

# Eisenmangel

MARIA ANDERSSON\*, INES M. EGLI\*, MICHAEL B. ZIMMERMANN\*



Maria Andersson

Eisen ist für Stoffwechsel und Wachstum fast aller Lebensformen wichtig. Neben seiner Funktion im Sauerstofftransport als Bestandteil des Hämoglobins spielt Eisen eine essenzielle Rolle bei der Synthese von Nukleinsäuren (DNA, RNA) und Proteinen, bei Zellwachstum und Differenzierung sowie bei der Genexpression. Eisenmangel ist dennoch weltweit eine der häufigsten Mangelerscheinungen überhaupt. Der vorliegende Artikel informiert über neue Erkenntnisse zu Prävalenz, Ätiologie, den Folgen des Eisenmangels und seinen Behandlungsmöglichkeiten.



Ines M. Egli

## Prävalenz

Anämie wird als ein allgemeines Gesundheitsproblem angesehen, wenn die Prävalenz eines niedrigen Hb-Werts mehr als 5 Prozent der Bevölkerung betrifft (2). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass weltweit 47 Prozent der unter 5 Jahre alten Kinder, 25 Prozent der 5- bis 14-Jährigen,



Michael B. Zimmermann

30 Prozent der nicht schwangeren Frauen, 42 Prozent der Schwangeren und 13 Prozent der Männer anämisch sind. Wenn Länder nach Entwicklungskategorien berücksichtigt werden, nimmt die Anämieprävalenz von der unterentwickelten zur höher entwickelten Kategorie ab. Hauptsächlich aber leben die anämischen Menschen in Ländern mittlerer Entwicklungskategorie, da diese Länder 70 Prozent der Weltbevölkerung ausmachen. Länder der unteren Kategorie machen dagegen nur 10 Prozent, die der ho-

hen nur 20 Prozent der Weltbevölkerung aus. Ein Hauptteil der Anämien wird durch Eisenmangel verursacht, wobei die Ursachen der Anämie nur in wenigen Studien untersucht worden sind. In den Industrienationen kommt ID auch häufig bei Frauen und Kleinkindern vor. In Grossbritannien leiden 21 Prozent der 11- bis 18-Jährigen und 18 Prozent der 16- bis 64-jährigen Frauen unter Eisenmangel (4). In den USA sind 9 bis 11 Prozent der nicht schwangeren Frauen im Alter von 16 bis 64 Jahren von ID und 2 bis 5 Prozent von IDA betroffen. Die Prävalenz ist in einkommensschwachen, weniger gebildeten Populationen und solchen, die überwiegend aus Minoritäten bestehen, mehr als doppelt so hoch (5). Bei einkommensschwachen Schwangeren in den USA liegt die IDA-Prävalenz bei 2 Prozent im ersten, bei 8 Prozent im zweiten und bei 27 Prozent im dritten Trimester (5). In Frankreich betrifft ID 29 Prozent und IDA 4 Prozent der Kinder unter 2 Jahren (6); in den USA leiden 2 Prozent der 1-bis 2-Jährigen unter IDA. Im WHO-Jahresbericht 2002 wird ID als einer der 10 Hauptrisikofaktoren für Krankheiten, Behinderung und Tod weltweit beschrieben (7).

## Eisenstatus bei Frauen im gebärfähigen Alter in der Schweiz

Obwohl Frauen in Entwicklungsländern das grösste Eisenmangelrisiko haben, ist die Eisenaufnahme aus der Nahrung auch bei einem grossen Teil der europäischen Frauen niedrig (8). Die Situation in der Schweiz ist ähnlich wie im Rest Europas.

### Kasten: Definitionen

Eisenmangel (iron deficiency [ID]) ist definiert als der vollständige Verbrauch des zellulären Speichereisens, das für metabolische und physiologische Funktionen benötigt wird. Er kann mit oder ohne Anämie auftreten. Eisenmangelanämie (iron deficiency anaemia [IDA]) wird als ID mit niedrigem Hämoglobin-(Hb-) Spiegel definiert. Eisenmangelerythropoese (iron-deficient erythropoiesis [IDE]) wird als Labornachweis eines reduzierten Vorrats an zirkulierendem Eisen zur Erythropoese definiert. Als Nachweis dienen entweder die reduzierte Eisensättigung des Plasmatransferrins oder Anzeichen von ID bei zirkulierenden Erythrozyten. IDE kann nicht mit ID oder IDA gleichgesetzt werden; IDE kann trotz normalem oder sogar erhöhtem Speichereisen auftreten, wenn die Abgabe von Eisen ins Plasma gestört ist (1). IDE ist häufig mit chronischen Erkrankungen oder Entzündungen assoziiert.

\*Labor für Humanernährung, Institut für Lebensmittelwissenschaften, Ernährung und Gesundheit, ETH Zürich

Eine Ernährungserhebungsstudie an 25- bis 35-jährigen Frauen (n = 213) aus der Gegend von Zürich zeigte eine mittlere Eiseneinnahme von 14,0 mg (9).

Wir führten kürzlich eine Studie zum Eisenstatus bei 18- bis 42-jährigen Frauen (n = 672) aus dem Zürcher Umland durch. Die Frauen wurden durch Anzeigen rekrutiert, bei denen «gesunde Freiwillige» eingeladen wurden, an einer Eisenfortifizierungsstudie teilzunehmen. In den lokalen Zeitungen wurde Werbung gemacht, und Frauen, die in Oberschulen (n = 5), Fachhochschulen (n = 30), Universitäten (ETH Zürich, Universität Zürich) und dem Universitätsspital Zürich studierten oder arbeiteten, wurden per E-Mail oder Poster eingeladen. Es gab folgende Einschlusskriterien: Frauen 18 bis 42 Jahre alt; augenscheinlich gesund; nicht schwanger oder stillend; keine Medikamenteneinnahme (ausser hormonellen Verhütungsmitteln); keine Blutspende in den letzten 4 Monaten.

Wir testeten Hämoglobin, Serumferritin (SF), Grösse, Gewicht und BMI («calculated body mass index» in kg/m<sup>2</sup>). Anämie, Eisenmangel und Eisenmangelanämie waren definiert als Hämoglobin < 12 g/dl, SF < 15 µg/L und gleichzeitige Anämie und Eisenmangel. Das mittlere Alter der teilnehmenden Frauen betrug 23 Jahre. Das durchschnittliche Gewicht lag bei 60,7 ± 8,0 kg, die durchschnittliche Grösse bei 167,3 ± 6,4 und der durchschnittliche BMI bei 21,7 ± 2,6 kg/m<sup>2</sup>. Die Prävalenz der Anämie lag bei 2,8 Prozent, die des Eisenmangels bei 22,7 und die der Eisenmangelanämie bei 2,2 Prozent.

Dies ist die erste Eisenstatusstudie an nicht schwangeren Frauen im gebärfähigen Alter in der Schweiz. Die hier ermittelte Eisenmangelprävalenz stimmt mit früheren europäischen (10, 11) und amerikanischen (12) Eisenstatusstudien überein. Bei Schweizer Armeeerkruten (n = 7484) belief sich die Eisenmangelprävalenz auf 7,2 Prozent (SF < 30 µg/l); die der Anämie auf 0,1 Prozent (13). Eine nationale Studie an Schwangeren im zweiten und dritten Trimester (n = 381) zeigte eine Prävalenz des Eisenmangels von 19 Prozent (SF < 12 µg/l), der Anämie von 6 Prozent und der Eisenmangelanämie von 3 Prozent (14).

**Eisenbedarf**

Während der Schwangerschaft akkumuliert der Fötus etwa 250 mg Eisen. Dieser Vorrat wird während des Stillens gebraucht, weil Muttermilch nur etwa 0,15 mg absorbiertes Eisen pro Tag liefert. Der Bedarf liegt aber bei zirka 0,55 mg/Tag (15). Säuglinge mit tiefem Geburtsgewicht akkumulieren als Föten nicht genügend Eisen und haben ein hohes Risiko, während des Stillens einen ID zu entwickeln. Während ein Kind wächst, werden zirka 0,5 mg überschüssiges Eisen pro Tag absorbiert. Die Eisenanhäufung führt dazu, dass ein 70 kg schwerer erwachsener Mann über etwa 4 g Körpereisen verfügt (16). Etwa zwei Drittel des Körpereisens sind im Hb enthalten, und zirka 1 g wird hauptsächlich in der Leber als Ferritin oder Hämosiderin gespeichert. Männer absorbieren und scheiden etwa 0,8 mg Eisen pro Tag aus. Frauen im gebärfähigen Alter müssen etwa doppelt so viel (1,4 mg/Tag) aufnehmen, um den Verlust durch die Menstruation auszugleichen (16). Da das Ernährungsverhalten einer Bevölkerungsgruppe einen hohen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit des Eisens hat (17) (siehe unten), hängt die empfohlene Eisenaufnahme auch von der Zusammensetzung der Nahrung ab (Tabelle 1).

**Ätiologie**

Ernährungsbedingter Eisenmangel tritt auf, wenn der physiologische Bedarf nicht durch die Absorption von Eisen aus der Nahrung gedeckt werden kann. Die Bioverfügbarkeit von Eisen aus der Nahrung

ist niedrig in Bevölkerungen, die sich einseitig pflanzlich ernähren und wenig Fleisch konsumieren. Im Fleisch liegt 30 bis 70 Prozent des Eisens in Form von Hämeisen vor. Davon werden 15 bis 35 Prozent absorbiert (18). Bei der pflanzlichen Ernährung in den Entwicklungsländern ist der Hauptbestandteil allerdings Nicht-Hämeisen, wovon weniger als 10 Prozent absorbiert wird. Die Aufnahme von Nicht-Hämeisen wird durch Fleisch und Ascorbinsäure erhöht, durch Phytate, Polyphenole und Kalzium jedoch inhibiert (18). Da Eisen in vielen Lebensmitteln enthalten ist und seine Aufnahme direkt mit der Energieaufnahme in Zusammenhang steht, ist das Risiko eines Mangels am höchsten, wenn der Eisenbedarf proportional grösser ist als der Energiebedarf, wie dies bei Säuglingen, Kindern, Jugendlichen sowie bei menstruierenden und schwangeren Frauen der Fall ist. Bei Säuglingen erschöpft schnelles Wachstum den Eisenspeicher, der während der Schwangerschaft aufgefüllt wurde. Dies führt häufig zum Mangel, wenn keine eisenangereicherte Säuglingsnahrung oder Beikost gegeben wird. In den USA war die Einführung von eisenangereicherter Beikost in den Siebzigerjahren mit einem Rückgang der IDA-Prävalenz bei Säuglingen und Kleinkindern verbunden (19). Bei Schulkindern verbessert sich typischerweise der Eisenstatus, weil das Wachstum langsamer und die Nahrung abwechslungsreicher wird. Die ID-Prävalenz steigt besonders bei Frauen in der Adoleszenz, wenn sich

**Tabelle 1: Ausgesuchte empfohlene Tagesdosen (recommended daily intakes [RNI]) für Eisen unter Berücksichtigung der Bioverfügbarkeit des Eisens in der Nahrung (17)**

Geschätzte Eisen-bioverfügbarkeit aus der Nahrung	1–3 J	4–6 J	19–50 J Frauen	Frauen Zweites Schwangerschafts-trimester	Frauen 0–3 Monate Stillen	19–50 J Männer
15%	3,9	4,2	19,6	> 50,0	10,0	9,1
10%	5,8	6,3	29,4	> 50,0	15,0	13,7
5%	11,6	12,6	58,8	> 50,0	30,0	27,4

Die RNI für Eisen ist abhängig von der Bioverfügbarkeit der Nahrung: reich an Vitamin C und tierisches Eiweiss = 15%; reich an Getreide, wenig tierisches Eiweiss, aber mit Vitamin C = 10%; wenig Vitamin C und tierisches Eiweiss = 5%.

Eisenverluste durch die Menstruation mit dem Bedarf durch rasches Wachstum kumulieren. Starke Blutungen während der Menstruation (> 80 ml/Monat, bei ca. 10% der Frauen) erhöhen das Risiko eines ID immens, weil der Verlust von 1 ml Blut den Verlust von 0,5 mg Eisen bedeutet (20). Weitere Risikofaktoren für einen ID bei jungen Frauen sind hohe Parität, Verwendung einer Spirale und eine vegetarische Ernährung (21). Während der Schwangerschaft ist der Eisenbedarf aufgrund der Expansion der mütterlichen roten Blutzellmasse und des Wachstums der fötalo-plazentalen Einheit dreimal so hoch (19). Der Nettoeisenbedarf einer Schwangerschaft liegt bei etwa 1 g Eisen (das entspricht dem Eisengehalt von zirka 4 Einheiten Blut). Dieser wird hauptsächlich in den letzten zwei Trimestern benötigt (22). Während des Stillens ist der Eisenbedarf niedrig und nur halb so hoch wie bei nicht schwangeren, nicht stillenden Frauen, da nur etwa 0,25 mg Eisen pro Tag in die Muttermilch abgegeben wird und die meisten Frauen amenorrhöisch sind (16).

**Negative Folgen des Eisenmangels**

In der Schwangerschaft erhöht IDA in den ersten beiden Trimestern das Risiko vorzeitiger Wehen, eines niedrigen Geburtsgewichts, der Säuglingssterblichkeit und eines ID bei Säuglingen ab einem Alter von 4 Monaten (23, 24). Kürzlich wurde geschätzt, dass Anämie in Afrika bei 3,7 Prozent und in Asien bei 12,8 Prozent der Fälle die Todesursache der Mütter während der Schwangerschaft und Geburt ist (25). Daten zu den unerwünschten Effekten von Eisenmangel auf die kognitive und motorische Entwicklung von Kindern sind fragwürdig; zusätzliche Umweltfaktoren schränken die Interpretation vieler Studien ein. Mehrere Studien zeigen unerwünschte Effekte von Eisenmangel auf die Säuglingsentwicklung, die nur zum Teil reversibel sind (26, 27). Andere Autoren weisen darauf hin, dass es keine überzeugenden Beweise dafür gibt, dass IDA die mentale und motorische Entwicklung bei Kindern unter 2 Jahren beeinflusst, aber dass ID sich negativ auf die Kognition von Schulkindern auswirkt (28). Anämische Schulkinder zeigen eine verrin-

gerte motorische Aktivität, verminderte soziale Achtsamkeit und weisen schlechtere Schulleistungen auf (27). IDA erhöht zudem die Infektionsanfälligkeit besonders der oberen Atemwege, die bei anämischen Kindern häufiger auftreten und länger dauern (29). Eine kürzlich publizierte Übersicht fand keinen positiven Effekt einer Eisensupplementierung auf das körperliche Wachstum während der Kindheit (30). Eisenmangel, auch in Abwesenheit einer Anämie, kann Müdigkeit

verursachen und die Arbeitsleistung reduzieren (31, 32).

**Labordiagnostik**

Nützliche Indikatoren, um Eisenmangelanämie in Populationsstudien zu differenzieren, zeigt *Tabelle 2*.

**Möglichkeiten zur Prävention des ID in der Bevölkerung**

Es gibt 3 Hauptstrategien, allein oder in Kombination verwendet, um den Eisen-

**Tabelle 2: Nützliche Indikatoren zur Diagnose einer Eisenmangelanämie (48)**

Indikator	Ausgesuchte Grenzwerte, um Eisenmangel zu definieren	Kommentare
Hämoglobin (Hb) (g/L)	6 Mo–5 J: < 110 6–11 J: < 115 nicht schwangere Frauen: < 120 schwangere Frauen: < 110	Niedrige Spezifität und Sensitivität, wenn es allein zur Identifikation einer IDA benutzt wird.
mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) (cu µ)	ältere Kinder und Erwachsene: < 82	Ein zuverlässiger, aber relativ später Indikator eines ID. Niedrige Werte können auch auf Thalassämie zurückzuführen sein.
Retikulozyten-Hb-Gehalt (CHR) (pg)	Säuglinge und Kleinkinder: < 27,5 Erwachsene: ≤ 28,0	Ein sensitiver Indikator, der innerhalb von Tagen nach Beginn einer IDE abfällt.
Zink-Proto-porphyrin (ZPP) (µmol/mol Häm)	5 J oder jünger: > 70 > 5 J: > 80 > 5 J auf gewaschenen roten Zellen: > 40	Kann direkt auf einem Blutstropfen mit einem tragbaren Hämatofluorometer gemessen werden. Bleivergiftung kann zu höheren Werten führen, besonders in städtischer/industrieller Umgebung.
Transferrinsättigung	< 16%	Verwendung wird durch Diurnalvariation im Serumeisen und die vielen klinischen Beschwerden, die den Transferrinspiegel beeinflussen, eingeschränkt.
Serumferritin (SF) (µg/l)	5 J oder jünger: < 12 > 5 J: < 15 in allen Altersgruppen während einer Infektion: < 30	Wahrscheinlich der nützlichste Laborwert zum Eisenstatus; ein niedriger Wert dient der Diagnose der IDA bei Patienten mit Anämie. Als ein Akutphasenprotein ist SF unabhängig vom Eisenstatus bei akuter oder chronischer Entzündung erhöht; auch unzuverlässig bei Patienten mit Krebs, Hyperthyreose, Leberkrankheiten oder starkem Alkoholkonsum.
Serumtransferrin-Rezeptor (TfR) (mg/l)	Grenzwert variiert mit dem Test, dem Alter des Patienten und der Ethnizität.	Hauptdeterminanten sind Erythroidmasse im Knochenmark und Eisenstatus. Nicht signifikant beeinflusst von der Akutphasenreaktion.
sTfR/SF-Verhältnis		Eine quantitative Schätzung des Gesamtkörpereisens; der Logarithmus des Verhältnisses ist direkt proportional zur Menge des gespeicherten Eisens bei Patienten mit adäquatem Eisenstatus und Gewebeseisenmangel bei ID.

mangel in der Bevölkerung zu beheben:

1. Aufklärung kombiniert mit Veränderungen und Diversifikation der Ernährung, um die Eiseneinnahme und -bioverfügbarkeit zu verbessern
2. Eisensupplementierung (die Bereitstellung von Eisen, meist in höheren Dosen, ohne Lebensmittel) und
3. Eisenfortifizierung der Nahrungsmittel (Anreicherung der Nahrungsmittel mit Eisen).

Obwohl Veränderung und Diversifikation der Nahrungsmittel der nachhaltigste Ansatz sind, ist es schwierig, die Ernährungsgewohnheiten und -vorlieben zu verändern. Ausserdem sind Lebensmittel mit hoher Eisenbioverfügbarkeit (wie z.B. Fleisch) teuer.

### Supplementierung

Eine Eisensupplementierung könnte spezifisch auf Risikogruppen ausgerichtet sein (z.B. Schwangerschaft). Darüber hinaus könnte sie kosteneffektiv sein, das Verteilen und die mangelnde Therapie-treue sind hier jedoch die wichtigsten Einschränkungen. Eisensalze (Eisen[II]-Sulfat und Eisen[II]-Glukonat) werden für die orale Supplementierung bevorzugt, weil sie wenig kosten und eine hohe Bioverfügbarkeit aufweisen. Die Standardtherapie bei IDA besteht aus 300 mg Eisen (II)Sulfat-Tabletten (60 mg Eisen) 3- bis 4-mal täglich. Während die Absorption begünstigt wird, können sich als nachteilige Folge Übelkeit und Bauchschmerzen entwickeln, wenn Eisensupplemente auf nüchternen Magen eingenommen werden. In diesem Fall können kleinere Dosen zwischen oder während den Mahlzeiten ausprobiert werden. Allerdings verringert die Nahrung die Absorption der Eisensupplemente um etwa zwei Drittel (1). Alternativ können Eisensupplemente alle paar Tage gegeben werden; das könnte die prozentuale Eisenabsorption erhöhen (33). Kürzlich zeigte eine Studie in Südostasien, die von der WHO unterstützt wurde, dass eine wöchentliche Eisen-Folsäure-Supplementierung bei Frauen im gebärfähigen Alter die Eisenzufuhr verbessert und die IDA reduziert (33). In Industrieländern ist die universelle Eisensupplementierung von

Schwangeren eine weitverbreitete Praxis, obwohl es bis vor Kurzem nur wenige Belege gab, die belegen, dass dies eine Verbesserung für die Mutter und den Fötus bedeuten könnte. Kürzlich zeigten allerdings zwei kontrollierte Studien zur pränatalen Eisensupplementierung bei einkommensschwachen, nicht anämischen amerikanischen Frauen mit ausreichendem Eisenstatus, dass eine Eisensupplementierung das Geburtsgewicht erhöht beziehungsweise die Inzidenz von Frühgeburten verringert. Allerdings hatte diese Massnahme keinen Einfluss auf die Prävalenz der Anämie im 3. Trimester (34, 35). Eine universelle Eisensupplementierung bei Kindern in tropischen Gebieten, besonders in Regionen mit hoher Malariaübertragung, geht mit dem erhöhten Risiko einer schweren Infektion einher (36, 37). Kürzlich empfahl die WHO, dass eine Eisen- und Folsäuresupplementierung auf Kinder ausgerichtet sein sollte, die anämisch sind und ein Eisenmangelrisiko haben. Gleichzeitig sollte ein Schutz vor Malaria und anderen infektiösen Krankheiten zur Verfügung gestellt werden (38).

### Fortifizierung

Eine Eisenfortifizierung ist wahrscheinlich die umsetzbarste, nachhaltigste und kosteneffizienteste Langzeitlösung, um ID auf nationaler Ebene zu kontrollieren (39). Technisch ist es schwieriger, Lebensmittel mit Eisen anzureichern als mit anderen Nährstoffen wie Jod (Salz) und Vitamin A (Speiseöl). Die am besten bioverfügbaren Eisenverbindungen sind in Wasser oder verdünnten Säuren löslich, reagieren aber oft mit anderen Nahrungskomponenten, was dann zu negativen Geschmacks- und Farbveränderungen und/oder Fettoxidation führen kann. Somit werden häufig weniger gut lösliche Eisenverbindungen, die schlechter absorbiert werden, zur Fortifizierung ge-

wählt, um unerwünschte sensorische Veränderungen zu vermeiden. Im Vergleich zur Supplementierung ist die Fortifizierung mit niedrigen Eisendosen der physiologischen Situation am nächsten und wahrscheinlich die sicherste Populationsintervention (38, 39).

### Industrieländer

Obwohl es wenig direkte Beweise dafür gibt, wird der Rückgang der ID-Prävalenz bei Kleinkindern in Industrieländern auf die Eisenfortifizierung von Säuglingsnahrung und Beikost zurückgeführt. Eisenfortifizierte Nahrungsmittel, die durch spezielle Nahrungsergänzungsprogramme für Frauen, Säuglinge und Kinder verteilt wurden, haben wahrscheinlich zur Reduktion des Eisenmangels bei einkommensschwachen amerikanischen Vorschulkindern beigetragen (40). Die momentane niedrige IDA-Prävalenz bei Jugendlichen und jungen Frauen in den USA könnte zum Teil auf den Konsum von eisenfortifiziertem Weizenmehl zurückzuführen sein. Auch andere Faktoren, einschliesslich der freiwilligen Fortifizierung von Nahrungsmitteln durch die Produzenten und der Verwendung von Vitamin- und Mineralstoffsupplementen, spielen hier eine Rolle. Eine retrospektive

**Tabelle 3: Richtlinien für die Wahl der Eisenverbindung für die Fortifizierung von Lebensmitteln (39)**

Lebensmittelträger	Eisenverbindung nach Präferenz sortiert
für die meisten Lebensmittel (z.B. Getreidemehle)	Eisen(II)-Sulfat Eisen(II)-Fumarat Verkapseltes Eisen(II)-Sulfat oder Eisen(II)-Fumarat Elektrolytisches Eisen (0) (2-mal so viel wie Eisen[II]-sulfat) Eisen(III)-Pyrophosphat (2-mal so viel wie Eisen[II]-Sulfat)
für phytatreiche Getreidemehle und peptidreiche Saucen (z.B. Fisch und Sojasauce)	NaFeEDTA
für flüssige Milchprodukte	Eisen(II)-Bisglycinat mikronisiertes dispergierbares Eisen(III)-Pyrophosphat Eisen(III)-Ammoniumcitrat

Studie aus Schweden weist darauf hin, dass nach Beendigung der Eisenfortifizierung von Weizenmehl 1994 eine Abnahme der Eiseneinnahme (41) und eine Zunahme des ID bei jungen Frauen (42) zu beobachten war. Jedoch zeigen Ergebnisse aus Dänemark, wo Weizenmehl seit 1987 nicht mehr mit Eisen fortifiziert wird, dass sich die ID-Prävalenz bei Erwachsenen im Alter von über 40 Jahren nicht verändert (43, 44). Allerdings könnten die Daten durch zunehmendes Körpergewicht beziehungsweise Alkoholkonsum der Probanden beeinflusst worden sein und so zu erhöhten SF-Werten beigetragen haben.

### Entwicklungsländer

Eine universelle Eisenfortifizierung wird generell für Länder empfohlen, in denen das ID-Risiko aller Bevölkerungsgruppen, mit Ausnahme erwachsener Männer und Frauen nach der Menopause, hoch ist (39). Die Wahl der Eisenverbindung und die Dosierung sollte sich nach dem zu fortifizierenden Nahrungsmittel, dem Eisenbedarf der Zielpopulation und der Eisenbioverfügbarkeit der lokalen Nahrung richten (Tabelle 3). Die Wirkung sollte unter Messung des Serumferritins und, wenn möglich, des Serumtransferrin-Rezeptors zusätzlich zum Hb überprüft werden. Die Nahrungsmittel, die meistens zur universellen Fortifizierung verwendet werden, sind Mehle für Cerealien. Eisen wird aufgrund der Phytate und anderer inhibierender Faktoren nur schlecht aus Vollkornmehl absorbiert. Getrocknetes Eisen(II)-Sulfat kann in Weizenmehl benutzt werden, wenn es nach dem Mahlen schnell konsumiert wird. Allerdings wird das Mehl in den meisten Entwicklungsländern längere Zeit gelagert, sodass häufig weniger reaktive Elementarisenpulver eingesetzt werden, die aber eine niedrige Bioverfügbarkeit haben (39). Klare Richtlinien zur Weizenmehlfortifizierung wurden kürzlich publiziert (45). Säuglinge und Kleinkinder in Entwicklungsländern haben ein hohes Eisenmangelrisiko. Sie werden möglicherweise von universellen Fortifizierungsprogrammen nicht erreicht. Chile zeigte überzeugende Beweise für die Vorteile einer gezielten Fortifizierung des Milchpulvers mit Ei-

sen(II)-Sulfat und Ascorbinsäure. Die Prävalenz der Anämie ging dadurch von 27 auf 9 Prozent zurück (46). Kürzlich wurden Supplemente entwickelt, die von den Müttern der Beikost direkt vor deren Verabreichung zugesetzt werden können. Getestet wurden 3 verschiedene Supplementarten: Pulver («sprinkles»), zerkleinerbare Tabletten und fetthaltige Aufstriche (47).

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Michael B. Zimmermann

ETH Zürich, Schmelzbergstrasse 7

LFV E 19, 8092 Zürich

Tel: 044-632 86 57

E-Mail: michael.zimmermann@ilw.agrl.ethz.ch

**Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt.

### Beitrag der Autoren

Alle Autoren haben zur ersten Gliederung des Manuskripts beigetragen. Der erste Entwurf wurde von M. Zimmermann geschrieben und anschliessend von allen Autoren editiert.

### Literatur:

1. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005; 18 (2): 319–332.
2. WHO/UNICEF/UNU. Iron Deficiency Anemia Assessment, Prevention, and Control. Geneva: World Health Organization; 2001.
3. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutr.* 2009 Apr; 12 (4): 444–454.
4. Heath AL, Fairweather-Tait SJ. Clinical implications of changes in the modern diet: iron intake, absorption and status. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2002; 15 (2): 225–241.
5. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81 (5): 1218S–1222S.
6. Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2001; 4 (2B): 537–545.
7. WHO/FAO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Second Edition, 2004.
8. Welch AA, Fransen H, Jenab M, et al. Variation in intakes of calcium, phosphorus, magnesium, iron and potassium in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63 Suppl 4: S101–121.
9. Jacob Sempach S. Ernährungsgewohnheiten und Nährstoffstatus von jungen Frauen in Zürich (Dietary patterns and nutrient intake in young women in Zürich). PhD thesis. Zürich: Swiss Federal Institute of Technology Zürich, 1995: 1–144.
10. Brussaard JH, Brants HA, Bouman M, Lowik MR. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51 Suppl 3: S51–S58.
11. Pynaert I, Delanghe J, Temmerman M, De Henauw S. Iron intake in relation to diet and iron status of young adult women. *Ann Nutr Metab.* 2007; 51: 172–181.

12. Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, et al. Assessment of iron deficiency in US preschool children and nonpregnant females of childbearing age: National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2006. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1334–1342.
13. Schleiffenbaum BE, Schaar DJ, Burki D, et al. Unexpected high prevalence of metabolic disorders and chronic disease among young male draftees – the Swiss Army XXI experience. *Swiss Med Wkly.* 2006; 136: 175–184.
14. Hess SY, Zimmermann MB, Brogli S, Hurrell RF. A national survey of iron and folate status in pregnant women in Switzerland. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001; 71: 268–273.
15. Fomon SJ. Iron. In: *Nutrition of Normal Infants.* St. Louis, Mosby-Year Book, Inc., 1993, p. 239–259.
16. Institute of Medicine. Iron. In: *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc.* Washington, DC: National Academy Press, 2001, p.290–393.
17. FAO/WHO. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO technical report series: 916. WHO; Geneva, 2003.
18. Hurrell RF. How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food. *Nutr Rev.* 2002; 60 (7 Pt 2): S7–15.
19. Yip R, Binkin NJ, Flashood L & Trowbridge FL. Declining prevalence of anemia among low income children in the United States. *JAMA.* 1987; 258: 1619–1623.
20. Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, Foxall RJ, John Lewis D, Langford NJ, Fairweather-Tait SJ. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br J Nutr.* 2005; 94 (4): 557–564.
21. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *J Am Med Assoc.* 1997; 277: 973–976.
22. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. *Iron Metabolism in Man.* Oxford: Blackwell; 1979.
23. Brabin BJ, Hakimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *J Nutr.* 2001; 131: 604S–614S.
24. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006; 367 (9516): 1066–1074.
25. Lozoff B, De Andraca I, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics.* 2003; 112 (4): 846–854.
26. Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr.* 2001; 131: 649S–668S.
27. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr.* 2005; 8 (2): 117–132.
28. de Silva A, Atukorala S, Weerasinghe I, Ahluwalia N. Iron supplementation improves iron status and reduces morbidity in children with or without upper respiratory tract infections: a randomized controlled study in Colombo, Sri Lanka. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 234–241.
29. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on physical growth in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr.* 2006 Oct; 9 (7): 904–920.
30. Brownlie Tt, Utermohlen V, Hinton PS et al. Marginal iron deficiency without anemia impairs aerobic adaptation among previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 734–742.
31. Brutsaert TD, Hernandez-Cordero S, Rivera J et al. Iron supplementation improves progressive fatigue resistance during dynamic knee extension exercise in iron-depleted, nonanemic women. *Am J Clin Nutr.*

2003; 77: 441–448.

32. Cavalli-Sforza T, Berger J, Smitasiri S, Viteri F. Weekly iron-folic acid supplementation of women of reproductive age: impact overview, lessons learned, expansion plans, and contributions toward achievement of the millennium development goals. *Nutr Rev*. 2005; 63: S152–158.
33. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78 (4): 773–781.
34. Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, Thorp J, McDonald T, Cogswell ME. The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194 (2): 512–519.
35. Gera T, Sachdev HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ*. 2002; 325 (7373): 1142.
36. Sazawal S, Black RE, Ramsan M, Chwaya HM, Stoltzfus RJ, Dutta A, Dhingra U, Kabole I, Deb S, Othman MK, Kabole FM. Effects of routine prophylactic supplementation with iron and folic acid on admission to hospital and mortality in preschool children in a high malaria transmission setting: community-based, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2006; 367 (9505): 133–143.
37. WHO. WHO Statement: Iron supplementation of young children in regions where malaria transmission is intense and infectious disease highly prevalent.
38. [www.who.int/child-adolescent-health/New\\_Publications/CHILD\\_HEALTH/WHO\\_statement\\_iron.pdf](http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/WHO_statement_iron.pdf). Accessed Feb 16, 2007.
39. WHO and FAO. Guidelines on Food Fortification with Micronutrients. Eds. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R. Geneva, WHO, 2006.
40. Owen AL, Owen GM. Twenty years of WIC: a review of some effects of the program. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 777–782.
41. Olsson KS, Vaisanen M, Konar J, Bruce A. The effect of withdrawal of food iron fortification in Sweden as studied with phlebotomy in subjects with genetic hemochromatosis. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 782–786.
42. Hallberg L, Hulthen L. Perspectives on iron absorption. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 29: 562–573.
43. Milman N, Byg KE, Ovesen L, Kirchhoff M, Jurgensen KS. Iron status in Danish men 1984–94: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload. *Eur J Haematol* 2002; 68: 332–340.
44. Milman N, Byg KE, Ovesen L, Kirchhoff M, Jurgensen KS. Iron status in Danish women, 1984–1994: a cohort comparison of changes in iron stores and the prevalence of iron deficiency and iron overload. *Eur J Haematol* 2003; 71: 51–61.
45. Flour Fortification Initiative. Wheat Flour Fortification: Current Knowledge and Practical Applications. Summary Report of an International Technical Workshop. December 1–3, 2004, Cuernavaca, Mexico. Available at: [www.sph.emory.edu/wheatflour](http://www.sph.emory.edu/wheatflour)
46. Hertrampf E, Olivares M, Pizarro F, Walter T. Impact of iron fortified milk in infants: evaluation of effectiveness. Why iron is important and what to do about it: a new perspective. Report of the International Nutritional Anemia Consultative Group Symposium. Hanoi, Vietnam: INACG, 2001:49.
47. Nestel P, Briand A, de Benoist B, Decker E, Ferguson E, Fontaine O, Micardi A, Nalubola R. Complementary food supplements to achieve micronutrient adequacy for infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 316–328.
48. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007; 370: 511–520.