BURGERSTEIN FOUNDATION
MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Orale Eisen-supplementierung

manchmal ist weniger mehr

2. Symposium für Pharma-Assistentinnen und Assistenten
22. September 2021

BEATE KEHRLI-HUMMLER
Apothekerin, MAS ETH Nutrition and Health
Head of Business Unit Burgerstein microcare®

1

BURGERSTEIN FOUNDATION
MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Inhalte

Eisen – Grundlagen
- Vorkommen, Bedarf, Funktionen

Eisen-Resorption
- Mechanismen, Faktoren mit Einfluss auf Resorption

Eisenmangel
- Risikofaktoren

Eisensupplementierung
- Dosierung, Tipps

(Fallbeispiel knappe Eisenversorgung)

2

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Eisen

- Eisen ist ein chemisches Element und gehört zu der Gruppe der «Übergangsmetalle»
- grosses Vorkommen in der Erdkruste
- für fast alle Lebewesen ist Eisen essentiell (muss zugeführt werden)

3

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

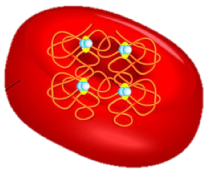
Eisen – Vorkommen im Körper

total 3 - 5 g

- ca. 60% als Hämoglobin in roten Blutkörperchen
- ca. 25-30% als Speichereisen (Ferritin, Hämosiderin)
- ca. 10% - 15% Myoglobin (Muskel)

Eisen kommt in der Ernährung und im Organismus in 2 Oxidationsstufen vor: **Eisen 2+, Eisen 3+**

…und wechselt diesen Redoxstatus bei Aufnahme und im Organismus mehrmals.



rotes Blutkörperchen

Chifman J et al. Adv Exp Med Biol. 2014.

4

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Eisen vorkommen Ernährung (pro 100g)

Leber (Schwein)	18	Ei, Dotter roh	5.5	Weizen, Vollkorn	3.2
Weizenkleie	16.0	Haferflocken	4.6	Spinat gekocht	2.8
Quinoa Korn	8.0	Bündnerfleisch	4.0	Linsen gegart	2.6
Pinienkerne	7.8	Vollkornteigwaren roh	3.9	Rindsfilet	2.3
Kalbsleber	7.4	Haselnuss	3.6	Walliser Roggenbrot	2.1

Nicht berücksichtigt:

- **Bioverfügbarkeit** der jeweiligen Eisen-Arten.
  - Eisen aus pflanzliche Eisenquellen wird deutlich schlechter resorbiert als Eisen aus Fleisch (s. später)
- **übliche Portionengrössen** – Angaben pro 100 g – von einigen Lebensmitteln sind übliche Portionen kleiner als 100 g

Quelle: Schweizer Nährwerttabelle, 3. Ausgabe 2021

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Eisenbedarf

EFSA* (Angaben unterscheiden sich je nach Fachgruppen etwas)

- **Männer:** 8 mg pro Tag
- **Frauen:** 16 / 11 mg pro Tag (pre- / post-menopausal)
- **Upper Limit:** 45 mg/d

Speziell bei Eisen: der Organismus scheidet kaum Eisen aus

typische Eisenverluste entstehen nur via:

- Darm, Niere, Haut: ca. 1 mg/d
- Frauen: Menstruation 15 mg/Monat (bei 20 % der Frauen deutlich mehr)
- Verletzungen/Blutverlust

*EFSA: European Food Safety Association

https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional (online, s. Literatur am Ende der Präsentation)

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Eisen – zentrale Funktionen

Eisen hat verschiedene zentrale Funktionen

- beim **Sauerstoff-Transport** von Lunge zu Geweben (Hämoglobin, Blut)
- bei der **Sauerstoff-Speicherung** (Myoglobin, Muskeln)
- **bei Redoxreaktionen** (Übertragung von Elektronen)
- **Bestandteil von Enzymen:** im Energie-Stoffwechsel (Citratzyklus, Glykolyse), Cytochrome (Häm-Proteine) etc.
- Kinder: Wachstum, Intelligenzentwicklung

Sim M et al. Eur J Appl Physiol.2019. / National Institute of Health NIH, Factsheet iron (online s. Literatur Ende Präsentation) 7

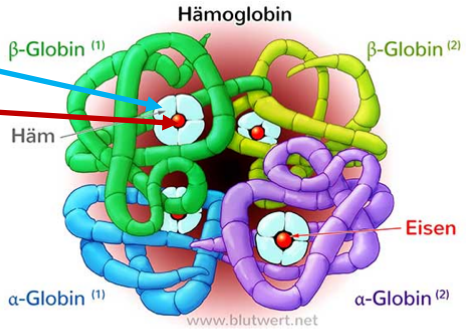
BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Hämoglobin (Hb)

- aus dem Griechischen "Blutkugel"
- komplexes Protein aus 4 verschiedenen Eiweiss-Ketten (2α- und 2 β-Globinen)
- jede Eiweisskette enthält 1 Häm-Molekül
  jedes Häm: 1 Eisen-Atom
- **pro Hämoglobin: 4 Häm/ 4 Eisen**

→ An Eisen-Atomen: Bindung von **Sauerstoff**

→ Jede rote Blutzelle (Erythrozyt) besteht zu **90% aus Hämoglobin = ca. 280 Millionen Hb-Moleküle/Erythrozyt**!



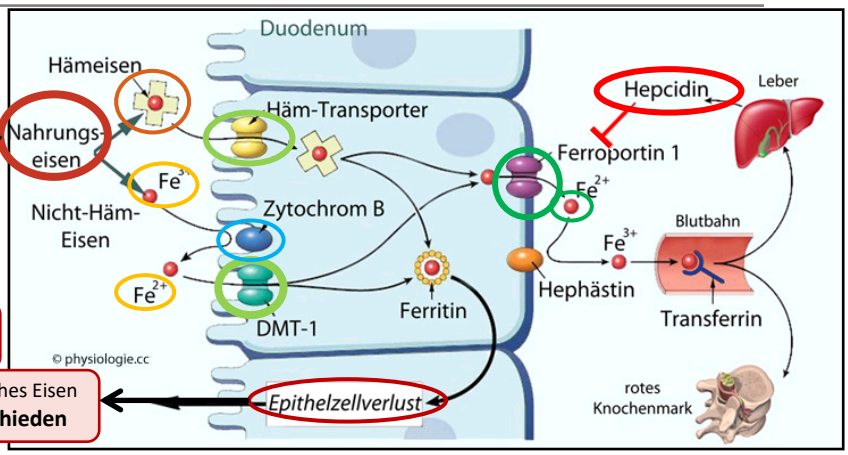
Hämoglobin Aufbau: vier Globine (zwei α- und β) mit jeweils einer Häm-Gruppe, die Sauerstoff binden kann

Bild: Blutwert.net (Online-Zugriff 7.5.21) 8

BURGERSTEIN FOUNDATION
MICRONUTRIENTSFORHEALTH

ein paar Worte zur Eisen-Resorption

RESORPTION
Wo? Reife Enterocyten der Villi v.a. oberer Dünndarm (Duodenum und oberer Teil Jejunum)



nicht resorbiertes Nahrungseisen: **Ausscheidung** mit Faeces

Epithelzellen leben nur 3-4 Tage, restliches Eisen wird mit abgestossener Zelle **ausgeschieden**

Graphik nach einer Vorlage in: *Kumar V et al. Robbins and Cotran Pathological Basis of Disease, 8th ed. Saunders / Elsevier 2010* 9

LEGENDE

DMT-1: Divalent-Metal-Transporter 1 (Aufnahme von nicht-Häm Fe^{2+} in Darmzelle)
Fe: Eisen (2+ oder 3+)
Häm-Eisen: an Häm gebundenes Eisen (aus Fleisch) aufgenommen via Häm Transporter
Ferritin: Speicherform von Eisen (als Fe^{3+})
Ferroportin:
- Transportprotein für Eisentransport aus Zelle ins Blut (nur Fe^{2+})
- durch Bindung mit Hepcidin wird Ferroportin in das Zellinnere transportiert und abgebaut, die Zelle kann also kein Eisen mehr abgeben.

Hepcidin: zentrales Regulator-Protein (prod: Leber) des Eisenstoffwechsels, bremst Eisenaufnahme über Darm, Plazenta
Hephästin: Protein, oxidiert das von Enterozyten importierte Eisen^{2+} zu Fe^{3+} für den Export durch Ferroportin
Transferrin: Glykoprotein (prod: Leber), v.a. für Eisentransport im Blut, 2 Bindungsstellen für Fe^{3+} , Transferrin-Sättigung normalerweise bei ca. 30% Für Aufnahme von Eisen aus Plasma in Zellen: Bindung an **Transferrin-Rezeptor**
Zytochrom B: Enzymkomplex, reduziert Fe^{3+} zu Fe^{2+} → Aufnahme via DMT-1

Die Eisenaufnahme aus Supplementen reicht von 2% bis maximal 28% (je nach Einnahme mit/ohne Essen, Eisenstatus etc.)

Anderson G et al. Am J Clin Nutr 2017. / Moretti D et al.Blood.2015. / Zimmermann MB et al. Am J Clin Nutr.2009. / Fuqua BK et al. J Trace Elem Med Biol.2012. / 10

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Wie viel Eisen wird resorbiert

- **Durchschnittlich aus Mischkost:** 10-15% (WHO)
- **Häm-Eisen (Fleisch):** ca. 25 %
- **Nicht-Häm-Eisen:** ca. 16%
- **Vegetarische Kost:** ca. 5% (hoher Anteil Ballaststoffe/Phytate, Polyphenole)

Eine ausgewogene Mischkost sollte pro Tag ca. 5-15 mg nicht-Häm Eisen und 5 mg Häm-Eisen enthalten

Bei Eisenmangel kann die Resorption um das **2-3 fache** ansteigen!
→ Zufuhrempfehlungen für Eisen sind von vielen Faktoren abhängig (Kost, Lebensphase, Geschlecht, Versorgungsstatus)

DACH, WHO

11

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Faktoren mit Einfluss auf Eisen-Aufnahme

Inhibitoren / Hemmer der Resorption		Förderer der Resorption	
Phytate	in Vollkorn (Produkten), Nüssen, Samen, Hülsenfrüchten	**Vitamin C (Ascorbinsäure)**	ab 50 mg optimales Verhältnis mind. 6:1 (Vit C: Fe). z.B. in Zitrusfrüchten, Gemüsen wie Broccoli Supplemente
Polyphenole, phonolische Verbindungen	Tee , Kaffee, Rotwein, Schokolade (Kakao)	**Carotinoide**	Kürbis, Karrotten, Grapefruit, Aprikosen etc.
Calcium*	Milchprodukte, Supplemente	**Fermentierte/ vergorene Lebensmittel**	Fermentieren reduz. Phytate (Sauerkraut, Kimchi, Miso)
andere Mineralstoffe*	Zink, Mangan	**Kochen von Lebensmitteln**	reduz. Phytate im Essen

*mengenabhängig, Konkurrenz bei Resorption mit nicht Häm-Eisen)

angelehnt an: AIS, Australian Instutute of Sport, Online Zugriff 7.5.21: https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements/group_a#iron

12

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

wichtige Risikofaktoren für knappe Versorgung

- **Hoher Bedarf** z.B. Schwangerschaft, Wachstum, Sportler
- **Verluste**
  - grössere Blutverluste: Verletzungen, starke Monatsblutungen
  - chronische/häufige Mikroblutungen (z.B. Magen-Darmtrakt, Athleten/Läufer)
  - erhöhter Verlust durch Schweiss (wenig, sehr individuell)
- **Resorptionsstörungen**
  - z.B. Zöliakie, Gastritis, M. Crohn
- **Ernährung mit wenig (bioverfügbarem) Eisen**
  - wenig Fleischkonsum (Anteil Häm-Eisen aus Fleisch)
  - sehr hoher Anteil Eisen aus pflanzlicher Ernährung: Eisen weniger gut bioverfügbar, mehr Resorptionshemmer
- **Medikation** z.B. Protonenpumpenblocker

EFSA: European Food Safety Association,
https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional (online, s. Literatur am Ende der Präsentation)

13

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Eisenmangel

Vorkommen Eisenmangel (Ferritin < 12 µg/l):
Durchschnittsbevölkerung: <10 % Frauen, ca. 3% Männer
Sport (v.a. Ausdauerathleten, mehr bei Frauen): 15-35%

klassische Symptome Eisenmangel
- Müdigkeit, Schlappheit, Stimmungsschwankungen
- Infektanfälligkeit, Appetitlosigkeit
- verminderte Leistungsfähigkeit (geistig und körperlich)
- Haut/Schleimhautveränderungen, Haarausfall
- Störungen in der Blutbildung, bei ausgeprägtem Eisenmangel
- gestörte Thermoregulation
- Kinder/Kleinkinder: Störungen Wachstum, Intelligenzentwicklung (Kleinkind)

DACH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage 2019. /Sim M et al. Eur J Appl Physiol.2019. / Pedlar CR et al. Eur J Sport Sci.2018.

14

BURGERSTEIN FOUNDATION
MICRONUTRIENTSFORHEALTH

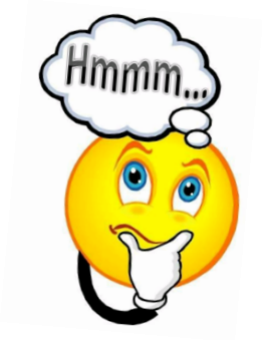
Eisen-Supplementierung – wann, wieviel?

«prophylaktisch» ?

«therapeutisch» ?

…welches Präparat?

…und welche Dosierung?



15

BURGERSTEIN FOUNDATION
MICRONUTRIENTSFORHEALTH

BekannteEisen-Präparate

Klassische, oft verschriebene Eisen-Präparate enthalten oft 50 mg – 100 mg Eisen pro Einzel-Dosis.

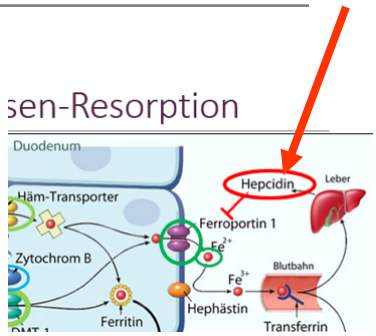
in der Schweiz zugelassene Nahrungsergänzungsmittel dürfen bis 21 mg Eisen enthalten (neues LMG, bis 7/2020: 14 mg/d)

16

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Je höher dosiert, umso besser?

Bei Dosierungen ab ca. 45-60 mg Eisen/Dosis
→ Anstieg Hepcidin (für ca. 24 h)
→ Eisen-Resorption in dieser Zeit blockiert



- *Aufnahme?*
- *Nebenwirkungen…*
- *schlechte Compliance oder sogar Therapie-Abbruch…*
- *Empfehlungen für die Einnahme?...*

Moretti D et al.Blood.2015. / Stoffel NU et al. Lancet Haematol.2017.

17

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Manchmal ist weniger mehr…

Entweder:

- **Produkte mit tieferen Dosierungen wählen** (wenn Mangel nicht sehr ausgeprägt)

oder

- **höher dosierte Präparate (> 45 mg/d): alternierende Einnahme (jeden 2. Tag oder 3 x pro Woche** z.B. Mo, Mi, Sa), an Tagen der Einnahme: Einmaldosis wenn möglich morgens, in Kombination mit ausreichend Vit C
- Ausnahmen: z.B. Schwangerschaft (Hepcidin-»Hemmung» entfällt)

Moretti D et al.Blood.2015. / Stoffel NU et al. Lancet Haematol.2017.

18

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

Fazit: Tipps Eisensupplementierung

- **Dosis muss verträglich sein** (Compliance!!)
  - mit tieferen Dosierungen starten (15-30 mg/d)
  - für die Person optimale Tageszeit wählen (wenn mögl. morgens, sonst mittags oder ggf. abends vor dem Zubettgehen)
- **Kombination mit Vitamin C**
  - Verhältnis molar mind. 1:2 (Eisen zu Vit C) = pro 1 mg Eisen 6 mg Vit C
- **bei höherer Dosierung** (> 45 mg) : jeden 2. Tag einnehmen (Hepcidin), Ausnahme: Schwangerschaft
- **bei akuter Thematik:** sehr tiefe Werte, schlechter Verträglichkeit, ungenügendes Ansprechen auf Supplementierung: i.v. Gabe evaluieren (Arzt)

Moretti D et al.Blood.2015. / Stoffel NU et al. Lancet Haematol.2017.

19

BURGERSTEIN FOUNDATION MICRONUTRIENTSFORHEALTH

VIELEN DANK
FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

20

Literatur

Basisliteratur:

- DACH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 2. Auflage 2019.

Websites:

- National Institute of Health NIH, Factsheet iron, https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional (online Zugriff 10.5.21)
- Australian Instutute of Sport, AIS https://www.ais.gov.au/nutrition/supplements/group_a#iron (online Zugriff 7.5.21)
- EFSA: European Food Safety Association, https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional (online Zugriff 10.5.21)

Paper

- **Anderson GJ,** Frazer DM. Current understanding of iron homeostasis. Am J Clin Nutr. 2017; 106 (Suppl): 1559S-66S
- **Burke LM,** Castell LM et al. International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: Nutrition for Athletics. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2019;29(2):73-84.
- **Chifman J,** Laubenbacher R et al. A systems biology approach to iron metabolism. Adv Exp Med Biol. 2014;844:201-25.
- **Datz C,** Müller E et al. Iron overload and non-alcoholic fatty liver disease. Minerva Endocrinol. 2017;42(2):173-183.
- **Gulec S**, Anderson GJ, Collins JF. Mechanistic and regulatory aspects of intestinal iron absorption. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2014;307(4):G397-409.
- **Fuqua BK,** Vulpe CD et al. Intestinal iron absorption. J trace Elem Med Biol. 2012;26:115-9.
- **Moretti C,** Goede JS 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(17):1981-9
- **Ning S**, Zeller MP. Management of iron deficiency. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019;2019(1):315-322.
- **Pedlar CR,** Brugnara C et al. Iron balance and iron supplementation for the female athlete: A practical approach. Eur J Sport Sci. 2018;18(2):295-305.
- **Sachinidis A,** Doumas M et al. Dysmetabolic Iron Overload in Metabolic Syndrome. Curr Pharm Des. 2020;26(10):1019-1024.
- **Sim M,** Garvican-Lewis LA et al. Iron considerations for the athlete: a narrative review. Eur J Appl Physiol. 2019 Jul;119(7):1463-1478.
- **Stoffel NU,** Cercamindi CI et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol. 2017;4(11):e524-e533.
- **Vogt AS,** Arsiwala T et al. On Iron Metabolism and Its Regulation. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4591.
- **West AR,** Oates PS. Mechanisms of heme iron absorption: current questions and controversies. World J Gastroenterol. 2008;14(26):4101-4110. doi:10.3748/wjg.14.4101
- **Zimmermann MB,** Troesch B et al. Plasma hepcidin is a modest predictor of dietary iron bioavailability in humans, whereas oral iron loading, measured by stable-isotope appearance curves, increases plasmahepcidin.Am J Clin Nutr. 2009;90(5):1280-1287.