

Neues vom „alten“ Eisen



Quelle: <https://www.minimed.at/medizinische-themen/herz-gefaesse/beste-eisenlieferanten/>

Seit 2006 wird der Eisenmangel neu unterteilt:

- Eisenmangel ohne Anämie oder Eisenmangelsyndrom IDS (Iron Deficiency Syndrom, **Ferritin ↓**),
Symptome:
Erschöpfungszustände, Konzentrationsstörungen, Depressive Verstimmungen,
Nackenverspannungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen sowie Haarausfall,
Mundwinkelrhagaden, Aphten, Fatigue und Restless-Legs-Syndrom.
- Eisenmangel mit Anämie (**Hb ↓**)
- weitere *Vorschläge optional*:
 - *Eisenmangeldepression*
 - *Eisenmangel ADHS*
 - *Eisenmangelinsomnie (Störungen des Schlafes)*

Quelle: Beat Schaub et al.: Eisenmangel ohne Anämie, Österreichische Ärztezeitung (7), 10.04.2008.



Hintergrund:

Aus Praxiserfahrungen im Bereich der Inneren Medizin hat man beobachten können, dass Patienten, die von einer Therapie gegen Eisenmangel profitierten, nur 14 % mit einer Hb-Anämie identifiziert werden konnten. D.h. die Diagnose Eisenmangelsyndrom hängt **nicht** von einer Anämie ab.

Kinder mit leeren Eisenspeichern weisen die klassischen Aufmerksamkeitsdefizitsymptome einer ADHS auf.

Etwa 50 % der depressiven Menschen weisen einen Eisenmangel auf.

Quelle: Beat Schaub et al.: Eisenmangel ohne Anämie, Österreichische Ärztezeitung (7), 10.04.2008.



Klassifikation des Eisenmangels gemäß Deutscher Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Stadium I: Speichereisenmangel: Reduziertes Speichereisen, wobei die Erythropoese noch ausreichend versorgt werden kann. (Ferritin ↓)

Stadium II: Eisendefizitäre Erythropoese mit normalem Hb führt zu einem funktionellem Eisenmangel. Die Zellen werden nicht mehr mit genügend Eisen versorgt. (TSAT ↓)

Stadium III: Eisenmangelanämie. (Hb ↓)

Quelle: Hans-Joachim Siemens, Michael Ludwig: Diagnostik bei Eisenmangel, Frauenarzt 53 (2012), Nr. 11.

Stoffwechsel:

Eisen ist ein Spurenelement und wird für zahlreiche Stoffwechselprozesse im Körper benötigt. Der Wichtigste ist sicherlich der Sauerstofftransport.

2/3 des körpereigenen Eisens befindet sich im Hämoglobin für die Erythrozyten-Neusynthese.
1/3 liegt an Ferritin gebunden als Speicher in Leber, Milz und Knochenmark gebunden vor.

Reicht die Wiederverwertung des Eisens aus „alten“ Erythrozyten für die Neubildung dieser nicht mehr aus, wird auf die Speicherreserven zurückgegriffen. So erklärt sich, dass diese schon ausgeschöpft sein können, bevor der im Serum zu messende Hb-Wert überhaupt einen Eisenmangel erahnen lässt. Der Stoffwechsel verfolgt hier eine hierarchische Ordnung!

Quelle: R.M. Schäfer: Eisenmangel mit und ohne Anämie, www.doctors.today/a/mit-und-ohne-anämie-behandeln-1563170. 26.05.2021.



Ursachen des Eisenmangels:

Magen-Darm-Trakt

- Erhöhter Verlust von Eisen:
Polypen oder Malignome
(nach Häufigkeit: Kolon, Magen,
Ösophagus, Duodenum)
- Ulzera, Reflux, Hämorrhoiden
Blutung
- Verwendung von NSAID
- entzündliche Darmerkrankungen:
Colitis ulcerosa, M. Crohn
- intestinale Parasiten
- Gefäßfehlbildungen, Angio
Dysplasien
- Meckel'sches Divertikel

Verminderte Eisenresorption:

- Zöliakie, M. Whipple, Lymph
angiektasie, Z.
n. Gastrektomie,
- atrophische Gastritis, Z.
n. Darmresektionen oder
Bypasschirurgie bei maligner Adipositas
- Urologische und gynäko-
logische Blutungsquellen
- Zyklusstörungen (Hypermenor-
rhoe, Polymenorrhoe)

Andere internistische Erkrankungen

- Hämolyse: künstliche Herz-
klappen, intrakardiale Myxome,
paroxysmale nächtliche
Hämoglobinurie, Marathonläufer
- multiple Blutentnahmen iatrogen oder
als Selbstbeschädigung

Verminderte Eisenzufuhr über die Nahrung (Vegetarier)

Quelle: Hans-Joachim Siemens, Michael Ludwig: Diagnostik bei Eisenmangel, Frauenarzt 53 (2012), Nr. 11.



Zur Diagnostik eines Eisenmangels gehören diese Laborwerte:

Laborparameter zur Diagnose eines Eisenmangels/einer Eisenmangelanämie		
Parameter	Normwert	Bewertung
Hämoglobin (Hb)	Frauen: < 12 g/dl Männer: <13 g/dl	Nachweis einer Anämie
MCV (Mittleres Corpuskuläres Volumen)	80 – 96 fl	Bei Eisenmangel aufgrund der Mikrozyten vermindert. Zuverlässiger, aber relativ später Indikator für einen Eisenmangel. Niedrige Werte auch bei Thalassämie.
MCH (Mittlerer Corpuskulärer Hb-Gehalt)	28 – 32 pg	Bei Eisenmangelanämie aufgrund der Hypochromie vermindert.
Ferritin	Hinweis auf absoluten Eisenmangel bei Werten < 30 ng/ml	Maß für die Belastung der Eisenspeicher. Erhöhte Ferritinwerte sind möglich bei chronischer Entzündung sowie bei Nieren- oder Herzinsuffizienz und Malignomen.
Transferrinsättigung TSAT	20 – 45 %	Maß für die Eisenbeladung des zirkulierenden Transferrins. Bei unter 20 % kommt es zu einer eisendefizitären Erythropoese.
CRP	bis 10 mg/l	Einschätzung der Ausprägung der Entzündung bei V. a. funktionellen Eisenmangel.

Tabelle 1

Thalassämie: genetisch bedingte Anämie.

Schwach eingefärbte Erythrozyten (hypochrom)

Dann ist es sinnvoll die Transferrinsättigung zu messen. Den hier dann möglichen Eisenmangel nennt man funktionellen Eisenmangel, da Erythrozyten ohne Häm gebildet werden.

Quelle: R.M. Schäfer: Eisenmangel mit und ohne Anämie., www.doctors.today/a/mit-und-ohne-anämie-behandeln-1563170. 26.05.2021.

Neue Interpretation des Laborwertes Ferritin:

- Ein Ferritinwert von 70-75 ng/ml weist in Richtung Optimalbereich. Als unterer Normwert wird 50 ng/ml angesehen.
- Ferritinwerte < 50 ng/ml zeigen einen peripheren Eisenmangel auf.
- Ferritinwerte < 30 ng/ml gelten als Hinweis auf einen absoluten Eisenmangel.

Quellen:

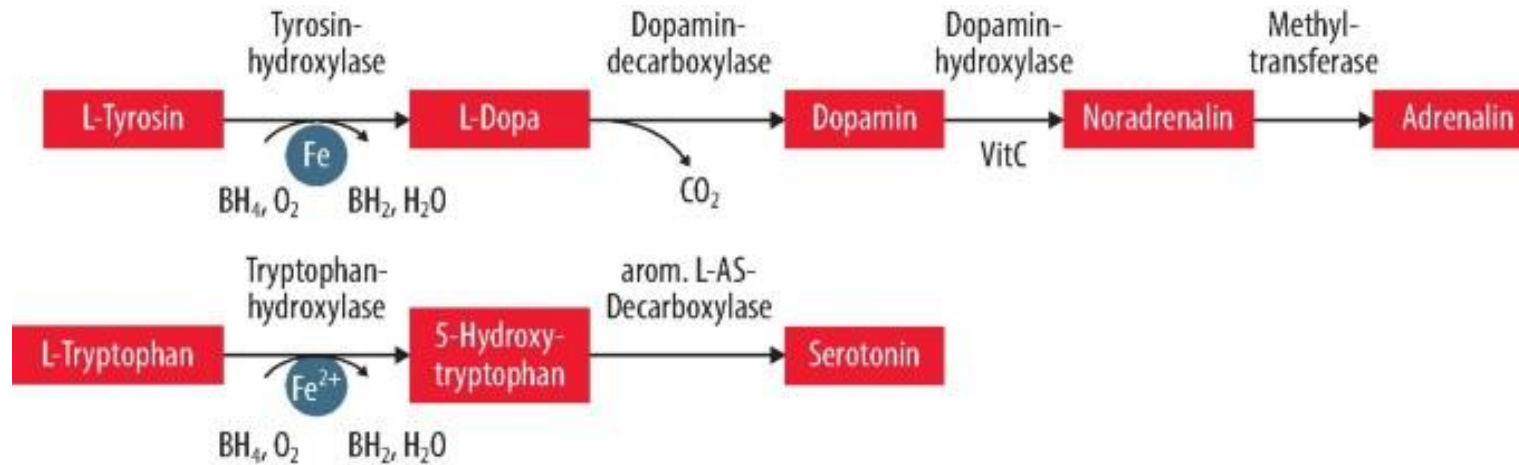
- R.M. Schäfer: Eisenmangel mit und ohne Anämie,. www.doctors.today/a/mit-und-ohne-anämie-behandeln-1563170. 26.05.2021.
- Beat Schaub et al.: Eisenmangel ohne Anämie, Österreichische Ärztezeitung (7), 10.04.2008.



Die Rolle des Eisens bei Depression:

Eisen ist für die Myelinisierung der weißen Substanz sowie die Entwicklung und Funktionsweise der Neurotransmittersysteme verantwortlich:

Die Synthese von Dopamin und Serotonin



Heutige Forschungseindrücke aus Fall-Kontroll-Studien:

- Eisenmangelpatienten haben ein größeres Risiko an Stimmungstörungen, Autismus-Spektrum-Störungen, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen und unipolaren depressiven Störungen zu erkranken.
- Ein früher Eisenmangel erhöht das Risiko einer psychiatrischen Morbidität im späteren Leben.
- Fatigue wird unter Eisenmedikation besser!



Die Rolle des Eisens bei Restless-Legs-Syndrom:

Das Restless-Legs-Syndrom lässt sich ebenfalls auf einen gestörten Dopaminhaushalt zurückführen und ist damit verwandt mit der Parkinson-Erkrankung.

Bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom wurde im Gehirn und in der Rückenmarksflüssigkeit ein Eisenmangel festgestellt. Untersucht wurden dazu die Monozyten (zelluläre Vorstufe der Makrophagen) des Materials. Man schaute sich die Mitochondrien der Monozyten an und stellte fest, dass die Gene für das mitochondriale Ferritin und für den Eisenimporteur Mitoferrin herunterreguliert waren. Die Wissenschaftler schlussfolgerten daraus einen mitochondrialen Eisenmangel und als Folge eine verringerte Funktion des Häm Abbaus.

Auch in diesem Zusammenhang gilt die Regel: Kein Eisen-kein Dopamin! Folglich leidet der Patient unter unruhigen Beinen. Als Therapie wird diesen Patienten nun mit Erfolg ein Dopaminpräparat verabreicht.

Die Ergebnisse aus einer Doppelblindstudie dazu aus Innsbruck wurden 2018 veröffentlicht.

Quelle: [movementsorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.27482](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.27482), laborjournal.de/rubic/journalclub/jc/jc_19_01_02.php, 22.05.2021.

Die Rolle des Eisens beim Immunsystem:

Zellen des Nervensystems und des Immunsystems haben Rezeptoren, die Dopamin binden können. Der Neurotransmitter reguliert bei beiden Zelltypen die Funktion der Zellen. Aber ohne Eisen kein Dopamin!

Als Haupteffekt eines Eisenmangels gilt die Verminderung der Immunabwehr:

- Bakterielle Infektionen
Bakterien brauchen für eine schnelle Reproduktion Zugang zu den Eisenreserven des Menschen. Dabei greifen sie zurück auf das Transferrin im Blut, das Hämoglobin in den Erythrozyten und das Ferritin in Makrophagen. Der Körper versucht sich zu wehren und schüttet aus der Leber das Hormon Hepcidin aus. Damit wird es den Bakterien schwer gemacht, auf die Eisenreserven des Menschen zuzugreifen. Der Hb fällt ab.
- Virale Infektionen
Viren besitzen keinen eigenen Stoffwechsel. Für Ihre Vermehrung benötigen sie die eisenabhängige Enzymaktivität z.B. der RNA- oder DNA-Synthese und die Zufuhr von Eisen. Teilweise werden auch Eisentransportwege für das Eindringen in Körperzellen genutzt. Viren können die Hepcidin-Ausschüttung verhindern.
- Chronisch entzündliche Erkrankungen, Krebs oder chronische Infektionen führen unter anderem durch Eisenretention in Makrophagen oder Hemmung der Ausbildung von Erythrozyten zu einer Anämie.

Patienten mit einer Eisenüberladungserkrankung zeigen generell kein erhöhtes Infektionsrisiko. Einzelne Erkrankungen, z.B. Malaria, zeigen hier einen paradoxen Verlauf!

Quelle: Peter Nielson: Die Rolle des Eisens bei der Infektion. MMW Fortschr MED. 2020;162 (16)



Die Rolle des Eisens bei der Synthese von Schilddrüsenhormonen:

Thyreoperoxidase (TPO) heißt das Enzym, das den ersten Reaktionsschritt in der Synthese der Schilddrüsenhormone aus der Aminosäure Tyrosin katalysiert. Die Thyreoperoxidase ist ein Transmembranprotein, welches in der apikalen Zellmembran von Schilddrüsenzellen vorkommt. Für die Synthese von Schilddrüsenhormonen benötigt es als Cofaktor das Eisen des HÄM und CA.

Ein Enzym, dessen aktive Form Eiweiße und Metallionen enthält, wird *Metalloenzym* oder in diesem Fall *HÄMenzym* genannt. Im aktiven Zentrum der Schilddrüse dient es der Synthese von Schilddrüsenhormonen. Es ist essentiell für die Thyreoperoxidasefunktion. Laut einer Studie der Maximilians-Universität, München, aus 2009 führt das Fehlen des Metalls, also schon der Eisenmangel ohne Anämie, zu einem limitierenden Faktor.

Auch Defekte im Enzym aufgrund von Mutationen im *TPO*-Gen können beim Menschen zu speziellen Formen der Hypothyreose führen.

Achtung: Die gleichzeitige Einnahme vom Jod konkurriert mit einer Eiseneinnahme. Das Eisen wird von der Schilddrüse bevorzugt, so dass einige Patienten als Unterfunktionsreaktion eine Struma als Reaktion ausbilden.

Quellen:

- Wikipedia. Org. 15.06.2021.

21.06.2021 https://edoc.ub.uni-muenchen.de/10485/1/Lorenz_Gernot_Johannes.pdf. 15.06.2021.



Eisensubstitution:

Grundsätzlich kann eine orale Substitution mit 100-200 mg Eisen pro Tag versucht werden. In d.R. ist die pharmakologische Therapie jedoch schwierig, da wegen der Qualität der Eisensalze nur wenig vom Körper resorbiert werden kann und der Rest im Darm zu Problemen führt.



Abb. 2: Duodenale Resorption von oralen Eisenpräparaten

Gute Verträglichkeit und Bioverfügbarkeit hat eine Doppelblindstudie mit Schwangeren dem Präparat Kräuterblut bescheinigt.

„Kurz und schmerzlos“ kann in einzelnen Fällen die i.v. Gabe von Eisen Abhilfe verschaffen. Häufig reicht eine einmalige Infusionsgabe schon aus. Hier sollte nach vier Wochen Ferritin und TSAT kontrolliert werden!

Quelle: R.M. Schäfer: Eisenmangel mit und ohne Anämie., www.doctors.today/a/mit-und-ohne-anämie-behandeln-1563170. 26.05.2021.

Hansch, C.A., Albert, H., Mautner, U., Stammer, H., Gmeinwieser, N., Wirksamkeit und Sicherheitsprofil einer Eisen-Langzeittherapie an schwangeren Frauen mit Eisenmangel mit Vergleich einer flüssigen und festen Darreichungsform. www.gyne.de Sonderdruck aus Ausgabe 5/2017.



Vielen Dank!

NOCH FRAGEN ?

Quelle: <https://www.careerguide24.com/de/Blog/56/Haben+Sie+noch+Fragen%3F>

