

# Anämie und Eisenmangel

## Neue Norm- und Grenzwerte für Kinder und Jugendliche

**Auf der Basis des bevölkerungsrepräsentativen Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) wurden nach Ausschluss von Eisenmangel neue Norm- und Grenzwerte für das Hämoglobin und nach Ausschluss von Anämie für Eisen, Ferritin und den löslichen Transferrinrezeptor (sTFR) berechnet. Im Folgenden werden die Berechnung der Werte sowie potenzielle Ursachen und Auswirkungen eines Eisenmangels im Kindes- und Jugendalter erläutert.**

**Von Karl E. Bergmann<sup>1, 2</sup>, Renate L. Bergmann<sup>1, 2</sup>, Rolf Richter<sup>3</sup>, Martin Schlaud<sup>4</sup>, Wolfgang Henrich<sup>4</sup> und Alexander Weichert<sup>1, 2</sup>**

Nach einem WHO-Bericht (1) ist Eisenmangelanämie ein verbreitetes Gesundheitsproblem vor allem in Entwicklungsländern, aber auch in wohlhabenden Ländern (*Abbildung 1*). Danach litten in Europa 22 Prozent der Vorschulkinder an einer Anämie, was im Vergleich zu Entwicklungsländern als moderates Gesundheitsproblem eingestuft wurde. In den USA gilt Eisenmangelanämie nach Anreicherung von Lebensmitteln inzwischen als weitgehend überwunden (1). Die Schätzung der Häufigkeiten hängt von den verwendeten Referenz- und Grenzwerten ab. Bevölkerungsbezogene Referenzwerte für den Eisenversorgungszustand sowie allgemein gültige Grenzwerte für Eisenmangel und Eisenmangelanämie im Vorschul- und Schulalter sind in Europa kaum verfügbar (2). Deshalb wird gern auf Mitteilungen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zurückgegriffen (3, 4).

Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS) ist die erste repräsentative Untersuchung zur Gesundheit und Entwicklung von Kindern und Jugendlichen in ganz Deutschland (5–8). Er schuf erstmals auch die Voraussetzungen für gültige Referenz- und Grenzwerte. Die Grundausswertungen der 2006 abgeschlossenen Erhebungen wurden bereits 2007 publiziert (8) ein Bericht über die erhobenen Labordaten erschien 2009 (4).

Der vorliegende Text stellt aus den KiGGS-Daten abgeleitete neue Referenz- und Grenzwerte vor, ausserdem damit berechnete Häufigkeiten, Zusammenhänge mit Risikofaktoren und möglichen Auswirkungen von Eisenmangel und Eisenmangelanämie sowie von hohen Werten des Eisenversorgungszustands. Da Eisenmangel einer Anämie meist vorausgeht (1), ist er häufiger anzutreffen als eine Eisenmangelanämie. Um Eisenmangel festzustellen und dessen Prävalenz zu ermitteln, empfiehlt die WHO Bestimmungen des Ferritins und des löslichen Transferrinrezeptors (sTFR).

### Methoden

**Stichprobe, Probanden:** Der Kinder- und Jugendgesundheits survey (KiGGS, [www.kiggs-studie.de](http://www.kiggs-studie.de)) wurde vom Robert-Koch-Institut konzipiert, geplant, organisiert und durchgeführt (5–9, 11). Die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin stimmte dem Projekt, einschliesslich der Blutentnahmen, zu, weil sie einen grossen potenziellen individuellen Nutzen anerkannte (12). Informed consent wurde von beiden Elternteilen, von den Jugendlichen und allen Kindern, die dazu in der Lage waren, eingeholt. Bei Kindern, die eine Blutentnahme eindeutig ablehnten, wurde kein Blut abgenommen. Das Projekt wurde von BMG, BMBF, BMVEL, BMU und dem RKI finanziert. Die Befragungen und Untersuchungen fanden zwischen Mai 2003 und Mai 2006 in 167 repräsentativ ausgewählten Orten statt, die die Gemeindestruktur Deutschlands abbildeten. Innerhalb der Orte wurden die Probanden, geschichtet nach Altersjahrgängen, aus den Daten der Einwohnermeldeämter nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und zur Teilnahme eingeladen.

17 641 Kinder und Jugendliche (66,6% der Ausgewählten) nahmen teil, pro Jahrgang durchschnittlich etwa 1000. Der Migrantenanteil betrug 17 Prozent. Die nicht teilnehmenden Kinder und Jugendlichen wurden in einem kurzen Fragebogen erfasst, um mögliche Verzerrungen erkennen zu können.

Für die Analysen standen Vollblut- und Serumproben von insgesamt 14 387 Probanden zur Verfügung, von 14 076 Fällen alle hier benötigten Messwerte. Da grundsätzlich nur ein Punktionsversuch zulässig war, bei Kleinkindern unter 3 Jahren die Blutentnahmen schwieriger waren und nur geringere Blutmengen entnommen werden konnten, lag der Anteil komplett analysierter Blutproben für 1- und 2-Jährige bei 61 Prozent. Mit zunehmendem Alter stieg dieser Anteil und erreichte bei 7- bis 10-Jährigen 90 Prozent, bei älteren war er noch höher.

<sup>1</sup> Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Geburtsmedizin;

<sup>2</sup> KAV-Kommission für Prävention der DGSPJ;

<sup>3</sup> Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gynäkologie; Robert-Koch-Institut Berlin

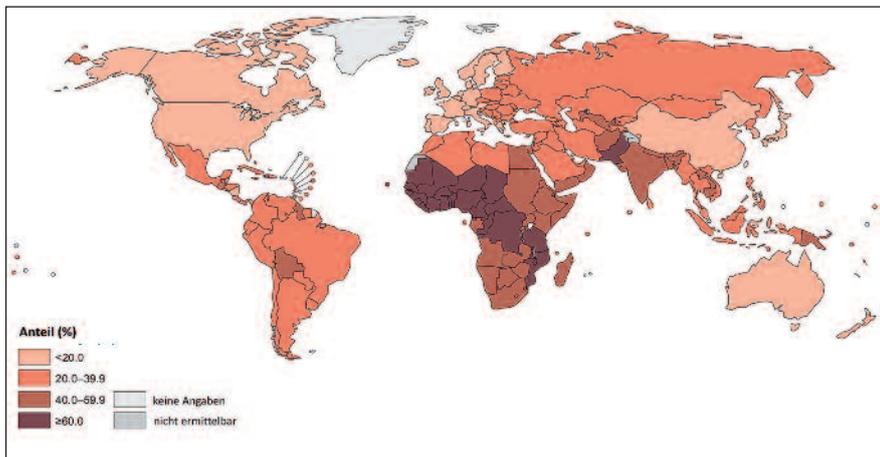


Abbildung 1: Weltweite Verbreitung von Anämie in den ersten sechs Lebensjahren (Stand 2011 [1b])

**Logistik, Labormethoden:** Der Transport und die Analytik der EDTA- und der Serumproben folgten einem standardisierten Protokoll. Die gewonnenen Vollblut- und Serumproben wurden in den mobilen Labors der einzelnen Untersuchungszentren aufbereitet und bei +4 °C gekühlt (Vollblut) beziehungsweise bei -40 °C gefroren (Serum) innerhalb von 3 Tagen zur zentralen Analyse nach Berlin transportiert. Die Indikatoren des roten Blutbildes (Hb, RBC, Hkt, PCV, MCH, MCHC, MCV) wurden mit Cell-Dyn 3500 (Abbott, Wiesbaden), Eisen mit

Hitachi 917 (Roche, Mannheim), Ferritin mit Elecsys E2010 (Roche Diagnostics International Ltd, Rotkreuz) im Zentrallabor des Deutschen Herzzentrums Berlin bestimmt, der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR) im epidemiologischen Zentrallabor des Robert-Koch-Instituts in Berlin mit dem BNA-Nephelometer (Behring, Marburg). Die Datenbank mit den anonymisierten Daten, die per Code allseits verknüpfbar sind, wurde uns vom Robert-Koch-Institut zur Verfügung gestellt.

**Statistische Analysen:** Es ging darum, die Beziehungen der Eisenversorgung zu wichtigen Indikatoren der Soziodemografie sowie der körperlichen, psychischen und sozialen Gesundheit zu analysieren. Die dafür benötigten Variablen wurden nach inhaltlichen Gesichtspunkten vorab zusammengestellt. Diese Vorgehensweise wurde an anderer Stelle (10) detaillierter beschrieben. Bi- und multivariate sowie in einzelnen Fällen stratifizierte Analysen wurden mit IBM SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 Released 2011. IBM Corp. Armonk, NY) durchgeführt. Für die vorliegenden Fragestellungen wurden (abgesehen von den Tabellen 1 bis 3) die Hämoglobin- (g/dl) und die Ferritinwerte (µg/l) als Indikatoren des Eisenversorgungszustands verwendet. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von < 5 Prozent werten wir Zusammenhänge und Gruppenunterschiede als statistisch signifikant. Da die Ergebnisse aus unterschiedlichen Modellen stammen, werden die Odds Ratios (OR) und Konfidenzintervalle (KI) nicht im Einzelfall angegeben, weil damit eine unzutreffende Rangfolge vorgetäuscht würde.

## Wesentliches für die Praxis

- Aus den bevölkerungsrepräsentativen Daten der Basiserhebung des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) wurden nach Ausschluss von Eisenmangel neue Norm- und Grenzwerte für das Hämoglobin und nach Ausschluss von Anämie für Eisen, Ferritin und den löslichen Transferrinrezeptor (sTfR) berechnet.
- Anämie und Eisenmangel kommen in der Durchschnittsbevölkerung vor: Wendet man das neu definierte 3. Perzentil als Grenze an, haben durchschnittlich 5,2 Prozent aller Kinder und Jugendlichen in Deutschland eine Anämie und 6,4 Prozent einen ausgeprägten Eisenmangel. Unbefriedigende Werte (10. Perzentil) können bei 15 (Hb) bis 28 Prozent (Ferritin) vorkommen.
- Bei Vorliegen von besonderen Risikofaktoren (Tabelle 4) ist mit noch grösseren Häufigkeiten zu rechnen.
- Anämie und Eisenmangel ohne Anämie können offensichtlich Leistungsfähigkeit, Entwicklung, Verhalten und Lebensqualität beeinträchtigen. Den Problemen können aber weitere Ursachen zugrunde liegen, die zu diagnostizieren und gegebenenfalls zu behandeln sind. Anämie und Eisenmangel sollten aber auch dann als beitragende Faktoren therapiert werden.
- Hohe Ferritin- und niedrige sTfR-Werte können ebenfalls mit Problemen des Verhaltens, der subjektiven Gesundheit und der Lebensqualität assoziiert sein. Deshalb sollten keine zu hohen prophylaktischen und therapeutischen Dosierungen gewählt, die Wirksamkeit überwacht und die Behandlungsdauer befristet werden.
- Die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) halten die Anreicherung von Grundnahrungsmitteln, etwa Mehl (USA), mit Mikronährstoffen (wie Vitamin A, Folsäure, Jod, Eisen und Zink) dort für sinnvoll, wo Mangel besonders verbreitet ist. Was Eisenmangel betrifft, so dürften bei uns Aufklärung und Beachtung in der Praxis ausreichen.
- Formelnahrungen für das Säuglings- und Kleinkindesalter und Nahrungen für spezielle diätetische Zwecke müssen natürlich mit allen Mikronährstoffen, auch Eisen, angemessen angereichert sein.

## Ergebnisse

### Neue Norm- und Grenzwerte für Hämoglobin (Hb) und Ferritin

Die 14 076 Fälle mit vollständigen Daten enthalten auch alle Fälle mit Anämie und/oder Eisenmangel, eignen sich also nicht als Norm. Eine gute Annäherung an eine nicht durch pathologische Werte veränderte Verteilung wären die Hämoglobinwerte, bei denen ein Eisenmangel sicher ausgeschlossen wurde. Dies traf auf 6238 Fälle zu, bei denen die Serumferritin- und Serum-eisenkonzentration über und die Konzentration des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) unter dem 50. Perzentil lag. Dadurch steigen die Hb-Norm- und Grenzwerte (vor allem das 3. und 10. Perzentil) je nach Alter und Geschlecht geringfügig um 0,1 bis 0,5 g/dl an (Tabelle 1).

Die neuen Normwerte für Hämoglobin nehmen auch nach Ausschluss von Eisenmangel mit dem Alter zu. Für praktisch alle Variablen des roten Blutbildes, von Serum-eisen, Serumferritin und löslichem Transferrinrezeptor wurden unter diesem Gesichtspunkt neue Norm- und Grenzwerte berechnet. Ihre detaillierte Beschreibung soll an anderer Stelle erfolgen.

Der Ausschluss einer Anämie (Hb über dem 50. Perzentil) verändert entsprechend auch die Referenz- und Grenzwerte des Ferritins (Tabelle 2), die einen Eisenmangel anzeigen oder auf eine Überversorgung hinweisen: Die 3. und 10. Perzentile des Ferritins sind dann um 0,4 bis 3,8 g/l höher. Eine detailliertere Darstellung der entsprechenden Werte des Eisens und des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) soll an anderer Stelle erfolgen.

### Wie häufig kommen Anämie und Eisenmangel vor?

Nach den neu berechneten Grenzwerten liegt bei 5,2 Pro-

**Tabelle 1:**  
**Neue Normwerte für die Hämoglobinkonzentration im Blut (g/dl),**  
**nach sicherem Ausschluss eines Eisenmangels**

	Altersgruppe (Jahre)				
	1–2	3–6	7–10	11–13	14–17
<b>Jungen</b>					
<b>Perzentil</b>	<b>Hämoglobin (g/dl)</b>				
3	10,6	10,9	11,6	12,0	12,9
10	11,1	11,4	12,0	12,5	13,6
Median	11,9	12,4	12,8	13,5	14,9
90	12,7	13,3	13,8	14,5	16,2
97	13,1	13,8	14,3	15,3	17,0
<b>Mädchen</b>					
<b>Perzentil</b>	<b>Hämoglobin (g/dl)</b>				
3	10,8	11,0	11,5	12,1	11,9
10	11,0	11,5	11,9	12,4	12,4
Median	12,1	12,4	12,8	13,2	13,4
90	12,8	13,2	13,6	14,1	14,3
97	13,6	13,7	14,2	14,6	14,8

(n = 6238)

**Tabelle 2:**  
**Neue Norm- und Grenzwerte der Ferritinkonzentrationen (µg/l, Perzentilen)**  
**nach Ausschluss einer Anämie**

	Altersgruppe (Jahre)			
	3–6	7–10	11–13	14–17
<b>Jungen</b>				
<b>Perzentil</b>	<b>Ferritin (µg/l)</b>			
3	10,1	14,3	15,0	16,8
10	14,3	19,1	19,5	23,6
Median	26,5	32,7	34,4	51,5
90	50,3	61,3	63,5	102,6
97	69,8	85,9	88,8	142,8
<b>Mädchen</b>				
<b>Perzentil</b>	<b>Ferritin (µg/l)</b>			
3	12,0	15,7	11,8	8,8
10	16,1	19,5	16,7	13,3
Median	28,8	34,9	30,2	30,5
90	54,1	58,1	57,3	62,5
97	77,5	80,2	74,9	92,4

**Tabelle 3:**  
**Häufigkeit (%) von Anämie und Eisenmangel bei Kindern und Jugendlichen unter**  
**Anwendung des 3. oder 10. (für sTFR des 97. bzw. 90.) alters- und geschlechts-**  
**spezifischen Perzentils der neuen Grenzwerte (s. Tabelle 1 und 2)**

	Perzentil	Anämie Hb niedrig	Eisen niedrig	Ferritin niedrig	sTFR hoch (> P97 > 90)	Eisenmangel: mindestens 1 Wert stark erniedrigt (bzw. sTFR erhöht)
männlich	< P3	4,8	4,9	5,1	4,6	10,9
	< P10	14,5	13,6	13,1	11,7	27,8
weiblich	< P3	5,7	5,6	7,7	5,5	12,8
	< P10	15,6	14,3	15,3	13,1	28,0
gesamt	< P3	5,2	5,3	6,4	5,1	11,8
	< P10	15,0	13,9	14,1	12,4	27,9

zent der Kinder in Deutschland zwischen 0 und < 18 Jahren eine Anämie vor (Unterschreitung des 3. Perzentils), und zwar bei 4,8 Prozent der Jungen und 5,7 Prozent der Mädchen. Im Vergleich zu nicht korrigierten Grenzwerten, die sich aus der statistischen Verteilung der Gesamtheit aller Hämoglobinwerte ergeben würden (das wären 3%), finden wir nach den neuen Werten 70 bis 90 Prozent mehr Anämiefälle. Als auffällig sollte man aber auch schon Hämoglobinwerte unter dem 10. Perzentil ansehen. Dafür ergeben sich Häufigkeiten von 15 Prozent (Jungen 14,5%, Mädchen 15,6%) (Tabelle 3).

Die Häufigkeit gleichzeitig erniedrigter (< P3) Eisen- und Ferritinwerte sowie erhöhter (> P97) sTFR-Werte liegt bei den neuen Grenzen für einen Eisenmangel bei 4,6 bis 7,7 Prozent, also bis zu 2½-mal so hoch wie die 3 Prozent, die sich aus der statistischen Verteilung aller KiGGS-Daten ergeben hätten.

Bei einem Eisenmangel sind aber nicht immer alle einschlägigen Indikatoren gleichzeitig so stark erniedrigt. Würden wir es als Eisenmangel ansehen, wenn wenigstens Ferritin das 3. Perzentil unterschreitet, so resultiert für Eisenmangel eine Prävalenz von etwa 11 bis 13 Prozent. Auffällige Werte (marginale Eisenversorgung: Eisen oder Ferritin < P10 oder sTFR > P90) findet man bei etwa 28 Prozent (Tabelle 3).

In zwei Altersbereichen ergeben sich grössere Häufigkeiten von Anämie und Eisenmangel: Bei Kindern in den ersten 3 Lebensjahren erreicht die Anämiehäufigkeit (Hb < P3) knapp 7 Prozent, Eisenmangel über 8 Prozent. Bei Mädchen im Alter zwischen 14 und < 18 Jahren findet man bei 8,4 Prozent eine Anämie und bei knapp 11 Prozent einen Eisenmangel. Unbefriedigende Hämoglobin (< P10) und Eisenwerte (Eisen, Ferritin < P10; sTFR > P90) findet man in den ersten 3 Jahren bei etwa 15 Prozent, bei weiblichen Jugendlichen bei bis zu 20 Prozent.

**Bei wem findet man vor allem Anämie und Eisenmangel?**

Anämie und Eisenmangel stehen bei einfacher Analyse zu vielen möglichen Ursachen in Beziehung. Betrachtet man sie in multivariaten Modellen simultan, so bleibt nur eine kleinere Zahl signifikanter Beziehungen übrig, die in Tabelle 4 zusammengefasst sind. Für einzelne Altersgruppen (stratifizierte Analysen) ergibt sich ein komplexeres Bild: Die ersten Lebensjahre mit Einflüssen von Frühgeburt, Übertragung und Ernährungsweise verdienen besondere Beachtung (siehe auch [13]).

Für die Praxis ist wichtig, dass Anämie und deren Hauptursache, der Eisenmangel, sowie überhaupt eine unbefriedigende Eisenversorgung in der Durchschnittsbevölkerung relativ häufig vorkommen und dass bei den in Tabelle 4 aufgezählten Bedingungen nach unseren Analysen der KiGGS-Daten besonders darauf geachtet werden muss.

**Wie können sich Anämie und Eisenmangel auswirken?**

Die Daten des KiGGS wurden konjunkt erhoben. Dadurch lassen sich die gemessenen Hämoglobin- und Ferritinwerte zu allen anderen Merkmalen in Beziehung setzen. Für die vorliegende Arbeit wurden vorab Merkmale festgelegt, deren Assoziationen zu Eisenmangelanämie und zu Eisenmangel in bi- und multivariaten sowie in stratifizierten Analysen ermittelt wurden. Abbildung 2 veranschaulicht beispielhaft einige Beziehungen von

Eisenmangelanämie zu möglichen Auswirkungen bei einfacher (bivariater) Analyse. Auch im multivariablen Modell steht Eisenmangelanämie mit mehreren Problemen der Entwicklung, des Verhaltens und der Befindlichkeit in Beziehung (Tabelle 5).

Tabelle 6 zeigt die Beziehungen zwischen Eisenmangel und dessen Auswirkungen. Waren in den multivariaten (logistischen) Modellen starke Alters- und Geschlechtseffekte erkennbar, so wurden sie für die betroffene Altersgruppe beziehungsweise das betroffene Geschlecht auch gesondert (stratifiziert) berechnet.

#### Auch hohe Eisen-, Ferritin- und niedrige sTFR-Werte sind von Bedeutung

Analysiert wurden auch Zusammenhänge zwischen hohen Eisen- und Ferritinwerten (jeweils > P90) sowie niedrigen sTFR-Werten (< P10) auf der einen Seite und einigen Zielvariablen, die auch bei Eisenmangel und Anämie untersucht wurden, auf der anderen (Tabelle 7). Kurz zusammengefasst: Die Hb-Werte steigen auch bei bereits hohen Eisenwerten weiter an, Hämatokrit und Erythrozytenzahl nehmen dann aber ab, Beeinträchtigungen der subjektiven Gesundheit, der Lebensqualität, der Entwicklung und der Leistungsfähigkeit findet man bei hohen Eisenwerten aber wieder häufiger. Die Zusammenhänge zwischen Eisenversorgung auf der einen und subjektiver Gesundheit, Lebensqualität, Entwicklung und Leistungsfähigkeit auf der anderen Seite scheinen sich in einer U-förmigen Kurve abbilden zu lassen. Und sie finden sich auch in der medizinisch sonst nicht auffälligen Durchschnittsbevölkerung.

#### Diskussion der Norm- und Grenzwerte

Die Daten des KiGGS sind für die Kinder- und Jugendbevölkerung Deutschlands verallgemeinerungsfähig und bieten die Möglichkeit, nicht nur die gesundheitliche Lage gültig abzubilden, sondern auch Norm- und Grenzwerte festzulegen, etwa das 3. Perzentil als Untergrenze für eine normale Hämoglobin-, Eisen- oder Ferritinkonzentration. 3 Prozent der Kinder hätten nach dieser Definition eine Anämie oder einen Eisenmangel, selbst wenn in Wirklichkeit die Hälfte der Bevölkerung gesundheitlich durch Eisenmangelanämie beeinträchtigt wäre. Deshalb erscheint es sinnvoll, Grenzwerte nicht einfach aus statistischen Verteilungen aller gemessenen Werte abzuleiten, sondern an inhaltlichen Zielen (oder Ausschlusskriterien) auszurichten, beispielsweise an Krankheitshäufigkeit, Wohlbefinden, Leistungsfähigkeit, Entwicklung, Sozialverhalten, Schulnoten oder an der Lebensdauer. Solche Ziele werden aber gleichzeitig durch zahlreiche weitere Faktoren beeinflusst. Und wenn man nur Hämoglobin- oder Eisenwerte von Kindern mit den besten Gesundheitswerten heranziehen würde, blieben kaum noch Daten übrig.

Da geeignete europäische Norm- und Grenzwerte für Anämie und Eisenmangel leider nicht zur Verfügung stehen, wurde die Verbreitung von Anämie und Eisenmangel in der KiGGS-Studienpopulation von Dortschy et al. (4) anhand der Grenzwerte der amerikanischen Centers for Disease Control (3) ermittelt. Die CDC verweisen für ihre Grenzwerte auf die 10. Auflage der RDA von 1989 und die wiederum auf Pilch & Senti (14), die 1984 ihre Norm- und Grenzwerte für Hämoglobin aus den

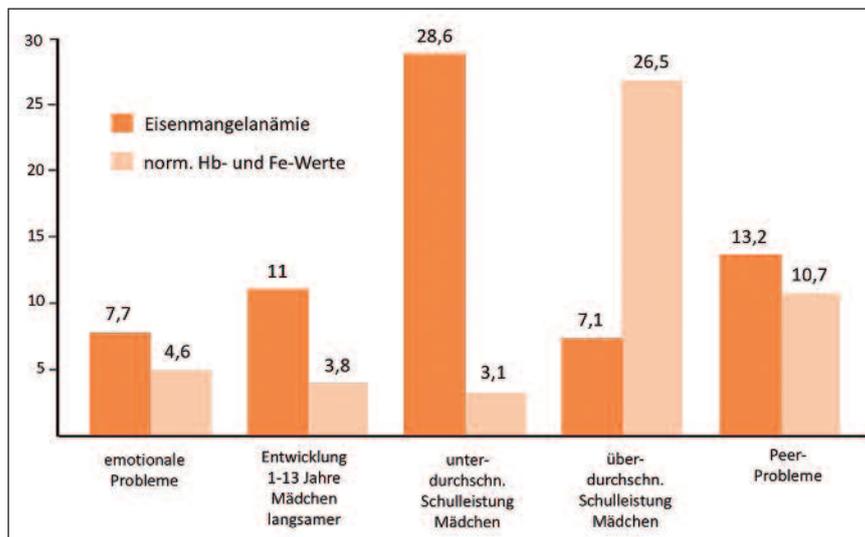


Abbildung 2: Beispielhaft einige statistisch signifikante Unterschiede zwischen Kindern mit normalen Hämoglobin- und Ferritinwerten und solchen mit Eisenmangelanämie; einfache (bivariate) Auswertungen der KiGGS-Daten (Angaben in %).

Tabelle 4:

#### Risikofaktoren für Anämie und Eisenmangel

- fleischfreie Ernährung
- regelmäßige Periodenblutungen
- Migrationshintergrund
- niedriger Sozialstatus
- mittel- und grosstädtisch
- Adipositas
- Vollstillen länger als 6 Monate (nur für unter 3-Jährige nachweisbar)
- Frühgeburt, Übertragung (nur für unter 3-Jährige nachweisbar)

Zusammenfassung der signifikanten Ergebnisse verschiedener Modellberechnungen für Eisenmangelanämie und Eisenmangel bei Kindern unter und über 3 Jahre (Odds Ratios zwischen 2,9 und 5,5)

Tabelle 5:

#### Statistisch in unterschiedlichen multivariaten Modellen signifikante Beziehungen zwischen Anämie und möglichen Auswirkungen

- spätere Sauberkeit
- derzeitig langsamere Entwicklung (Jungen bis 3 Jahre)
- häufigere Hyperaktivität und diagnostiziertes ADHS (Jungen)
- häufiger emotionale, Entwicklungs- und Verhaltensprobleme
- häufiger ungenügende Schulleistungen
- insgesamt schlechtere Lebensqualität (EFB)
- weniger gute Freundschaften (EFB, Kindl-Fragen)
- mehr Peer-Probleme (EFB, SDQ)

Wo es sinnvoll erschien, wurde für Einflussfaktoren stratifiziert (s. Hinweise in den Klammern). EFB: Elternfragebogen; SDQ: Strengths and difficulties questionnaire (Fragen nach Stärken und Schwächen).

Tabelle 6:

**Statistisch in multivariaten Modellen signifikante Beziehungen zwischen Eisenmangel ohne Anämie und möglichen Auswirkungen**

- tagsüber später trocken (Mädchen, < 3 Jahre)
- seltener sehr guter subjektiver Gesundheitszustand nach dem Kinderfragebogen KFB (Mädchen, 14–17 Jahre)
- Lebensqualität insgesamt, besonders körperliches und seelisches Wohlbefinden, schlechter (Kindl, EFB)
- seltener sehr gute Lebensqualität (KFB) (Mädchen mit hohem Sozialstatus)
- Peer-Probleme (EFB)
- in der Schule Probleme mit dem Rechnen (besonders Mädchen)
- selten gute Noten in Deutsch (besonders Jungen mit Migrationshintergrund)

Wo es sinnvoll erschien, wurde für Einflussfaktoren stratifiziert (s. Hinweise in den Klammern). KFB: Kinderfragebogen; EFB: Elternfragebogen

Tabelle 7:

**Statistisch signifikante Beziehungen hoher Ferritinwerte (> P90) und/oder niedriger sTFR-Werte (< P10) zu Indikatoren der körperlichen und psychischen Gesundheit, des Verhaltens und der Entwicklung**

- seltener sehr guter subjektiver Gesundheitszustand (EFB)
- Die Lebensqualität (EFB ab Alter 3 Jahre; KFB 11–17 Jahre) ist bei erhöhten Ferritinwerten vermindert, das betrifft den Gesamtwert und insbesondere das körperliche und psychische Wohlbefinden, den Selbstwert und Freundschaften (Varianzanalysen kontrolliert für Alter, Geschlecht, Migrationshintergrund und Sozialstatus).
- SDQ: mehr emotionale (Mädchen), Peer- und Verhaltensprobleme (EFB)
- häufiger Zurückstellung von der Einschulung, vor allem bei Mädchen
- schlechteres Selbsturteil von Jungen über die eigene körperliche Leistungsfähigkeit (KFB, 11–17 Jahre)

KFB: Kinderfragebogen; EFB: Elternfragebogen; SDQ: Strengths and difficulties questionnaire (Fragen nach Stärken und Schwächen)

Tabelle 8:

**Gegenüberstellung von häufig verwendeten Grenzwerten für das Hämoglobin (Anämiegrenze, g/dl) und berechneten Werten aus den KiGGS-Daten nach Abschluss eines Eisenmangels**

Vorliegende Studie, KiGGS (Untergrenze: 3. Perzentil)		AWMF-Leitlinien 01/2016 Mittelwert -2 SD		CDC: 29. Oktober 2009 (MMWR 1998)	
Alter (Jahre)	Hb (g/dl)	Alter (Jahre)	Hb (g/dl)	Alter (Jahre)	Hb (g/dl)
1–2	10,6	1	11,3	1–< 2	11,0
3,0–6	11,0	2–6	11,5	2–< 5	11,1
7,0–10	11,6	7–12	11,5	5–< 8	11,5
11,0–13	11,9			8–< 12	11,9
14–< 18 Jungen	13,0	13–18	13	12–< 15 Jungen	12,5
				15–< 18 Jungen	13,3
14–< 18 Mädchen	12,0	13–18	12	12–< 15 Mädchen	11,8
				15–< 18 Mädchen	12,0

Daten von NHANES II ermittelten, nachdem sie Eisenmangel blutchemisch vorher ausgeschlossen hatten. Auf diese Weise hatten wir bereits 1978 in einer eigenen kleineren, bevölkerungsbezogenen Stichprobe neue Grenzwerte für eine Anämie berechnet, Prävalenzen geschätzt und publiziert (15).

Wir beziehen uns deshalb auf unsere eigene Vorgehensweise (15) und die der CDC (3), die bis heute fortgeschrieben wird, und leiten unsere Grenzwerte für eine Anämie aus der Hb-Verteilung derjenigen Fälle ab, bei denen wir einen Eisenmangel vorher so gut wie möglich ausschliessen konnten, bei denen also Eisen und Ferritin > P50 und sTFR < P50 der Daten des KiGGS lagen. Entsprechend zogen wir nur diejenigen Werte für die Verteilung der Eisenindikatoren heran, bei denen keine Anämie vorlag, die dazugehörenden Hämoglobinwerte also auf dem 50. Perzentil oder darüber lagen. Die neuen 3. und 10. Perzentilen von Eisen und Ferritin (P90 bzw. 97 für sTFR) wandten wir dann als neue (korrigierte) Grenzwerte auf den gesamten Datensatz an, um damit inhaltlich besser begründete Häufigkeiten für Anämie und Eisenmangel in dem bevölkerungsrepräsentativen Datensatz zu finden (Tabelle 1 bis 3).

Wie im Text erläutert, kommt es dabei zwar nur zu einer relativ geringen Verschiebung der Grenzwerte, aber zu deutlich grösseren Häufigkeiten von Anämie und Eisenmangel. Weil all diese Werte auch nach den Korrekturen alters- und geschlechtsspezifisch verschieden sind, wurden sie entsprechend nach 5 beziehungsweise 4 Altersgruppen für Mädchen und Jungen separat berechnet und präsentiert.

In Tabelle 8 sind den hier erstmalig vorgestellten neuen Hämoglobingrenzwerten häufig verwendete aus der Literatur gegenübergestellt. Die der CDC wurden aus amerikanischen Daten (14) ähnlich berechnet wie die vorliegenden. Die Grenzwerte der AWMF-Leitlinie von 2016 (2) wurden Monografien entnommen (16, 17). Die Grenzwerte für die Hämoglobinkonzentration aus unterschiedlichen Quellen liegen zwar relativ dicht beieinander, sie führen aber zu grossen Unterschieden in den ermittelten Häufigkeiten von Anämie und Eisenmangel (Tabelle 3). Die repräsentativen Daten von KiGGS für die hier vorgestellten neuen Grenzwerte (Altersbereich 0 bis < 18 Jahre) sind für die Kinder- und Jugendpopulation in Deutschland gültig und wesentlich aktueller als die bisher verwendeten.

Die Angaben der AWMF-Leitlinie von 01/2016 zu den Ferritiningrenzwerten findet man in älteren Tabellenwerken und bei Wikipedia. Die Grenzwerte unterscheiden sich aber deutlich von denen, die sich aus den KiGGS-Daten ergeben (Tabelle 9). Mit den neuen Grenzwerten wird ausgeprägter Eisenmangel (< P3) bis zum Alter von 13 Jahren früher diagnostiziert als nach der Leitlinie, zwischen 14 und < 18 Jahren später. Die Obergrenze der Ferritinwerte (P97) wird nach den hier vorgestellten neuen Grenzwerten durchwegs früher überschritten als bei denen der AWMF. Die nach den neuen Grenzwerten festgestellte Verbreitung von Eisenmangel und Anämie in Deutschland ist insofern bemerkenswert, als sie in der Durchschnittsbevölkerung beobachtet wurde. Sowohl die subtilen Gesundheitsprobleme als auch die zugrunde liegenden besonderen Risiken sollten in Vorsorge und Versorgung beachtet werden.

## Wie sicher sind die dargestellten Risikofaktoren für Anämie und Eisenmangel?

Die Beweiskraft von Querschnittsuntersuchungen ist begrenzt. Trotzdem wird die Richtigkeit von deren Ergebnissen gestützt:

- wenn eine zeitliche Reihenfolge zwischen möglicher Ursache und Wirkung erkennbar ist;
- wenn plausible (patho-)biologische Zusammenhänge bestehen;
- wenn Beziehungen in multivariablen Modellen und nach Korrektur für Confounding (Verwechslung) Bestand haben.

In der Praxis sollte man bei Vorliegen der genannten Risikofaktoren auf Anämie und Eisenmangel achten. Aber nicht jeder Risikofaktor führt bei einem Individuum auch tatsächlich zu Eisenmangel und Anämie, beispielsweise können auch vegetarisch ernährte Kinder und Jugendliche gute Hb- und Ferritinwerte haben.

Obwohl unter unseren Lebensbedingungen Eisenmangelanämie die mit Abstand häufigste Anämieform im Kindes- und Jugendalter sein dürfte (2), gibt es seltenere Anämieformen, die davon abzugrenzen und auch anders zu behandeln sind. Dies könnte besonders für Migrantenkinder gelten. Eisenmangelanämie kann durch chronische Krankheiten entstehen, etwa Zöliakie oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Auch wenn solche Grundkrankheiten nur für einen kleinen Teil des Vorkommens von Eisenmangel verantwortlich sind, sollte man zusätzlichen Hinweisen nachgehen und – umgekehrt – bei entsprechenden Diagnosen auch auf Eisenmangel achten (2, 18).

## Diskussion der möglichen Auswirkungen von Anämie und Eisenmangel

Die gleichen Überlegungen wie im vorigen Absatz zur Beweiskraft von Querschnittsuntersuchungen gelten auch hier. Zu beachten ist, dass neben Eisenmangelanämie (z.B. [18]) auch Eisenmangel ohne Anämie mit einem Spektrum von Beeinträchtigungen assoziiert sein kann. Seit geraumer Zeit wird auf die möglichen langfristigen Auswirkungen frühen Eisenmangels hingewiesen: Verzögerung der kognitiven, motorischen, sozial-emotionalen und neurophysiologischen Entwicklung (19). Da im KiGGS diese Zusammenhänge an der allgemeinen Bevölkerung beobachtet werden, verdienen sie in der Praxis besondere Beachtung.

Zum anderen sind Eisenmangel und Anämie oft nur beitragende Faktoren: Zum Beispiel reicht bei einer schlechten Note in Mathematik oder Deutsch die Beseitigung eines Eisenmangels wahrscheinlich nicht aus, man wird sich auch um die anderen Ursachen der Schulprobleme kümmern müssen.

## Hohe Eisen-, Ferritin- und niedrige sTFR-Werte sind nicht wirkungslos

Dass hohe (überhöhte?) Werte von Ferritin und niedrige Werte des sTFR ebenfalls mit Beeinträchtigungen assoziiert sein können, war unerwartet und konnte in den zugänglichen Quellen nicht gefunden werden. Dies ist auch insofern bemerkenswert, als solche Beeinträchtigungen bereits bei deutlich niedrigeren Grenzwerten für Ferritin gefunden wurden als bei denen der AWMF-Leit-

Tabelle 9:

Vergleich der Ferritingrenzwerte, die sich aus den KiGGS-Daten ergeben, wenn eine Anämie sicher ausgeschlossen wurde, mit den Angaben der AWMF-Leitlinie

Ferritin Neue Grenzwerte nach den Daten von KiGGS: 3. und 97. Perzentil			Ferritin AWMF-Leitlinien 01/2016 Mittelwert (m) ± 2 SD*			
Alter (Jahre)	µg/l		Alter (Jahre)	µg/l		
	P3	P97		m – 2 SD	m + 2 SD	
0 – 2	zu wenig Messwerte		1	1	99	
3,0 – 6	11	74	2–6	7	142	
7,0 – 13	15	84	7–12	7	142	
14 – <18	Jungen	17	143	13–18	35	217
	Mädchen	9	92	13–18	23	110

\*SD: Standardabweichung; Mittelwert (m) – 2 SD entspricht etwa P2,5, m + 2 SD etwa P97,5

linie. Die Beziehungen der Eisenversorgung zu Problemen der somatischen und psychischen Gesundheit entsprechen wahrscheinlich einer U-förmigen Kurve. Beim Eisen es geht also nicht darum, ein Maximum, sondern vielmehr ein Optimum der Versorgung zu erreichen. Dazu sollten präventive und therapeutische Dosierungen nicht zu hoch angesetzt und die Blutwerte im Laufe von Behandlung und Prävention kontrolliert werden. Bei zufällig entdeckten hohen Ferritin- oder niedrigen sTFR-Werten kann die Eisenzufuhr zu hoch sein; dies könnte zum Beispiel diätetisch korrigiert werden. Mit solchen Werten ist auch bei hämolytischen Anämien zu rechnen, die entsprechend zu diagnostizieren und zu behandeln sind.

Interessanterweise werden in den USA Lebensmittel des allgemeinen Verzehrs mit Eisen angereichert (3). Im Lichte der Beobachtungen, dass hohe Ferritinwerte ebenfalls mit Beeinträchtigungen assoziiert sein können, sollten solche Anreicherungsprogramme in ihren Auswirkungen überprüft werden. Säuglings- und Kleinkinderlebensmittel sowie Lebensmittel für spezielle diätetische Zwecke (z.B. Stoffwechselkrankheiten) müssen natürlich angemessen mit Mikronährstoffen, einschliesslich Eisen, angereichert sein (20).

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Karl E. Bergmann  
Berliner Strasse 58  
D-10713 Berlin  
E-Mail: karl-e.bergmann@t-online.de

**Interessenlage:** Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben. Die Datenaufarbeitung und die statistischen Analysen wurden mit einer Spende von Vifor an die Charité Universitätsmedizin Berlin finanziert.

Dieser Beitrag erschien zuerst in der Zeitschrift «Kinderärztliche Praxis» 4/2018. Der Abdruck erfolgte mit freundlicher Genehmigung durch den korrespondierenden Autor und den Verlag Kirchheim. Leichte formale Anpassungen erfolgten durch die Redaktion von PÄDIATRIE.

### Literatur:

- 1a. de Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M: Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005. WHO Global Database on Anaemia. World Health Organization Geneva; 2008.
- 1b. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization; 2015.

2. Behnisch W, Muckenthaler M, Kulozik A: Eisenmangelanämie. S1-Leitlinie, AWMF-Register Nr. 025-021. Stand 01/2016; [www.awmf.org](http://www.awmf.org)
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly* 1998; Rep 47: 1–36. CDC PedNSS health indicators, last update: October 29, 2009. CDC Division of Nutrition, Physical Activity, and Obesity, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion: International micronutrient malnutrition prevention and control (IMMPaCt): Micronutrient facts page, last updated: June 2, 2015.
4. Dortschy R et al.: Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Robert-Koch-Institut, Berlin, 2009.
5. Bergmann KE, Thefeld W, Kurth BM: Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey soll die gesundheitliche Situation der Kinder und Jugendlichen in Deutschland beschreiben. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 150: 1543–1545.
6. Bergmann KE, Thefeld W, Kurth BM: Gesundheit von Kindern und Jugendlichen. Start einer Studie. *Dt Arztebl* 2003; 24: A1650.
7. Kurth BM et al. (2002) Die Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Was wir wissen, was wir nicht wissen, was wir wissen werden. *Bundesgesundheitsblatt—Gesundheitsforschung—Gesundheitsschutz* 2002; 45: 852–858.
8. Kurth BM: Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Ein Überblick über Planung, Durchführung und Ergebnisse unter Berücksichtigung von Aspekten eines Qualitätsmanagements. *Bundesgesundheitsbl—Gesundheitsforsch—Gesundheitsschutz* 2007; 50: 533–546.
9. Bergmann KE. et al.: Vitamin-D-Mangel bei Kindern- und Jugendlichen in Deutschland (Teil 1): Vorkommen, potenzielle Ursachen und «Vitamin-D-Jahreszeiten». *Monatsschr Kinderheilkd* 2015; 163: 1012–1019.
10. Bergmann KE et al.: Vitamin-D-Mangel bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (Teil 2). Beziehungen zu körperlicher, seelischer und sozialer Gesundheit. *Monatsschr Kinderheilkd* 2015; 163: 1020–1029.
11. Kamtsiuris P, Lange M, Schaffrath Rosario A: Der Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS): Stichprobendesign, Response und Nonresponse-Analyse. *Bundesgesundheitsbl—Gesundheitsforsch—Gesundheitsschutz* 2007; 50: 547–556.
12. Bergmann KE et al.: Ethische und rechtliche Aspekte der epidemiologischen Forschung mit Kindern und Jugendlichen in Deutschland am Beispiel des Kinder- und Jugendgesundheitsurveys. *Ethik in der Medizin* 2004; 16: 22–36.
13. Kalhoff H, Kersting M: Breastfeeding or formula feeding, and iron status in the second 6 months of life. *J Pediatr* 2017; 187: 333.
14. Pilch S, Senti F: Assessment of the iron nutritional status of the U.S. population based on data collected in the second national health and nutrition examination survey, 1976–1980. Bethesda, MD, USA: Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology, 1984.
15. Bergmann KE, Bergmann RL, Jung G: Vorkommen von Eisenmangel bei einer Stichprobe Frankfurter Kinder. *Monatsschr Kinderheilkd* 1978; 126: 168–190.
16. Nathan DC et al.: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th edition, Saunders, Philadelphia, 2003.
17. Thomas L, Thomas C, Heimpel H: Neue Parameter zur Diagnostik von Eisenmangelzuständen: Retikulozytenhämoglobin und löslicher Transferrinrezeptor. *Dt Arztebl* 2005; 102: A-580/B-488/C-455.
18. Aggett PJ et al.: Iron metabolism and requirements in early childhood: Do we know enough? A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34 (4): 337–345.
19. Lozoff B, Georgieff MK: Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006; 13: 158–165.
20. Domellöf M: Benefits and harms of iron supplementation in iron-deficient and iron-sufficient children. In: Lucas A, Makrides M, Ziegler EE (Hrsg.): Importance of growth for health and development. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser Pediatr Program; Nestec Ltd., Vevey/S. Karger AG, Basel; 2010: 65: 153–165.