Die Bedeutung von Eisenresorptions-förderern und -hemmern bei Eisenmangel

Sandra Jent

Allein in Europa weisen rund 25 Millionen Menschen Symptome einer Eisenmangelanämie auf (26). Die Entstehung eines Eisenmangels scheint von einer Reihe von Faktoren begünstigt zu werden. Dazu gehören Verluste, beispielsweise über die Menstruation, ein erhöhter Bedarf im Wachstum, aber auch genetische Faktoren mit Einfluss auf die Eisenresorption ebenso wie die mangelnde Eisenaufnahme über die Ernährung. Die Relevanz von Eisenresorptionsförderern und -hemmern wird derzeit intensiv diskutiert. Empfehlungen für die Praxis basieren auf einer derzeit noch lückenhaften Evidenz und müssen laufend überprüft werden. Dieser Artikel fasst die Evidenz zur Rolle der Ernährung bei Eisenmangel beim Erwachsenen ohne weitere Erkrankungen zusammen und wirft dabei auch einen Blick auf die Funktion von oralen Eisensupplementen.

Eisenresorptionsförderer und -hemmer

In experimentellen Einzelmahlzeitenstudien förderten tierisches Gewebe wie Fleisch, Fisch und Geflügel (1) sowie Ascorbinsäure (2) dosisabhängig die Eisenresorption. Kalzium (3), Phytate (4) und Polyphenole (5) hemmten sie. Die beiden Förderer verbesserten vor allem die Eisenresorption von Mahlzeiten mit schlechter Bioverfügbarkeit (2, 6), wobei Ascorbinsäure keinen additiven Effekt auf Fleisch hatte (7). Kalzium beeinträchtigte als einzige Substanz neben der Nichthämeisen- auch die Hämeisenresorption (3), und dies unabhängig davon, ob das Kalzium aus Milch oder Kalziumsupplementen stammte (8). Studien zu Polyphenolen wurden in der Regel mit polyphenolreichen Getränken durchgeführt. Der hemmende Effekt von Tee und Kaffee veränderte sich durch die Zugabe von Milch nicht signifikant (5). Der Zeitpunkt der Einnahme von Kaffee fiel jedoch ins Gewicht: Er reduzierte die Eisenresorption jeweils ähnlich stark, wenn er zu einer Mahlzeit oder eine Stunde danach getrunken wurde. Eine Stunde vor der Mahlzeit konnte kein Einfluss festgestellt werden (9).

Die Eindeutigkeit dieser Ergebnisse aus experimentellen Einzelmahlzeitenstudien liess sich in epidemiologischen und Interventionsstudien hingegen nur selten bestätigen.

Nachfolgend werden die wichtigsten Resultate aus Reviews (teilweise inkl. der Reviews der «Practice Based Evidence in Nutrition [PEN]» [10]) zusammengefasst. Die daraus abgeleitete Beurteilung der Relevanz ist in der *Tabelle* aufgeführt.

Relevanz aus Studien

Je 1 systematischer Review und 1 Metaanalyse bestätigen einen positiven Einfluss des Konsums von tierischem Gewebe auf den Eisenstatus, wenn auch nicht sehr eindeutig. Im systematischen Review wiesen 6 von 8 Interventionsstudien einen positiven Zusammenhang zwischen Fleischkonsum und besserem Eisenstatus aus. Unklar blieb jedoch die hierfür benötigte Menge und Häufigkeit der Aufnahme von tierischem Gewebe (11). In die Metaanalyse wurden 3 Studien eingeschlossen, die nur knapp Signifikanz erreichten (12). In derselben Metaanalyse wurden ausserdem 4 Interventionsstudien zu Ascorbinsäure analysiert, welche zeigten, dass die Einnahme von Ascorbinsäure (in der Regel als Zitrusfruchtsaft) zu Mahlzeiten die Eisenresorption signifikant erhöht (12). Der PEN-Review beurteilte die Evidenzlage hingegen als widersprüchlich, da nur ein Teil der Interventionsstudien einen positiven Effekt durch die Einnahme von Ascorbinsäure auf den Eisenstatus erreichen konnte (10). Die bereits erwähnte Metaanalyse berechnete einen leicht negativen Zusammenhang zwischen Kalzium-, Milchaufnahme und Eisenstatus. Die 3 eingeschlossenen Interventionsstudien dauerten pro Testperiode jedoch maximal 5 Tage, und es wurden lediglich 14 Personen untersucht (12). In länger andauernden Studien hingegen konnte kein Zusammenhang zwischen Kalziumaufnahme und Eisenstatus nachgewiesen werden (10, 13). In Bezug auf Phytate fehlen Studien weitgehend. So konnte die Metaanalyse nur 1 Studie einschliessen. Diese zeigte kei-

Activateurs et inhibiteurs de l'absorption de fer en cas de carence martiale

Mots clés: Activateurs et inhibiteurs de l'absorption de fer – preuves – suppléments de fer – hepcidine – bloc muqueux

Cet article passe en revue les preuves sur le rôle de l'alimentation en cas de carence martiale chez l'adulte sans autre pathologie et livre un aperçu sur le rôle des suppléments de fer.

Tabelle:
Relevanz der Eisenresorptionsförderer und -hemmer in der Alltagsernährung gemäss aktueller Evidenzlage

Eisenresorptionsförderer und -hemmer	Relevanz in der Alltagsernährung
Tierisches Gewebe	Wahrscheinlich relevant (1, 11, 12)
Ascorbinsäure (10)	Eventuell relevant (2, 7, 12)
Kalzium (8, 12)	Wahrscheinlich nicht relevant (3, 10, 13)
Phytat (10)	Relevanz unklar (4, 12)
Polyphenole	Relevanz unklar (5) Separieren von polyphenolreichen Getränken (v.a. Tee und Kaffee) von Mahlzeiten kann empfohlen werden (9, 14, 15).

nen signifikanten Einfluss der Phytataufnahme auf den Eisenstatus (12). Auch der PEN-Review kam zum Schluss, dass die wenigen vorhandenen Studien keinen Einfluss der Phytataufnahme auf den Eisenstatus erkennen liessen (10). 2 Reviews zur Auswirkung von Schwarztee auf den Eisenstatus resümierten, dass für Gruppen mit schlechter Eisenversorgung respektive erhöhtem Risiko für einen Eisenmangel der Genuss von Tee zwischen den Mahlzeiten empfohlen werden könnte (14, 15).

Ursachen der Widersprüche

Die Gründe für die Widersprüche zwischen den Resultaten aus Einzelmahlzeitenstudien und Interventions- und Beobachtungsstudien respektive Reviews dürften vielfältig sein. Zum einen weisen Mahlzeiten in Einzelmahlzeitenstudien eine deutlich reduzierte Komplexität auf, was die Übertragbarkeit der Resultate auf eine «normale Alltagsernährung» beeinträchtigt. Auch die Aktivierung verschiedener Adaptionsmechanismen im Zug einer längerfristigen Ernährungsumstellung reduzierte den Effekt verschiedener Einflussfaktoren auf die Eisenresorption (16). Des Weiteren weisen viele Studien methodische Mängel auf: Die Probandenzahl ist oftmals sehr klein, mit einem teilweise hohen Anteil von Probanden ohne Eisenmangel (17). Nicht zuletzt wurde in vielen Interventionsstudien die tatsächlich vorgenommene Veränderung der Nahrungsaufnahme nicht analysiert. Die Erhebung der Nahrungsaufnahme in einer Studie zeigte, dass trotz der Empfehlung mindestens 5-mal wöchentlich Rindfleisch zu essen, lediglich 26 g Rindfleisch täglich mehr zu sich nahmen – und trotzdem liess sich nach 3 Monaten eine leichte Verbesserung des Serumferritins (+7 µg/l) erreichen (18). Die genannten Faktoren können dazu führen, dass kleine und moderate Einflussfaktoren nicht erkannt werden (17).

Weitere Massnahmen

Da ein Eisenmangel immer mit einer negativen Eisenbilanz einhergeht, darf neben den genannten Einflussfaktoren auf die Eisenresorption auch die Gesamteisenaufnahme nicht vernachlässigt werden. Das Forschungsteam um Amanda Patterson (19) hat aus diesem Grund ein Modell zur Umsetzung von Ernährungsempfehlungen entwickelt (19). In ihrer Studie – sowie einer weiteren Interventionsstudie – konnte bei Eisenmangel eine Tendenz zur Verbesserung des Eisenstatus durch eine Ernährungsumstellung festgestellt werden (19, 20). Allerdings fiel einigen Probandinnen die Umsetzung der Empfehlungen schwer (19). Bei einem ausgeprägten Eisenmangel oder einer Eisenmangelanämie sind Eisensupplemente deshalb eindeutig zu empfehlen. Dabei gibt es wenig Hinweise, inwiefern sich die Wirksamkeit unterschiedlicher Eisenpräparate unterscheiden (21). Präparate, welche Eisen in Form eines Eisen-III-Hydroxid-Polymaltose-Komplexes (Maltofer®) enthalten, führen zu weniger Nebenwirkungen (22). Einzelne Studien erreichten zudem mit kleineren Eisensupplementdosierungen eine ähnliche Wirkung wie mit den üblichen Dosen (23, 24). Neuere Studienergebnisse liefern hierfür mit dem «Hepcidinblock» eine mögliche Erklärung. Dabei lässt die Gabe von hohen Eisendosen die Plasmahepcidinspiegel ansteigen, woraufhin die Resorption des Eisens für eine Dauer von zirka 48 Stunden stark zurückgeht. Diese Erkenntnisse könnten bedeuten, dass Dosen von maximal 40 mg täglich oder höhere Dosen, jedoch in Abständen von 2 Tagen konsumiert, ähnlich effektiv sind und gleichzeitig weniger Nebenwirkungen verursachen könnten (25).

Schlussfolgerung für die Praxis

Eine abschliessende Beurteilung der Rolle der Eisenresorptionsförderer und -hemmer kann nicht vorgenommen werden. Empfehlungen für die Praxis basieren auf einer derzeit noch lückenhaften Evidenz und müssen laufend überprüft werden. Neben dem Beachten der Gesamteisenaufnahme sollten Mahlzeiten mit schlechter Eisenbioverfügbarkeit mit tierischem Gewebe oder Ascorbinsäure kombiniert werden. Da vor allem bei Fleisch auch kleine Mengen einen signifikanten Effekt erzielen könnten (18), ist es wichtiger, möglichst viele Mahlzeiten mit einem Eisenresorptionsförderer abzudecken, als möglichst grosse Einzelportionen Fleisch zu essen. Die gegenwärtige Evidenzlage spricht gegen die Reduktion von Lebensmitteln, welche Eisenresorptionshemmer enthalten. Die zu reduzierenden Lebensmittel wie Vollkorngetreide, Hülsenfrüchte, Gemüse, Früchte und Milchprodukte sind oft gleichzeitig gute Eisenlieferanten und enthalten zudem weitere wertvolle Nährstoffe. Ausnahmen bilden polyphenolreiche Getränke. Vor allem Kaffee und Tee sollten gezielt ausserhalb von eisenhaltigen Mahlzeiten konsumiert werden (15).

Korrespondenzadresse:
Sandra Jent
Berner Fachhochschule
Dozentin und stellvertretende Studiengangsleiterin
Bachelorstudiengang Ernährung und Diätetik
Murtenstrasse 10
3008 Bern
E-Mail: sandra.jent@bfh.ch

Literatur:

1. Baech S, Hansen M, Bukhave K et al.: Nonheme-iron absorption from a phytate-rich meal is increased by the addition of small amounts of pork meat. Am J Clin Nutr 2003; 77: 173–179.
2. Hallberg L, Brune M, Rossander L: Effect of ascorbic acid on iron absorption from different types of meals. Studies with ascorbic-acid-rich foods and synthetic ascorbic acid given in different amounts with different meals. Hum Nutr-Appl Nutr 1986; 40: 97–113.
3. Gaitan D, Flores S, Saavedra P et al.: Kalzium does not inhibit the absorption of 5 milligrams of nonheme or heme iron at doses less than 800 milligrams in nonpregnant women. J Nutr 2011; 141: 1652–1656.
4. Hallberg L, Brune M, Rossander L: Iron absorption in man: ascorbic acid and dose-dependent inhibition by phytate. Am J Clin Nutr 1989; 49: 140–144.
5. Hurrell R, Reddy M, Cook J: Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-contraining beverages. Br J Nutr 1999; 81: 289–295.
6. Hurrell R, Lynch S, Trinidad T et al.: Iron absorption in humans: bovine serum albumin compared with beef muscle and egg white. Am J Clin Nutr 1988; 47: 102–107.
7. Layrisse M, Martinez-Torres C, Gonzalez M: Measurement of the total daily dietary iron absorption by the extrinsic tag model. Am J Clin Nutr 1974; 27: 152–162.
8. Grinder-Pedersen L, Bukkave K, Jensen M et al.: Kalzium from milk or Kalzium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. Am J Clin Nutr 2004; 80: 404–409.
9. Morck T, Lynch S, Cook J: Inhibition of food iron absorption by coffee. Am J Clin Nutr 1983; 37: 416–420.
10. Dietitians of Canada: Hematology/Haematology - Anemia/Anaemia: Iron Deficiency; in Dietitians of Canada (ed): Practice-based Evidence in Nutrition® [PEN].
11. Jackson J, Williams R, McEvoy M et al.: Is Higher Consumption of Animal Flesh Foods Associated with Better Iron Status among Adults in Developed Countries? A Systematic Review. Nutrients 2016; 8: 89.
12. Collings R, Harvey L, Hooper L et al.: The absorption of iron from whole diets: a systematic review. Am J Clin Nutr 2013; 98: 65–81.
13. Lönnerdal B: Kalzium and iron absorption – mechanisms and public health relevance. Int J Vitam Nutr Res 2010; 80: 293–299.
14. Temme E, van Hoydonck P: Tea consumption and iron status. Eur J Clin Nutr 2002; 56: 379–386.
15. Nelson M, Poulter J: Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. J Hum Nutr Diet 2004; 17: 43–54.
16. Hunt J, Roughead Z: Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. Am J Clin Nutr 2000; 71: 94–102.
17. Scientific Advisory Committee on Nutrition: Iron and health. London, Scientific Advisory Committee on Nutrition, 2010.
18. Snetselaar L, Stumbo P, Chenard C et al.: Adolescents eating diets rich in either lean beef or lean poultry and fish reduced fat and saturated fat intake and those eating beef maintained serum ferritin status. J Am Diet Assoc 2004; 104: 424–428.
19. Patterson A, Brown W, Roberts D: Dietary and lifestyle factors influencing iron stores in Australian women: an examination of the role of bio-available dietary iron. Aust J Nutr Diet 2001; 58: 107–113.
20. Heath A, Skeaff C, O'Brien S et al.: Can dietary treatment of non-anemic iron deficiency improve iron status? J Am Coll Nutr 2001; 20: 477–484.
21. Pasricha S, Flecknoe-Brown S, Allen K et al.: Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. Med J Aust 2010; 193: 525–532.
22. Toblli J, Brignoli R: Iron(III)-hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia/review and meta-analysis. Arzneimittelforschung 2007; 57: 431–438.
23. Rimon E, Kagansky N, Kagansky M et al.: Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. Am J Med 2005; 118: 1142–1147.
24. Zhou S, Gibson R, Crowther C et al.: Should we lower the dose of iron when treating anaemia in pregnancy? A randomized dose-response trial. Eur J Clin Nutr 2009; 63: 183–190.
25. Moretti D, Goede J, Zeder C et al.: Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood 2015; 126: 1981–1989.
26. Levi m et al.: Epidemiology of iron deficiency anaemia in four European countries: a population-based study in primary care. Eur J Haematol 2016 Dec;97(6):583–593.