

Aspekte der Eisenresorption

PD Dr. F.S. Lehmann
Facharzt für
Gastroenterologie FMH
Oberwilerstrasse 19
4102 Binningen

Chemische Eigenschaften

- Fe-II wird leichter aufgenommen als Fe-III wegen der besseren Löslichkeit (bekannt seit > 40 Jahren)
- Schlechte Löslichkeit von Fe-III >pH von 3 (Duodenum!)
- Cave: Das meiste Nahrungs-Eisen liegt als Fe-III vor

Harju, 1989

Physiologie der Resorption

- Resorption im Dünndarm, v.a. im Duodenum und proximalen Jejunum, signifikant geringer im Magen oder Colon
- Die Fe-Resorption besteht aus 3 Schritten
 - Die Fe-Bindung
 - Die enzymatische Reduktion
 - Die Arbeit der spezifischen Transportmoleküle

1. Die Fe-Bindung

- Fe-bindende Proteine sind in der Grenzmembran der Epithelialzellen nachgewiesen worden
- (i.e. das Paraferitin System bestehend aus β -Integrin, Mobilferrin und einer Flavin Monooxygenase)

2. Die Fe-Reduktion

- Fe-III kann resorbiert werden, wenn es durch das Enzym Ferrireductase reduziert wird.
- Nachweis dieses Enzyms in duodenalem Gewebe und in Kulturen von intestinalen Zellen.
- Die V_{max} der Fe-Reduktion hängt vom Ausmass des Fe-Mangels ab.

3. Der Transport durch die Zellmembran

- Transport durch ein Transport-Protein, sogenanntes divalente Metall-Ionen Transporter (DMT1), Nramp2 oder DCT1
- Lokalisation des Proteins auf der apikalen Zell-Oberfläche der intestinalen Epithelialzellen
- Expression des Proteins unter physiologischen Bedingungen,
- Up-Regulation bei der Fe-Mangelanämie

4. Transport in Blut und Gewebe

- Bindung des Eisens an Apoferritin, welches in vielen Geweben vorhanden ist
 - Bildung von Ferritin
- Das im Ferritin gebundene Eisen liegt u.a. in den Schleimhautzellen des Darms vor, wo es im Stuhl wieder ausgeschieden wird
- Transferrin transportiert das Eisen in das KM

Nahrungsfaktoren

- Abnahme der Resorption durch Nahrung
- Erhöhung der Fe-Resorption durch
 - Vitamin C (erleichtert Fe-III in Fe-II)
 - Aminosäuren
 - Zucker
 - Fleisch und Fisch
 - Wein
 - Der therapeutische Zusatz von Ascorbinsäure zu Fe-II und Fe-III-Präparaten erhöht deren Bioverfügbarkeit
- Hemmung der Fe-Resorption durch
 - Tee und Kaffee
 - Phosphate und Oxalate (Bildung unlöslicher Komplexe)
 - Fasern

Krankheiten

■ Abnahme der Fe-Absorption

- Nach Operationen (Bsp. Gastrektomie)
 - Reduktion von Fe-III zu Fe-II im Magen
- Bei der Erkrankung des Magens, Duodenums und oberen Jejunums
 - M. Crohn
 - Coeliakie
 - Achlorhydrie (PPI?)

Fe-Mangel bei M. Crohn und Colitis ulcerosa I

- Viele Patienten haben einen Fe-Mangel und / oder eine Anämie
- Beeinträchtigung der Lebensqualität
- Ursachen der Anämie
 - Häufig: Fe-Mangel
Entzündungs-Anämie
 - Selten: Medikamenten-induziert
(5-ASA, Azathioprin, 6-MP)
Folsäure-Mangel
Vit. B₁₂-Mangel

Fe-Mangel bei M. Crohn und Colitis ulcerosa II

- Fe-Mangel oft Folge der chronischen Blutung
- Orale Fe-Substitution führt häufiger zu gastro-intestinalen NW
- Orale Fe-Präparate steigern eventuell die intestinale Entzündungsaktivität
 - Wahl des oralen Fe-Präparates
 - Parenterale Therapie v.a. bei Hb <10g%

Orale Fe-Therapie

- Einfach, effektiv und kostengünstig
- cave: Verträglichkeit
- Vielzahl von oralen Fe-Produktion
 - Eisensulfat
 - Eisenfumarat
 - Eisengluconat
 - Eisensuccinat
 - Eisen-Polymaltose

Orale Fe-Therapie

- Bioverfügbarkeit von Fe-II Präparaten
 - 31-100%
- Bioverfügbarkeit von Fe-III Präparaten
 - 6-29%
- Methodische Probleme
 - Unterschiedliche Studien bezüglich:
 - Studien-Population (Probanden vs. Patienten)
 - Eisenstatus
 - Art der Verabreichung (z.B. single versus Dauertherapie)
 - Dosis
 - Dauer der Therapie
 - Beurteilungskriterien (Bioverfügbarkeit? Absorption? Ery-Utilisation?)

Kaltwasser, 1991

Orale Fe-Therapie

- Gabe als Fe-II Salz oder als slow-release product in Verbindung mit einem Protein
 - Kein Unterschied in der max. Serum-Konzentration(?)
 - Schutz der Mucosa durch den Protein-Anteil und bessere Verträglichkeit
 - Längerer Anstieg der Serum-Konzentration
 - Schlechtere Bioverfügbarkeit wegen raschem Transport durch das Duodenum und Jejunum
- Wirksamkeit hängt ab von Dauer und Dosis

Pharmakokinetik der oralen Fe-Präparate (Fe-Sulfat)

- Maximale Serumkonzentration nach 2 Stunden
- Serumkonzentration hängt von der Dosis ab
- Serum-Halbwertszeit von 6 Stunden
- Resorption in Abhängigkeit des Eisenstatus
 - (10-35% normal, 80-95% bei Fe-Mangel)

Interaktion mit anderen Medikamenten

- Eisen nicht gleichzeitig mit Antacida nehmen
 - Bildung schlecht löslicher Komplexe
 - Verminderung der Fe-Löslichkeit bei hohem pH
 - Absorptionsstudien von Fe-Sulfat mit
 - NaHCO_3^-
 - Al-Mg-OH
 - Ca-Carbonat
- Eisen nicht gleichzeitig mit Tetrazyklinen nehmen
 - (Chelatbildung)

Gugler,

1990

Orale versus parenterale Fe-Therapie

- Orale Therapie in den meisten Fällen ausreichend
- Parenterale Therapie, wenn
 - Eine rasche Substitution klinisch notwendig
 - Orale Therapie nicht ausreicht (mangelnde Resorption oder stetiger Verlust)

Aspekte des Eisenresorption

key messages

- Fe-II wird leichter aufgenommen als Fe-III
- Resorption im Duodenum und proximalen Jejunum
- Beeinflussung des Resorption durch Krankheiten, Operationen und Nahrungsmittel
- Unterschiedliche Angaben für die Bioverfügbarkeit von Fe-II (methodische Probleme)
- Orale Fe-Substitution in den meisten Fällen ausreichend, parenterale Substitution in speziellen klinischen Situationen