

Ferrum – ein Mineralstoff im Sport

3. Teil: Supplementation

SAMUEL METTLER

Der 3. Teil dieser Übersicht diskutiert Nutzen, Risiken und Dosierungsfragen beim Einsatz von Eisensupplementen bei Sport Treibenden. Die vorangehenden Teile sind in AM 18/05 (Eisenstoffwechsel und Diagnostik) und AM 19/05 (Ernährung und Eisenaufnahme) erschienen.

3.6. Supplemente: Nutzen und Risiken – das Upper Limit Risiken von Supplementen

Jahrelang hat man sich hauptsächlich um das Problem des Eisenmangels gekümmert. Heute drängt aber zunehmend auch die Risikoseite einer übermässigen Eisenzufuhr in den Vordergrund, und die Vermutung wächst, dass grosse Eisenspeicher mit verschiedenen pathologischen Prozessen einhergehen (180; 181). So trägt denn auch ein kürzlich erschienener Review-Artikel den Titel «Iron Supplementation in Athletes – First Do No Harm» (26).

Neben der Unterversorgung gibt es auch eine Überversorgung, und es wurden bereits für viele Elemente so genannte «Upper Limits» (UL) definiert. Der UL ist die maximale tägliche Zufuhr eines Nährstoffs, bei der im Allgemeinen noch nicht mit einem

erhöhten Risiko für gesundheitliche Nebenwirkungen gerechnet werden muss (6). Allgemein wird der UL mit der normalen Ernährung nicht erreicht. Über Supplemente kann ein UL jedoch problemlos überschritten werden.

Eisen hat die Fähigkeit, einfach Elektronen zu akzeptieren und wieder freizugeben und zwischen dem Fe²⁺- und Fe³⁺-Zustand zu wechseln. Diese Redoxeigenschaft macht Eisen zu einer zentralen und wichtigen Komponente von sauerstoffbindenden Molekülen und von vielen Enzymen. Genau diese Eigenschaft ist aber auch für seine Toxizität verantwortlich, indem die Bildung freier Radikale wie dem HO, H₂O₂ oder O₂ ebenfalls katalysiert wird. Diese Radikale greifen die Zellmembran, Proteine und die DNA an (1, 182). Es kann daher nicht erstaunen, dass ein übermässiger Eisenkonsum möglicherweise auch Nebeneffekte haben kann.

Eine Eisensupplementierung sollte nicht routinemässig und nie ohne medizinische Betreuung durchgeführt werden (16, 22). Zu viele Nebeneffekte durch falsche Dosierungen oder Missbrauch sind möglich. Viele Athleten nehmen aber selbstständig Eisenpräparate ein. Im Schweizer Spitzensport ist Eisen einer der am stärksten überdosierten Mineralstoffe (143). 30 Prozent der Frauen und 11 Prozent der Männer wiesen eine Eisenzufuhr auf, die über dem UL lag (143). Mit dieser übermässigen Eisenzufuhr wird das Risiko von negativen gesundheitlichen Effekten aber erhöht. Bei normal versorgten Individuen ist eine Eisensupplementierung sogar potenziell gefährlich, weshalb eine flächendeckende Supplementierung mit Eisen klar abgelehnt wird (16). Prophylaktische Eisensupplementierungen sind auch aus leistungsdiagnostischer Sicht nicht sinnvoll (21).

Eine Selbstmedikation ohne medizinische

Zusammenfassung

Grundsätzlich kann der Eisenbedarf in jeder Sportart mit der normalen Ernährung abgedeckt werden. Trotzdem können Supplemente in verschiedenen Situationen notwendig und nützlich sein. Gleichzeitig sind die heutigen Empfehlungen zur Supplementierung aber eher als zu hoch einzustufen.

Begleitung birgt unter anderem das nicht unerhebliche Risiko, eine Hämochromatose beziehungsweise einen pathologischen Eisenoverload zu entwickeln. Zwei wichtige Mutationen im HFE-Gen auf dem Chromosom 6 sind bekannt: Die Mutationen C282Y und H63D. Über 80 Prozent aller Patienten mit Hämochromatose sind homozygote Träger der Mutation C282Y. In Nordeuropa ist rund 1 von 200 bis 400 Personen von einer erbten Hämochromatose betroffen (183, 184). Rund 1 von 150 bis 200 Personen ist homozygot für die Mutation C282Y (185, 186), und rund 1 von 10 Personen ist heterozygot (182). Die Mutation C282Y ist eine «loss of function»-Mutation (182), und möglicherweise ist eine Überexprimierung des DMT1 für die Eisenüberladung verantwortlich (187, 188). Diese Individuen sind vermutlich einfach nicht in der Lage, die Absorption herunterzuregulieren. Die Eisenabsorption kann bis zu viermal höher sein als bei normalen Individuen (1). Damit kann auch jede zusätzliche Eisenmenge in der Nahrung den Overload beschleunigen. Das weite Spektrum des Krankheitsbildes unter den homo- und heterozygoten Trägern der Mutation C282Y weist darauf hin, dass noch andere Gene und Umwelt- sowie

Ferrum – ein Mineralstoff im Sport

3. Teil: Supplementation

eben Ernährungsfaktoren die phänotypische Ausprägung beziehungsweise die Geschwindigkeit des Eisenoverloads beeinflussen (182, 184).

Die Krankheit ist durch eine Eisenakkumulation in verschiedenen Organen, gefolgt von Organschäden und -ausfall, gekennzeichnet (189). Lebererkrankungen und -krebs, Kardiomyopathie oder Diabetes und ein früher Tod können die Folgen sein (182, 190). Eine Supplementation besonders der homozygoten Individuen ist gefährlich. Aber auch Heterozygote sollten nicht supplementiert werden (30). Diese Patienten zeigen jedoch erhöhte Eisenparameter und würden daher unter medizinischer Betreuung gar nie supplementiert (30, 191–193).

Wie gefährlich ein hoher Eisenkonsum für genetisch nicht Prädestinierte sein könnte, wird nach wie vor diskutiert (181). Möglicherweise kann eine jahrelange exzessive Eisenaufnahme bei jeder Person zu einem Eisenoverload führen (139, 181, 194, 195), obwohl die Eisenabsorption beim Gesunden grundsätzlich herunterreguliert wird, wenn die Eisenspeicher ansteigen. Hohe Eisenspeicher (Ferritin > 300 µg/l bzw. > 200 µg/l für Männer bzw. Frauen) werden mit einem erhöhten Risiko für verschiedene chronische Krankheiten, sowie einem allgemein erhöhten Krebsrisiko in Verbindung gebracht (139, 196–199). Erhöhter oxidativer Stress (200) oder ein Zusammenhang zwischen einer hoher Eisenaufnahme oder hohen Ferritinwerten und Parkinson oder anderen neurodegenerativen Krankheiten (201–203) wird ebenfalls diskutiert. Je mehr nicht absorbiertes Eisen in den Dickdarm gelangt, desto höher wird die Belastung mit freien Radikalen, die zu Mukosaschäden und Dickdarmkrebs führen können (203). 19 mg elementares Eisen pro Tag über zwei Wochen können die Konzentration von freiem Eisen in den Fäzes um den Faktor 5 und die freien Radikale um 40 Prozent erhöhen (204). Die genaue Bedeutung der oxidativen Eigenschaften von Eisen in der Krebsentwicklung wird allerdings immer noch diskutiert (181, 199, 203, 205).

Relativ widersprüchlich sind die Resultate in Zusammenhang mit kardiovaskulären

oder koronaren Erkrankungen (197, 206–215). Zusammenfassend könnte dazu aber ein Kommentar von Schümann et al. (216) zitiert werden, der 2002 im Zusammenhang mit der Definition des UL gemacht wurde: «Although presently available data are not sufficient to definitely establish a causal relation between high dietary iron intake and increased risk of cardiovascular diseases, the evidence pointing to this hazard has become too strong to be ignored.»

Dosierung von Eisensupplementen

Wenn einmal ein Eisenmangel diagnostiziert ist, sollten unbedingt auch die Gründe dafür evaluiert werden (16), da sonst nur eine Symptombehandlung vorgenommen wird. Aufgrund der vielen Nebenwirkungen von Eisensupplementen sollte eine chronische Supplementation wenn möglich verhindert werden. Quellen von gastrointestinalen oder anderen hohen Blutverlusten sollten genauso evaluiert werden wie mögliche andere Ursachen (als Eisen), die Parameter wie das Hämoglobin beeinträchtigen können (16). Eine Ernährungsintervention könnte zu einer langfristigen Verbesserung beziehungsweise Stabilisierung des Eisenstatus beitragen und sollte daher ebenfalls eingeleitet werden – sofern der Sportler dazu Bereitschaft zeigt.

Eine Supplementation erfolgt heute meistens mit Dosierungen im Bereich 80–100 mg/Tag über einige Wochen bis einige Monate bei schwerem Eisenmangel und wird abgebrochen, wenn das Serumferritin wieder im normalen Bereich liegt (41). Der UL für Eisen liegt aber bei rund 45 mg/Tag (6). Es ist daher zu überdenken, ob die allgemein verwendeten Dosierungen nicht eher zu hoch sind. Zudem müssen Eisensupplemente nicht unbedingt auf nüchternen Magen eingenommen werden, sondern können zur besseren Verträglichkeit auch zu Mahlzeiten genommen werden. Dann ist allerdings die Enhancer- und Inhibitorenkonzentration relativ wichtig. Hinton et al. (62), Brutsaert et al. (64) oder Brownlie et al. (42) verwendeten in ihren Studien lediglich 16 bis 20 mg elementares Eisen pro Tag in Form von FeSO₄, das zur besseren Verträglichkeit zusammen mit günsti-

gen Nahrungsmitteln gegessen wurde. Damit wurde eine entscheidende Verbesserung des Eisenstatus erreicht. Diese Eisenmenge liegt deutlich unter dem UL und weit von der aus biologischer Sicht «brachialen» Methode von 80–100 mg/Tag entfernt. Auch Makrides et al. (217) erzielten mit lediglich 20 mg/Tag bei schwangeren Frauen (Situation mit erhöhtem Eisenbedarf) gute Resultate bezüglich Eisenstatus, wobei weder negative Einflüsse auf den Zinkstatus noch gastrointestinale Probleme gefunden wurden. 60–120 mg/Tag müssen bezüglich Eisen nicht besser sein als 30 mg/Tag, bringen aber deutlich mehr Nebeneffekte mit sich (217). Bereits wenn täglich 18 mg Eisen supplementiert werden, kann das Zink im Blut um einen Drittel abgesenkt werden (218). Hohe Eisendosierungen sollten höchstens in «Notfallsituationen» verwendet werden. Wenn eine Athletin anämisch geworden ist, könnte eine möglichst hohe Eisenzufuhr vorübergehend ein notwendiges Übel sein, um die Situation möglichst schnell wieder zu normalisieren. Solange eine Intervention medizinisch überwacht wird, sind kurzfristig Supplementationen auch über dem UL nicht unbedingt abzulehnen (6).

Eisensupplemente müssen nicht zwingend täglich genommen werden. Erstmals wurde 1943 das so genannte Mukosablock-Phänomen beschrieben. Dabei geht es darum, dass eine Eisengabe die Absorption einer nachfolgenden Dosis reduzieren kann (182, 219). Selbst bei 30 mg Eisen wurde ein Einfluss auf eine 24 Stunden später nachfolgende Eisengabe gefunden (220). Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die vorausgehende Supplementation die Mukosazelle «sättigen» könnte. So fanden Frazer et al. (219) eine schnelle Abnahme der DMT1-Expression als Antwort auf eine Eisengabe. Die intrazelluläre Eisenkonzentration wurde als strenger Regulator der Eisenabsorption ausgemacht.

Im Zusammenhang mit dem Effekt des Mukosablocks, aber auch mit den Nebeneffekten von Eisensupplementen, wurden wöchentliche statt tägliche Supplementierungen diskutiert. Agarwal et al. (221) befanden wöchentliche Einnahmen als gleich effektiv wie tägliche, wobei es bei einem

Ferrum – ein Mineralstoff im Sport

3. Teil: Supplementation

wöchentlichen Verabreichungsschema etwas länger ging, bis die gleichen Effekte gefunden wurden. Andere Autoren befanden zweimal wöchentliche Eisengaben gegenüber täglichen als eindeutig überlegen, wobei viel weniger Nebeneffekte auftraten bei nicht unterscheidbaren Effekten auf die hämatologischen Parameter (222, 223). In eine ähnliche Richtung gehen die Beobachtungen von Ekström et al. (224) bei anämischen Frauen. 2 x 60 mg Eisen an einem einzigen Tag pro Woche hatte während einer zwölfwöchigen Supplementation denselben Effekt auf den Hämoglobinstieg wie täglich 60 mg Eisen. Der Unterschied zeigte sich jedoch darin, dass der Anstieg bei der täglichen Supplementation am Anfang etwas schneller war. Unter der Subgruppe mit einem initialen Hämoglobinwert von < 115 g/l er-

gab sich mit der täglichen Supplementierung allerdings auch ein gesamthaft signifikant höherer Hämoglobinstieg. Interessant an dieser Studie war, dass einerseits die Compliance Pille für Pille überprüft wurde (was nicht alle Studien gewährleisten) und andererseits die Effektivität (Einfluss auf Hämoglobin) pro Tablette evaluiert wurde. Dabei erwiesen sich die beiden Verabreichungsmethoden zumindest für die ersten 15 Pillen (à 60 mg Fe) als äquivalent, was gegen einen Mukosablock spricht. Interessant war jedoch die Beobachtung, dass ab einer gewissen totalen Eisenmenge (2400 mg Fe) ein maximaler Effekt auf die Hämoglobinantwort erreicht wurde. Bei 100-prozentiger Compliance hatte bei der täglichen Supplementation über zwölf Wochen praktisch die Hälfte der Eisengaben keinen Effekt. Die totale Eisen-

menge wurde als verantwortlicher Parameter determiniert und weniger die Zeitdauer der Supplementation. Eine ähnliche kritische totale Eisenmenge (1800 mg) wurde auch in einer anderen Studie von Ekström et al. (225) beschrieben, um einen maximalen Effekt auf das Hämoglobin zu finden. Die üblichen internationalen Empfehlungen für eine Eisensupplementierung wurden daher als deutlich zu hoch eingestuft. Es wird auch eine mögliche Eisenintervention vorgeschlagen, bei der zuerst über tägliche hohe Eisenmengen ein schneller Effekt hervorgerufen werden kann und eine anschließende tiefe (wöchentliche) Menge, um die Effekte beizubehalten (224). Nicht nur Ekström et al. (224) fordern ein Überdenken der heutigen Routinesupplementationen mit hohen Dosierungen (217, 224, 225).

Ferrum – ein Mineralstoff im Sport

3. Teil: Supplementation

Von der Methode, das Eisen auf den leeren Magen zu nehmen, sollte heute abgeraten werden. Wenn es zu den Mahlzeiten genommen wird, können Nebeneffekte vermieden werden (6), und mehrere Studien konnten selbst mit minimalen Eisenmengen (≤ 20 mg/Tag), die zu den Mahlzeiten genommen wurden, zeigen, dass das Eisen seine Effekte hat (42, 62, 64, 217). Selbst wenn damit kurzfristig möglicherweise nicht ganz der maximale Effekt erreicht wird, könnte die höhere Compliance (weil weniger Komplikationen) den Behandlungserfolg verbessern. Wird Eisen mit Nahrungsmitteln kombiniert, scheint auch der Effekt auf die Zinkabsorption zu verschwinden (6, 93, 226, 227). Wer längerfristig eine Eisenzufuhr (inkl. Nahrungseisen) von deutlich über 20 mg hat und trotzdem Probleme mit dem Eisen hat, sollte weniger eine höhere Eisenzufuhr in Betracht ziehen, sondern primär einmal mögli-

chen Absorptionsproblemen oder einer ungünstigen Ernährungsweise nachgehen.

Schlussfolgerung

Grundsätzlich kann der Eisenbedarf in jeder Sportart mit der normalen Ernährung abgedeckt werden. Trotzdem können Supplemente in verschiedenen Situationen notwendig und nützlich sein. Gleichzeitig sind die heutigen Empfehlungen zur Supplementation aber eher als zu hoch einzustufen. Langfristige Supplementationen sollten unbedingt unter dem UL von 45 mg/Tag liegen, und ein wöchentlicher oder zweimal wöchentlicher Einnahmerhythmus sollte diskutiert werden. Das Eisen sollte zu den Mahlzeiten und nicht auf leeren Magen eingenommen werden.

Bereits ab 50 mg Eisen pro Tag kommen gastrointestinale Probleme verbreitet vor (6). Da besonders Langstreckenläufer gelegentlich von solchen Problemen betroffen sind, dürfte eine unnötige Eisensupple-

mentation zumindest nicht zur Verbesserung der Situation beitragen. Wann immer eine Supplementation vorgenommen wird, sollten die diskutierten möglichen Nebeneffekte mitberücksichtigt werden. ●

Das umfangreiche Literaturverzeichnis kann beim Verlag angefordert werden, auch via E-Mail: info@rosenfluh.ch.

Korrespondenzadresse:

Samuel Mettler
INW Ernährungsbiologie
ETH Zentrum – LFH A2
8092 Zürich
Tel. 044-632 73 84

E-Mail: samuel.mettler@inw.agrl.ethz.ch

Interessenkonflikte: keine

Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus «Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie», 2004; 52 (3): 105–114.