

Eisenmangelanämie

Wann sind welche Untersuchungen sinnvoll?

Eine auf einen Eisenmangel zurückgehende Anämie ist häufig. Das Blutbild ist im Allgemeinen typisch, Aussehen und Beschwerden hingegen sind weniger zuverlässig. Zum praktischen Vorgehen bei der Abklärung und zur Therapie gibt diese Übersicht einige Hinweise.

AMERICAN FAMILY PHYSICIAN

Weltweit ist die Anämie aufgrund von Eisenarmut der häufigste Ernährungsmangel. Sie kann bei Erwachsenen zu verminderter Leistungsfähigkeit und bei Kindern und Heranwachsenden zu beeinträchtigter motorischer und geistiger Entwicklung führen. Ausserdem gibt es einige Hinweise, dass ein Eisenmangel mit oder ohne Anämie die Kognition bei adoleszenten Mädchen beeinträchtigen kann und zu chronischer Müdigkeit bei erwachsenen Frauen beiträgt. Eine Eisenmangelanämie kann Seh- und Hörfunktionen in Mitleidenschaft ziehen und ist bei Kindern, wenn auch nur schwach, mit einer schlechteren kognitiven Entwicklung assoziiert.

Eisenstoffwechsel und -bedarf

Die Häufigkeit einer Eisenmangelanämie ist in den verschiedenen Bevölkerungsgruppen sehr unterschiedlich. In den USA gelten Frauen lateinamerikanischer und afrikanischer Herkunft als ganz besonders gefährdet; weitere Risikogruppen sind generell Kinder (besonders übergewichtige) und Frauen (im Vergleich zu Männern), sozioökonomisch Benachteiligte sowie strenge Vegetarier, schreiben Shersten Killip und Koautoren in ihrer Übersicht im «American Family Physician».

Der Eisenstoffwechsel ist insofern aussergewöhnlich, da er durch die Aufnahme und nicht durch die Ausscheidung kontrolliert wird. Eine eigentliche Eisenausscheidung findet nicht statt, der Verlust erfolgt durch Blutungen nach aussen oder durch Zellabschilferung. Männer und nicht menstruierende Frauen verlieren etwa 1 mg Eisen pro Tag. Bei menstruierenden Frauen sind es hingegen täglich zwischen 0,6 und 2,5 Prozent

Merksätze

- Bei Patienten in der Grundversorgung ist in erster Linie an eine inadäquate Versorgung mit der Ernährung, beeinträchtigte Absorption oder an einen physiologischen Eisenverlust bei Frauen im reproduktiven Alter zu denken.
- Anämien im Rahmen chronischer Erkrankungen lassen sich manchmal nur schwer von einer Eisenmangelanämie unterscheiden, dies besonders zu Beginn und wenn beide Zustände gemeinsam vorliegen.
- Die labormässige Erfassung eines Eisenmangels kann sich auf das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV), Serumferritin und die Transferrinsättigung stützen.
- Da die Eisenmangelanämie sowohl physiologische als auch pathologische Gründe haben kann, muss in jedem Fall eine Ursache für die Anämie erfasst werden, um zugrunde liegende Krankheiten nicht zu übersehen.
- Patienten mit hohem Risiko (Männer jeglichen Alters und postmenopausale Frauen) sollten Kandidaten für eine endoskopische Suche nach einer okkulten Blutungsquelle sein.
- In aller Regel ist eine orale Eisensubstitution die First-Line-Behandlung der Eisenmangelanämie in der Praxis.
- Unter oraler Substitution sollte alle zwei bis drei Wochen ein Anstieg des Hämoglobinspiegels um 1 g/dl erfolgen.

mehr. Eine durchschnittlich schwere Frau verliert mit jedem Menstruationszyklus zusätzlich 10 mg (bei starker Menstruation sogar das Vierfache).

Die Eisenaufnahme – hauptsächlich im Jejunum – beträgt bei Personen im Eisengleichgewicht nur 5 bis 10 Prozent der täglichen Zufuhr mit der Nahrung. Bei Mangel kann die Absorption auf das Drei- bis Fünffache zunehmen. In der Nahrung

steht Eisen als Hämeisen in Fleisch und als Nichthämeisen aus pflanzlichen Quellen oder Milchprodukten zur Verfügung, wobei Letzteres den Hauptanteil ausmacht. Die Bioverfügbarkeit des Nichthämeisens erfordert eine Verdauung im sauren Milieu und kann um Zehnerpotenzen gefördert (Ascorbinsäure, Fleisch) oder gehemmt (Kalzium, Fasern, Tee, Kaffee, Wein) werden. Bei Patienten in der Grundversorgung ist in erster Linie an eine inadäquate Versorgung mit der Ernährung, beeinträchtigte Absorption oder physiologischen Eisenverlust (bei Frauen im reproduktiven Alter) zu denken. Zudem kann eine

Tabelle 1: **Anämiedefinition nach dem Hämoglobinwert**

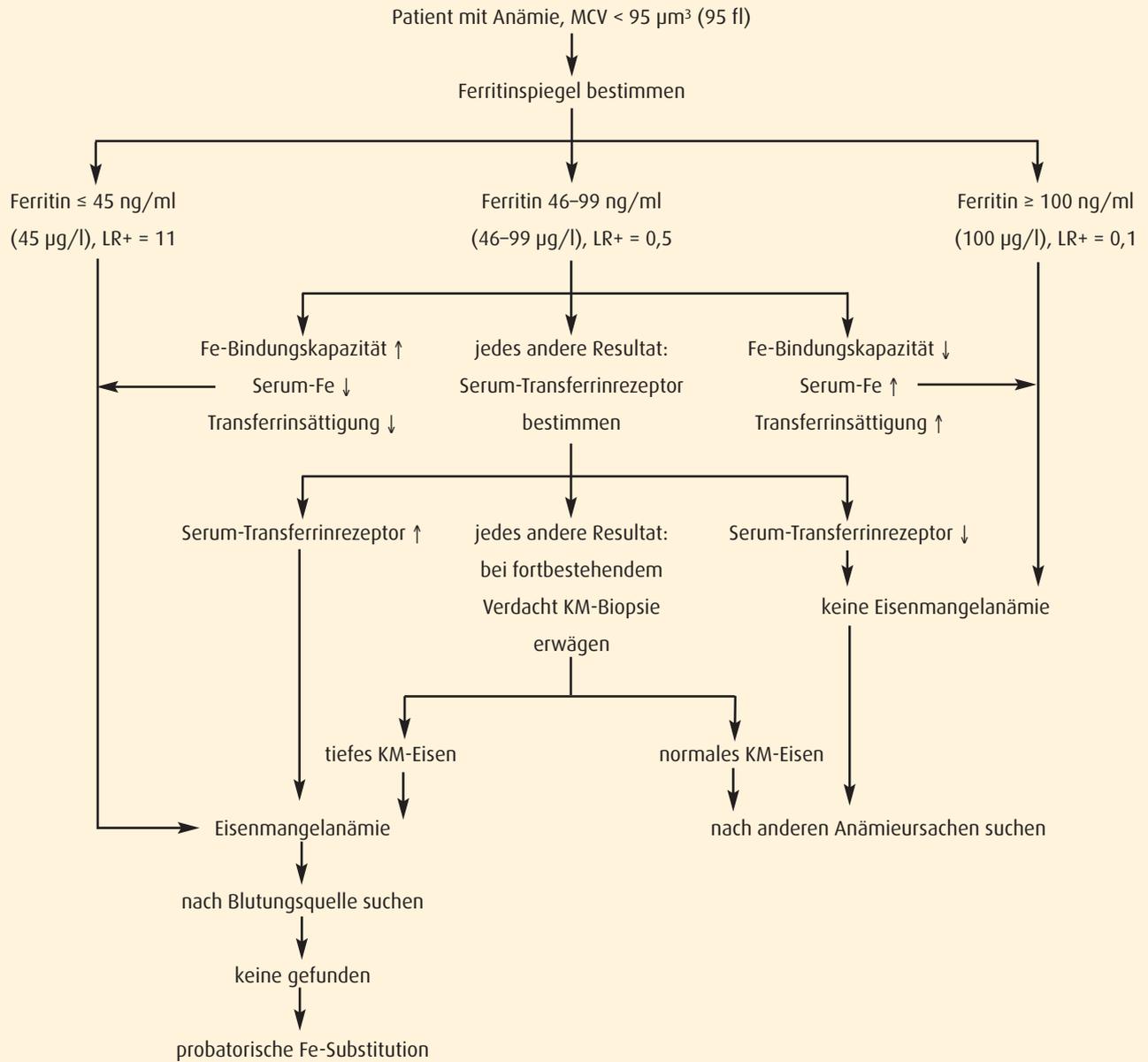
Hämoglobinkonzentration	WHO	CDC
Säuglinge ($1/2$ -4,9 J.)	—	< 11 g/dl (110 g/l)
Kinder ($1/2$ -11,9 J.)	—	< 11,5 g/dl (115 g/l)
Menstruierende Frauen	< 12 g/dl (120 g/l)	—
Schwangere 1. oder 3. Trimenon	< 11 g/dl	< 11 g/dl
Schwangere 2. Trimenon	< 11 g/dl	< 10,5 g/dl (105 g/l)
Männer	< 13 g/dl (130 g/l)	—

WHO = Weltgesundheitsorganisation; CDC = Center for Disease Control and Prevention

Tabelle 2: **Diagnose eines Eisenmangels**

Erwachsene mit Anämie		Erwachsene über 65 Jahre	
	Likelihood Ratio		Likelihood Ratio
μ Erythrozytenvolumen (MCV)		Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV)	
< 70 μm^3 (70 fl)	12,5	< 75 μm^3	8,82
70-74 μm^3 (74 fl)	3,3	75-85 μm^3	1,35
75-79 μm^3 (75 to 79 fl)	1,0	86-91 μm^3 (86 to 91 fl)	0,64
80-84 μm^3 (80 to 84 fl)	0,91	92-95 μm^3 (92 to 95 fl)	0,34
85-89 μm^3 (85 to 89 fl)	0,76	> 95 fl	0,11
90 μm^3 (90 fl) oder mehr	0,29		
Ferritin		Ferritin	
< 15 ng/ml (15 $\mu\text{g/l}$)	51,8	< 19 ng/ml (19 $\mu\text{g/l}$)	41,0
15-24 ng/ml (15-24 $\mu\text{g/l}$)	8,8	19-45 ng/ml (19 to 45 $\mu\text{g/l}$)	3,1
25-34 ng/ml (25-34 $\mu\text{g/l}$)	2,5	46-100 ng/ml (46 to 100 $\mu\text{g/l}$)	0,46
35-44 ng/ml (35-44 $\mu\text{g/l}$)	1,8	> 100 ng/ml	0,13
45-100 ng/ml (45-100 $\mu\text{g/l}$)	0,54		
> 100 ng/ml	0,08		
Transferrinsättigung		Transferrinsättigung	
< 5%	10,5	< 5%	16,51
5-9%	2,5	5-8%	1,43
10-19%	0,81	> 8-21%	0,57
20-29%	0,52	> 21%	0,28
30-49%	0,43		
50% oder mehr	0,15		

Abbildung: **Algorithmus zur Diagnose einer Eisenmangelanämie**



MCV = mittleres Erythrozytenvolumen; LR+ = positive Likelihood Ratio; Fe = Eisen; KM = Knochenmark

Eisenmangelanämie auch auf eine unbekannte Blutungsquelle zurückgehen. Dies bedeutet, eine Abklärung ist so lange nicht vollständig, bis die Ursache der Eisenmangelanämie bekannt ist.

In den USA empfiehlt die zuständige Behörde eine diätetische Referenzaufnahme (DRI) des Eisens von 8 mg für den gesunden nicht menstruierenden Erwachsenen, 18 mg für menstruierende Frauen und 16 mg für Vegetarier wegen der geringen Aufnahme von Nichthämeisen. Für Blutspender wird eine tägliche Dosis von 20 mg elementaren Eisens empfohlen.

Diagnostik

Die Definition der Anämie variiert nach Geschlecht und Alter. Häufig verwendet werden die Kriterien der WHO und des Center for Disease Control and Prevention (CDC) (Tabelle 1). Klassisch wird die Blutarmut bei Eisenmangel als mikrozytäre Anämie beschrieben. Zur Differenzialdiagnose bei einem solchen Blutbild gehören Thalassämie, sideroblastische Anämien, einige Anämienformen bei chronischen Erkrankungen sowie die Bleivergiftung. Patienten mit sideroblastischer Anämie zeigen ein fast vollständig gesättigtes Serumtransferrin, was die Differenzierung von der Eisenmangelanämie erlaubt. Anämien

im Rahmen chronischer Erkrankungen lassen sich manchmal nur schwer von einer Eisenmangelanämie unterscheiden, besonders zu Beginn und wenn beide Zustände gemeinsam vorliegen. Eine Eisenmangelanämie kann aufgrund des klinischen Erscheinungsbilds nicht zuverlässig diagnostiziert werden. Müdigkeit, häufigster Grund für die Bestimmung des Hämoglobins, war in einer Studie nur bei 1 von 52 Patienten in der Allgemeinpraxis durch eine Anämie verursacht. Bei hospitalisierten Patienten sagte Blässe eine Anämie mit einer Likelihood Ratio (LR) von 4,5 voraus, hingegen war fehlende Blässe kein zuverlässiger Prädiktor des Fehlens einer (auch ausgeprägten) Blutarmut (LR 0,6). Andere immer als häufig angeführte Symptome wie brüchige Nägel, Glossitis oder Dysphagie sind in der industrialisierten Welt nicht häufig.

Die labormässige Erfassung eines Eisenmangels kann sich auf das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) und die Messung von Serumferritin und Transferrinsättigung stützen (*Tabelle 2*). Patienten mit einer Serum-Ferritin-Konzentration unter 25 ng/ml (25 µg/l) haben eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für einen Eisenmangelzustand. Der präziseste initiale diagnostische Test ist die Bestimmung der Serumferritins; Werte über 100 ng/ml (100 µg/l) zeigen adäquate Eisenvorräte und eine geringe Wahrscheinlichkeit für eine Eisenmangelanämie an. Bei speziellen Patientengruppen, etwa solchen mit entzündlichen Erkrankungen oder Zirrhose, ist daran zu denken, dass Ferritin

ein Akutphasen-Protein ist und die Grenzwerte höher anzusetzen sind. Ein weiterer Laborhinweis ist das Verhalten des eisentransportierenden Eiweisses Transferrin. Ein Eisenmangel führt zu dessen Erhöhung, da aber zu wenig Eisen zur Verfügung steht, nimmt die Transferrinsättigung ab und die Gesamt-Eisenbindungs-Kapazität zu.

Die *Abbildung* zeigt einen Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit mikrozytärer Anämie. Hier erfolgt die Empfehlung, als Erstes das Serumferritin zu bestimmen. Nur in denjenigen Fällen mit intermediären Ferritinwerten, in denen sich eine Eisenmangelanämie noch nicht sicher beweisen oder ausschliessen lässt, sind zusätzliche Laborbestimmungen wie Gesamt-Eisenbindungs-Kapazität, Serum-eisen oder löslicher Transferrinrezeptor zu veranlassen. Hier wurde der Ferritin-Grenzwert bei 45 ng/ml angesetzt, um eine möglichst hohe Sensitivität zu erreichen.

Da die Eisenmangelanämie sowohl physiologische als auch pathologische Gründe haben kann, muss in jedem Fall eine Ursache für die Anämie erfasst werden, um zugrunde liegende Krankheiten nicht zu übersehen. In einer bevölkerungsbasierenden Studie bei über 700 Erwachsenen mit Eisenmangelanämie hatten 6 Prozent ein gastrointestinales Malignom; bei Patienten über 65 Jahre lag das Risiko bei 9 Prozent. Von den 442 prämenopausalen Frauen waren 92 anämisch, aber keine hatte ein Malignom.

Für die weitere Abklärung sind die individuelle Anamnese und körperliche Untersuchung wegweisend. Patientengruppen mit hohem Risiko einer zugrunde liegenden Erkrankung (Männer jeglichen Alters und postmenopausale Frauen) sollten Kandidaten für eine endoskopische Suche nach einer okkulten Blutungsquelle sein, wenn sich bis zu diesem Zeitpunkt keine starken Hinweise auf eine benigne Ursache ergeben haben. Die Autoren empfehlen bei Alter über 50 Jahre als ersten Schritt eine Kolonoskopie.

Therapie

Bei Patienten mit Eisenmangelanämie und Klagen über Müdigkeit oder Anstrengungsdyspnoe ist eine Transfusion zu erwägen. Dies kommt auch für asymptomatische Patienten mit einem Hämoglobin < 10 g/dl (100 g/l) infrage.

In aller Regel ist jedoch eine orale Eisensubstitution (Ferro-Gradumet®, Ferrum Hausmann®, ferro sanol®, Tardyferon®) die First-Line-Behandlung der Eisenmangelanämie in der Praxis. Unter Substitution sollte alle zwei bis drei Wochen ein Anstieg des Hämoglobinspiegels um 1 g/dl erfolgen; so kann es bis zu vier Monaten dauern, bis die Eisenvorräte wieder aufgefüllt sind.

Die gastrointestinale Aufnahme von elementarem Eisen ist bei einem sauren Milieu im Magen erhöht. Dies kann durch gleich-

zeitige Einnahme von Ascorbinsäure (Vitamin C) erreicht werden. Zwar wird Eisen auf leeren Magen besser absorbiert, aber die deutlich schlechtere Verträglichkeit beeinträchtigt die Compliance. Sehr tanninreiche Nahrungsmittel (etwa Tee), pflanzliche Fasern (etwa in Getreideflocken) oder Antazida, Protonenpumpenblocker oder H₂-Antagonisten sollten vermieden werden, da sie die Eisenabsorption behindern. Eine Nebenwirkung einer oralen Eisenbehandlung kann Obstipation sein; hier helfen Laxativa, Stuhlweichmacher und adäquate Flüssigkeitszufuhr.

Indikationen für eine intravenöse Eisenzufuhr (Venofer®) sind chronische nicht korrigierbare Blutung, intestinale Malabsorption, Intoleranz oraler Eisenpräparate, fehlende Therapieadhärenz oder ein Hämoglobinspiegel < 6 g/dl bei Patienten, die Bluttransfusionen aus religiösen Gründen verweigern. ■

Shersten Killip, John M. Bennet, Mara D. Chambers (University of Kentucky, Lexington/USA): Iron deficiency anemia. *American Family Physician* 2007; 75 (No. 5): 671-678.

Interessenlage: Die Autoren der Originalpublikation deklarieren, keine Interessenkonflikte zu haben.

Halid Bas
