

Eisenmangelanämie

Th. Kühne

- 2.1 Einleitung – 14
- 2.2 Epidemiologie – 14
- 2.3 Ursachen – 14
- 2.4 Pathophysiologie und Pathogenese – 15
- 2.5 Klinik – 16
- 2.6 Diagnostik – 17
- 2.7 Differenzialdiagnosen – 18
- 2.8 Therapie – 18
- 2.9 Prognose – 19
- 2.10 Zukunft – 19
- 2.11 Zusammenfassung – 19

2.1 Einleitung

2

- Die Eisenmangelanämie ist eine hypochrome mikrozytäre Anämie mit oft ausgeprägter Anisozytose
- Sie entwickelt sich oft langsam. Dabei kommt es auf Grund des Eisenmangels zu einer verminderten Produktion von Hämoglobin, dem wichtigsten Sauerstoffträger (hypo- oder aregeneratorische Anämie)

2.2 Epidemiologie

- Trotz des Überflusses an Eisen, das ca. 5 % der Erdkruste ausmacht, ist der Eisenmangel häufig und stellt die häufigste Ursache der Anämien dar
- Die Anämie im Kindesalter ist in ca. 30–50 % auf einen Eisenmangel zurückzuführen, in Europa ist die Zahl niedriger

2.3 Ursachen

- Alimentär (Mangel- und Fehlernährung)
- Verminderte enterale Eisenaufnahme durch spezifische Nahrungsmittel: z. B. ein übermäßiger Konsum von Kalzium (Milch), Eistee (Tannine), Kaffee, Nüsse (Phytate) stört die Resorption von Eisen im Darm (Komplexbildung)
- Verminderte Eisenaufnahme über den Darm im Rahmen von Krankheiten: z. B. bei Zöliakie, Kurzdarmsyndrom (operative Entfernung wegen angeborener oder erworbener Krankheiten des Darmes) oder chronisch-entzündlicher Darmerkrankung
- Erhöhter Bedarf (Kindheit, Pubertät, Schwangerschaft)
- Chronischer Blutverlust: Blutverlust aus dem Darm, z. B. Meckel-Divertikel (Darmausstülpung mit in etwa der Hälfte der Fälle ektoper Magenschleimhaut) oder bakterielle oder parasitäre Darmerkrankungen (Hackenwurm), gynäkologische Blutungen)
- Genetische Ursachen: Inaktivierende Mutationen in der Serinprotease TMPRSS6 verursachen eisenrefraktäre Eisenmangelanämie, die mit erhöhter Hepzidinsynthese und verminderter intestinaler Eisenaufnahme und Eisenabgabe aus den Eisenspeichergeweben einhergeht. Die Serinprotease TMPRSS6 ist wahrscheinlich der stärkste Hepzidin-Inhibitor

2.4 Pathophysiologie und Pathogenese

- Eisen ist ein essenzielles Substrat für die Synthese der Sauerstoffträger Hämoglobin und Myoglobin, aber auch für die Zytochrome
- Es gibt 4 verschiedene Kategorien von Proteinen, die Eisen enthalten: Häm-Proteine (Hämoglobin oder Myoglobin), Eisen-Carboxylat-Proteine (Ferritin), Eisen-Schwefel-Proteine (Akonitine) und mononukleare Eisenproteine (Superoxid-Dismutase). Die letzteren 3 kommen in niedrigen Konzentrationen vor, haben aber wichtige biologische Funktionen
- Der Eisenverbrauch und die Nachfrage nach Eisen für die Produktion von Erythrozyten werden bestimmt durch die Sauerstoffversorgung des Gewebes, den Umsatz an roten Blutzellen und dem Verlust an roten Blutzellen durch Blutung
- Die Sauerstoffversorgung des Gewebes und die Produktion von roten Blutzellen können durch Krankheiten, Blutungen und Körperaktivität verändert werden
- In der Nahrung sind etwa 20 mg Eisen pro Tag enthalten, wovon ca. 1–2 mg im Dünndarm resorbiert werden. Die Resorption von Eisen erfolgt als 2-wertiges Eisen (Fe^{2+}) im Duodenum und im oberen Jejunum. Dieselbe Menge verliert der Körper durch den Darm (abgeschilferte Zellen) und kleine Blutungen. Bei Bedarf kann die Resorption auf 3–4 mg gesteigert werden
- Eisen wird für die Produktion von roten Blutzellen wiederverwendet (Recycling)
- Die Aufnahme von Eisen aus dem Darm, der Transport im Blut, der Einbau in die roten Blutzellen, die Speicherung des Eisens sowie dessen Recycling sind äußerst komplexe und regulierte biologische Vorgänge. Schlüsselfunktionen spielen Ferroportin und Hepzidin. Ferroportin ist ein Eisen-Exporter und für den Transport von Fe^{2+} durch die Zellmembran ins Blut verantwortlich. Hepzidin ist ein APP und reguliert das Eisengleichgewicht im Organismus. Wenn das Körpereisen ansteigt, induziert es die Degradation von Ferroportin und verhindert dadurch die enterale Eisenresorption. Wenn das Körpereisen abfällt, wird die Funktion von Ferroportin nicht gehemmt und dadurch die enterale Eisenaufnahme gewährleistet. Das kürzlich gefundene Erythroferron vermittelt die Koppelung von Erythropoiese und Eisenstoffwechsel
- 2-wertiges Eisen (Fe^{2+}) stammt aus Fleisch, Geflügel und Fisch und wird auch Häm-Eisen genannt. Es wird besser enteral resorbiert als 3-wertiges Eisen (Fe^{3+}), das auch Nicht-Häm-Eisen genannt wird und in verschiedenen Nahrungsmitteln vorkommt (vegetarische Nahrung)

- Fe^{2+} wird im Magendarmtrakt direkt resorbiert, während Fe^{3+} durch eine komplexe biochemische Reaktion zu Fe^{2+} reduziert werden muss und erst dann resorbiert werden kann
- Die Eisenaufnahme kann während des Wachstums und bei Krankheiten (Mangelsituation, erhöhter Eisenbedarf bei Kindern und Jugendlichen) und angeborenen Hämoglobinopathien gesteigert sein
- Wird das Eisengleichgewicht gestört, kann es zu einer Eisenmangelanämie, aber auch zu einer Hämochromatose kommen
- Die Hämochromatose kann erworben oder angeboren sein. Es handelt sich um eine Störung des Eisenstoffwechsels mit einer Eisenüberladung der Zellen verschiedener Organe, hauptsächlich Leber, Pankreas und Herzmuskel. Folge davon sind Funktionsstörungen und Schädigungen dieser Organe
- Die wichtigste Eisenquelle für die Erythroblasten ist das Transferrin, das in hohen Konzentrationen im Plasma vorkommt. Dessen gebundenes Eisen stammt aus dem Darm (Nahrungseisen), aus den Makrophagen (wiederverwertetes Eisen) und aus der Leber (Speichereisen)
- Die Eisenspeicher können noch vor der Entwicklung einer Anämie vermindert werden. In dieser Situation müssen Nahrungseisen und wiederverwertetes Eisen die Produktion von neuen roten Blutzellen kompensieren
- Beim Eisenmangel werden neue rote Blutzellen nicht wie beim Trägerstatus einer Thalassämie vermehrt gebildet, weshalb die Retikulozyten in der Regel nicht vermehrt sind

2.5 Klinik

- Symptome abhängig vom Schweregrad des Eisenmangels und von der Geschwindigkeit des Hämoglobinabfalls
- Anämie-Symptome durch Eisenmangel werden etwa ab 6.–12. Lebensmonat manifest, bei Frühgeborenen früher
- Unspezifische Anämie-Symptome
 - Blässe, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Appetitlosigkeit, Gedeihstörung, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen
- Symptome des Eisenmangels
 - Haut- und Schleimhautveränderungen (Mundwinkelrhagaden, Zungenatrophie), brüchige Haare und Nägel, Haarausfall. Diese trophischen Störungen werden unter dem Begriff Plummer-Vinson-Syndrom zusammengefasst. Kognitive Störungen und psychomotorische Entwicklungsverzögerung (umstritten), Pica-Syndrom durch schweren Eisenmangel verursacht (Verzehr von Substanzen, die keine Lebensmittel sind, z. B. Erde)

2.6 Diagnostik

- Eisenmangel ist keine Diagnose, seine Ursache muss stets abgeklärt werden
- Krankengeschichte (insbesondere Ernährungsanamnese, gastrointestinale Beschwerden, Menstruationsstärke, weitere Blutungsanamnese) und Körperuntersuchung (trophische Störungen) sowie Reiseanamnese (Hackenwurm)
- Blutbild mit Retikulozyten, Erythrozytenindizes (MCH, MCV, MCHC, RDW) und Blutausstrich. Typischerweise findet man eine hypochrome mikrozytäre Anämie, mit niedrig oder niedrig-normalen Retikulozyten, Anisozytose (erhöhtes RDW) und in gewissen Fällen eine leichte Thrombozytose
- Ein Anstieg der Retikulozyten gemessen nach etwa 7–10 Tagen oraler Eisensubstitution suggeriert einen Eisenmangel als Ursache der Anämie, so dass auf weitere Abklärungen vorläufig verzichtet werden kann
- In vielen Fällen mit typischer und plausibler Anamnese für einen alimentären Eisenmangel und dazu passender Pathologie des Blutbildes bedarf es keiner weiteren Diagnostik
- Je nach Krankengeschichte und Körperuntersuchung weitere Untersuchungen: insbesondere bei der Abgrenzung zu anderen mikrozytären Anämien (Hämoglobinopathien, Diagnose mit Hämoglobin-Elektrophorese, ► Kap. 5)
 - Ferritin (Beachte: altersabhängige Normwerte): Ferritin ist ein APP und kann bei entzündlichen Erkrankungen aber auch bei Lebererkrankungen, Malignomen, Hyperthyreose und bei der Einnahme von oralen Kontrazeptiva erhöht sein
 - Eisen, Transferrin, löslicher Transferrinrezeptor (sind in ihrer Wertigkeit umstritten), können unter Umständen bei der Diagnosestellung weiterhelfen (■ Tab. 2.1)

■ Tab. 2.1 Labormesswerte bei ausgewählten mikrozytären Anämien

	Eisen- mangel	Eisenmangel und gleichzeiti- ger Infekt	Anämie bei Ent- zündungen oder bei Tumoren	β-Thalassämie
Eisen	↓	↓	↓	n-↑
Transferrin	↑	n-↑	↓	n-↓
Ferritin	↓	↑	↑	n-↑

↓ erniedrigt, ↑ erhöht, n normal.....↑

- ZnPP: Bei Eisenmangel wird Zink anstelle von Eisen während der Häm-Synthese ins Häm-Molekül eingebaut, woraufhin ZnPP entsteht. Ein erhöhtes ZnPP weist auf einen Eisenmangel hin, aber nur deutlich erhöhtes ZnPP ist spezifisch für einen Eisenmangel. Da ZnPP nur in Erythrozyten vorkommt und nur bei Syntheseänderungen des Häms gebildet wird, zeigt das ZnPP die in die Zirkulation gelangten veränderten (ZnPP enthaltenden) Erythrozyten an, was dem Eisenstoffwechsel der letzten 3 Monate, also der Lebensdauer der Erythrozyten entspricht
- Abklärung der Ursachen des Eisenmangels (► Abschn. 2.3)
 - Bei den Patienten mit eisenrefraktärer Eisenmangelanämie ist die Konzentration von Hepzidin im Urin normal bis deutlich erhöht – im Gegensatz dazu bei Patienten mit alimentär bedingtem Eisenmangel stark erniedrigt bzw. fehlend
- Bei alimentärer Eisenmangelanämie auch an Folsäure- und Vitamin-B₁₂-Mangel sowie an andere Mangelzustände (Vitamine, Spurenelemente) denken

2.7 Differenzialdiagnosen

- Die Differentialdiagnose umfasst alle Anämien, die mit einer Hypochromie und Mikrozytose einhergehen
 - Anämie bei entzündlichen Erkrankungen
 - Hämoglobinopathien (z. B. α - oder β -Thalassämie)
 - Bleiintoxikation
 - Angeborene und erworbene Störungen des Eiseneinbaus in rote Blutzellen (sideroblastische Anämie)
 - Angeborene Störungen des Eisenstoffwechsels

2.8 Therapie

- Behandlung der Ursache des Eisenmangels
 - Anpassung der Ernährungsgewohnheiten bei Fehl- und Mangelernährung, eventuell mit Beratung. Eisen gebunden im Häm (z. B. in Fleisch) oder im Laktoferrin (in der Muttermilch) ist ca. 4-fach besser bioverfügbar als z. B. Eisen in Gemüse
- Eisensubstitution mit oralem 2-wertigem Eisen, wenn möglich nüchtern (z. B. Fe²⁺-Sulfat, (2–6 mg/kg KG) während mindestens 3 Monaten, manchmal länger
- 3-wertige Eisenionen auch möglich (weniger gastrointestinale Nebenwirkungen), aber den 2-wertigen Eisenionen theoretisch unterlegen

- Orales Eisen verursacht initial schwarze Stühle und die Therapie sollte nach 7–10 Tagen überprüft werden: Zwischenanamnese (Compliance), klinische Untersuchung und Labor (Blutbild mit Retikulozyten, deutlicher Anstieg)
- Vitamin C unterstützt die Resorption von Eisen (Fe^{3+} -Sulfat wird zu Fe^{2+} -Sulfat reduziert)
- Parenterales Eisen (intravenöse Eiseninfusion) ist selten notwendig, ggf. nur bei schwerem Eisenmangel durch Resorptionsstörungen. Warnung durch Behörden und Herstellerfirmen: parenterales Eisen darf nur in Einrichtungen mit Reanimationsmöglichkeiten verabreicht werden (Gefahr der anaphylaktischen Reaktionen nach intravenöser Verabreichung von Eisenprodukten)

2.9 Prognose

- Ist abhängig von der Ursache des Eisenmangels
- Bei alimentärem Eisenmangel ist die Prognose gut

2.10 Zukunft

- Verbesserung der verfügbaren oralen Eisenpräparate (Reduktion der Nebenwirkungen (Verdauungsbeschwerden, Verfärbung der Zähne, Verschlechterung der Eisenaufnahme falls Präparat mit dem Essen eingenommen wird)
- Verbesserte Aufklärung der Bevölkerung

2.11 Zusammenfassung

- Eisenmangel ist ein Symptom und keine Diagnose
- Hypochrome, mikrozytäre Anämie
- Eine Abklärung der Ursache ist notwendig
- Die klinischen Symptome sind unspezifisch
- Die Therapie des Eisenmangels richtet sich nach dessen Ursache
- Orales Eisen genügt häufig, parenterales Eisen ist selten notwendig

Kompendium Kinderhämatologie

Kühne, Th.; Schifferli, A.

2016, XXII, 226 S., Softcover

ISBN: 978-3-662-48102-8