

# 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  $\beta$ -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, csogenannten divalenten 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. B<sub>12</sub>-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
    - $\text{NaHCO}_3^-$
    - Al-Mg-OH
    - Ca-Carbonat
- Eisen nicht gleichzeitig mit Tetrazyklinen nehmen
  - (Chelatbildung)

# 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