Image

Eisenüberladung

1. Pathophysiologie

Eisen ist ein lebensnotwendiges Spurenelement und unter anderem für den Sauerstofftransport wichtig. Normalerweise halten sich die Zufuhr von Eisen über die Nahrung und der natürliche Verlust von Eisen über die Haut, die Nieren und den Darm in etwa die Waage.

Eine Eisenüberladung kann bei wiederholten Bluttransfusionen entstehen. Pro zwei Einheiten Erythrozytenkonzentrat werden dem Körper 500 mg Eisen zugeführt, wodurch die Gesamtkörpereisenkonzentration nach 15 – 20 Transfusionen von ca. 4 g auf 9 g steigt (Abbildung 1). Auch gewisse Erbkrankheiten wie die Beta-Thalassämie, bei der eine erhöhte Eisenresorption im Darm stattfindet, können zu einer Eisenüberladung führen.[1,2,3]

Eisen ist im Körper an verschiedene Transport- und Speicherproteine wie Transferrin oder Ferritin gebunden. Bei einer Eisenüberladung reicht die Speicherkapazität dieser Proteine nicht mehr aus. Das freie Eisen lagert sich in Organen wie Leber, Herz, Hormondrüsen oder Knochenmark ab, wo es oxidativen Stress und auf die Dauer Organschäden verursacht.[3-5]

Image

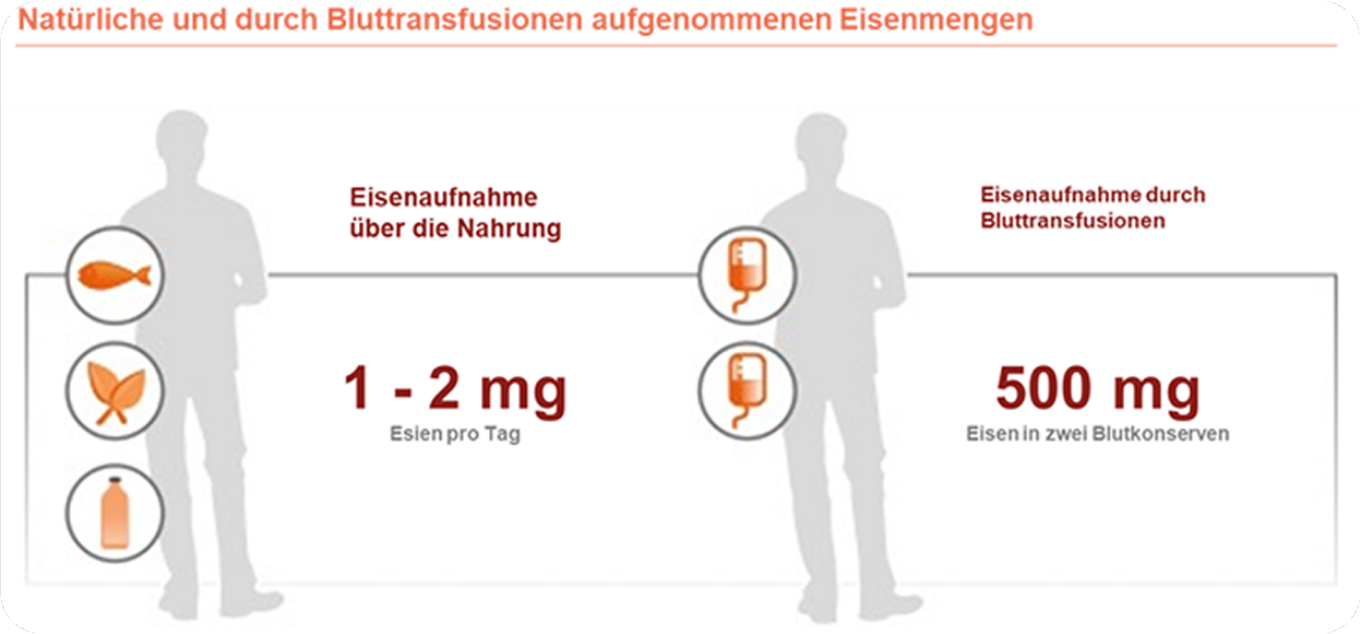

Abbildung 1: Natürliche und durch Bluttransfusionen aufgenommenen Eisenmengen. (adaptiert nach[1-3])

2. Ursache und Epidemiologie

Zu den häufigsten Grunderkrankungen, die wiederholte Transfusionen erforderlich machen, gehören:[1,3]

- Anämien wie die aplastische Anämie oder die Diamond-Blackfan-Anämie
- Anämien, die durch neoplastische Erkrankungen, wie zum Beispiel Myelofibrose, Myeloplastisches Syndrom, Leukämien,Lymphome oder solide Tumore hervorgerufenen werden
- Sichelzellanämie und Beta-Thalassämie

Nicht alle Beta-Thalassämie-Patienten benötigen Bluttransfusionen. Eine Eisenüberladung kann bei diesen Patienten auch durch eine erhöhte intestinale Eisenresorption bedingt sein. Thalassämien sind vererbbare Erkrankungen, bei denen die Produktion des Hämoglobins gestört ist. Während die Prävalenz von Trägern der Beta-Thalassämie in Mittelmeerländern, Afrika, Indien, Südostasien und im Nahen und Mittleren Osten zwischen 5 - 30% liegt, sind Thalassämie-Syndrome in der deutschstämmigen Bevölkerung sehr selten.[3]

3. Symptome

Die meisten Symptome einer Eisenüberladung treten erst auf, wenn sich das Eisen bereits vermehrt in den Organen abgelagert hat.

Zu Beginn zeigen sich oft unspezifische systemische Symptome wie Müdigkeit, Bauch- oder Gelenkschmerzen oder Libidoverlust.

Später auftretende Symptome beinhalten Hypogonadismus und erektile Dysfunktion, Glukoseintoleranz oder Diabetes mellitus, Hypothyreoidismus, Hyperpigmentierung, Leberzirrhose sowie Kardiomyopathie, begleitet von Arrhythmien und Herzinsuffizienz.[6]

Image

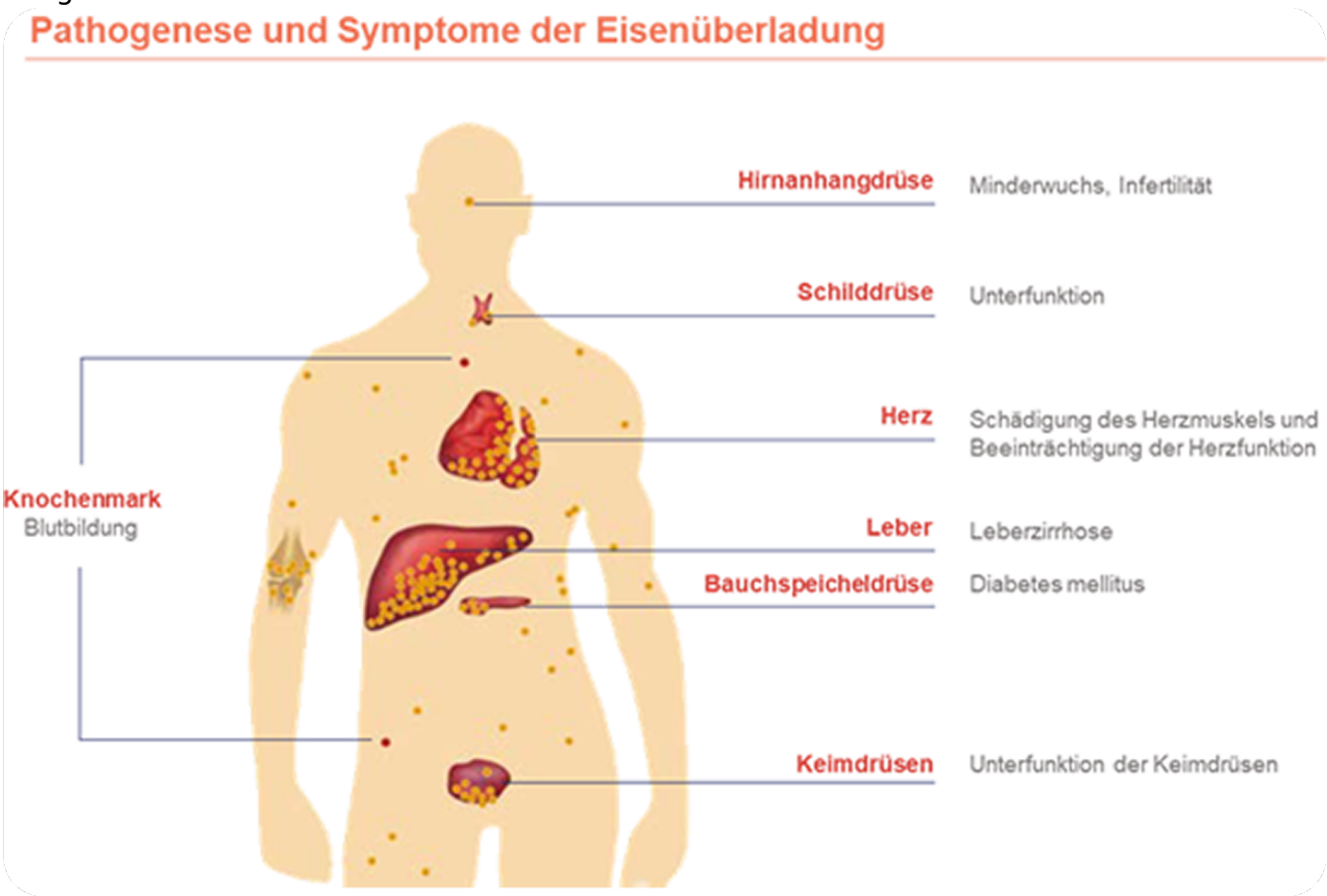

Abbildung 2: Pathogenese und Symptome der Eisenüberladung: Das überschüssige Eisen lagert sich in verschiedenen Organen wie Leber, Herz oder Hormondrüsen ab. Durch die Bildung von freien Radikalen werden diese geschädigt und in ihrer Funktion beeinträchtigt, was verschiedene Symptome und schwere gesundheitliche Probleme verursachen kann (adaptiert nach[7-9]).

4. Diagnostik

Zur Diagnose einer Eisenüberladung werden Serum-Ferritin Werte bestimmt, wobei ein Wert von > 1000 ng/ml auf eine Eisenüberladung hinweist. Weitere Parameter zur Diagnose sind eine Transferrin Sättigung von > 50% sowie eine Lebereisenkonzentration (LIC) von > 3 mg Fe/g Trockengewicht (gemessen durch eine Leberbiopsie oder mittels Magnetresonanz-tomographie). Zur Bestimmung der Eisenkonzentration im Herz wird oft eine Herz-Magnetresonanztomographie durchgeführt.[1]

Tabelle 1: Schwellenwert für Eisenparameter (adaptiert nach[10])

Parameter	Eisenüberladung

	Normal	Mild/Moderat	Schwer
Serum-Ferritin (ng/ml)	< 400	> 1'000 – 2’500	> 2’500
Transferrin Sättigung (%)	20 - 45	55 – 70 bei Männern; 50 – 70 bei Frauen	> 80
Lebereisenkonzentration (mg/g tg)	< 1.8	7 – 15 (Erhöhtes Risiko für eiseninduzierte Komplikationen)	> 15 (erhöhtes Risiko für Herzerkrankungen und Tod)
eber T2* MRT (ms)	> 6.3	< 6.3	< 1.4
Kardiales MRT, T2* (ms)	> 20	10.-20	< 10

Tg = Trockengewicht; MRT = Magnetresonanztomographie. Die MRT wurde mit einem 1.5 Tesla-Scanner durchgeführt.

5. Behandlung

Um eine Organschädigung zu vermeiden, muss die Eisenüberladung frühzeitig erkannt und mit Eisenchelatoren therapiert werden. Eisenchelatoren binden freies Eisen, wodurch sich unlösliche Komplexe (Eisenchelate) bilden, welche dann hauptsächlich über den Stuhl ausgeschieden werden. Die Chelattherapie bedingt insbesondere zu Beginn eine engmaschige Betreuung, bei der das Gesamtkörpereisen regelmässig kontrolliert und die Dosis entsprechend angepasst wird. Wichtig sind auch regelmässige körperliche Untersuchungen (Gewicht, Augen und Ohren) sowie Blut- und Urintests zur Überprüfung der Nieren- und Leberfunktion, um potenziell lebensgefährliche Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen.[1]

Referenzen

1. S2k-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der sekundären Eisenüberladung bei Patienten mit angeborenen Anämien. Version: 025/029_V3. Februar 2022

2. Hastka *et al.* Onkopedia Leitlinien: Eisenmangel und Eisenmangelanämie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Juli 2022

3. Cario H *et al*. Onkopedia Leitlinien: Beta Thalassämie. Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen. Mai 2022;

4. Gkouvatsos K *et al*. Regulation of iron transport and the role of transferrin. Biochimica

et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects. 2012;1820(3):188–202.

5. Gattermann N *et al.* Iron overload in MDS—pathophysiology, diagnosis, and complications. *Ann Hematol*. 2011;90(1):1–10.

6. Mayo Clinic. Patient Care and Health Information. Diseases conditions. Hemochromatosis. Abrufbar unter: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hemochromatosis/symptoms-... (letzter Zugriff: 31-Mai-2023).

7. Andrews NC. Disorders of Iron Metabolism. *N Engl J Med*. 1999;341(26):1986–95.

8. Gattermann N. The Treatment of Secondary Hemochromatosis. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 2009.

9. Rund D *et al*. β-Thalassemia. *N Engl J Med*. 2005;353(11):1135–46.

10. Ruefer A *et al*. Role of liver magnetic resonance imaging in hyperferritinaemia and the diagnosis of iron overload. *Swiss Med Wkly*. 2017.

Source URL:
https://www.pro.novartis.com/ch-de/therapiegebiete/haematologie/indikationen/eisenueberladung