

ADS und Eisenmangel nachgewiesen. 84 Prozent der untersuchten Kinder mit ADS hatten einen erniedrigten Ferritin-Spiegel im Blut, die Stärke der Symptomatik korrelierte mit der reziproken Ferritin-Höhe.

Das Enzym Tyrosin-Hydroxylase (TH) steuert die Synthese von Dopamin. Bei Eisenmangel steigt der TH-Spiegel erheblich an. Die Folge ist nicht, wie zu erwarten, eine vermehrte Freisetzung von Dopamin sondern ein Ausbleiben der Sekretion. Für die Aktivierung von TH ist Eisen notwendig.

Bei der Wahrnehmung, beim Denken und Erkennen, bei der Intelligenz im weitesten Sinne spielt Eisen bei Kindern, höchstwahrscheinlich aber auch noch im Erwachsenenalter, eine wichtige Rolle. Kinder mit Eisenmangel agieren in Tests vorsichtiger, zögerlicher, unschlüssiger und ängstlicher. Sie haben eine höhere Körperspannung, Bekümmertheit, Unzufriedenheit, geringere und kürzere Aufmerksamkeit und sind müder als Kinder mit genügend Eisenreserven. Groß angelegte Vergleichsstudien zeigten, dass Kinder und Jugendliche mit Eisenmangel wesentlich öfter kognitive bzw. Intelligenz-Defizite aufweisen als gleichaltrige Kinder ohne Eisenmangel.

Die amerikanische Gesundheitsbehörde führte an 5.396 Schulkindern zwischen sechs und sechzehn Jahren vier anerkannte, standardisierte Tests des großen Gesundheitsüberwachungsprogramms (NHANES) durch. Untersucht wurden dabei die Fähigkeiten in Mathematik, Lesen und verbalem Ausdruck. In allen Tests schnitten Kinder mit normalem Eisenstatus erheblich besser ab als Kinder mit Eisenmangel. Kinder, bei denen bereits eine Eisenmangelanämie vorhanden war, hatten die schlechtesten Ergebnisse.

Andere Studien kamen zu ähnlichen Aussagen. Nach Untersuchungen von Michael Nelson vom King's College in London an

600 Mädchen im Alter von elf bis 18 Jahren wird schon durch einen geringfügigen Eisenmangel eine Verminderung des IQs bewirkt.

#### Welches Eisen ist sinnvoll?

Um resorbiert werden zu können, muss Eisen in freier, dissoziierter Form im Darmsaft vorkommen und eine gewisse Zeit löslich bleiben. Pflanzliches Eisen liegt als dreiwertiges Eisen vor und ist teilweise fest an bestimmte Kohlenhydrate gebunden. Beim neutralen pH-Wert des Darms ist das dreiwertige Eisen extrem schwer löslich. Der kürzlich entdeckte Metallionentransporter DMT1 kann nur zweiwertiges Eisen in die Darmzelle transportieren. Das Enzym dcytb1 kann nur lösliche dreiwertige Eisenverbindungen zu bioverfügbaren zweiwertigen reduzieren. Pflanzliches Eisen ist deshalb generell schlecht bioverfügbar und große Mengen sind notwendig, um den täglichen Bedarf allein aus der Natur zu decken. In Fleisch, Fisch und Geflügel liegt Eisen vorwiegend gebunden in den Proteinen Myo- und Hämoglobin vor. In der Bürstensaummembran der Darmzelle existiert ein spezieller Rezeptor für dieses „Hämeisen“. Eisen aus Fleisch kann deshalb vergleichsweise gut resorbiert werden. Seit Juni 2004 ist als Alternative zu herkömmlichen Eisensalzen ein orales Hämeisen-Präparat (hemferin®) auf dem Markt. Das Eisenmolekül Hämeisen ist auch für Patienten mit chronischen Nierenkrankheiten geeignet, die sonst auf die intravenöse Gabe angewiesen sind. Im Unterschied zu den zwei- und dreiwertigen Eisensalzen ist Hämeisen eine komplexe Verbindung, die von der Darmschleimhaut über den Häm-Rezeptor aufgenommen wird. Freie Eisenionen entstehen dabei nicht. Verglichen mit anderen Eisensalzen ist Hämeisen um den Faktor 10 bioverfügbarer. In Studien hat sich die Verbindung zu-

dem als verträglicher und weniger interaktionsfreudig gezeigt. Mit Nahrungsbestandteilen bildet die Substanz keine schwerlöslichen Verbindungen. Bei niedrigen Hämoglobinwerten (<10,5 g/dl) ist die parenterale einer oralen Eisensubstitution vorzuziehen.

#### Eisensalze als Infusion: Die Verbindung bestimmt das Risiko

Geringe Resorption und mangelnde Verträglichkeit schränken in vielen Fällen eine orale Substitution ein. Zur parenteralen Eisentherapie steht eine Reihe von intravenösen Präparaten zur Verfügung.

Die intravenöse Gabe von Eisensalzen genießt allerdings einen schlechten Ruf. Venenreizungen, Gefäßschäden und die Angst vor anaphylaktischen Reaktionen tragen dazu bei, die Vene zur eisenfreien Zone zu erklären. Dabei ist nicht das Eisenion der Übeltäter sondern lediglich die Art der Verbindung.

In Deutschland sind Eisen-(III)-Glukonat, Eisen-(III)-Hydroxid-Saccharose und Eisen-Dextran für die i.v.-Gabe zugelassen. Da Eisen-Saccharose und Eisen-Dextran deutlich stabilere Komplexe bilden, können sie in höheren Einzeldosierungen verabreicht werden als Eisen-Glukonat.

Für die Abwägung des Nutzen-Risikoprofils spielt neben der Eisentoxizität auch der Dextrananteil eine Rolle. Da manche Patienten präformierte Antikörper gegen Dextran aufweisen, ist die Gefahr anaphylaktischer Reaktionen erheblich größer. Je nach Studie wird die Häufigkeit mit 0,1 bis 1,7 Prozent angegeben. Besonders Patienten mit Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes scheinen besonders durch anaphylaktische Reaktionen auf Dextrane gefährdet zu sein.

In den aktuellen neuesten Empfehlungen zur Behandlung der renalen Anämie der European Dialysis and Transplant Associati-

on wird von der Verwendung von Eisen-Dextran generell abgeraten.

Eisen-Glukonat und die Saccharoseverbindung lösen hingegen so gut wie keine anaphylaktischen Reaktionen aus. Hoigne und Mitarbeiter analysierten Daten zur Applikation von Eisen-Saccharose (Venofer®) und fanden bei insgesamt 8.100 Patientenjahren und 160.000 i.v.-Gaben nur fünf bis sieben rasch reversible Blutdruckabfälle und flüchtige Exantheme. In der bislang größten Analyse zum Einsatz von Eisen-Saccharose von 1992 – 2001 an insgesamt 1.004.477 Patienten weltweit wurde von keinem einzigen tödlichen Zwischenfall berichtet. Die im Jahre 2005 modifizierte European Best Practice Guidelines empfehlen Eisen-Saccharose als Mittel der Wahl zur parenteralen Eisentherapie. Im Juni 2005 hat die US Gesundheitsbehörde FDA Venofer® auch für die Behandlung einer Eisenmangelanämie bei Patienten mit chronischem Nierenversagen (Chronic Kidney Disease, CKD) zugelassen.

Mit Eisen-Saccharose ist eine hochdosierte Eisensubstitution ohne Anaphylaxie oder akute Eisentoxizität möglich. Die Applikation muss streng intravenös und ausreichend langsam erfolgen. Je höher die applizierte Einzeldosis, desto langsamer sollte injiziert werden.

Kinder erhalten 0,15 ml pro kg KG (= 3 mg Eisen/kg KG) zwei bis drei Mal wöchentlich in Abhängigkeit des Hämoglobinspiegels. Gerade bei Kindern und Jugendlichen sollte ein Eisenmangel rechtzeitig erkannt und behandelt werden, um eine problemlose Entwicklung zu gewährleisten.

#### Literatur beim Verfasser

Matthias Bastigkeit, Fachdozent für Pharmakologie, Medizinjournalist (DJV), Dorfstraße 83, 23815 Geschen-dorf, Bastigkeit@aol.com