



- ▶ Eisenmangel ist ein oft **unterschätztes Problem bei Frauen im gebärfähigen Alter.**
- ▶ Symptomatischer bzw. schwerer Eisenmangel **sollten behandelt werden.**
- ▶ **Schwangerschaft:** Eisen-Carboxymaltose und Hypophosphatämie.

Ursachen, Diagnostik und Therapieoptionen

Eisenmangel bei der Frau

Eisenmangel ist bei Menschen der weltweit häufigste Mangelzustand. Betroffen ist etwa ein Drittel der Frauen im gebärfähigen Alter, Schwangere, Kinder im Wachstum und alte Menschen.

Menstruation und Eisenmangel

Die mit der Pubertät beginnende, monatlich wiederkehrende Blutung aus dem Uterus ist hauptverantwortlich für das Auftreten von Eisenmangel bei Frauen. Der monatliche Blutverlust, der von Frau zu Frau unterschiedlich stark ausgeprägt ist und sich auch im Laufe des Lebens hinsichtlich Intensität und Häufigkeit verändert, beträgt zwischen wenigen Millilitern bis zu einem halben Liter, im Durchschnitt 35 bis 50 ml. Durch eine Menstruationsanamnese (Intervall, Dauer, Anzahl der starken Tage, Menge der verwendeten Tampons/Binden, Koagelabgänge) kann sich der Unter-

sucher ein gutes Bild über die Stärke des monatlichen Blutverlustes machen und erahnen, ob die Monatsblutung für die Schwere des Eisenmangels allein ohne Vorliegen anderer Erkrankungen verantwortlich sein kann (Tab. 1). Das ist besonders in Hinblick auf die Vermeidung unnötiger endoskopischer Untersuchungen wichtig. Die neue Guideline der amerikanischen gastroenterologischen Gesellschaft (AGA) nimmt leider auf diese einfache Form der Blutungsbeurteilung nicht Rücksicht und wurde wegen der unkritischen Empfehlung für eine endoskopische Abklärung von jungen Patientinnen mit Eisenmangelanämie vielfach kritisiert. In Österreich empfehlen wir einen strukturierten Zugang zu dieser Problematik mit Menstruationsanamnese und nicht-invasiver Labordiagnostik bei Patientinnen unter dem 50. Lebensjahr (Tab. 2). Allein durch Labortests lassen sich eine Zöliakie oder atrophe Gastritis (Typ A und Typ B) gut diagnos-



Dr. Anke Gasche¹

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Gasche^{1,2}

¹ Loha for Life, Medizinisches Kompetenzzentrum Gastroenterologie und Eisenmangel, Wien

² Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

tizieren. Für Patientinnen nach dem 50. Lebensjahr gibt es eine allgemeine Empfehlung zur Koloskopie zwecks Darmkrebsvorsorge. Diese sollte im Falle einer Eisenmangelanämie mit einer Gastroskopie kombiniert werden. Selbiges gilt auch für Patientinnen mit gastro-intestinaler Symptomatik (wie Durchfall, Bauchschmerzen, Blut am Stuhl).

Man beachte: Im Durchschnitt menstruiert eine Frau knapp 35 Jahre, 13-mal pro Jahr, also 455-mal im Leben. Zieht man davon Schwangerschaft und Stillphase ab, kommt man immer noch auf deutlich über 400 Menstruationen im Laufe des Lebens einer Frau. Das entspricht einem physiologischen Blutverlust von 15 bis 20 Liter. Variabel bei dieser Rechnung sind die Stärke und die Häufigkeit der Blutung sowie die Anzahl der Schwangerschaften.

Unterschied zu Männern

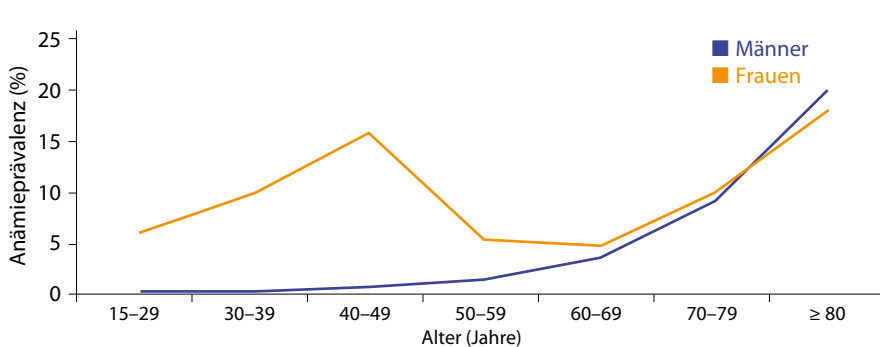
Die Unterschiede bei den Hämoglobin- (Hb) und Ferritin-Normalwerten zwischen Männern und Frauen sind ebenfalls vor allem durch die Menstruationsblutung zu er- ▶

Tab. 1: Pathologische Formen der Menstruation

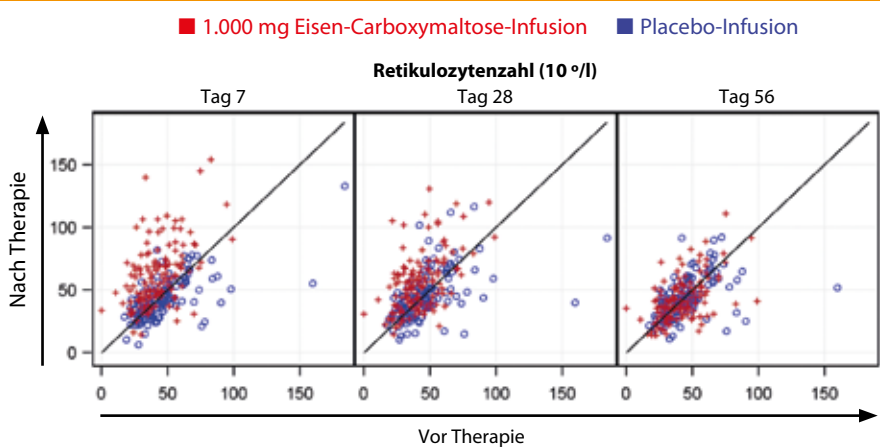
Hypermenorrhö	starke Menstruation mit Abgang von Koagel und Blutverlust von mehr als 80 ml
Polymenorrhö	Menstruationszyklus unter 25 Tage
Menorrhagie	Menstruationdauer über 7 Tage
Metrorrhagie	Zwischenblutung außerhalb des Menstruationszyklus
Menometrorrhagie	verstärkte Zwischenblutung über 14 Tage

Tab. 2: Nichtinvasive Labordiagnostik zum Ausschluss diverser Eisenresorptionsstörungen

Zöliakie	Endomysiale Antikörper (EMA) oder Anti-Tissue-Transglutaminase (a-TTG)
	IgA quant. (zum Ausschluss eines IgA-Mangels)
Autoimmungastritis	Parietellantikörper (PCA)
	Gastrin
B-Gastritis	<i>H. pylori</i> im Stuhl

Abb. 1: Anämieprävalenz, nach Geschlecht und Altersgruppe

Nach: Nah E.H. et al., Int J Lab Hematol 2020; 42: 223-9

Abb. 2: Entstehung einer Retikulozytenkrise 7 Tage nach Eiseninfusion (1.000 mg Eisen-Carboxymaltose) bei Frauen mit Eisenmangel ohne Anämie

In dieser Studie war der untere Hb-Grenzwert mit 11,5 g/dl und der Eisenmangel mit Ferritin < 15 µg/l oder < 50 µg/l bei Transferrinsättigung unter 16 % definiert.

Nach: Favrat B. et al., PLOS one 2014; 9 (4): e94217

Tab. 3: Eisenmangel-Schweregrade

	Hämoglobin	Ferritin
Eisenspeichermangel	Erythropoese normal	erniedrigt
Eisendefiziente Erythropoese	Hämoglobin noch im Normbereich, aber Retikulozyten, MCV, MCH erniedrigt	erniedrigt
Eisenmangelanämie	erniedrigt	erniedrigt
Schwere Eisenmangelanämie	unter 10 g/dl	erniedrigt
Lebensbedrohliche Eisenmangelanämie	unter 7 g/dl	erniedrigt

klären. Eine Analyse der Anämieprävalenz in der koreanischen Bevölkerung zeigte, dass der Unterschied zwischen Frauen und Männern nur bis zur Menopause besteht (**Abb. 1**). Es stellt sich die Frage, ob der normale Hb-Spiegel bei Frauen ohne Eisenmangel ebenfalls deutlich unter dem des Mannes liegen soll. Die WHO hat einen pragmatischen Zugang gewählt und den unteren Hb-Richtwert für die Frau auf 12 g/dl gesetzt, bei Männern

auf 13 g/dl. Diese Werte spiegeln letztlich auch die Häufigkeit von Eisenmangel in der weiblichen Bevölkerung wider. Wenn Frauen mit Eisenmangel ohne Anämie 1.000 mg elementares Eisen als Infusion erhalten, kommt es innerhalb einer Woche zu einem hochsignifikanten Anstieg der Retikulozyten (die so genannte Retikulozytenkrise; **Abb. 2**), die sich innerhalb der nächsten 7 Wochen wieder langsam normalisieren. Das beweist,

dass es sich bei diesen Frauen um eine eisen-defizitäre Erythropoese (**Tab. 3:** „Eisenmangel-Schweregrade“) handelt. Die Nutzung des zur Verfügung gestellten Eisens in der Erythropoese spiegelt sich auch in einem Hb-Anstieg auf durchschnittlich 13,4 g/dl 8 Wochen nach Eisengabe wider (**Tab. 4**).

Ab wann sprechen wir von Eisenmangel?

Grundsätzlich gilt, dass der Körper-Eisengehalt nur durch die Regulation der Eisenaufnahme kontrolliert werden kann. Es gibt keine aktive Möglichkeit, überschüssiges Eisen auszuscheiden. Eisenmangel ist definiert als Missbalance zwischen Eisenaufnahme (aus Nahrung) und Eisenverlust (Haarwachstum, Zellverlust in der Darmschleimhaut, Menstruation).

Eisen ist aber nicht nur für die Hb-Synthese notwendig, sondern wird in jeder Körperzelle für den Sauerstofftransport und die mitochondriale Energiegewinnung gebraucht. Aus diesem Grund sind die Symptome von Eisenmangel vielfältig. Besonders metabolisch aktive Organe wie das Gehirn und der Muskel sind von Eisen abhängig. Fatigue, Abgeschlagenheit, chronische Müdigkeit sind bei vielen Frauen ein Normalzustand, an den sie sich gewöhnt haben. Konzentrationschwäche, kognitiver Leistungsabfall, Kopfschmerz, Schlafstörungen, Restless-Legs-Syndrom sind ebenfalls mit Eisenmangel assoziiert. Auch Haarausfall, brüchige Nägel und Pagophagie (Gier nach Eis essen) finden sich häufig. Sobald das Hb unter einen Schwellenwert fällt, können auch Schwindel, Kurzatmigkeit und Tachykardie hinzukommen.

Die Ferritin-Spiegel-Bestimmung ist zentraler Bestandteil der Eisenmangeldiagnostik. Die WHO-Definition von unter 15 µg/l hat eine hohe Spezifität (> 99 %), aber nur niedrige Sensitivität (59 %), da viele Patientinnen mit Eisenmangel einen Ferritin-Spiegel über 15 µg/l haben. Viele Empfehlungen benutzen daher den Grenzwert von 30 µg/l (Spezifität 75–98 %, Sensitivität 80–92 %) oder gar 45 µg/l (Spezifität 92 %; Sensitivität 85 %; entsprechend der AGA-Guidelines). Durch Entzündung, Tumor oder Operationen wird das Ferritin (ähnlich wie CRP) hochreguliert, was die Verwendung des Parameters als Marker für Eisenmangel schwierig macht.

Tab. 4: Hb-Anstieg nach einer 1-maligen Infusion mit 1.000 mg Eisen-Carboxymaltose bei Frauen mit Eisenmangel ohne Anämie

Hb (g/dl)	Placebo	Eisen-Carboxymaltose
Vor Therapie	12,9	12,9
Tag 7	12,8	12,8
Tag 28	12,8	13,3
Tag 56	12,7	13,4

Eisenmangel und Ernährung

Wirft man zusätzlich einen Blick auf das Essverhalten der modernen Frau, so ernährt sich diese häufiger als ihre männlichen Artgenossen vegetarisch oder vegan. Sehr häufig findet sich eine Ernährungsweise, bei der nur weißes, eisenarmes Fleisch (also Huhn oder Pute) anstatt roten eisenreichen Fleisches konsumiert wird. Eisen befindet sich vermehrt in grünem Gemüse (Spinat, Petersilie), aber auch in der Schale bzw. in Keimlingen von Reis und Getreide. Vollkornprodukte und Hülsenfrüchte haben daher deutlich mehr Eisengehalt als weißes Mehl oder weißer Reis.

Orale Eisensubstitution, Nahrungsergänzungsmittel

Der menschliche Körper muss durch Eisenaufnahme über die Nahrung täglich den Verlust von etwa 1 mg Eisen wettmachen. Im Wachstum oder in der Schwangerschaft steigt der Bedarf. Ebenso bei pathologischen Formen der Menstruation, was dazu führen kann, dass es mit der Nahrung nicht möglich ist, den Eisenverlust auszugleichen, es entsteht eine negative Eisenbilanz.

Eine Therapie des leichten Eisenmangels, des Eisenspeichermangels sowie der eisendefizienten Erythropoese kann üblicherweise mit oraler Substitution erfolgen. Das Grundproblem der oralen Eisenpräparate liegt in ihrer geringen Bioverfügbarkeit. Nur ein kleiner Prozentsatz, ca. 10 %, wird dabei aufgenommen, der Rest verbleibt im Darmlumen und wird mit dem Stuhl ausgeschieden. Dadurch treten die bekannten gastrointestinalen Nebenwirkungen auf, wie abdominelle Krämpfe, Erbrechen, Obstipation, selten auch Diarrhö. Ganz besonders trifft dies auf so genannte Slow-Release-Formulierungen zu (wie Ferretab, Tardyferon, Ferrogradumet), da diese auf Grund ihrer verzögerten Eisensfreisetzung als „magenschonend“ gelten. Die Eisensfreisetzung erfolgt dabei aber

erst im unteren Dünndarm oder Dickdarm, an Stellen, wo keine Eisenresorption mehr erfolgt (**Abb. 3**). Diese findet im Duodenum und oberen Jejunum statt. Das bedeutet: Was im Magen nicht freigesetzt wird, kann im Duodenum auch nicht aufgenommen werden. Auch eine höhere Dosierung, wie 2 x tgl., löst das Resorptionsproblem nicht. Unter den Präparaten mit guter Bioverfügbarkeit finden sich einige Nahrungsergänzungsmittel, die bis zu 30 mg Eisen pro Tablette enthalten. Am besten ist die Aufnahme, wenn jeden 2. Tag eine 30-mg-Tablette genommen wird. Wichtig ist: Nicht jeder Eisenmangel muss auch therapiert werden. Nur ein schwerer oder symptomatischer Eisenmangel sollte behandelt werden. Viele Frauen mit milder Eisenmangelanämie haben keinerlei Beschwerden. Andererseits kann Eisenmangel ohne Anämie mit schwerer Müdigkeit und anderen neurologischen Problemen assoziiert sein.

Intravenöse Eisentherapie

Als alternative Therapie bei oraler Unverträglichkeit oder fehlendem Anstieg stehen verschiedene intravenöse Eisenpräparate zur Verfügung. Diese sind in der Regel gut verträglich. In Österreich sind intravenöse Eisenpräparate, wie Eisen-Saccharose, Eisen-Carboxymaltose und Eisen-Isomaltosid am Markt. Diese unterscheiden sich in der Dosierung und in den Nebenwirkungen.

In der Schwangerschaft kommt es oft durch Zunahme des Bedarfs zu Eisenmangel. Bei geplanter Schwangerschaft oder In-vitro-Fertilisation sollten daher schon im Vorfeld die Eisenspeicher gefüllt werden. Eisenmangel in der Schwangerschaft sollte jedenfalls vermieden werden, da er mit Frühgeburt und

Abb. 3: Eisen wird im Duodenum und oberen Jejunum aufgenommen

Befinden sich Eisentabletten im Dickdarm (hier bei einer Koloskopie) kann man davon ausgehen, dass sie nicht wirksam sind.



kindlicher Entwicklungsstörung assoziiert ist. Intravenöses Eisen ist im 1. Trimenon kontraindiziert. Danach können Eiseninfusionen bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit auf orales Eisen gegeben werden. Mit Eisen-Saccharose gibt es seit über 30 Jahren gute Erfahrungen, viele klinische Studien bei Schwangeren und eine sehr gute Verträglichkeit. Bei wöchentlicher Gabe von 200 mg pro Infusion hat das Knochenmark genügend Material für die Erythropoese. Da das Eisendefizit selten unter 1.000 mg liegt, sind zumindest 5 solche Infusionen notwendig. Modernere intravenöse Eisensubstitutionen mit Carboxymaltose haben den Vorteil von hohen Einzeldosen (1.000 mg pro Infusion). Die Sicherheit in der Schwangerschaft ist aber nicht so gut belegt, und eine nicht selten auftretende Hypophosphatämie mit Aktivierung des Knochenumbaus könnte sich auch auf die Skelettentwicklung des Ungeborenen auswirken. Bei Loha for Life verwenden wir aus diesem Grund die Eisen-Carboxymaltose in der Schwangerschaft nur in seltenen Fällen, wenn ein großes Eisendefizit besteht (Hämoglobin 7–8 g/dl) und die Schwangerschaft schon weit fortgeschritten ist.

FAZIT: Insgesamt hat der Eisenmangel bei der menstruierenden Frau und damit verbunden auch die intravenöse Eisensubstitution einen großen Stellenwert in der Gynäkologie. Daher sollte bei Blutabnahmen neben Hormonen auch Blutbild und Ferritin routinemäßig mitkontrolliert werden. ■

Literatur bei den VerfasserInnen