenen Serum-Ferritin-Werte höher sein als die tatsächlich vorhandenen Körpereisenreserven es sind; sie sind somit schwierig zu interpretieren. Bestehen nun verminderte Serum-Ferritin-Werte resp. ein Eisenmangel, sollte an folgende Gründe gedacht werden:

- verminderte Nahrungszufuhr
- verminderte Eisenabsorption
- erhöhter Eisenbedarf/Eisenverlust

Verminderte Nahrungszufuhr

Das Eisenangebot von 1000 kcal ausgewogener Ernährung beträgt ca. 6 mg elementares Eisen. Um die täglichen Eisenverluste über Darm, Urin und Schweiß zu korrigieren, sollten pro Tag ca. 15 mg Eisen aufgenommen werden. Dies entspricht einer grossen Kalorieneinnahme von mehr als 2000 kcal pro Tag, die bei jungen Frauen selten erreicht wird. In einer Untersuchung in Frankreich wurde die tägliche Eisenzufuhr bei 6648 Frauen ermittelt: Bei 93% der menstruierenden Frauen lag diese unter der empfohlenen Eisentagesdosis und 22,7%

Als Erstes muss man sich vergewissern, ob das gemessene Serum-Ferritin die aktuellen Eisenreserven des Körpers widerspiegelt.

hatten einen Serum-Ferritin-Wert $\leq 15 \mu\text{g/l}$, d. h. einen Eisenmangel (Galan et al., 1998). Ebenso wurde dies in einer Arbeit in Zürich gezeigt: Bei Studentinnen an der Eidgenössischen Technischen Hochschule wurde eine zu tiefe Eiseneinnahme festgestellt. Im Schnitt nahmen die jungen Frauen nur 10,8 mg Eisen pro Tag ein (Andersson, 2010). Zusammenfassend kann man sagen, dass die Einnahme von Eisen knapp ist, meist fehlen 3 mg Eisen pro Tag. Insbesondere Personen mit substantieller Essstörung, Fehlernährung oder gar Mangelernährung sind demnach insbesondere gefährdet, tatsächlich zu wenig Eisen einzunehmen und einen Eisenmangel zu entwickeln.

Verminderte Eisenaufnahme

Neben der ungenügenden Nahrungszufuhr spielt v. a. die Bioverfügbarkeit des Eisens in der Nahrung eine entscheidende Rolle. Diese wird im Wesentlichen durch die Nahrungszusammensetzung beeinflusst. Dabei können ubiquitär in der Nahrung vorkommende Stoffe wie Phytinsäure (z. B. in Getreide) oder Polyphenole (z. B. in Tee) Eisen direkt zu unlöslichen Komplexen binden und bis zu einer 50-Prozent-Reduktion der Eisenaufnahme führen (Hultén et al., 1995). Gleichzeitig mit der Nahrung aufgenommenes Vitamin C und kleine Mengen an Alkohol verbessern die Bioverfügbarkeit des Eisens. Medizinische Ursachen für eine verminderte Eisenresorption sind im Kasten rechts aufgeführt.

Insbesondere zu erwähnen ist, dass ein schwerer Eisenmangel per se zu schlechteren gastrointestinalen Schleimhautverhältnissen führt und dadurch weniger Eisen resorbiert werden kann. Zu beachten ist auch der Effekt von Ausdauersport auf die Eisen-

resorption und auf Hepcidin. Letzteres ist ein in der Leber produziertes Hormon, das die Eisenaufnahme an Enterozyten und Makrophagen reguliert. Niedrige Werte werden typischerweise bei Eisenmangel gemessen, erhöhte Werte bei Entzündungen. Zurzeit geht man davon aus, dass Ausdauersport u. a. zu erhöhten Hepcidinwerten führen kann und folglich die intestinale Eisenresorption und die Freisetzung aus den Makrophagen beeinträchtigt sind (Peeling, 2010).

Erhöhter Eisenbedarf/Eisenverlust

Sicherlich ist der menstruationsbedingte Eisenverlust der wichtigste Grund für einen Eisenmangel. Die Anamnese über Dauer, Stärke und Regelmässigkeit der Menstruation ermöglicht ein grobes Abschätzen, ob sich der Eisenmangel infolge der Menstruation entwickelt haben könnte oder nicht. Man sollte sich aber keinesfalls darauf verlassen resp. sich damit begnügen und anamnestisch stets andere Ursachen eruieren.



iStock 502938603, Neustockimages



Ursachen verminderter Eisenaufnahme

- Entzündliche Darmerkrankungen
- Zöliakie
- Medikamente (z. B. Antacida)
- Chronische atrophe Gastritis
- Verminderte Eisenaufnahme im Alter
- Magenoperationen
- Ausdauersport
- Eisenmangelanämie

ren. Chronische gastrointestinale Blutung (z. B. durch Infektionen), häufiges Blutspenden, urogenitale Blutungen, Hämodialyse, Ausdauersport (Schweiss) und repetitive Blutentnahmen können ebenfalls zu einem Eisenmangel führen.

Wichtig zu wissen ist, dass sich in Perioden schnellen Wachstums – z. B. in den ersten beiden Lebensjahren, in der Pubertät – bei gleichzeitiger knapper Eiseneinnahme eine negative Eisenbilanz entwickeln kann. Gibt es in solchen Phasen des Wachstums auch eine starke Menstruation mit substanziellem Eisenverlust, kann sich der Eisenmangel noch aggravieren. Ebenfalls wird in der Schwangerschaft mehr Eisen benötigt: Da im Darm die Eisenaufnahme erhöht wird,

Bei symptomatischen Patientinnen und Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie sollte stets die orale Therapie an erster Stelle stehen.

sollte auf eine genügende Zufuhrgeachtet werden. Eine hochdosierte orale Eisentherapie ist aber auch in der Schwangerschaft wegen der intestinalen Toxizität des Eisens nicht zu empfehlen.

Die Abklärung geschieht in mehreren Schritten

Wird nun bei einer prämenopausalen Frau ein Eisenmangel festgestellt, sollte als Erstes eine genaue Menstruationsanamnese erhoben und nach Ernährungsgewohnheiten, häufigem Ausdauertraining, Blutspenden und speziell nach Hinweisen auf einen möglichen intestinalen Blutverlust gefragt werden. Besteht eine regelmässige substanziale Menstruation und lassen sich anamnestisch keine weiteren Ursachen eruieren, ist vorerst eine probatorische Eisentherapie zu erwägen. Zusätzlich sollte diese Patientin gynäkologisch untersucht und mitbetreut werden. Bei Frauen ohne oder mit nur minimaler Menstruation, bei anamnestischen Hinweisen auf einen intestinalen Blutverlust, bei reduzierter Eisensorption (z. B. Hinweise auf eine Sprue) oder

unklaren Situationen sollte eine endoskopische Abklärung initiiert werden. Männer mit Eisenmangel sollten stets endoskopisch abgeklärt werden. Bei therapieresistentem Eisenmangel trotz adäquater Medikamenten-Compliance sollten ebenfalls endoskopische Abklärungen erfolgen.

Kann ein Eisenmangel Beschwerden auslösen?

Besteht eine so schwerer Eisenmangel, dass sich eine Blutarmut ausbildet, kann dies zu entsprechenden Beschwerden wie Müdigkeit oder Leistungsintoleranz führen. Besteht jedoch ein Eisenmangel ohne gleichzeitige Blutarmut, ist die kausale Datenlage, ob der Eisenmangel für die angegebenen Beschwerden ursächlich ist, dürrtig. Die Weltgesundheitsorganisation definiert einen Eisenmangel mit einem Serum-Ferritin-Wert von $15 \mu\text{g/l}$ (Weltgesundheitsorganisation, Unicef & United Nations University, 2001). In einer eigenen Untersuchung konnten wir zeigen, dass Patientinnen mit Müdigkeit und Serum-Ferritin-Werten $\leq 15 \mu\text{g/l}$ von einem Auffüllen der Eisenspeicher mittels intravenöser Eisengabe signifikant profitierten (Krayenbühl et al., 2011), wogegen sich die Müdigkeit bei Patientinnen mit Serum-Ferritin-Werten $> 15 \mu\text{g/l}$ nach der Eisentherapie nicht signifikant besserte. Eine Studie mit noch grösserer Anzahl an untersuchten Patientinnen bestätigte unsere Resultate (Favrat et al., 2014).

Bei Serum-Ferritin-Werten $> 50 \mu\text{g/l}$ ist keine Eisentherapie zu empfehlen. Bei Werten zwischen 15 und $50 \mu\text{g/l}$ ist die Datenlage weniger klar; meiner Ansicht nach sollte man aber in diesem Bereich sehr zurückhaltend sein und eine orale Eisentherapie bei Serum-Ferritin-Werten eher im unteren Bereich (15 – $30 \mu\text{g/l}$) allenfalls in Erwägung ziehen. In weiteren Studien mit Patientinnen mit Serum-Ferritin-Werten im Schnitt stets $< 15 \mu\text{g/l}$ (ohne Anämie) konnte unter peroraler Eisentherapie eine Verbesserung der kognitiven und körperlichen Leistungsfähigkeiten festgestellt werden.

Der Nutzen einer Eisentherapie bei niedrigen Serum-Ferritin-Werten ohne Blutarmut in Bezug auf Haarausfall oder das Restless-Legs-Syndrom ist meiner Meinung nach weniger klar und ohne einheitliche Evidenz. Doch wie sind diese vom Hämoglobin unabhängigen Effekte des Eisens zu erklären? Eisen ist involviert in eine Vielzahl von «nicht hämatologischen», enzymatischen

Prozessen wie bspw. die Produktion von Adenosintriphosphat in der mitochondriellen Atmungskette oder aber auch in die Synthese von Neurotransmittern im dopaminergen System des Zentralnervensystems. Ob diese vom Hämoglobin unabhängigen Funktionen des Eisens wirklich von klinischer Relevanz sind (und auch die erwähnten Beschwerden erklären können), werden erst zukünftige Forschungsarbeiten zeigen.

Die richtige Therapie des Eisenmangels

Klagt z. B. eine Patientin über Müdigkeit, die nicht durch eine anderweitige Ursache erklärt werden kann, bei gleichzeitig festgestellten niedrigen Serum-Ferritin-Werten, kann eine Eisentherapie erwogen werden.

Orale Therapie

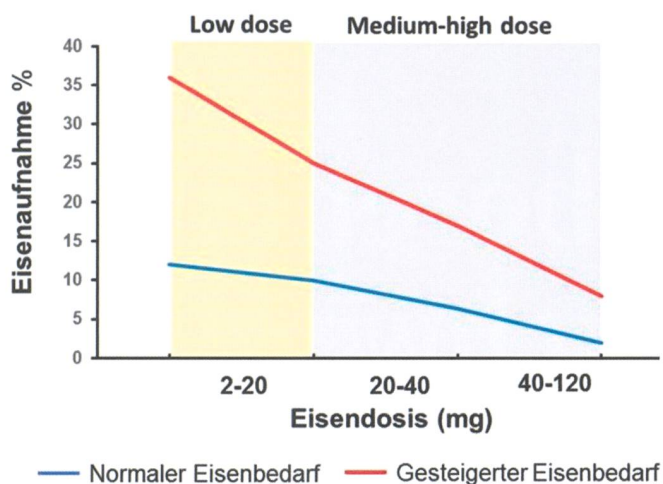
Bei symptomatischen Patientinnen und Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie sollte stets die orale Therapie an erster Stelle stehen. Die Behandlung ist kostengünstig und wirksam, wenn sie über einen ausreichend langen Zeitraum (ca. drei Monate) eingehalten wird. Dabei sollte unbedingt darauf geachtet werden, nicht hohe orale Eisendosen zu verabreichen, denn je höher die eingenommene Dosis ist, umso schlechter ist die tatsächliche prozentuale Eisenaufnahme (siehe Abbildung).

Die bekannten Nebenwirkungen wie z. B. Verstopfung, Blähungen, schwarzer Stuhl oder Abdominalkrämpfen der bisherigen Eisenpräparate sind Folge der intestinalen Toxizität, die insbesondere bei den «noch» üblichen Dosierungen auftreten. Mit den zunehmenden Erkenntnissen über die gewichtigen Funktionen des intestinalen Mikrobioms ist eine tiefdosierte Eisentherapie anzudenken. Entsprechend empfehle ich eine tiefe orale Eisentherapie von nicht mehr als 12 mg/Tag . Mit diesen Dosen sollten keine Nebenwirkungen auftreten und ist auch die meist ungenügende Eiseneinnahme zu kompensieren.

Ob zwei- oder dreiwertige Präparate eingenommen werden sollten wird kontrovers diskutiert, meiner Ansicht nach ist steht das nicht im Vordergrund. Um eine optimale Resorption zu erreichen, empfehle ich stets die streng nüchtere Einnahme der Eisenpräparate, d. h. eine Stunde vor und eine Stunde nach Eiseneinnahme sollte nichts gegessen oder getrunken werden, insbesondere auch keinen Kaffee oder Milch. Die ide-

Orale Eisenaufnahme-Effizienz

Adaptiert nach Moretti et al. (2015) und Hahn et al. (1951)



ale Eisenzufuhr besteht wie aufgeführt in der Einnahme einer niedrigeren Dosis (weniger Toxizität, weniger Nebenwirkungen), dafür aber in regelmässigen Abständen, auf nüchternen Magen mit einem Schluck Orangensaft (bessere Bioverfügbarkeit) oder zusammengefasst im Sinne von «less is more» (siehe Kasten unten).

Intravenöse Therapie

Die intravenöse Therapie kann bei Nichtverträglichkeit der oralen Therapie, bei Malabsorption oder substanzialer Eisenmangel-

anämie erwogen werden. Die intravenösen Produkte sind Eisenpolysaccharide mit Kern aus Eisenoxidhydroxid, FeO(OH), umhüllt von Polysacchariden. Nach der intravenösen Verabreichung werden diese Eisenkomplexe von den Phagozyten im reticuloendothelialen System aufgenommen und dann wieder kontinuierlich in die Zirkulation abgegeben. Berichtete Nebenwirkungen der in der Schweiz zu Verfügung stehenden Eisenpräparate (Eisensaccharat [=Venofer®], Eisencarboxymaltose [=Ferinject®]) sind leichte Hautreaktionen, Kopf- und Bauchschmerzen sowie lokale Reaktionen an der Injektions- oder Infusionsstelle. Eine paravenöse Injektion sollte unbedingt vermieden werden, da ansonsten Hautveränderungen im Bereich des Extravasates auftreten können. Schwere Unverträglichkeitsreaktionen während oder kurz nach der Verabreichung scheinen selten zu sein. Unter Eisencarboxymaltose wurden Hypophosphatämien beschrieben, deren klinische Bedeutung noch unklar ist.

Bzgl. weiterer Angaben zur Therapie mit Eisencarboxymaltose verweise ich auf die ausgezeichnete Zusammenstellung in der «pharma-kritik» (Ritzmann, 2010). Ich empfehle keine parenteralen Eisengabe in akuten Infektsituationen, und selbstverständlich sollte stets eine korrekte Therapieindikation vorliegen, um eine potenzielle iatrogene Eisenüberladung zu vermeiden. Wichtig ist anzufügen, dass bei der parenteralen Verabreichung von Eisen stets darauf geachtet werden muss, dass das Serum-Ferritin nicht vor zwölf Wochen nach der intravenösen Gabe kontrolliert wird. Diesbezügliche Erfahrungen haben gezeigt, dass zu frühes Nachkontrollieren des Serum-Ferritin-Wertes einen zu hohen Wert liefert, der das Körpereisen nicht korrekt widerspiegelt. Ziel der Eisentherapie sollte es sein, normale Körpereisenspeicher anzustreben (Ziel-Serum-Ferritin um 50 µg/l).

Literatur

Andersson, M., Zimmermann, M. B., Tajeri Foman, J., Theis, W. & Hurrell, R. F. (2010) Prevalence and etiology of functional iron deficiency in young women with a low anemia prevalence. *Diss. ETH No. 19032*, ETH Zürich. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-006253046>

Favrat, B., Balck, K., Breyman, C., Hedenus, M., Keller, T., Mezzacasa, A. & Gasche, C. (2014) Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women--PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One*;9(4):e94217.

Galan, P., Yoon, H. C., Preziosi, P. et al. (1998) Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. Eur J Clin Nutr*; 52(6):383-8.

Hahn, P., Carothers, E., Darby, W., Martin, M., Sheppard, C., Cannon, R., Beam, A., Densen, P., Peterson, J. & McClellan, G. (1951) Iron metabolism in human pregnancy as studied with radioactive isotope, Fe59. *Am J Obstet Gynecol*;61(3):477-86.

Hultén, L., Gramatkovski, E., Gleerup, A. & Hallberg, L. (1995) Iron absorption from the whole diet. Relation to meal composition, iron requirements and iron stores. *Eur J Clin Nutr*; 49(11):794-808.

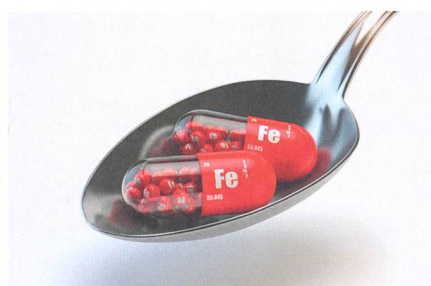
Krayenbühl, P.-A., Battegay, E., Breyman, C., Furrer, J. & Schulthess, G. (2011) Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood*; 118(12):3222-7.

Moretti, D., Goede, J. S., Zeder, C., Jiskra, M., Chatzinakou, V., Tjalsma, H., Melse-Boonstra, A., Brittenham, G., Swinkels, D. W. & Zimmermann, M. B. (2015) Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*;126(17):1981-9.

Peeling, P. (2010) Exercise as a mediator of hepcidin activity in athletes. *Eur J Appl Physiol*; 110(5):877-83.

Ritzmann, P. (2010) Eisencarboxymaltose. *pharma-kritik*, Jahrgang 32, Nr. 8.

Weltgesundheitsorganisation, Unicef, United Nations University (2001) Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. www.who.int



Ideale orale Eisentherapie

- Niedrige Dosierung (weniger Toxizität und Nebenwirkungen)
- Nüchtern (bessere Bioverfügbarkeit)
- Regelmässig
- «Less is more»

AUTOR



Pierre-Alexandre Krayenbuehl, PD Dr. med., Chefarzt Klinik für Innere Medizin, Spital Linth, Uznach.

iStock 639928974, Bet_Noire