



ao.Univ.Prof. Dr. Christoph Gasche

Loha for Life – Medizinisches Kompetenzzentrum Eisenmangel und Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Medizinische Universität Wien

Eisenmangel aus der Sicht des Gastroenterologen

Seit der Einführung des Serum-Ferritin (Anfang der 1970iger Jahre) beschränkt sich die Diagnosestellung „Eisenmangel“ auf die Interpretation von Laborwerten. Knochenmarksbefunde, wie noch vor 40 Jahren, sind mittlerweile obsolet. Im Jahr 2012 ist der Gastroenterologe der primäre Ansprechpartner für den Hausarzt.

Die weltweit häufigste Mangelerscheinung ist Eisenmangel. Länder mit niedrigem Entwicklungsstandard sind davon am meisten betroffen. Aber auch in Industriestaaten liegt der Anteil an Patienten mit Eisenmangel bei Frauen im gebärfähigen Alter, Schwangeren, Kindern im Wachstum, Patienten vor und nach Operationen sowie Senioren zwischen 10 und 20 Prozent. Eisenmangel wird nicht mehr von Hämatologen abgeklärt. Heutzutage geht es vielmehr um die medizinische Fragestellung, woher der individuelle Eisenmangel kommt. Ist es ein Diätfehler, eine Aufnahmestörung, chronische Blutung aus dem Gastrointestinaltrakt, jeweils per se oder in Kombination mit starker Menstruationsblutung? Daher ist Eisenmangel eine Domäne der Gastroenterologie.

Teil der Ausbildung für das Zusatzfach Gastroenterologie und Hepatologie ist die detaillierte Kenntnis über Eisenstoffwechsel. Etwa 1 bis 2mg Eisen werden pro Tag aus der Nahrung aufgenommen (bei Eisenmangel 5 bis 10mg). Eisen kommt konzentriert nicht nur in tierischem Muskel vor (als Häm-gebundenes Eisen wie im Myoglobin oder Hämoglobin), sondern auch als pflanzliches Eisen in den Schalen von Reis, Getreide und Hülsenfrüchten. In pflanzlicher Nahrung gibt es aber auch Liganden, die mit Eisen eine schwer lösliche Verbindung eingehen (Phosphate, Polyphenole und Phytate) und so die Resorption stören. Dasselbe gilt für diverse Medikamente, an führender Stelle Protonenpumpenblocker. Nach der Aufnahme wird Eisen im Plasma an Transferrin gebunden und erreicht so alle Zielorgane im Körper (**Abbildung**). Etwa 60% des verfügbaren Eisens geht in die Erythropoese, der Rest verteilt sich auf Muskelzellen, Gehirn und den übrigen Orga-

nismus. **Jede Zelle benötigt Eisen zur Energiegewinnung und zum intrazellulären Sauerstofftransport.** Aus dieser Tatsache leitet sich auch die unspezifische Symptomatik von Eisenmangel ab. **Kosmetische Veränderungen** gehören bei Frauen oft zum Alltag: Haarausfall, brüchige bzw. längsgerillte oder weissfleckige Nägel und Mundwinkelrhagaden. **Neurologisch/psychiatrische Symptome** sind weniger offenkundig, aber ebenfalls oft unabhängig von Anämie zu beobachten. Abgeschlagenheit, chronische Müdigkeit, Schlafstörungen, Libidoverlust werden gerne als Depression interpretiert und können zu Fehlverschreibungen von Antidepressiva führen. Die Beschwerden von Betroffenen sind oft jahrelang unerkannt bzw. haben sich die Patienten an die schlechte Lebensqualität mit Eisenmangel gewöhnt. Besonders hervorzuheben ist das Restless-Legs-Syndrom, das bei jungen Frauen praktisch immer durch Eisenmangel bedingt ist. Hier ist es notwendig, den Serum-Ferritinspiegel auf hochnormale Werte (zumindest 100 ng/ml) anzuheben, was nur mit intravenöser Eisensubstitution gelingt.

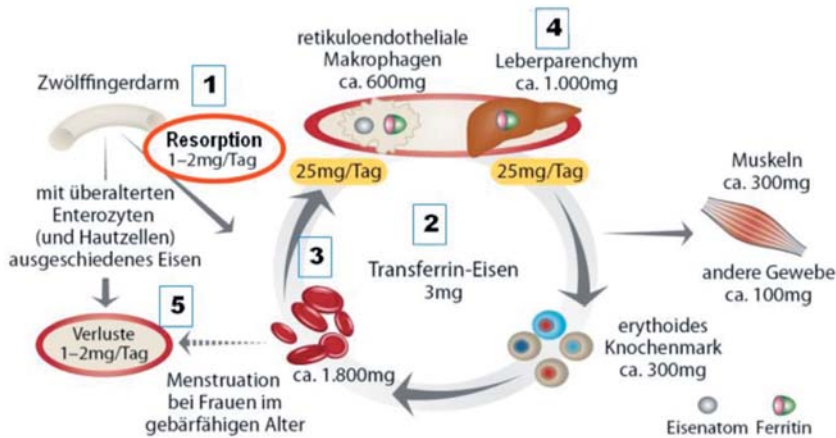
Für die **Diagnosestellung** von Eisenmangel braucht man 3 Laborwerte: Hämoglobin, Ferritin und Transferrinsättigung. Die unteren Hämoglobin-Grenzwerte liegen bei Frauen im gebärfähigen Alter bei 12,0 g/dl bzw. bei Männern bei 13 g/dl. Das Ferritin sollte bei beiden Geschlechtern über 30 µg/l liegen und die Transferrinsättigung über 16%. Entzündungsprozesse verändern den Eisenhaushalt, sodass bei erhöhtem CRP bzw. bei Leukozytose diese Werte etwas anders zu interpretieren sind. Chronische Entzündungsreaktionen führen auch zu gestörter Eisenaufnahme, ein häufiges Problem bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

Eisenmangel – der Gastroenterologe am Steuer

In der Vergangenheit haben Hausärzte ihre Patienten mit Eisenmangel an eine hämatologische Abteilung zugewiesen. Eisenmangel ist aber in fast 100% der Fälle ohne Knochenmarkpunktion aus den Laborbefunden zu diagnostizieren, weshalb heutzutage eine weitere hämatologische Abklärung des Eisenmangels obsolet ist. Neben dem vermehrten menstruellen Blutverlust sind es vor allem Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts, die mit vermehrtem Eisenverlust oder Störung der Eisenaufnahme einhergehen. Oft ist es eine Kombination von verstärkter Menstruationsblutung, eisenarmer Diät (wie bei rein vegetarischer Ernährungsweise) und leicht verminderter Resorptionsstörung (wie bei chronischer Gastritis Typ A).

Es gibt viele Gründe, Patienten regelmäßig auf das Vorliegen von Eisenmangel zu testen. Eisenmangel sollte nicht ignoriert, sondern behandelt und die Ursache abgeklärt werden, genau in dieser Reihenfolge. Oft verzögert sich durch Terminmangel die endoskopische Abklärung und Patienten werden in dieser Phase unbehandelt belassen. Die Empfehlungen zur Eisensubstitution haben sich nämlich in den letzten Jahren etwas geändert. Im Vordergrund stehen Verträglichkeit und Compliance. Hohe orale Eisendosen werden üblicher Weise schlecht vertragen und sind auch nicht unbedingt mit besserem Ansprechen verbunden. Die Dosis richtet sich nach Schweregrad und individueller Situation. Bei leichtem Eisenmangel sind zumeist 50mg elementares Eisen pro Tag ausreichend. Es ist zu beachten, dass weniger als 10% des oral verabreichten Eisensalzes aufgenommen werden, sodass 90% im Darmlumen bleiben und mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Die

Vereinfachte Darstellung des Eisenmetabolismus



1. Die Eisenresorption findet im Duodenum und oberen Jejunum statt. Eisen wird durch die Schleimhautzelle aus dem Darmlumen aufgenommen und im Plasma an Transferrin gebunden. 2. Transferrin gebundenes Eisen wird im Plasma transportiert und versorgt alle Körperzellen (insbesondere das Knochenmark zur Bindung von Erythrozyten). 3. Alte Erythrozyten werden von Makrophagen (Reticulo-Endotheliale Zellen der Milz) abgebaut und Eisen wird dem Organismus (im Sinne eines Recycling Verfahrens) erneut zur Verfügung gestellt. 4. Überschüssiges Eisen wird in der Leber gespeichert. 5. Laufender Eisenverlust (durch Menstruation, Haut, Haare, Nägel, Darmschleimhaut) wird durch Resorption kompensiert.

schwarze Stuhlverfärbung ist ein klinisches Indiz für diese Tatsache, ebenso wie die häufigen gastrointestinalen Beschwerden, die mit oraler Eisensubstitution verknüpft sind. Magenschmerz oder Obstipation sind häufige Nebenwirkungen, die ein beträchtliches Complianceproblem, vor allem bei Frauen, zur Folge haben. Die intravenöse Eisensubstitution ist eine moderne Alternative für Patienten, die Eisentabletten schlecht vertragen oder nur ungenügend darauf ansprechen. Moderne Präparate sind sicher und gut verträglich, wobei auf das richtige Medikament geachtet werden muss (Tabelle). Von Spitalsapotheken wird oft aus Kostengründen ein Präparat (Ferrlecit®) ausgegeben, das in Österreich nicht

und in Deutschland nur bei Dialysepatienten (in niedrigen Einzeldosen) zugelassen ist. Bei einem durchschnittlichen Eisenbedarf von 1.500 mg müssten bis zu 24(!) intravenöse Infusionen verabreicht werden. Im Gegensatz dazu liegt die zugelassene Einzeldosis bei Ferinject® und Monofer® bei 500 bis 1.000mg (je nach Körpergewicht), wobei diese Produkte zwar zugelassen sind, aber durch Krankenkassen nicht erstattet werden. Mittlerweile sind Patienten aber bereit, Medikamentenkosten selber zu tragen, als wiederholte Infusionen über sich ergehen zu lassen. Einen guten Preis-Leistungs-Kompromiss stellt Eisen-Saccharose (Venofer® bzw. Fermed®) dar, wobei die österreichische Fachinformation

vor der ersten Gabe eine Testdosis empfiehlt. Dextran-assoziierte allergische Reaktionen sind bei Saccharose als Eisenträgermolekül jedoch nicht zu erwarten, weshalb in der klinischen Praxis und in den Fachinformationen anderer Länder auf eine Testdosis verzichtet wird. Auch ist die zugelassene Einzeldosis anderswo höher als 200 mg.

Bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung oder Resorptionsstörung sollte eine endoskopische Abklärung erfolgen. Die endoskopischen Algorithmen richten sich nach Alter und Geschlecht des Patienten, wobei eine kombinierte Untersuchung (**Gastroskopie und Coloskopie innerhalb einer Sitzung**) für den Patienten am angenehmsten ist und dem Gesundheitssystem Kosten (z.B. für Sedierung) spart. Die Kapselendoskopie und schichtgebende Verfahren (Darmultraschall, Enteroklysma-CT oder -MRI) sind moderne ergänzende Tests, die eine erweiterte Diagnostik darstellen. Jedenfalls sind eine stationäre Aufnahme und die Gabe von Erythrozytenkonzentraten nur bei akuter hämodynamisch wirksamer Blutung angezeigt. Alle chronischen Blutungen lassen sich auch bei schwerer Anämie (Hb unter 10 g/dl) mittels moderner intravenöser Therapie in der Regel gut behandeln. So kann man selbst Patienten mit einem Hämoglobin zwischen 5 und 6 g/dl bei guter hämodynamischer Kompensation ohne Bluttransfusionen und ohne stationäre Aufnahme sicher behandeln. Als Richtwert gilt: 250 mg Eisen entsprechen etwa einem Erythrozytenkonzentrat. Ein durchschnittliches Ansprechverhalten liegt bei einem Hämoglobinanstieg von 1 g/dl pro Woche. Wichtig ist, dass Eiseninfusionen unmittelbar mit Diagnosestellung einer schweren Eisenmangelanämie starten. Nur so können Patienten sicher aus dieser prekären Situation geführt werden. Seit letztem Jahr gibt es in Wien und Niederösterreich Kompetenzzentren (www.lohaforlife.at), die auf die gastroenterologische Abklärung und intravenöse Eisensubstitution spezialisiert sind. ◆

Loha ist Hindi und bedeutet Eisen. Für Lebenskraft und -freude ist die richtige Menge an Eisen in jeder Körperzelle wichtig. **Loha for Life Zentren** sind spezialisiert auf die Diagnostik, Therapie und gastroenterologische Abklärung von Eisenmangel. Ziel von **Loha for Life** ist es, die Gesundheit und Lebensqualität von Patienten mit Eisenmangel zu verbessern.

Weitere Informationen unter:

www.lohaforlife.at
0660 36066 60



Intravenöse Eisenpräparate					
	Fe+++ / Amp	Max. Einzeldosis	Testdosis	Infusionsdauer	Vertrieb
Eisen-Gluconat*					
Ferrlecit®	62,5 mg	62,5–125 mg/100 ml NaCl	–	30 min	Sanofi
Eisen-Dextran					
CosmoFer®	100 mg	1.000 mg/500 ml NaCl	+	4 – 6 Stunden	Cosmopharma
Eisen-Saccharose					
Venofer®	100 mg	200 mg/100 ml NaCl	+	30 min	Vifor
Fermed®	100 mg	200 mg/200 ml NaCl	+	30 min	Medice
Eisen-Carboxymaltose					
Ferinject®	500mg	500 mg/100 ml NaCl 1.000 mg/250 ml NaCl	–	6 min 15 min	Vifor
Eisen-Isomaltosid					
Monofer®	500 mg	500 mg/250 ml NaCl 1.000 mg/500 ml NaCl	–	30 min 60 min	Cosmopharma

* Importprodukt aus Deutschland, in Österreich nicht zugelassen