

## Eisen-Update

10. Wiler Hausarztsymposium, 28.11.2019



[www.pse-mendelejew.de](http://www.pse-mendelejew.de)

Markus Rütti, Chefarzt Medizin Spital Wil

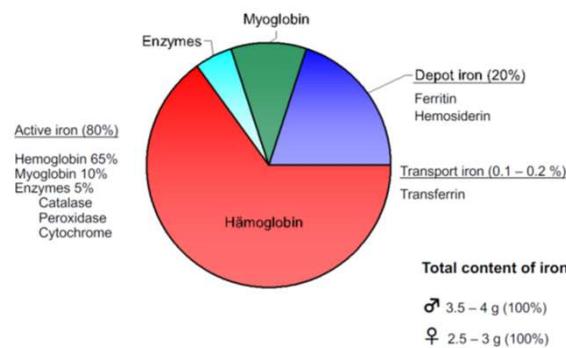
1

## Physiologische Bedeutung des Eisens

- Sauerstofftransport
  - Eisen als Anlagerungsstelle für Sauerstoff in Hämoglobin und Myoglobin (1 g Hämoglobin enthält 3.5 mg Eisen)
- Elektronentransport
  - Eisen als Cofaktor für Oxidoreduktasen und Zytchrome
  - U.a. wichtig für Energiestoffwechsel, Nukleotidsynthese, Immunabwehr

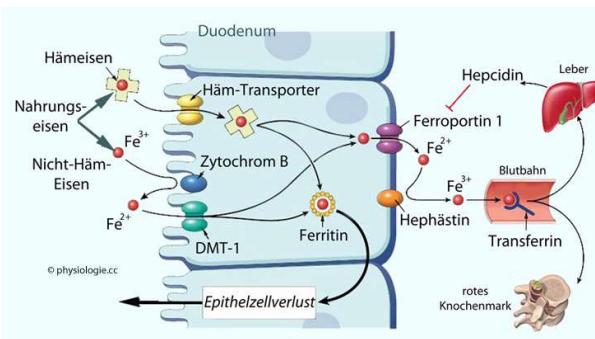
2

## Eisenkompartimente



3

## Eisenaufnahme und -stoffwechsel



4

1

## Ferritin

- Wasserlösliches Protein, das bis zu 4500 Eisenionen (in Fe<sup>3+</sup>-Form) speichert
- Leber, Milz und Knochenmark sind Ferritin-Speicher



5

## Eisenüberladung

- Ursachen
  - Rezidivierende Erythrozytentransfusionen
  - Hereditäre Hämochromatose
- Eisenablagerung
  - Leber: Hepatomegalie, später Leberzirrhose
  - Herz: Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen
  - Bauchspeicheldrüse: Diabetes
  - Hypophyse: Hypopituitarismus
  - Schilddrüse: Hypothyreose
  - Haut: Bronzeverfärbung (späte Stadien)

6

## Eisenmangel – Ursachen

- Blutverlust
  - Gastrointestinal, Makrohämaturie, Menstruation
- Erhöhter Bedarf
  - Schwangerschaft, Stillzeit, Wachstum, Sportler
- Verminderte Aufnahme
  - Nutritiv, atrophe Gastritis, nach bariatrischer Chirurgie, Zöliakie, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

7

## Eisenmangel – Diagnose

- Ferritin als wichtigster Parameter
  - Normwerte: Frauen 13-150 µg/l, Männer 30-400 µg/l
  - alleine aber nicht beweisend für Eisenmangel
- Nach einer Entzündung können Ferritinwerte bis zu 5 Wochen erhöht bleiben
- Mit dem Ferritin sollten gleichzeitig bestimmt werden:
  - ALAT
  - CRP

8

## Eisenmangel – Folgen

- Eisenmangelanämie (hypochrome, mikrozytäre Anämie)
  - Hb, MCV, MCH und Erythrozytenzahl tief
- Nichtanämischer Eisenmangel mit Mikrozytose und/oder Hypochromie (Iron Deficiency with Microcytosis and/or Hypochromia, IDMH)
  - Hb normal, Ferritin, MCV und MCH tief; Hämatopoese und eisenabhängige Stoffwechselvorgänge können beeinträchtigt sein.
- Nichtanämischer Eisenmangel (Non Anaemic Iron Deficiency, NAID)
  - Hb und MCV normal, Ferritin tief; ohne Effekt auf die Hämatopoese
  - Effekt auf eisenabhängige Stoffwechselvorgänge?

© Schweizer Eisenzentrum St. Gallenberg



9

## «Eisenmangelsyndrom»

- Erstbeschreibung 1957, Leitsymptom Müdigkeit
- Revival 1998 in der Schweiz (Swiss Iron Health Organisation)
- Hypothese
  - Frauen brauchen gleich viel Eisen wie Männer um gesund zu sein
  - Substitution notwendig, sobald Symptome auftreten
- Diagnostik
  - Fragebogen (IDS-Score)
  - Labordiagnostik (v.a. Ferritin) zur Bestimmung der individuellen Dosis, kein Cutoff
- Problem: Müdigkeit ist unspezifisch → Placeboeffekt

© Schweizer Eisenzentrum St. Gallenberg



10

## Nichtanämischer Eisenmangel – Kontroverse



Caveat Collegae – Eine Studie wird missbraucht [1]

Eine Studie – zwei Interpretationen  
Die an der Medizinischen Poliklinik der Universität Zürich durchgeföhrte «Eisen-Doktor geht auf die Barri»-Studie wurde von Beat Schaub für Patienten konzipiert. Ihre Ergebnisse sind im Juni 2011 publiziert worden (Blood-Journal). Offensichtlich bereitete es den Studienteilnehmern Schwierigkeiten, Patientinnen zu finden, die bereit waren, ein «Placebo-Risiko» einzugehen. Oder gibt es vielleicht einen anderen Grund, weshalb die Patientenaufnahme nahezu verhindert wurde?



### «Man könnte meinen, die Schweizer verrostet»

Eiseninfusionen sind beliebter denn je. Aber sind sie auch sinnvoll? Nur in wenigen Fällen, sagt ein Experte.



Thomas Rosemann ist Leiter des Instituts für Hämatologie der Universität Zürich. Im Gespräch erklärt er, warum Eiseninfusionen seiner Meinung nach nicht nur sinnlos, sondern gar gefährlich sein können.

© Schweizer Eisenzentrum St. Gallenberg



11

## Nichtanämischer Eisenmangel – Evidenz

Erstautor	Geprüfter Parameter	Probanden	Einschluss-kriterien	Intervention	Resultate
Brownlie 2002	Aerobe Leistungsfähigkeit	41 untrainierte Frauen	Hb >120 g/l Ferritin <16 µg/l	20 mg/d Fe vs. Placebo oral für 6 Wo.	Sign. Verbesserung in Subgruppe mit erhöhtem sTR
Brownlie 2004	Muskuläre Ausdauer	49 untrainierte Frauen	Hb >120 g/l Ferritin <16 µg/l	20 mg/d Fe vs. Placebo oral für 6 Wo.	Sign. Verbesserung in Subgruppe mit erhöhtem sTR
Brutsaert 2003	Muskuläre Ermüdbarkeit	20	Hb >110 g/l Ferritin <20 µg/l	20 mg/d Fe vs. Placebo oral für 6 Wo.	Ermüdbarkeit in Fe-Gruppe sign. geringer
Bruner 1966	Verbales Lernen, Gedächtnis, Aufmerksamkeit	81 Schülerinnen	Hb >120 g/l Ferritin <12 µg/l	230 mg/d Fe vs. Placebo oral für 8 Wo.	Verbales Lernen unter Fe verbessert, Aufmerksamkeit idem
Murray-Kolb 2007	Multiple kognitive Funktionen	75 junge Frauen	Hb >120 g/l >2 path. Eisenparameter	60 mg/d Fe vs. Placebo oral für 16 Wo.	Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis unter Fe

© Schweizer Eisenzentrum St. Gallenberg



12

11

12

## Nichtanämischer Eisenmangel – Evidenz

Erstautor	Geprüfter Parameter	Probanden	Einschluss-kriterien	Intervention	Resultate
Beutler 1960	Fatigue	30 Probandinnen	Fatigue, Hb >120 g/l	20 mg/d Fe vs. Placebo oral für 6 Wo.	Sign. Verbesserung mit Eisen
Verdon 2003	Fatigue	136 Probandinnen (18-55 J)	Fatigue, Hb >117 g/l	20 mg/d Fe vs. Placebo oral für 6 Wo.	Sign. Verbesserung in Subgruppe (Ferritin <50 µg/l)
Krayenbühl 2011 (FERRIM)	Fatigue	90 prämenop. Probandinnen (≥18 J)	Fatigue, Hb >120 g/l, Ferritin <50 µg/l	800 mg Fe(III)-hydroxid-Saccharose iv in 2 Wo. vs. Placebo iv	Sign. Verbesserung in Subgruppe (Ferritin <15 µg/l) 6 Wochen nach Therapie
Favrat 2014 (PREFER)	Fatigue	294 prämenop. Probandinnen (≥18 J)	Fatigue, Hb >115 g/l, Ferritin <50 µg/l + TS <20% oder Ferritin <15 µg/l	1000 mg Eisencarboxymalt. iv vs. Placebo iv	Sign. Verbesserung mit Eisen

13

## Eisenmangel – Wann intervenieren?

- Eisenmangelanämie
- Schwangere
  - Unterer Hb-Grenzwert <110 g/l (im 2. Trimenon <105 g/l)
  - Serum-Ferritin <30 µg/l ist eine Behandlungsindikation, auch ohne Anämie
- Symptomatische Patienten ohne Anämie
  - Ferritin >15 µg/l (und Transferrinsättigung >20%): Nutzen unklar, Substitutionsversuch bei fehlender alternativen Erklärung vertretbar
  - Reevaluation bei fehlender Besserung auch bei Ferritin >50 µg/l
- Keine Substitution ohne Anämie oder Symptome (ausser ev. in der SS)
- Eisen-Substitution bei gefülltem Eisenspeicher ist nicht indiziert und potenziell schädlich

14

## Eisenmangel – Ernährung

- Tierisch: gut resorbierbare Hämeisen-Form
  - Rotes Muskelfleisch, Leber
- Pflanzlich: freies Eisen (Fe2+, Fe3+), schlechter resorbierbar
  - Hülsenfrüchte, Nüsse und Samen, Getreideprodukte (v.a. Vollkorn), Gemüse und Kräuter (Petersilie, Brunnenkresse, Löwenzahn, Zwiebeln, Schwarzwurzel)
  - Bessere Resorption durch Ascorbinsäure (Vit. C), gegärte Lebensmittel, organische Säuren (tiefer pH)
  - Hemmung der Resorption durch Phytate (z.B. Kleie), Oxalat (Spinat), Polyphenolverbindungen (Tee, Kaffee, Kakao, Rotwein, Oregano)
- Gusseiserne Kochgeschirr erhöht den Eisengehalt der Speisen

→ 1 - 2 - 3 - 4 - 5

15

## Eisenmangel – Orale Substitution

- Grundsätzlich erste Wahl
- Erwachsene 100-150 mg jeden 2. Tag (Hepcidin-Gegenregulation)
  - Einnahme min. 30 min vor Nahrungsaufnahme (bei magenempfindlichen Patienten während/nach dem Essen, dann aber etwas schlechtere Resorption)
- Bei Hochbetagten (≥ 80 J.) auch tiefere Tagesdosis (15 mg) möglich
- Präparate
  - Fe2+: Tardyferon®, Ferrum Hausmann®
  - Fe3+: Maltofer® (besser verträglich als Fe2+, aber schlechtere Resorption)
- Nebenwirkungen (Nausea, Obstipation) häufig limitierend → Reduktion der Eisendosis oder Wechsel auf Tropfenform

→ 1 - 2 - 3 - 4 - 5

16

## Eisenmangel – Intravenöse Substitution

- Indikationen:
  - Schlechte Verträglichkeit oder ungenügender Resorption von oralem Eisen
  - Schwangere, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen oder chronische Niereninsuffizienz
- Eisencarboxymaltose (Ferinject®) als Kurzinfusion 500 - 1000 mg, minimale Infusionszeit 15 min.
- Wöchentliche Maximaldosis von 1000 mg Eisen
- Eiseninfusionen in der Schwangerschaft erst ab dem 2. Trimenon

• Klinische Präsentanz Diagnosestellung



17

17

## Therapiekontrolle

- Ferritin-Kontrolle bei Eisenmangel ohne Anämie
  - Orale Substitution: 6-8 Wochen nach Absetzen des Präparats (früher, wenn Symptome nicht innerst weniger Wochen besser)
  - Intravenöse Substitution: Frühestens 12 Wochen nach der letzten Eisen-Verabreichung (frühere Messung ergibt falsch-hohe Werte)
- Kontrollen bei Eisenmangelanämie
  - Hämoglobin nach 4 Wochen (sollte um ca. 20 g/l angestiegen sein)
  - Weitere Hb-Kontrollen: Alle 4 Wochen bis zur Normalisierung des Hb-Wertes
  - Ferritin-Messung: nach 6-8 Wochen (oral) bzw. 12 Wochen (intravenös)

• Klinische Präsentanz Diagnosestellung



19

19

## Eisenbedarf bei Mangel

- 100 mg Eisen → Anhebung des Ferritins um ca. 10 µg/l
- Faustregel zur notwendigen Eisendosis ohne Anämie:
  - <10 µg/l → kumulative Gesamtdosis von 1000 mg Eisen
  - 10-30 µg/l → kumulative Gesamtdosis von 500 mg Eisen
- Ganzoni-Formel bei Anämie:
  - Gesamteisendefizit = kgKG × (Soll Hb - Ist Hb in g/dl) × 2.4 + Reserveeisen [ca. 500 mg].

• Klinische Präsentanz Diagnosestellung



18

18

## Take Home Messages

- Eisenmangel ist auch bei uns relativ häufig
  - Ca. 5-15% aller prämenopausalen Frauen erfüllen die Kriterien eines Eisenmangels ohne Anämie.
  - Ca. 3% mit manifester Eisenmangelanämie
- Bei unklarer Müdigkeit auch ohne Anämie an Eisenmangel denken
  - Evidenz für Ferritin <15 µg/l (FERRIM, PREFER)
- Ein Eisenmangel kann gut substituiert werden
- Cave: iatrogene Eisenüberladung

• Klinische Präsentanz Diagnosestellung



20

20

## **FRAGEN?**

...blättern/Folienend/Beamer

→ ⌘ - ⌘ - ⌘ - ⌘