



## Ursachen des Eisenmangels

- Fehlende/zu geringe Zufuhr (Ernährung)
- Eingeschränkte Aufnahme im Gastrointestinaltrakt (z.B. bei Zöliakie, Morbus Crohn)
- Erhöhter Verbrauch z.B. in Wachstum, Schwangerschaft, Leistungssport etc.
- Erhöhter Verlust von Eisen, hauptsächlich über Blutverlust (Hypermenorrhoe, gastrointestinale Blutverluste durch Ulcera/Tumoren).

Merke! ein chronischer Blutverlust führt zu einer Eisenmangelanämie.

## Auswirkungen eines Eisenmangels

Ein Eisenmangel führt erst in seiner stärksten Ausprägung zur Eisenmangelanämie mit vermindertem Hämoglobin und hypochrom-mikrozytären Erythrozyten. Dies weil die Eisenverfügbarkeit in der Erythropoese für die Sauerstoffversorgung des Körpers essentiell ist. So wird die Erythropoese auch bei sinkendem Speichereisen am längsten und bevorzugt mit Eisen versorgt.

Wichtige Proteine wie Sauerstoffträger, Proteine der respiratorischen Kette, Zytochrome und DNA-Synthese- und -Reparaturenzyme enthalten Eisen. Deshalb können Patienten bereits unter Eisenmangel-assoziierten Symptomen leiden, auch wenn noch keine Eisenmangelanämie vorliegt. Symptome durch Eisenmangel in den Körperzellen sind z.B.

- Chronische Müdigkeit/Antriebslosigkeit
- Konzentrations-/Schlafstörungen
- Brüchige Nägel/Haarausfall
- Mundwinkelrhagaden
- Restless Leg Syndrom

## Ungeborene, Kinder und Jugendliche

Eisenmangelzustände in der Schwangerschaft können zu Frühgeburten, niedrigem Geburtsgewicht und Wachstumsverzögerungen führen. Bei Kinder und Jugendlichen können Beeinträchtigungen der Gehirnentwicklung, Konzentrationsstörungen und Störungen des Menstruationszyklus auftreten.

## Einleitung

Bei einem Eisenmangel liegt eine Verminderung des Gesamt-Körpereisens vor. Eisen ist ein essentielles Spurenelement. Es partizipiert an einem breiten Spektrum metabolischer Prozesse. Unter anderem ist es Bestandteil von Hämoglobin und Myoglobin, wo es den Sauerstofftransport ermöglicht. Mit rund 75% ist der Eisenverbrauch in der Erythropoese der höchste Anteil. Bei verminderter Zufuhr (Ernährung, Resorptionsstörung) wie auch bei gesteigertem Verbrauch (z.B. Wachstum, Schwangerschaft, verstärkte Menstruationsblutung) kommt es zur Entleerung der Eisenspeicher im Körper, zu einer eisendefizitären Erythropoese und letztlich zur Eisenmangelanämie. Im Blutbild tritt dann eine mikrozytäre Anämie mit abnormen Erythrozytenformen auf. Ein Eisenmangel wird in erster Linie über die Bestimmung des Ferritins festgestellt. Das Ferritin im Serum ist ohne Inflammation und ohne Hepatopathie proportional zum Gesamtkörpereisen. Unser Ringversuchspräparat 2018-02 H3A stammt von einer 17-jährigen Patientin mit einer Eisenmangelanämie.

## Biologische Funktion und Eisenstoffwechsel

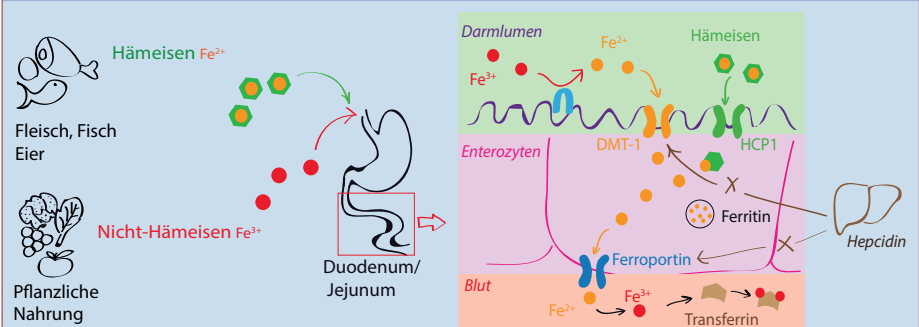
### Biologische Funktion von Eisen

Der Sauerstoff (O<sub>2</sub>)-Transport im Erythrozyten erfolgt durch Bindung an der Häm-Gruppe des Hämoglobins. Eisen liegt, als zentrales Atom, in einem Porphyrinmolekül (Häm-Gruppe des Hämoglobins). Das ebenfalls Häm-haltige Myoglobin ist zuständig für den intramuskulären Sauerstofftransport. Verbindungen von Eisen und Schwefel (Cluster) sind am Elektronentransport in den Mitochondrien («Energieproduzent» der Zellen) beteiligt. Als freies Ion ist Eisen toxisch. Es kann nicht kontrolliert ausgeschieden werden, sodass bei genetischen Defekten der Eisenregulation (Hämochromatose) eine Eisenüberladung zu Organschäden führen kann.

### Eisenstoffwechsel

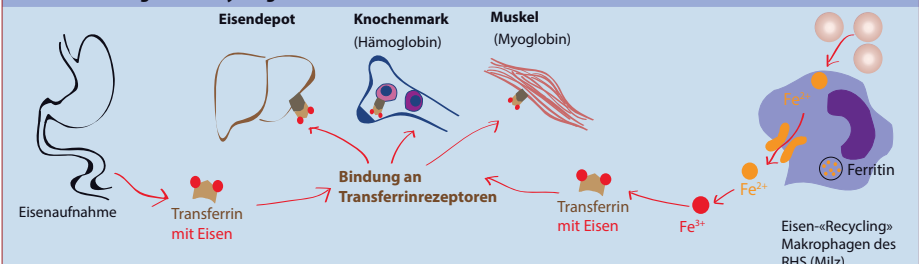
Nahrungseisen wird im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert. Mit der Nahrung zugeführtes Hämeisen aus tierischen Quellen ist gut resorbierbar (20-30%) während Nicht-Hämeisen aus pflanzlicher Nahrung eine niedrigere Resorptionsrate aufweist. Vitamin C begünstigt, Tannine (Kaffee, Schwarztee, Rotwein) verschlechtern die Aufnahme von Eisen. Ein Grossteil des zirkulierenden Eisens stammt jedoch nicht aus der Nahrung sondern aus einem «Recycling»-Prozess im Körper. Erythrozyten werden in den Makrophagen der Milz und Leber abgebaut und das so aus dem Häm frei werdende Eisen wird intrazellulär an Ferritin gebunden. Von dort wird es bei Bedarf ins Blut abgegeben, wo es an Transferrin gebunden wieder zur Auslieferung an die Erythropoese im Knochenmark zur Verfügung steht. Bei der Regulation der Eisenaufnahme spielt das in der Leber produzierte Peptidhormon Hepcidin eine grosse Rolle.

### Eisenaufnahme aus der Nahrung



Dreiwertiges Eisen wird mittels Ferrireduktase in zweiwertiges Eisen überführt und tritt durch den Metall-Ionen-Transporter (DMT1) in den Enterozyten ein. Das Hämeisen wird intakt resorbiert (Heme-Carrier Protein - HCP1) und das Eisen aus dem Protoporphyrinring abgespalten. Freie Eisenatome werden entweder in Ferritin „verpackt“ oder über den Eisentransporter „Ferroportin“ ins Portalblut abgegeben. Für den Transport wird Eisen nach einem erneuten Valenzwechsel an das Transportprotein „Transferrin“ gebunden. Die Regulation der Eisenresorption wird durch das Peptidhormon „Hepcidin“ massgeblich gesteuert (ein hoher Hepcidinspiegel vermindert darmseitig die Aufnahme von Eisen und inhibiert die Abgabe von Eisen ins Blut via Ferroportin.)

### Eisenverteilung und «Recycling»





Eisenstoffwechseldiagnostik

Ferritin

Proteinhülle «Apo ferritin» mit eingelagerten ca. 4500 Eisenatomen. Ferritin repräsentiert das Speichereisen im Körper.

Referenzbereiche:

M 30.0 - 400.0 µg/l
F 13.0 - 150.0 µg/l

30-50 bzw. 13-50 µg/l Graubereich
≥ 50 µg/l Eisenmangel unwahrscheinlich
≥ 100 µg/l auch bei akute Phase Reaktion (CRP ↑) Eisenmangel unwahrscheinlich.

Transferrin

Transportprotein für Eisen. Es ist bei einem Eisenmangel erhöht. Bei einer Akute-Phase-Reaktion sinkt die Konzentration.

Referenzbereich: 25-50 µmol/l

Transferrinsättigung

Bestimmung aus Serum-Eisen und Transferrin. Blutentnahme wegen zirkadianer Schwankung und Nahrungsabhängigkeit von Eisen morgens und nüchtern. Es wird das «mit Eisen beladene Transferrin» errechnet.

Referenzbereiche: M 20-55% / F 15-50%

Wert bei Eisenmangel vermindert, bei Eisenüberladung (z.B. Hämochromatose) erhöht.

Löslicher Transferrinrezeptor (sTfR)

Repräsentiert den «Eisenhunger» der Zellen. Fehlende Standards für die sTfR-Bestimmung erschweren die Beurteilung. 2011 erfolgte daher die Standardisierung nach der Swiss Iron Health Organisation (SIHO), Newsletter 11/9.

Referenzbereiche: M 2.2 - 5.0 mg/l
F 1.9 - 4.4 mg/l

Wert bei Eisenmangel erhöht (auch andere Ursachen für eine Erhöhung möglich).

Transferrinrezeptor Ferritin Index (sTfR / log Ferritin)

Quotient aus lösl. Transferrinrezeptor und Ferritin. Erhöht bei Speichereisenmangel.

bei CRP <5 mg/l: < 3.8
bei CRP >5 mg/l: < 2.0

Impressum

Autorin Annette Steiger
Fotografie Dr. Roman Fried

Fachliche Beratung

K.Schreiber, Dr. C. Widmer, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

Labordiagnostik des Eisenmangels

Bei Verdacht auf Eisenmangel wird in erster Linie das Ferritin im Serum bestimmt, das sich proportional zum Gesamtkörper-eisen verhält. Weitere, den Eisenstoffwechsel betreffende, Parameter werden in der Regel nur bei speziellen Fragestellungen bestimmt. Von einer Eisenmangelanämie spricht man, wenn das Eisendefizit in der Erythropoese zu einer Verminderung von Hämoglobin führt. Hier finden sich typische Hämatogramm- und Blutbild-Veränderungen sowie charakteristische Befunde bei den Retikulozytenparametern.

Klinisch-chemische Parameter im Serum

Table with 2 columns: Parameter (Erstabklärung der Eisenversorgung, Weiterabklärung, spezielle Fragestellungen) and Description (Ferritin, CRP, Transferrin, etc.)

Hämatologische Parameter im Vollblut

Table with 2 columns: Parameter (Hämatogramm bei Eisenmangelanämie, Blutbild) and Description (Hämoglobin, MCV, MCHC, Hypochromasie, etc.)

1) Neutrophil hypersegmentation in iron deficiency anaemia: A case-control study; British Journal of Haematology, 107(3):512-5, January 2000, Westerman DA1, Evans D, Metz J.

Morphologie der Erythrozyten bei der Eisenmangelanämie

Diagram comparing normal erythrocytes with iron deficiency anemia. Includes morphological illustrations (normal, ovalocyte, microcyte, hypochrom, anuloocyte, anisopoikilocytosis) and erythrocyte histograms showing shifts in RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, and MCHC.

