

# Eisenmangel: Es geht nicht nur um Anämie

Pietro E. Cippà, Pierre-Alexandre Krayenbühl

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich

Die Entdeckung des «Eisen-Hormons» Heparin hat das Interesse für den Eisenstoffwechsel in den letzten Jahren wieder erweckt. Als wichtiger Bestandteil von vielen Enzymen und Transportsystemen ist Eisen ein essentielles Element für den Menschen, aber auch für Bakterien und Parasiten.

## Nichthämatologische Funktionen von Eisen

Die biologische Bedeutung von Eisen geht weit über seine bekannte Funktion als Sauerstofftransporter in den Erythrozyten hinaus (Abb. 1 ). Schon vor 35 Jahren wiesen experimentelle Daten auf die nichthämatologische Funktion des Eisens hin: Mit einem eleganten Modell bewiesen Finch et al., dass trotz Korrektur einer Eisenmangelanämie mittels Bluttransfusionen mit entsprechender Normalisierung der Hämoglobinkonzentration sich die Leistungsfähigkeit von Ratten (bei weiterhin vorliegendem Eisenmangel im Gewebe) nicht besserte [1]. Weitere klinische Studien bei Frauen mit Eisenmangel ohne Anämie bestätigten den günstigen Effekt der Eisentherapie hinsichtlich physischer und kognitiver Leistungen. Wir selbst fanden in einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie, dass Frauen mit substantiellem Eisenmangel (Serumferritin <15 µg/l) bezüglich Müdigkeit vom Auffüllen der Eisendepots profitierten [2] (in unserer Studie mittels intravenösen Eisens, da die orale Eisentherapie wegen der Stuhlverfärbung keine gute Verblindung ermöglichte). Ebenso scheint die Eisentherapie bei Patienten mit Herzinsuffizienz sich hinsichtlich subjektiven Wohlbefindens und Dyspnoe günstig auszuwirken. Eisenmangel (aber nicht Anämie) war ein unabhängiger Prädiktor für eine schlechte Prognose bei Patienten mit Herzinsuffizienz, und aufgrund der Resultate der FAIR-HF-Studie wird eine Eisensubstitution bei Patienten mit Dyspnoe NYHA II–III und Serumferritin <100 µg/l (oder Ferritin 100–299 µg/l und Transferrinsättigung <20%) empfohlen [3].

Elementares Eisen scheint demnach eine entscheidende Rolle bei der körperlichen (muskulären) Leistungsfähigkeit zu haben. In der Tat findet man Eisen als Co-Faktor in mehreren Enzymen in der mitochondrialen Atmungskette, die bekanntlich für die ATP-Herstellung verantwortlich ist. Entsprechend kann man sich vorstellen, dass bei leeren Eisenspeichern im Gewebe diese mitochondriale Funktion beeinträchtigt ist. Aber auch kognitive Funktionen werden ganz entscheidend durch Eisen beeinflusst. In Ratten scheint Eisen substantiell die zentralen Dopamin-Konzentrationen zu beeinflussen,

was eventuell auch den günstigen Effekt der Eisentherapie bei Patienten mit Restless-legs-Syndrom und knappen Eisenreserven erklären könnte. Erschöpfung, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Schlafprobleme oder Schwindel, wie sie bei Patienten mit Eisenmangel beobachtet werden und nach Wiederauffüllen der Eisenreserven bessern können, weisen ebenfalls auf die wichtige zerebrale Funktion des Eisens hin.

## Eisen und Ernährung

Eisenmangel ist auch in den industrialisierten Ländern sehr prävalent. Etwa 20% der Adoleszenten (12–18 Jahre) und menstruierenden Frauen haben ein Serumferritin <15 µg/l [4]. Bei gesunden Personen halten sich tägliche Resorption und Elimination (1–2 mg) die Waage. In Phasen mit erhöhten Eisenverlusten oder ungenügender Resorption kommt es zu einer negativen Eisenbilanz und potentiellen Mangelsymptomen. Der weitaus häufigste Grund – aber nicht weitläufig bekannt – für einen Eisenmangel ist eine rein quantitativ ungenügende Eisenzufuhr und eine infolge schlechter Eisen-Bioverfügbarkeit in der eingenommenen Nahrung verminderte Eisenaufnahme im Dünndarm. Eine Studie in Frankreich bei 6648 Frauen im Alter von 35–60 Jahren ergab, dass die durchschnittliche Nahrungseisen-Einnahme ca. 12 mg pro Tag betrug, also 3 mg weniger als die international empfohlene Tagesdosis [4].



Pietro E. Cippà

P.-A. Krayenbühl erhält finanzielle Unterstützung durch Vifor AG für klinische Studien. P. Cippà hat keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

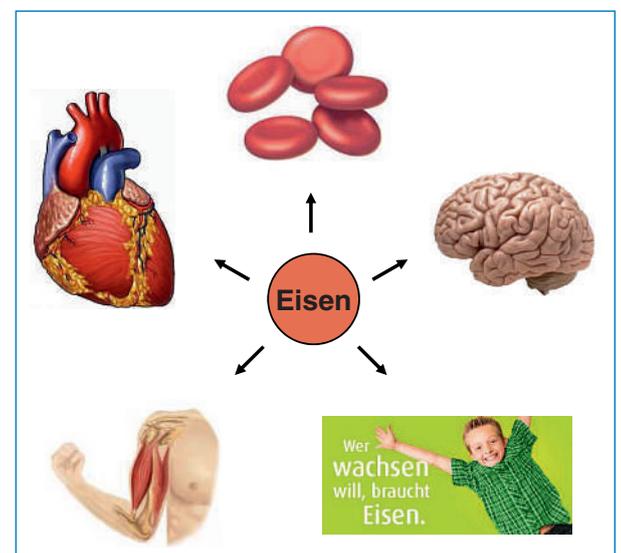


Abbildung 1

Zentrale Rolle des Eisens für die körperliche sowie kognitive Entwicklung und Leistungsfähigkeit.

Ebenfalls von entscheidender Bedeutung ist das Wissen, welche Nahrungsmittel und Nahrungszusammensetzung die Eisenaufnahme kompromittieren. Tee und Kaffee haben einen negativen Einfluss auf die Eisenaufnahme. Dasselbe gilt auch für die häufig in Nahrungsmitteln vorkommenden Substanzen Phytinsäure (z.B. in Getreide oder Hülsenfrüchten) und Polyphenole (z.B. in Nüssen), die Eisen im Darm binden und die Eisenaufnahme bis 50% verhindern können. Die Eisenaufnahme wird auch durch die gleichzeitige Einnahme von Kalzium beträchtlich vermindert, was im Schweizer Milch- und Käseparadies nicht ganz unwesentlich ist (betrifft ebenso Multivitamin-tabletten). Andererseits begünstigt die gleichzeitige Einnahme von Vitamin C die Eisenaufnahme. Entsprechende Überlegungen gelten natürlich auch bei der oralen Eisentherapie, die, mit erwähntem Wissen und richtig instruiert, sehr erfolgreich sein kann!

### Optimale Eisenversorgung während der Entwicklung

Die optimale Eisenversorgung im Kindesalter ist unklar. Studien über die Verabreichung von Eisentabletten im Rahmen einer Nahrungsergänzung in Entwicklungsländern zeigten keinen uniformen Therapieeffekt auf die körperliche oder kognitive Entwicklung. Die grosse Heterogenität der untersuchten Patientenpopulationen, die Problematik der konkurrenzierenden Infektionen wie Malaria oder intestinaler Wurmbefall, die unterschiedlichen Dosierungen und Dauer der Eisentherapie haben dazu geführt, dass allgemeine, evidenzbasierte Empfehlungen immer noch nicht existieren. Indirekte Hinweise für die Wichtigkeit von ausreichenden Eisenreserven während der Entwicklung liefern unsere Daten über die Körpergrösse von Patienten mit hereditärer Hämochromatose: Männer und Frauen, die wegen dieser genetischen Krankheit stets und insbesondere in den ersten 20 Lebensjahren über genügend Eisenreserven verfügen, sind durchschnittlich 4,3 cm (Männer) resp. 3,3 cm (Frauen) grösser als die Allgemeinbevölkerung [5].

### Eisentherapie nur bei Eisenmangel

Wenn ausreichende Eisenreserven so wichtig für eine normale Entwicklung und für ein gesundes Leben sind, warum hat die Natur ein so raffiniertes System entwickelt, um die Eisenaufnahme genau zu regulieren und die Eisenreserven eher knapp zu halten? Der Grund besteht wahrscheinlich darin, dass Eisen nicht nur für Menschen,

sondern auch für Pathogene essentiell ist. Die Eisenregulation hat somit auch eine immunologische Funktion. Das Immunsystem kann zum Beispiel bei chronischen Infektionen durch eine direkte Wirkung auf die Hepcidin-Regulation die Eisenverfügbarkeit im Blut reduzieren, um das Wachstum von Bakterien und Parasiten zu hemmen. Die negativen Auswirkungen einer unkontrollierten Eisenzufuhr wurde zum Beispiel in einer grossen Studie in Zanzibar beobachtet: Eine breite Nahrungsergänzung mit Eisen und Folsäure bei Kindern mit einem hohen Risiko für Malaria führte zu einem erhöhten Risiko für schwere Infektionen und Todesfälle. Entsprechend diesen Daten und insbesondere im Wissen des erheblichen toxischen Potentials von Eisen sollte die Indikation zur Eisengabe stets gut überlegt sein, und Eisen sollte nur bei tatsächlichen Eisenmangelzuständen verabreicht werden.

### Fazit

- Elementares Eisen hat fundamentale metabolische und immunologische Funktionen.
- Häufig wird mit der Nahrung zu wenig Eisen aufgenommen.
- Die effektive Eisenaufnahme im Darm hängt substantiell von der Nahrungszusammensetzung ab.
- Eisen sollte nur bei tatsächlichem Eisenmangel verabreicht werden.

---

#### Korrespondenz:

PD Dr. med. Pierre-Alexandre Krayenbühl  
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin  
UniversitätsSpital Zürich  
Rämistrasse 100  
CH-8091 Zürich  
[pierrea.krayenbuehl\[at\]jusz.ch](mailto:pierrea.krayenbuehl[at]jusz.ch)

---

#### Literatur

- 1 Finch CA, Miller LR, Inamdar AR, Person R, Seiler K, Mackler B. Iron deficiency in the rat. Physiological and biochemical studies of muscle dysfunction. *J Clin Invest.* 1976;58:447–53.
- 2 Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, Furrer J, Schulthess G. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood.* 2011; 118:3222–7.
- 3 Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009; 361:2436–48.
- 4 Galan P, Yoon HC, Preziosi P, et al. Determining factors in the iron status of adult women in the SU.VI.MAX study. *Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants.* European journal of clinical nutrition. 1998;52:383–8.
- 5 Cippa PE, Krayenbuehl PA. Increased height in HFE hemochromatosis. *N Engl J Med.* 2013;369:785–6.