

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

Unabhängiges

Gegründet von

Schriftleitung

Jahrgang 50

ZB MED

Zs.B 1375

CC MED

Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehmknecht, Gisela Schott

Nr. 7  
Berlin

Juli 2016

50.2016, 7

-Der Arzneimittelbrief



## Ursachen und Therapie der Eisenmangelanämie [CME]

Mehr als 1,6 Mrd. Menschen (etwa ein Viertel der Weltbevölkerung) leiden unter einer Anämie (1). Sie ist besonders häufig in Entwicklungs- und Schwellenländern und verantwortlich für knapp 9% der globalen Arbeits- und Berufsunfähigkeit (2). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass weltweit 42% der Schwangeren, 30% der nichtschwangeren Frauen (im Alter zwischen 15 und 50 Jahren), 47% der Vorschulkinder (im Alter bis zu 5 Jahren) und knapp 13% der Männer im Alter von > 15 Jahren eine Anämie haben. Mit Abstand wichtigste Ursache der Anämie ist ein Eisenmangel (Iron Deficiency Anemia = IDA), der besonders häufig bei Frauen und bei Kindern vor der Schulzeit auftritt.

Trotz ökonomischer Anstrengungen und neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse – vor allem die Entdeckung des Hepcidins im Jahre 2001 als entscheidendes, die Eisenhomöostase regulierendes Hormon (4, 5) – ist es bisher nicht gelungen, die Prävalenz der IDA weltweit deutlich zu senken (1). In den letzten Jahren sind zahlreiche Artikel zur IDA erschienen, die sich u.a. mit der Diagnostik und Therapie der ungeklärten IDA beschäftigen und auch die Empfehlungen für die orale Eisensubstitution in Frage stellen (2, 4-7). Diese Artikel waren für uns Anlass, aktuelle Aspekte zur Abklärung der IDA und zur Therapie des Eisenmangels kurz darzustellen.

**Physiologie:** Die Menge des Körpereisens wird primär durch die intestinale Eisenabsorption aus der Nahrung aufrechterhalten. Normalerweise werden bei gefüllten Eisenspeichern täglich 1-2 mg Eisen aus der Nahrung absorbiert (6, 7). Um die Eisenhomöostase aufrechtzuerhalten, sind jedoch täglich 20-25 mg Eisen erforderlich, u.a. abhängig vom Alter und Geschlecht. Dieser Bedarf wird überwiegend durch das aus alternden Erythrozyten freigesetzte Eisen gedeckt. Das meiste Eisen (ca. 80%) wird für die Bildung von Hämoglobin (Hb) benötigt (8).

Auch die Eisenverluste des Organismus variieren mit Geschlecht und Alter. Sie sind besonders bedeutsam bei einem Blutverlust. Aus einem Blutverlust von 1 ml resultiert bei normalem Hb der Verlust von 0,5 mg Eisen. Die physiologischen Verluste von Eisen betragen etwa 1 mg/d und ergeben sich vor allem aus gastrointestinaler und renaler Ausscheidung sowie bei Frauen im reproduktiven Alter durch die Menstruation. 33 ml Blutverlust pro Periode führen zu einem mittleren täglichen Eisenverlust von 1,5 mg. Die Einnahme oraler Kontrazeptiva vermindert, intrauterine Spiralen erhöhen den Eisenverlust (9).

Um eine normale Eisenkonzentration im Plasma aufrechtzuerhalten und die Gewebe mit Eisen zu versorgen, das vor allem über Recycling aus Erythrozyten freigesetzt oder intestinal (Duodenum, oberes Jejunum) resorbiert wurde, bedarf es regulatorischer Mechanismen (4, 5, 9). Eine entscheidende Rolle für die Eisenhomöostase im Gesamt-

## Inhalt

Ursachen und Therapie der Eisenmangelanämie . . . . .	49
Neues zu Nebenwirkungen von SGLT-2-Hemmern bei Diabetes mellitus Typ 2 . . . . .	52
Neues Mittel bei Herzinsuffizienz oder wie man Verordnungsdruck aufbaut . . . . .	53
Beschlüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel . . . . .	54
Leserbrief: Hat sich an der postmenopausalen Hormonersatz-Therapie etwas geändert? . . . . .	55
Erratum . . . . .	56

Dosisangaben ohne Gewähr.

organismus spielt das in der Leber gebildete Peptidhormon Hepcidin. Es reguliert die duodenale Eisenabsorption, die Freisetzung des Eisens aus Makrophagen nach Phagozytose, den Abbau alternder Erythrozyten sowie die Freisetzung von Speichereisen aus Hepatozyten (4, 5). Dabei werden die Aufnahme, Speicherung und das Recycling von Eisen aus Makrophagen im Sinne eines negativen Feedbacks geregelt: hohe Eisenspiegel fördern die Synthese von Hepcidin in den Hepatozyten, wodurch die Resorption und das Recycling von Eisen gehemmt wird. Aufgrund seiner großen pathophysiologischen Bedeutung für den Eisenstoffwechsel wäre es von großem Nutzen für die Diagnose und Behandlung der IDA, Hepcidin quantitativ zu messen (5). In den letzten Jahren wurden verschiedene Verfahren zur Messung von Hepcidin entwickelt, beispielsweise mittels Massenspektrometrie oder Immunoassays (5). Sie stehen jedoch als Routine in der Klinik noch nicht zur Verfügung.

**Ursachen des Eisenmangels:** Wenn die Eisenverluste die Aufnahme längere Zeit übersteigen, entsteht ein *absoluter Eisenmangel* mit leeren Eisenspeichern und niedriger Konzentration von Hepcidin. Die wichtigsten physiologischen und pathologischen Ursachen für diese Situation sind in Tab. 1 aufgeführt. Da der tägliche Eisenbedarf im Wesentlichen durch das Recycling gedeckt wird, ist die Regulation des Austausches zwischen Speichereisen und Funktionseisen im Hämoglobin und in diversen Enzymen von zentraler Bedeutung. Eine Reihe von Erkrankungen kann die Regulation der Eisenhomöostase stören und zu einem *funktionellen Eisenmangel* mit Anämie führen (s. Tab. 1), d.h. die Eisenspeicher sind voll, die Hepcidinspiegel hoch, aber das blutbildende Knochenmark ist unzureichend mit Eisen versorgt.

**Diagnostik bei Verdacht auf Eisenmangel-Anämie:** Zur Labordiagnostik bei Verdacht auf Eisenmangel werden