

# EISEN

**Essenzielles Element  
für Sauerstoffversorgung  
und Energiesystem**

EISEN RATGEBER

**NATURE MEETS SCIENCE**



© 2024 Dr. Schweikart Verlag, 10785 Berlin, Deutschland

Das Werk einschließlich aller Inhalte ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck oder Reproduktion (auch auszugsweise) in irgendeiner Form (Druck, Fotokopie oder anderes Verfahren) sowie die Einspeicherung, Verarbeitung, Vervielfältigung und Verbreitung mit Hilfe elektronischer Systeme jeglicher Art, gesamt oder auszugsweise, ist ohne ausdrückliche schriftliche Genehmigung des Verlages untersagt. Alle Übersetzungsrechte vorbehalten.

1. Auflage Februar 2024  
Erschienen im Dr. Schweikart Verlag  
NATURE MEETS SCIENCE  
NMS-0035

Aus rechtlichen Gründen sei darauf hingewiesen, dass dieser Ratgeber nicht den Rat oder die Behandlung durch einen Arzt oder Heilpraktiker ersetzen kann oder soll. Die Informationen in diesem Ratgeber wurden mit großer Sorgfalt und nach bestem Gewissen recherchiert und dargestellt. Das Wissen um die gesundheitliche Bedeutung von Vitalstoffen unterliegt einem laufenden Wandel durch Forschung und klinische Erfahrung. Trotz größter Sorgfalt können Druckfehler und Falschinformationen ebenfalls nicht vollständig ausgeschlossen werden. Verlag und Autor übernehmen daher keine Gewähr und Haftung für die Aktualität, Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts und keine juristische Verantwortung oder Haftung für fehlerhafte Angaben und daraus entstehende Folgen. Die Anwendung der Inhalte dieses Buches erfolgt auf eigenes Risiko. Autor und Verlag übernehmen keinerlei Haftung für Schäden oder Folgen, die sich aus dem Gebrauch oder Missbrauch der hier dargestellten Informationen ergeben.

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit kann in einigen Fällen auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet werden. Die in diesen Fällen gewählte männliche Form soll immer zugleich weibliche, männliche und diverse Personen inkludieren.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>5</b>
<b>2 Eisen: Element der Sauerstoffversorgung und des Energiesystems</b>	<b>6</b>
<b>3 Eisenmangel und Risikogruppen</b>	<b>7</b>
3.1 Zufuhrempfehlungen	7
3.2 Eisenmangel erkennen	8
3.3 Besondere Risikogruppen	9
<b>4 Eisentoxizität – Akute und Chronische Eisenüberladung</b>	<b>11</b>
<b>5 Eisenaufnahme, Regulationsmechanismen, fördernde und hemmende Faktoren</b>	<b>12</b>
5.1 Eisenhomöostase und Regulation durch Hepcidin	12
5.2 Eisenverbindungen in Nahrungsmitteln und deren Transportsysteme	14
5.3 Paradigmenwechsel: Resorption pflanzlichen Eisens besser als gedacht	16
5.4 Fördernde und hemmende Faktoren der Eisenaufnahme	18
5.4.1 Hemmende Faktoren	18
5.4.2 Fördernde Faktoren	19
5.4.3 Branched-Chain Amino Acids (BCAAs) und der Eisenstoffwechsel	20
<b>6 Diagnostik – die wichtigsten Parameter</b>	<b>21</b>
6.1 Blutdiagnostik	21
6.2 Spektralphotometrie	22
<b>7 Deckung des Eisenbedarfs über die Ernährung</b>	<b>23</b>
<b>8 Eisensupplementation: orale Einnahme versus Injektionen</b>	<b>25</b>
8.1 Orale Eisensubstitution und Nebenwirkungen	25
8.2 Parenterale Therapie	26
<b>9 Verschiedene Eisenformen zur Nahrungsergänzung</b>	<b>27</b>
9.1 Häm-Eisen	28
9.2 Reines Eisen	28
9.2.1 Carbonyleisen	28
9.3 Eisensalze	28
9.3.1 Eisensulfat	28
9.3.2 Eisengluconat	28
9.4 Eisenchelate	29
9.4.1 Eisenbisglycinat	29

9.4.2 Eisen-(II)-citrat	29
9.4.3 Eisenlactat	29
9.4.4 Eisenpidolat	29
9.4.5 Eisentaurat	30
9.4.6 Eisenfumarat	30
9.4.7 Eisensuccinat	30
9.5 Eisenpyrophosphat mit liposomaler Hülle	30
9.5.1 Liposomales Eisenpyrophosphat	30
9.6 Eisen-Kohlenhydrat-Komplexe	30
9.6.1 Eisen-(III)-Polymaltose (Arzneimittel)	30
9.7 Pflanzliches Eisen	31
9.7.1 Eisen aus Curryblättern	31
9.7.2 Eisen aus Pilzen (Koji-Pilz)	31
9.7.3 Eisen aus Algen (Chlorella)	31
9.7.4 Eisen aus Mankai (Wasserlinse)	32
9.7.5 Eisen aus Soja	32
9.8 Lactoferrin	32
9.9 Übersicht: Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit verschiedener Eisenformen	34
<b>10 Große Übersichtstabelle orale Eisenverbindungen</b>	<b>35</b>
<b>11 Einnahmeempfehlungen</b>	<b>36</b>
11.1 Die richtige Dosierung und Einnahme	36
11.2 Unerwünschte Nebenwirkungen durch nicht resorbiertes Eisen und oxidativen Stress	37
11.3 Kontraindikationen	38
11.4 Wechselwirkungen beachten	39
11.4.1 Wechselwirkungen und Synergien mit anderen Mineralstoffen und Spurenelementen	39
11.4.2 Wechselwirkungen und Synergien mit Vitaminen	39
11.4.3 Eisen und Schwermetalle	40
11.4.4 Wechselwirkungen mit Medikamenten	40
11.5 Fazit zur Eiseneinnahme	41
<b>12 Literatur</b>	<b>42</b>

# 1 ZUSAMMENFASSUNG

Eisen ist ein lebenswichtiges Element für fast alle Lebewesen und wird neben der Blutbildung für eine ganze Reihe von Funktionen im menschlichen Organismus benötigt. Aufgrund der hohen Prävalenz von Mangelerscheinungen gehört Eisen zu den am häufigsten substituierten Spurenelementen.

Vor allem Kinder und Heranwachsende, Frauen im gebärfähigen Alter, Vegetarier und Veganer, aber auch Sportler sowie Menschen mit chronisch entzündlichen (Darm-)Erkrankungen können ihren Eisenbedarf häufig nicht allein über die Ernährung decken. Entsprechend viele Menschen sind auf eine zusätzliche Versorgung mit Eisenpräparaten angewiesen.

Bei der Eisentherapie gibt es jedoch einige Hindernisse: Viele Menschen brechen die Eisensubstitution aufgrund der schlechten Verträglichkeit von Eisenverbindungen vorzeitig ab und wer dabei bleibt, muss sich auf eine über viele Monate andauernde Therapie einstellen. Zudem ist ein Eisenüberschuss mindestens genauso schädlich wie ein Mangel und muss daher unbedingt vermieden werden. Von einer wahllosen Eiseneinnahme ohne die Kenntnis der wichtigsten Laborparameter ist daher unbedingt abzuraten.

Dieser Ratgeber informiert ausführlich zum Thema Eisenmangel; es wird verständlich, warum die Eisenaufnahme häufig nicht optimal erfolgt – und mit welchen einfachen Tricks die Aufnahme verbessert werden kann. Inkludiert ist auch ein Kapitel zum Thema vegane/vegetarische Ernährung und wie die Deckung des Eisenbedarfs ohne tierische Produkte gelingt. Damit die zusätzliche Supplementation bei erhöhten Eisenbedarf oder einem bereits festgestellten Eisenmangel möglichst nebenwirkungsarm und wirkungsvoll gelingt, haben wir alle relevanten Informationen zum Thema Eisenstoffwechsel und Eisentherapie basierend auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und der Erfahrung führender Spezialisten für Orthomolekularmedizin für Sie zusammengefasst. Dieser Ratgeber umfasst unter anderem die folgenden Themen:

- Eisenmangel versus Eisenüberladung und Eisentoxizität
- Unterschiede in der Eisenaufnahme je nach Eisenverbindung
- Fördernde und hemmende Faktoren der Eisenresorption
- Eisendiagnostik: die wichtigsten abzuklärenden Laborparameter
- Deckung des Eisenbedarfs über die (vegane/vegetarische) Ernährung
- Nahrungsergänzung versus Eiseninjektionen
- Auflistung der häufigsten oralen Eisenverbindungen inklusive Eisensalze, -chelate, pflanzliches Eisen und Lactoferrin plus große Übersichtstabelle mit Angaben zur Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit
- Empfehlungen für die richtige Einnahme und Dosierung
- Hinweise zu Wechselwirkungen mit anderen Mikronährstoffen und häufig verabreichten Medikamenten

Darüber hinaus wird auch speziellen Themen wie Eisenmangel bei entzündlichen Erkrankungen oder der Frage, ab wann eine Eiseninfusionstherapie sinnvoll ist, besondere Aufmerksamkeit geschenkt.

## 2 EISEN: ELEMENT DER SAUERSTOFFVERSORGUNG UND DES ENERGIESYSTEMS

Mit circa 50 bis 60 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht liegt Eisen genau auf der Schwelle zwischen den sogenannten Spuren- und Mengenelementen (Mineralstoffen), wird aber aufgrund seiner Eigenschaften als Metall den Spurenelementen zugeordnet. Circa zwei Drittel allen Eisens im menschlichen Körper wird zur Produktion des roten Blutfarbstoffs, des Hämoglobins, verwendet. Hämoglobin ist der Hauptbestandteil der roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und besteht aus je vier Untereinheiten, welche jeweils ein sogenanntes Häm-Molekül mit Eisen als Zentralatom tragen. Dieses ist der Bindungsort für molekularen Sauerstoff und bildet somit die Grundlage der **Sauerstoffversorgung** aller Körperzellen. Die Bedeutung dessen wird nochmals deutlicher, wenn man bedenkt, dass der überwiegende Teil des Körpereisens, nämlich circa 65 bis 75 Prozent, als Hämoglobin vorliegt. Eine ähnlich aufgebaute Eisenverbindung, die ebenfalls den Sauerstofftransport sicherstellt, kommt als Myoglobin im Muskelgewebe vor. Im Myoglobin sind circa 5 bis 15 Prozent des Körpereisens gebunden. Weitere 10 bis über 20 Prozent liegen als Ferritin, der Hauptspeicherform des Eisens, vor, während die Transportform, das Transferrin, nur circa 0,2 Prozent ausmacht. Ein sehr geringer aber enorm wichtiger Anteil des Körpereisens, circa 2 Prozent, wird für den Aufbau von Enzymen, Eisen-Schwefel-Proteinen oder als Kofaktor im Stoffwechsel benötigt. Dies ist elementar wichtig für viele Körperprozesse, wie:

- Zum Aufbau und für die **Funktionsfähigkeit zahlreicher Enzyme** (Entgiftung, antioxidatives System, Neurotransmitter- und Hormonsynthese)
- Den **Energiestoffwechsel**: Eisen stellt den Elektronenüberträger (Cytochrom C) zur Verfügung und ist an der ATP-Bildung in den Mitochondrien beteiligt
- **Oxidations-Reduktionsprozesse** (Eisen-Schwefel-Proteine)

Wichtige Vertreter eisenabhängiger Enzyme sind die Cytochrom-P450-Enzyme, welche zentrale Vertreter der **Entgiftungsprozesse** in der Leber sind, sowie **antioxidative Enzyme** wie die Sulfit-Oxidase, Peroxidasen und Katalase. Andere Eisen-Metalloenzyme katalysieren Hydroxylierungsreaktionen, die an der **Biosynthese von Steroidhormonen, Vorstufen von Vitamin D3, Carnitin, Kollagen und Neurotransmittern** (u. a. Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin, Serotonin, Melatonin) beteiligt sind. Zudem wird Eisen als Co-Faktor bei der **Synthese der Erbsubstanz** benötigt (Ribonukleotid-Reduktase). (1)

Gemäß der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA gelten folgende Funktionen von Eisen im menschlichen Organismus als anerkannt (2):

- Eisen hat eine Funktion bei der Zellteilung.
- Eisen trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei.
- Eisen trägt zu einem normalen Sauerstofftransport im Körper bei.
- Eisen trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei.
- Eisen trägt zu einer normalen kognitiven Funktion bei.
- Eisen trägt zur normalen Bildung von roten Blutkörperchen und Hämoglobin bei.
- Eisen trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei.

## 3 EISENMANGEL UND RISIKOGRUPPEN

### 3.1 ZUFUHREMPFEHLUNGEN

Die Festlegung von Referenzwerten für die Eisenzufuhr ist äußerst schwierig, da zahlreiche Faktoren den tatsächlichen **Eisenbedarf stark variieren** lassen. Daher ist es kaum möglich, allgemeingültige Empfehlungen herauszugeben, die einen Eisenmangel verhindern und nicht gleichzeitig zu einer Überversorgung führen. (3)

Des Weiteren ist auch die **Resorption von Eisen** aus der Nahrung **hochvariabel**. Dies liegt nicht nur am Verzehr unterschiedlich eisenreicher Nahrungsmittel und den individuellen Ernährungsgewohnheiten, sondern hängt von vielerlei Faktoren ab, die im Folgenden ausführlich dargelegt werden.

Zusammenfassend ist eine Festlegung allgemeingültiger Zufuhrempfehlungen schwierig, da

- der Eisenverlust unterschiedlich hoch ist (Menstruation, Sport),
- der Bedarf im Wachstum bei Kindern und Jugendlichen erhöht ist,
- der Bedarf bei Sportlern und Schwangeren erhöht ist,
- Übergewichtige mehr Eisen benötigen,
- der Eisenhaushalt bei Menschen mit Entzündungsgeschehen gestört ist,
- die individuellen Ernährungsgewohnheiten großen Einfluss nehmen (Eisengehalt und Bioverfügbarkeit unterschiedlicher Eisenformen, die Eisenaufnahme hemmende und fördernde Faktoren),
- die Resorptionsrate unter anderem auch abhängig vom Eisenstatus ist.

Um diesen Faktoren im Ansatz Rechnung zu tragen, variieren die Zufuhrempfehlungen für unterschiedliche Bevölkerungsgruppen. Die Berechnung des Bedarfs geht dabei meist auf eine mittlere Eisenresorption von 10 Prozent zurück, welche jedoch im Einzelfall stark variieren kann, denn die Eisenresorption steigt mit zunehmendem Eisenmangel und Referenzwerte werden ausschließlich für Personen mit starkem Eisenmangel (Ferritin <15 µg/l) bestimmt. Aus diesem Grund reichen die berechneten Mengen für Menschen ohne Eisenmangel kaum aus, um ihre Eisenbalance zu erhalten. (1)

Wie schwierig es ist, einen einheitlichen Wert für den täglichen Eisenbedarf zu ermitteln, zeigt auch die folgende Tabelle, in welcher die Referenzwerte für die tägliche Eisenzufuhr verschiedener internationaler Gremien zusammengefasst sind. Trotz Aufteilung in unterschiedliche Bevölkerungsgruppen und Altersklassen weichen die Empfehlungen hier teilweise deutlich voneinander ab.

**Tabelle 1: Referenzwerte für die tägliche Eisenzufuhr gemäß internationaler Fachgesellschaften\*\***

Bevölkerungsgruppe	Empfohlene tägliche Eisenzufuhr Fettdruck nach D-A-CH*, Schwankungsbereich gemäß anderer Gremien**
<b>Erwachsene</b>	
Männer und postmenstruelle Frauen Frauen im gebärfähigen Alter	<b>10 mg</b> (8-11 mg) <b>15 mg</b> (14-18 mg)
<b>Schwangere</b>	<b>30 mg</b> (11-30 mg)
<b>Stillende</b>	<b>20 mg</b> (10-20 mg)
<b>Säuglinge</b>	
0-6 Monate 6-12 Monate	<b>0,5 mg</b> (0,2-8 mg) <b>8 mg</b> (7-11 mg)
<b>Kinder</b>	
1-7 Jahre 7-10 Jahre	<b>8 mg</b> (6,1-8 mg) <b>10 mg</b> (8-11 mg)
<b>Jugendliche</b>	
10-19 Jahre (weiblich) 10-19 Jahre (männlich)	<b>15 mg</b> (13-15 mg) <b>12 mg</b> (11-14 mg)

Quelle: (4)

\* D-A-CH: Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung

\*\* EFSA: European Food Safety Authority, WHO/FAO: World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations, DoH: Department of Health, UK, NAM: National Academy of Health, USA, NHMRC: National Health and Medical Research Council, Australien und Neuseeland, Health Council Niederlande

Gemäß der nationalen Verzehrstudie II erreichen mehr als ein Viertel der Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren die empfohlene Eisenzufuhr nicht. Kritisch stellt sich die Situation bei Frauen im gebärfähigen Alter dar: Hier nehmen je nach Altersgruppe 75 bis 83 Prozent der Frauen zu wenig Eisen auf, wobei der Bedarf durch menstruelle Blutungen oft besonders hoch ist.

### 3.2 EISENMANGEL ERKENNEN

Eisenmangel ist in erster Linie durch die Ausbildung einer Anämie (Blutarmut) erkennbar. Aufgrund des fehlenden Spurenelements wird weniger Hämoglobin gebildet, die Erythrozyten sind zunächst kleiner und weniger kräftig gefärbt, da ihr Gehalt an Hämoglobin sinkt und schließlich sinkt auch die Anzahl der Erythrozyten im Blut insgesamt ab. In der Folge kommt es zu einer schlechteren Sauerstoffversorgung, die zunächst unter Belastung und später auch im Ruhezustand deutlich wird. Ein Eisenmangel mit Anämie ist daher gekennzeichnet durch:

- allgemeine Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Neigung zu Schwindel und Kopfschmerzen, Konzentrationsschwierigkeiten,
- Kraftlosigkeit, Kurzatmigkeit, Herzklopfen,

- Leistungsabfall, reduzierte Leistungsfähigkeit bei Sportlern, raschere Bildung von Milchsäure in der Muskulatur, Muskelkrämpfe,
- Hautblässe, blasse bis bläuliche Skleren und Lippen
- Mundwinkelentzündungen und -einrisse,
- Entzündungen der Zunge und Speiseröhre,
- trockene, raue und spröde Haut, Juckreiz
- Haarausfall, brüchiges Haar,
- brüchige Fingernägel bis hin zur Ausbildung von "Löffelnägeln" (eingesenkte Nägel),
- Missempfindungen in Fingern und Zehen,
- schnelles Frieren,
- erhöhte Infektneigung,
- Infertilität, erhöhter Anteil von Frühgeburten, durchschnittlich niedrigeres Geburtsgewicht des Neugeborenen,
- Störungen in der mentalen und motorischen Entwicklung bei Kindern.

Weniger bekannt ist, dass durch Eisenmangel nicht nur die Blutbildung eingeschränkt wird, sondern es auch bereits vor der Ausbildung einer Anämie zu Symptomen durch Eisenmangel kommen kann. So können bereits leichte Formen der Anämie die geistige Entwicklung negativ beeinflussen, zu Leistungseinbußen führen und zu einem weniger funktionsfähigen Immunsystem beitragen. Der Krankheitswert und die Behandlungswürdigkeit eines solchen Eisenmangels ohne Anämie wird von der Medizin zurzeit sehr kontrovers gehandhabt.

### 3.3 BESONDERE RISIKOGRUPPEN

Die Eisenaufnahme über die Ernährung ist in vielen Fällen nicht ausreichend zur Sättigung des Bedarfs – vor allem, wenn die Resorption gestört oder der Bedarf durch unterschiedlichste Faktoren erhöht ist. Bei Frauen im gebärfähigen Alter spielt der Blutverlust über die Menstruation eine übergeordnete Rolle.

Als Hauptursachen für Eisenmangel gelten (5):

- eine **zu geringe Zufuhr** bioverfügbaren Eisens (meist einseitige Ernährung, auch einseitige vegetarische/vegane Ernährung),
- Beeinträchtigung der Eisenabsorption (**Darmerkrankungen**, Zöliakie, Verzehr vieler **Milchprodukte, Kaffee, Tee** etc.),
- vermehrter Bedarf während des **Wachstums** oder in der **Schwangerschaft**,
- erhöhter Verlust durch Blutungen (**Menstruation, Sport**, Mikroblutungen durch **NSAR** wie Aspirin oder Ibuprofen),
- Darmparasiten (insbesondere Würmer).

Nach relativ neuen Erkenntnissen kommt hinzu, dass

- Menschen mit zum Teil nicht diagnostizierten **Entzündungsgeschehen** einen Eisenmangel ausbilden können und auch
- **Übergewichtige** über die vermehrte Bildung von Entzündungsfaktoren besonders schnell von einem Eisenmangel betroffen sind.

Vor dem Hintergrund, dass der Anteil übergewichtiger Menschen in unserer Gesellschaft, besonders in der jüngeren Generation, weiterhin steigt, dürfte dieser Risikofaktor künftig noch an Bedeutung gewinnen.

Ein weiterer Faktor, der häufig nicht genug Beachtung findet, ist **Sport**. Sportler können aufgrund eines erhöhten Bedarfs und gleichzeitig erhöhten Verlustes an Eisen besonders schnell einen Eisenmangel entwickeln. Zahlreiche Beobachtungsstudien bestätigen eine erhöhte Prävalenz des Eisenmangels bei Sportlern:

Seit langem ist bekannt, dass starke körperliche Beanspruchungen zu einer Zerstörung der Erythrozyten in den Gefäßen führen (intravaskuläre Hämolyse) und die Überlebenszeit der Erythrozyten insbesondere bei Langstreckenläufern kürzer ist als bei Untrainierten. (1) Ob die Zerstörung der roten Blutkörperchen überwiegend auf Mikrotraumen der Fußsohlen zurückzuführen ist oder vorrangig durch Mikroblutungen im Gastrointestinaltrakt ausgelöst wird, ist unklar. Zusätzlich zu diesem vorschnellen Abbau der Erythrozyten, verlieren Sportler jedoch unter Umständen auch beträchtliche Mengen Eisen über den Schweiß. Verschiedene Angaben variieren hier zwischen 0,14 und 0,45 Milligramm pro Stunde. (1,6) Geht man von einer mittleren zehnpromzentigen Resorptionsrate für Eisen aus, bedeutet dies, dass etwa 4,5 Milligramm Eisen zugeführt werden müssen, um den Verlust auszugleichen. Dies ist bei Männern eine Steigerung um fast die Hälfte und bei Frauen circa ein Drittel der empfohlenen täglichen Gesamtzufuhr.

Bedenkt man nun, dass Sportler durch den Muskelaufbau (Myoglobin) und die angeregte Bildung roter Blutkörperchen, einen ohnehin erhöhten Bedarf an Eisen haben, so wird verständlich, dass die Eisenzufuhr in dieser Bevölkerungsgruppe deutlich erhöht werden muss.

## 4 EISENTOXIZITÄT – AKUTE UND CHRONISCHE EISENÜBERLADUNG

Obwohl Eisen unschätzbar wichtige Funktionen im menschlichen Organismus ausübt, ist ein Übermaß des Spurenelements äußerst gesundheitsschädlich und unbedingt zu vermeiden. Dies spiegeln erbliche Erkrankungen wie die Hämochromatose wider, bei der es zu einer Überladung des Organismus mit Eisen kommt und die daher lebenslang behandelt werden muss. Das Hauptproblem des Organismus ist, dass es keine Regulationsmechanismen für die Ausscheidung von Eisen gibt und daher alles überschüssige Eisen gespeichert wird – was nur in begrenztem Maß möglich ist. Aus diesem Grund gilt es, eine unnötige Zufuhr von Eisen oder gar Eisensupplementation ohne vorherige Abklärung des Eisenspeichers Ferritin unbedingt zu vermeiden.

Akute Eisenintoxikationen treten selten nach Aufnahme von 20 bis 60 Milligramm Eisen pro Kilogramm Körpergewicht auf und führen zu Erbrechen, Durchfall, Fieber, Blutgerinnungsstörungen, sowie Leber- und Nierenschädigungen. Chronische Eisenüberladungen finden sich häufiger und sind meist die Folge wiederholter Bluttransfusionen oder angeborener Eisenstoffwechselerkrankungen wie die genannte Hämochromatose (zwei bis fünf Erkrankte auf 1.000 Personen). (7) Diese Menschen nehmen verstärkt Eisen auf, sodass sich nach Überschreitung der Speicherkapazitäten toxische Wirkungen zeigen. Eine Behandlung mit Komplexbildnern oder naturheilkundlich mit regelmäßigen Aderlässen ist in diesen Fällen unumgänglich.

Überschüssiges Eisen wird zunächst von allen Körperzellen, insbesondere aber in Leber, Milz und Knochenmark als Ferritin gespeichert. Freie Eisenionen führen zur vermehrten Bildung aggressiver Sauerstoffspezies und fördern schließlich die Entstehung von Leberfibrose/-zirrhose, kardiovaskulären Erkrankungen wie Bluthochdruck, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Thrombosen, aber auch Diabetes mellitus, Arthritis, Nierenerkrankungen, sowie Tumoren. Eine übermäßige Ablagerung von Eisen im Nervengewebe wird zudem mit der Entwicklung neurodegenerativer Erkrankungen wie Alzheimer und Parkinson in Verbindung gebracht. (8)

In Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen belegen neuere Untersuchungen jedoch, dass eher die mit einem hohen Eisenspiegel assoziierte Ernährungsweise ursächlich für das erhöhte Krankheitsrisiko und weniger der Eisenstatus selbst ein Faktor ist. Ähnliches gilt für den Zusammenhang mit Kolonkarzinomen; diese scheinen in erster Linie mit einer erhöhten Häm-Eisen-Zufuhr (Fleischverzehr) in Zusammenhang zu stehen, nicht aber mit einem erhöhten Eisenspiegel generell. (1)

Eine Eisenüberladung ist dennoch unbedingt zu vermeiden. Vor dem Beginn einer Eisentherapie ist daher zwingend eine Blutuntersuchung (siehe Kapitel [6 Diagnostik – die wichtigsten Parameter](#)) durchzuführen. Keinesfalls darf bei Symptomen, welche auf eine Anämie hindeuten, die Einnahme von Eisenpräparaten ohne Abklärung der wichtigsten Blutparameter (z. B. Ferritin) erfolgen.

## 5 EISENAUFNAHME, REGULATIONSMECHANISMEN, FÖRDERNDE UND HEMMENDE FAKTOREN

### 5.1 EISENHOMÖOSTASE UND REGULATION DURCH HEPCIDIN

Eisen wird im Körper zu circa 70 Prozent für die Blutbildung, zu fünf bis 15 Prozent für die Bildung von Myoglobin in der Muskulatur und zur Bildung von Enzymen verwendet. Zehn bis 20 Prozent werden dem Eisenspeicher als Ferritin zugeführt. Um diesen enormen Bedarf an Eisen täglich zu decken, recyclet der Körper Eisen aus überalterten Erythrozyten (roten Blutkörperchen). Dies deckt den Eisenbedarf zu ganzen 95 Prozent und nur ein kleiner Anteil muss täglich mit der Nahrung zugeführt werden. Dies sind etwa ein bis zwei Milligramm reines Eisen, was im Mittel genau der Menge entspricht, die täglich über Schweiß, Blutverluste (Menstruation) und die Erneuerung von Körpergeweben, vor allem der Darmschleimhaut, verloren geht.

Die Aufnahme des Eisens erfolgt über unterschiedliche Transportwege im oberen Dünndarm (siehe Kapitel [5.2 Eisenverbindungen in Nahrungsmitteln und deren Transportsysteme](#)). Dort gelangt das Eisen zunächst in die Darmzellen (Enterozyten) und wird in die Speicherform Ferritin überführt. Nach der Aufnahme in die Enterozyten gelangt das Eisen als zweiwertiges Eisen (Eisen-(II),  $\text{Fe}^{2+}$ ) mittels Ferroportin in die Blutbahn. Überschüssiges Eisen verbleibt direkt als Ferritin in den Enterozyten und wird bedarfsorientiert an das Blut abgegeben. Innerhalb von zwei bis drei Tagen geht dieser kurzfristige Eisenspeicher jedoch mit der natürlichen Erneuerung des Darmepithels über den Stuhl verloren. (1)

Der Transport im Blut erfolgt nach Oxidation zu dreiwertigem Eisen (Eisen-(III),  $\text{Fe}^{3+}$ ) gebunden an Plasmaproteine. Das überwiegende Transportprotein für Eisen ist Transferrin, während ein geringer Prozentsatz an Albumin und andere Proteine gebunden wird. Die Bindung von Eisen an Proteine, entweder Ferritin zur Speicherung oder Transferrin zum Transport, reduziert die Reaktivität des Eisens und schützt somit vor oxidativen Schäden. (8)

Der größte Speicherort für Ferritin ist die Leber, aber auch andere Organe wie Milz und Herz speichern zu einem geringeren Teil Eisen. Das rote Knochenmark ist als Ort der Bildung der roten Blutkörperchen jedoch der überwiegende Zielort des aufgenommenen Eisens. Circa zwei Drittel des menschlichen Eisens befinden sich in den sich entwickelnden, beziehungsweise ausgereiften roten Blutzellen.

Um bedarfsgerecht genau die Menge Eisen täglich zu bekommen, die benötigt wird, besitzt der menschliche Körper die Fähigkeit, die Eisenaufnahme über den Darm zu regulieren. Im Gegensatz zu anderen Mineralstoffen, bei denen sowohl die Aufnahme als auch die Ausscheidung verschiedenen Regulationsmechanismen unterliegen, wird die Eisenhomöostase fast ausschließlich über die Eisenaufnahme aus dem Darm reguliert. Dies bedeutet auch, dass eine Überdosierung von Eisen unbedingt zu vermeiden ist, denn Eisen im Übermaß kann nicht ausgeschieden werden und erzeugt oxidativen Stress (siehe hierzu Kapitel [4 Eisentoxizität – Akute und Chronische Eisenüberladung](#) und [11.2 Unerwünschte Nebenwirkungen durch nicht resorbiertes Eisen und oxidativen Stress](#)). Dennoch gilt natürlich: Viele Menschen leiden eher unter zu niedrigen als zu hohen Eisenspiegeln und der Problematik, die Eisenvorräte überhaupt auf ausreichende Werte erhöhen zu können.

Der entscheidende Regulationsmechanismus ist also die Eisenaufnahme im Darm. Bedarfsgerecht angepasst, kann über das Hormon Heparin die Eisenaufnahme um das Zehnfache gesteigert beziehungsweise reduziert werden. Heparin als zentraler Regulator der Eisenhomöostase wurde erst im Jahr 2001 identifiziert. (9) Das Hormon sorgt in erster Linie für eine Reduzierung des Eisenblutspiegels und wird durch ein Überangebot von Eisen

verstärkt gebildet. Des Weiteren ist Hepcidin ein sogenanntes Akutphaseprotein, so dass seine Bildung auch bei Entzündungen forciert wird – dies kann bei chronischen Entzündungen jedoch zu Eisenmangel und Anämie führen (s. u.).

**Tabelle 2: Regulation der Eisenhomöostase über Hepcidin**

Steigerung der Hepcidinbildung	Senkung der Hepcidinbildung
• hoher Eisenspiegel im Blut	• niedriger Eisenspiegel im Blut, Hypoxie
• geringer Eisenbedarf zur Neubildung von Erythrozyten	• erhöhter Eisenbedarf zur Neubildung von Erythrozyten
• Entzündungsfaktoren (auch durch Übergewicht)	

Hepcidin reguliert in erster Linie den Übertritt des Eisens aus den Enterozyten in die Blutbahn durch Hemmung des Eisentransportproteins Ferropotin. Hierdurch werden alle aufgenommenen Eisenformen, also sowohl Häm- als auch Nicht-Häm-Eisen, in den Darmzellen zurückgehalten und binnen weniger Tage mit der Erneuerung der Darmschleimhaut ausgeschieden. (10)

Außerdem hält Hepcidin recyceltes Eisen aus überalterten Blutzellen in den Makrophagen zurück. Hierüber wird entsprechend wiederum der Eisenspiegel gesenkt.

Sekundär hat der Anstieg des Eisengehalts im Darm zur Folge, dass die Anzahl an Eisentransportern (unter anderem des DMT-1, siehe nächstes Kapitel) abnimmt. (9) Dies bewirkt wiederum eine geringere Eisenresorption aus dem Darm.

Umgekehrt sorgt die Regulation über Hepcidin für eine vermehrte Aufnahme von Eisen bei Eisenmangel. Bis zur zehnfachen Menge an Eisen kann bei einem Mangel resorbiert werden. (10)

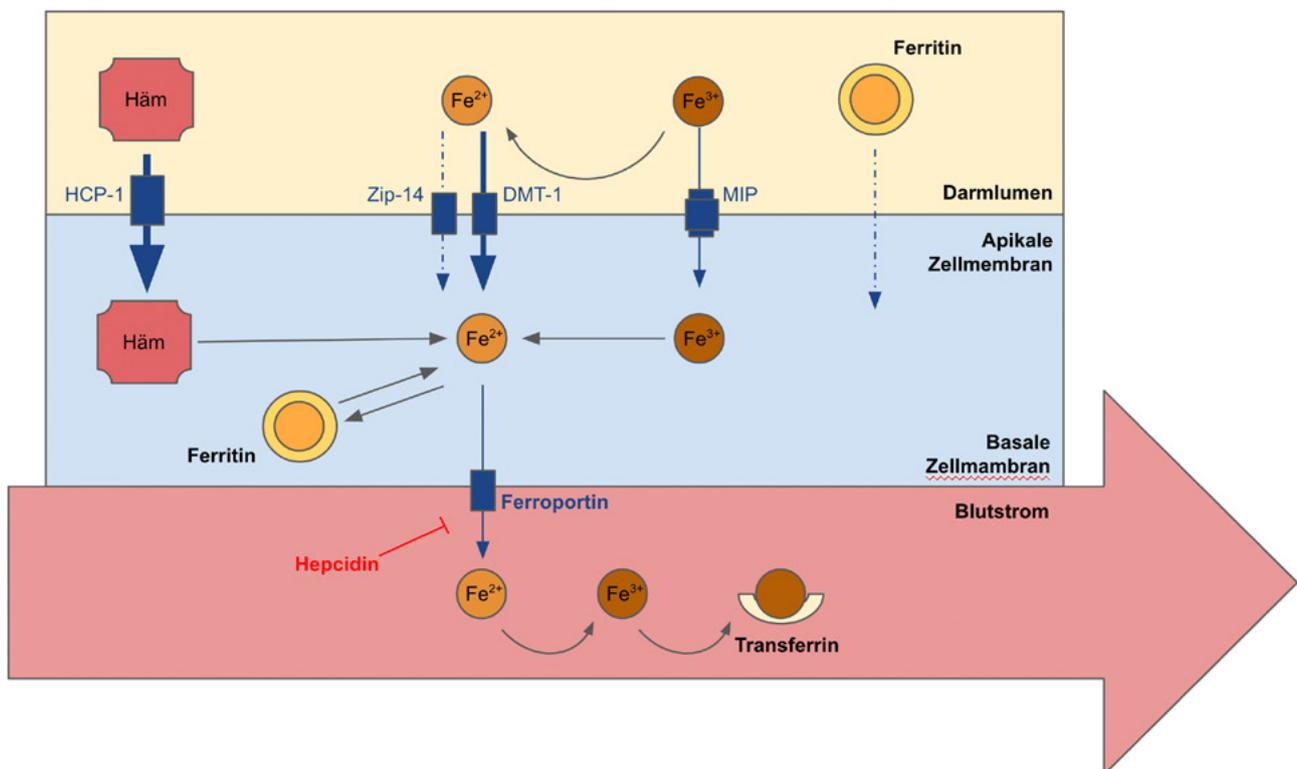
Interessant ist die Induktion von Hepcidin durch Entzündungsfaktoren wie zum Beispiel Zytokine (IL-6). Physiologischerweise sinnvoll ist dieser Prozess, um bei Infektionen entsprechenden Erregern die Eisenquelle zu entziehen und deren Stoffwechsel somit zu unterbinden. Dies ist schon lange als sogenannte Infektanämie bekannt. Jedoch führen nicht nur Infektionen, sondern jegliche entzündliche Prozesse – auch z. B. entzündliche Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts – zu einer verstärkten Hepcidinbildung. Hieraus lässt sich auch erklären, dass Menschen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen häufig unter einer Anämie und einem Eisenmangel leiden. Ihre Eisenaufnahme ist durch die verstärkte Hepcidinbildung deutlich eingeschränkt. Hier gilt es in erster Linie, die Ursachen der Entzündung zu identifizieren und mit geeigneten Maßnahmen die entzündlichen Prozesse möglichst weit zu reduzieren. Eine orale Substitution mit Eisen ist ansonsten kaum möglich. Nicht zu vernachlässigen ist in diesem Zusammenhang der Faktor Übergewicht, denn dieses führt ebenfalls zur Bildung von Entzündungsfaktoren und kann auf diese Weise einen Eisenmangel verstärken oder sogar auslösen. (11)

## 5.2 EISENVERBINDUNGEN IN NAHRUNGSMITTELN UND DEREN TRANSPORTSYSTEME

Die Eisenresorption als bestimmender Faktor der Eisenhomöostase wird neben dem Hormon Heparin von vielerlei Faktoren beeinflusst. Vor allem bei Eisenmangel spielen die unterschiedlichen Eisengehalte von Lebensmitteln und besonders die Form des enthaltenen Eisens, verbunden mit der Effizienz des entsprechenden Aufnahmemechanismus, eine entscheidende Rolle.

Insgesamt lassen sich die in Nahrungsmitteln vorkommenden Eisenverbindungen in Häm- und Nicht-Häm-Eisen unterscheiden. Dies geht darauf zurück, dass Häm-Eisen nur in tierischen Produkten vorkommt, welche ursprünglich Hämoglobin als roten Blutfarbstoff enthalten; also Fleisch, Fisch und Meerestiere. Da das Eisen im Häm fest gebunden ist, bildet es keine festen Komplexe mit anderen Nahrungsbestandteilen und kann ungehindert aufgenommen werden. Es passiert mithilfe des HCP-1-Transporters die Zellmembran der Darmzellen, wo das enthaltene zweiwertige Eisen freigesetzt wird.

**Abbildung 1: Mechanismen des Eisentransports**



Als Nicht-Häm-Eisen wurden ursprünglich vor allem lösliche Eisen-(II)- und Eisen-(III)-Verbindungen bezeichnet. Nach heutigem Kenntnisstand muss die Kategorie Nicht-Häm-Eisen jedoch um Ferritin erweitert werden. Dies ist vor allem auch für Vegetarier und Veganer von großer Bedeutung, da das pflanzliche Ferritin eine sehr gut aufnehmbare Eisenverbindung darstellt und zwar ähnlich gut, wie die nicht-pflanzliche Form. (12) Von seiner Struktur unterscheidet sich pflanzliches Ferritin geringfügig vom Ferritin der Säugetiere, jedoch umschließt auch die pflanzliche Variante circa 4.500 Eisenatome (als Fe<sup>3+</sup>) in einem einzigen Molekül. Besonders hoch ist der Ferritinanteil in Hülsenfrüchten: Allen voran Linsen mit 69 Prozent Ferritinanteil, Erbsen mit 50 Prozent und Soja-Tofu mit 38 Prozent. Mittlerweile ist auch bekannt, dass pflanzliches Ferritin abhängig von einem Protein AP2 (assembly peptide 2) mittels Endocytose aufgenommen wird. (13) Dies bedeutet, dass anders als beim

transporterabhängigen Übergang von dreiwertigem und zweiwertigem Eisen, nicht nur einzelne Moleküle, sondern viele Eisenmoleküle auf einmal in die Zelle aufgenommen werden. Anders als beim Transport über DMT-1 ist die Eisenaufnahme über Endocytose nicht durch andere Nahrungsbestandteile wie Phytate beeinflussbar, da es durch einen Proteinmantel geschützt wird. (10)

Ein Großteil des Nahrungseisen kommt jedoch als zweiwertiges  $\text{Fe}^{2+}$  und vor allem als dreiwertiges  $\text{Fe}^{3+}$  vor. Hier wird auch von löslichem Eisen gesprochen, jedoch liegen diese beiden Eisenformen kaum als freie Ionen vor, sondern sind mehr oder weniger stark an biologische Moleküle gebunden. Wie fest diese Bindung ist – und wie gut die Eisenionen daraus gelöst und dann aufgenommen werden können – hängt deutlich von der Anwesenheit anderer Nahrungsbestandteile ab.

Die Aufnahmewege für die beiden Eisenformen unterscheiden sich deutlich: Das oft eher locker gebundene zweiwertige Eisen kann leichter als das dreiwertige Eisen in Lösung gehen und wird dann über den DMT-1-Transporter in die Darmzellen aufgenommen.

Dreiwertiges Eisen wird hingegen über den Mobilferrin-Weg aufgenommen. Dabei löst das Mobilferrin  $\text{Fe}^{3+}$  aus den Komplexen heraus. Dies ist jedoch nicht möglich, wenn das  $\text{Fe}^{3+}$  vorher besonders feste oder gar unlösliche Komplexe mit anderen Nahrungsbestandteilen gebildet hat oder im alkalischen Dünndarmmilieu direkt präzipitiert (ausfällt) – also nicht mehr in Lösung ist.

$\text{Fe}^{3+}$  kann jedoch auch zu  $\text{Fe}^{2+}$  reduziert werden und dann über den DMT-1-Transporter aufgenommen werden. In welchem Ausmaß dies stattfindet, hängt von folgenden Faktoren ab:

- dem pH-Wert im Dünndarm (dieser sollte nicht zu hoch (alkalisch) sein),
- der ausreichenden Produktion von Magensäure (Vorsicht Magensäureblocker),
- dem Vorhandensein reduzierender Substanzen wie organischen Säuren (auch Ascorbinsäure = Vitamin C) oder bestimmten Aminosäuren.

Wie viel Eisen ein bestimmtes Nahrungsmittel im Endeffekt liefert, hängt also nicht nur von seinem Eisengehalt ab; vielmehr ist die Form des Eisens und damit die Effektivität der Aufnahme von Bedeutung. Die mengenmäßig bedeutsamsten Transportersysteme für Eisen sind

1. der Transport von Häm-Eisen über einen eigenen Transporter HCP-1,
2. der Transport von zweiwertigem Eisen über den DMT-1 Transporter,
3. der relativ neu entdeckte vesikuläre Transport von Ferritin (14),
4. der Transport von dreiwertigem Eisen über den MIP-Mechanismus (15,16).

Eine mengenmäßig untergeordnete Rolle spielt die Aufnahme von  $\text{Fe}^{2+}$  über den Zip-14-Transporter, da dieser Transporter eine sehr viel höhere Affinität zu anderen Substanzen aufweist und Eisen daher nur nachrangig transportiert.

**Tabelle 3: Die Eisentransporter im Einzelnen**

Transporter	Beschreibung
HCP-1 (haem carrier protein 1)	Aufnahme von Porphyrinmolekülen (Hämoglobin, Myoglobin) aus überwiegend tierischen Produkten, vesikulärer Mechanismus
DMT-1 (divalent metal transporter)	Rezeptorprotein (Fe <sup>2+</sup> /H <sup>+</sup> -Symporter), transportiert <b>zweiwertige</b> Ionen und neben Eisen auch Calcium, Magnesium, Zink etc., dreiwertiges Eisen muss zuvor über membranständige Ferrireduktasen zu Fe <sup>2+</sup> reduziert werden, wofür Ascorbat und andere Säuren als Cofaktor fungieren, bzw. ein niedriger pH-Wert benötigt wird, die Anzahl der DMT-1-Transporter steigt mit Eisenmangel und Hypoxie
MIP (Mobilferrin-Integrin-Pfad)	Direkter Transport von Fe <sup>3+</sup> durch Bindung an Mobilferrin aus lockeren Fe <sup>3+</sup> -Komplexen, die Effizienz dieses Transportweges zur Eisenaufnahme ist umstritten, häufig wird das System als Transportweg zwischen nicht-intestinalen Zellen beschrieben
Ferritin-Transport	Pflanzliches Eisen als <b>Ferritin</b> wird in Form von Nanocages transportiert, AP2-Clathrin-abhängige Endocytose, slow-release
Zip-14 (Zrt/IRT-like protein)	Transporter, der mit hoher Affinität <b>Zink</b> transportiert, die Affinität zu Eisen (und Mangan) ist circa 400-fach geringer und damit weitestgehend vernachlässigbar

### 5.3 PARADIGMENWECHSEL: RESORPTION PFLANZLICHEN EISENS BESSER ALS GEDACHT

Noch immer hält sich hartnäckig die Annahme, dass tierische Produkte eine bessere Eisenquelle darstellen als pflanzliche Nahrungsmittel – obwohl pflanzliche Produkte zum Teil einen deutlich höheren Eisenanteil aufweisen (siehe [7 Ausreichend Eisen über die Nahrung aufnehmen](#)). Dies geht auf die Annahme zurück, dass Häm-Eisen, welches fast ausschließlich in tierischer Nahrung vorkommt, deutlich besser resorbiert wird als Nicht-Häm-Eisenverbindungen wie zum Beispiel das dreiwertige Eisen Fe<sup>3+</sup>, welches zu einem großen Teil in Pflanzen vorkommt. (8) In dieser Annahme ist jedoch nicht die relativ neu entdeckte gute Bioverfügbarkeit (Effektivität der Aufnahme) von pflanzlichem Ferritin berücksichtigt. Heute ist jedoch bekannt, dass auch pflanzliches Ferritin, welches beispielsweise die überwiegende Eisenform in vielen Hülsenfrüchten ist, über einen eigenen Transportmechanismus aufgenommen wird. (17) Während man aufgrund unzureichender methodischer Untersuchungsmöglichkeiten bislang von einer relativ schlechten Bioverfügbarkeit dieser Eisenquelle ausging, ist heute bekannt, dass pflanzliches Ferritin eine gute Bioverfügbarkeit besitzt. (10) Sowohl in Tierversuchen als auch in Humanstudien konnte übereinstimmend eine ähnlich gute Bioverfügbarkeit pflanzlichen Ferritins und des Vergleichsstoffes Eisensulfat nachgewiesen werden. (10)

Ein weiterer Pluspunkt des pflanzlichen Ferritins ist, dass es im Gegensatz zum löslichen Eisen nicht zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies beiträgt und daher sehr viel weniger Nebenwirkungen verursacht. Außerdem wirken viele pflanzliche Inhaltsstoffe antientzündlich, was über die Reduktion von Hcpidin zu einer verbesserten Aufnahme anderer (löslicher) Eisenformen führt. (6)

Ohne die Berücksichtigung des pflanzlichen Ferritins gilt als Richtwert für die prozentuale Eisenaufnahme bei verschiedenen Ernährungsformen bislang eine deutlich geringere Eisenresorption für die rein vegetarische Ernährung:

**Tabelle 4: Eisenresorption bei verschiedenen Ernährungsformen**

Ernährung	Resorption in %
Gemischte Kost	14-18% Resorption*
Rein vegetarische Ernährung	5-12% Resorption*
Ausgewogene, vegetarische Ernährung mit Ferritinquellen (Hülsenfrüchte)	Neue Richtwerte erforderlich!

\* bezogen auf Personen mit leeren Eisenspeichern

Seitdem die gute Bioverfügbarkeit pflanzlichen Ferritins bekannt ist, kann die Aussage, dass tierische Produkte (vor allem Fleisch) für eine ausgewogenen Eisenhaushalt unabdingbar sind, nicht mehr aufrechterhalten bleiben. Mit einer ausgewogenen pflanzlichen Ernährung lässt sich der „normale“ Eisenbedarf sehr wohl decken (siehe Kapitel [7 Deckung des Eisenbedarfs über die Ernährung](#)).

Die folgende Tabelle gibt einen groben Überblick über die Verteilung der Eisenverbindungen in tierischen sowie pflanzlichen Lebensmitteln. Es handelt sich hierbei nicht um eine Darstellung der absoluten Eisengehalte (siehe hierfür Kapitel [7 Deckung des Eisenbedarfs über die Ernährung](#)), sondern nur um eine grobe Auflistung der vorherrschenden Eisenverbindungen in Lebensmitteln. Auch spezielle Eisenformen wie das Leghämoglobin einiger weniger Pflanzenarten sollen hier nur am Rande erwähnt werden.

**Tabelle 5: Verteilung der Eisenverbindungen in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln und deren Bioverfügbarkeit (Resorptionsfähigkeit)**

	Häm-Eisen	Ferritin	Fe-II	Fe-III	schwer lösliche Eisenkomplexe
<b>Tierische Lebensmittel</b>					
Muskelfleisch	+++	++	++	+	
Milchprodukte, Ei			+	+++	
<b>Pflanzliche Lebensmittel</b>					
Hülsenfrüchte/Soja	+ (Leghämoglobin)	+++	+	+	+
Gemüse, Obst		(+)	+	+++	++
<b>Resorption</b>	23%	30%	5-20%	<5%	sehr gering

Quellen: (6,12,14,18)

Häm-Eisen liegt bis auf das Leghämoglobin in Leguminosen ausnahmslos in tierischen Lebensmitteln vor. Ein großer Vorteil dieser Eisenverbindung ist seine gute Bioverfügbarkeit, die mit 23 Prozent Resorption sehr stabil ist und nicht von anderen Nahrungsbestandteilen beeinflusst wird. Pflanzliches Eisen liegt vor allem in Hülsenfrüchten als gut bioverfügbares Ferritin vor, in den meisten anderen pflanzlichen Nahrungsmitteln überwiegend als dreiwertiges, aber auch als zweiwertiges Eisen. Die beiden letzteren Eisenformen kommen grundsätzlich auch in tierischen Nahrungsmitteln vor und werden in der Aufnahme von anderen Nahrungsbestandteilen relativ stark beeinflusst.

## 5.4 FÖRDERNDE UND HEMMENDE FAKTOREN DER EISENAUFNAHME

Unabhängig von der Regulation der Eisenresorption über Hepcidin hemmen beziehungsweise fördern bestimmte Nahrungsbestandteile, Mineralstoffe und Vitamine die Aufnahme von zwei- und dreiwertigen Eisen. Auch die Magensäureproduktion, Medikamente oder Schwermetallbelastungen wirken sich auf die Eisenresorption aus. Häm- und Ferritin-Eisen sind weitestgehend unbeeinflusst durch diese Faktoren. Da zwei- und dreiwertiges Eisen häufige Eisenformen darstellen und in nahezu allen Lebensmittelgruppen vorkommen (auch in Produkten, die Häm- oder Ferritin-Eisen enthalten), ist die Berücksichtigung der hemmenden und fördernden Faktoren eine wichtige Voraussetzung, um die Eisenaufnahme zu verbessern. Nachfolgend werden die wichtigsten Faktoren in Kürze zusammengefasst:

### 5.4.1 HEMMENDE FAKTOREN

**Phytate** sind als Komplexbildner der Haupthemmstoff in vegetarischer Kost (Getreide und Gemüse). Mahlen, Erhitzen, Einweichen, Keimung, Fermentation und Vitamin C können den hemmenden Effekt reduzieren. Fünf bis zehn Milligramm Phytinsäure können die Aufnahme von Nicht-Häm-Eisen um die Hälfte reduzieren. (1)

**Oxalat** (in Spinat, Rhabarber, Amaranth, Mangold, Rote Beete, Mandeln, Kakao und Tee). Jedoch ist in diesen Lebensmitteln ebenfalls relativ viel Eisen enthalten.

**Polyphenole** aus Gemüse, Früchten, einigen Getreidesorten, Hülsenfrüchten, Kaffee, Tee und Wein hemmen die Eisenaufnahme abhängig von Menge und Art des Polyphenols.

**Calcium** und andere zweiwertige Kationen wie Zink, Cobalt, Cadmium, Kupfer, Mangan sind in der Lage, die Eisenabsorption kompetitiv zu inhibieren.

Aber: Neuere Untersuchungen zeigen, dass die hemmende Wirkung von Calcium (und in geringerem Maße Zink) in sogenannten "Multimeal-Settings" deutlich geringer ausfällt. Dies bedeutet, dass zwar in hochdosierten Einzelsettings ein hemmender Effekt beobachtet wird, welcher aber bei einer abwechslungsreichen Nahrungsaufnahme vernachlässigbar ist. Möglicherweise spielt auch ein Gewöhnungseffekt mit entsprechend verstärkter Expression der Transportproteine hierbei eine Rolle. (8,19–21)

Auch die bei gleichzeitiger Gabe von Eisen und Zink beobachtete Hemmung der Zinkresorption tritt möglicherweise nur unter den artifiziellen Bedingungen auf. Unter physiologischen Bedingungen scheint dieser Effekt deutlich weniger stark ausgeprägt zu sein, sodass mittlerweile davon ausgegangen wird, dass auch die Langzeiteinnahme von Eisen- und/oder Zinksupplementen keinen negativen Einfluss auf den Versorgungsstatus beider Mineralstoffe hat. (21,22)

Ein weiterer Faktor, warum Calcium die Eisenabsorption auch begünstigen statt ausschließlich hemmen könnte, ist die Bindung von Oxalat (s. o.). Calcium bindet Oxalat stärker als Eisen und könnte auf diese Weise indirekt für eine bessere Verfügbarkeit sorgen. (23)

**Proteine** aus Milchprodukten, Eiern und Soja hemmen die Eisenaufnahme. (20)

**Genereller Proteinmangel** in der Nahrung, bzw. spezifischer **Mangel der Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin (BCAAs)** hemmt die Eisenaufnahme. (1,24–26) Siehe unten: „Branched-Chain Amino Acids (BCAAs) und der Eisenstoffwechsel“.

**Phosphate**, die in hohem Maße in stark verarbeiteten Lebensmitteln vorkommen, hemmen ebenfalls die Eisenaufnahme. Sie können Eisen chelatieren, verändern den pH-Wert und dienen in Lebensmitteln als Konservierungsmittel. Auch die pflanzlichen Phytate sind reich an Phosphat. (27)

**Schwermetalle** wie Blei und Cadmium hemmen ebenfalls die Aufnahme von Eisen. (1,24–26)

**Arzneistoffe** (z. B. Tetracycline, Paracetamol, Salicylate) hemmen die Aufnahme von Nicht-Häm-Eisen. (1)

**Verminderte Magensäurebildung/Magensäureblocker:** Im sauren Milieu des Magens werden Eisenverbindungen in freie Eisenionen oder locker gebundenes Eisen gespalten. Eine zu geringe Magensäurebildung oder die Anwendung von Magensäureblockern führt zur vermehrten Bildung schwerlöslicher Komplexe.

## 5.4.2 FÖRDERNDE FAKTOREN

**Ascorbinsäure** reduziert und chelatiert Eisen und ist der Hauptfaktor zur Verbesserung der Eisenaufnahme, insbesondere bei vegetarischer Kost. Ascorbinsäure kann dosisabhängig die hemmende Wirkung der in Pflanzen enthaltenen Polyphenole aufheben.

*Pro drei Milligramm Eisen sollten circa 20 Milligramm Vitamin C mehr verabreicht werden – und (sehr viel) mehr, wenn auch Eisen-Inhibitoren im Essen vorhanden sind.*

**Vitamin A** und Carotinoide können die Eisenaufnahme verbessern. Auch andere in Pflanzen enthaltene Carotinoide wie Lycopin, Lutein und Zeaxanthin bewirken eine Verbesserung der Eisenaufnahme. Für Vitamin A ist bekannt, dass es Eisen während des Verdauungsprozesses bindet und es dadurch den absorptionshemmenden Einflüssen von Phytinsäure (Phytate) und Polyphenolen entzieht. (28) Vitamin-A-Mangel hemmt zudem die Erythropoese und die Freisetzung von Eisen aus den Ferritinspeichern.

**Folsäure, Vitamin B2 und B6** verbessern die Resorption und Mobilisation von Eisen.

Verschiedene **Probiotika** (vor allem *Lactobacillus plantarum*) zeigten in Studien positiven Einfluss auf die Eisenresorption und verschiedene Blutparameter wie den Hämoglobinwert und Eisenstatus. (27)

**Unverdauliche Kohlenhydrate** wie Inulin und Pektin sollen die Aufnahme von Mineralstoffen im Dickdarm fördern können. Auch hier sind die Mechanismen nicht abschließend geklärt.

**Fructose, organische Säuren** wie Zitronensäure, Wein- und Milchsäure, aber auch Polyoxycarbonsäuren in Obst und Gemüse fördern die Magensäuresekretion und steigern so die Umwandlung von dreiwertigen Eisen. (1,24,29–31)

Der “meat-factor”: Muskelgewebe enthält nicht nur bioverfügbares Häm-Eisen, sondern erhöht auch die Aufnahme von (pflanzlichem) Nicht-Häm-Eisen. Die genauen Mechanismen sind nicht abschließend geklärt, jedoch lässt sich durch gleichzeitigen Verzehr von Fleisch die Aufnahme pflanzlichen Eisens offenbar verdoppeln. (25,32) Es wird diskutiert, ob bestimmte Proteine für die verbesserte Eisenaufnahme verantwortlich sind oder ob bestimmte Aminosäuren (z. B. Cystein) die Aufnahme von Eisen fördern (siehe unten). Zudem senkt die Verdauung von Muskelgewebe durch Pepsin den pH-Wert und wirkt somit der Präzipitation von Eisen als unlöslichen Komplex entgegen. Cystein reduziert und chelatiert Eisen, was den Transport über den DMT-1-Transporter fördert. (25,32) Des Weiteren werden die im Muskelgewebe enthaltenen Glycosaminoglycane und L- $\alpha$ -Glycerophosphocholin als fördernde Faktoren diskutiert.

**Sulfhydrylgruppenartige Aminosäuren** (z. B. Lysin, Methionin und Cystein) verbessern die Eisenresorption durch Reduktion von  $\text{Fe}^{3+}$  zum besser löslichen  $\text{Fe}^{2+}$ . (1)

### 5.4.3 BRANCHED-CHAIN AMINO ACIDS (BCAAS) UND DER EISENSTOFFWECHSEL

Die essentiellen **Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin** sind vor allem bei Kraftsportlern als Nahrungsergänzungsmittel für den Muskelaufbau bekannt. Die BCAAs (branched-chain amino acids), wie diese drei Aminosäuren aufgrund ihrer verzweigten Struktur genannt werden, zählen zu den essentiellen Aminosäuren und müssen deshalb über die Nahrung aufgenommen werden. Sie machen ca. 35 bis 40 Prozent der essentiellen Aminosäuren des Körperproteins aus und haben im Muskel einen Anteil von 14 Prozent gemessen an allen Aminosäuren. (33) In der Nahrung machen sie etwa 20 bis 25 Prozent der Proteine aus, wobei sie vorwiegend in Fleisch, Fisch, Milchprodukten und Eiern enthalten sind. (34,35)

In neueren Studien wird nun auch der Einfluss der BCAAs auf die Erythropoese und den Eisenhaushalt untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl der Hämoglobin-Wert, der Eisenspeicher Ferritin als auch der lösliche Transferrinrezeptor als Maß für den Eisenbedarf der Blutbildung (Erythropoese) statistisch signifikant mit allen drei BCAAs korrelierten. Somit waren niedrige BCAA-Werte mit niedrigen Blutspiegeln dieser Eisenbiomarker assoziiert. Des Weiteren wiesen Patientinnen und Patienten mit Anämie/Eisenmangel signifikant niedrigere BCAA-Werte verglichen mit Individuen ohne Anämie/Eisenmangel auf. Zudem wurde gezeigt, dass bei Sportlern eine ein-, bzw. dreimonatige Aminosäuresupplementation, die u. a. alle drei BCAAs enthielt, zu einer signifikanten Erhöhung des Hb-Wertes, der Erythrozytenzahl und des Eisenspeichers Ferritin führte. (36,37)

Diese Studienergebnisse zeigen allesamt einen deutlichen Zusammenhang der BCAAs mit dem Eisenstoffwechsel und der Blutbildung. Ebenso bestehen erste Erklärungsansätze, die diesen Zusammenhang verständlich machen. So sind alle drei Aminosäuren in der Proteinhülle von Ferritin und im löslichen Transferrinrezeptor sTfR enthalten und stellen somit wichtige Bausteine für die Synthese von Proteinen im Eisenstoffwechsel dar. (38–40) Ebenso werden für die Bildung des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin erhöhte Mengen von BCAAs benötigt. (41) Der Proteinkomplex mTORC1, der die Bildung des Hämoglobins in Abhängigkeit der Verfügbarkeit von Aminosäuren steuert, wird zudem insbesondere von Leucin aktiviert. (42,43)

## 6 DIAGNOSTIK – DIE WICHTIGSTEN PARAMETER

### 6.1 BLUTDIAGNOSTIK

Bei Verdacht auf Eisenmangel und vor dem Beginn einer Supplementation sollten mindestens drei Laborparameter abgeklärt werden: Der Hb-Wert, das Speichereisen (Ferritin) und der Entzündungsmarker CRP.

**Ferritin** als Speicherform des Eisens gilt weithin als der zuverlässigste und kosteneffektivste Einzelparameter für die Diagnose eines Eisenmangels. Je nach Labor und Einschätzung des behandelnden Arztes gilt meist ein Serumferritin von unter 30 µg/l als sicheres Zeichen eines absoluten Eisenmangels. Darüber, wie hoch der Ferritinspiegel idealerweise liegen sollte, gehen die Ansichten stark auseinander. Einige Therapeuten und Spezialisten für Orthomolekularmedizin sind jedoch der Ansicht, dass ein starker Eisenmangel bereits bei unter 50 µg/l beginnt und empfehlen zur Auffüllung der Eisenspeicher einen Ferritinspiegel von mindestens 100 µg/l oder sogar 200 µg/l anzustreben. (18) Oft wird beobachtet, dass erneut Eisenmangelsymptome auftreten, sobald der Ferritinspiegel auf unter 100 µg/l abfällt. (18,44)

Der **Hb-Wert**, der meist ebenfalls als Standardwert erhoben wird, gibt Auskunft darüber, ob der Eisenmangel bereits Auswirkungen auf die Blutbildung hat und dementsprechend eine Anämie vorliegt. Allerdings sinkt der Hb-Wert erst, wenn der Eisenspeicher schon längst entleert ist. Der Hb-Wert kann also noch im Normbereich liegen, obwohl schon ein Eisenmangel besteht und z. B. die Eisenenzyme nicht mehr gut mit Eisen versorgt sind. Etwas seltener wird auch **Transferrin**, die Transportform des Eisens im Blut bestimmt, bzw. die sich aus dem Wert abgeleitete **Transferrinsättigung**. Eine Transferrinsättigung von unter 16 Prozent, bzw. unter 20 Prozent bei gleichzeitig vorliegender Entzündung weist auf einen Eisenmangel hin.

#### **Vorsicht jedoch bei chronischen Entzündungen:**

Hier ist der Ferritinspiegel allein nicht mehr aussagekräftig, da Ferritin und auch Transferrin zu den sogenannten Akutphaseproteinen gehören. **Ein normaler Ferritinspiegel schließt in diesem Fall einen Eisenmangel NICHT aus.** Patienten mit entzündlichen Grunderkrankungen, aber auch mit akuten Entzündungen, Krebserkrankungen oder Lebererkrankungen können bei Ferritinwerten bis 100 µg/l oder noch höher einen Eisenmangel aufweisen. (45) Dieser Fakt wird häufig nicht beachtet, bzw. sind chronische Entzündungen nicht immer diagnostiziert. Daher sollte parallel zur Bestimmung des Serumferritins immer der **CRP-Wert** erhoben werden, welcher Auskunft über mögliche Entzündungsgeschehen gibt. Sollte der Wert erhöht sein (über 5 mg/l) und somit auf eine Entzündung hindeuten, kann eine gleichzeitige Bestimmung des **löslichen Transferrinrezeptors (sTfR)** Aufschluss über den Eisenstatus geben, da dieser Wert weniger vom Entzündungsgeschehen beeinflusst ist. Der lösliche Transferrinrezeptor ist ein Glykoprotein, welches mit Transferrin als Komplex im Serum vorliegt und den Transport von Transferrin in das Zellinnere ermöglicht. Bei Eisenmangel steigt die sTfR-Konzentration bereits vor dem Absinken des Hb an und ermöglicht daher eine frühzeitige Diagnostik. Zur Zeit gibt es keine klare Einigung über einen Grenzwert, der für einen sicheren Eisenmangel (trotz Entzündung) spricht, da sich die einzelnen Normwerte zwischen den Laboren (und der angewendeten Methode) deutlich unterscheiden. Aussagekräftiger ist dann der sTfR-Index oder die sTfR-Ratio, welche sich aus dem sTfR geteilt durch den Logarithmus des Ferritinwerts ergibt. Eine Ratio von über 2 spricht auch bei einem Entzündungsgeschehen für einen absoluten Eisenmangel. (45)

Auch die Bestimmung von **Hepcidin** im Serum ermöglicht die Abgrenzung eines absoluten Eisenmangels von einem funktionellen Eisenmangel bei chronischen Erkrankungen. Hepcidin ist ein zentraler Regulator der Eisenhomöostase. Während Entzündungsprozesse zu einer vermehrten Hepcidinbildung führen und hierüber in einen Eisenmangel münden, sind die Hepcidinwerte bei Eisenmangel ohne Entzündung erniedrigt. (9)

**Tabelle 6: Wichtige Laborparameter für die Diagnostik**

	Normbereich	Mangel	Marker für...
<b>Hb-Wert</b>	14 – 18 g/dl (Männer) 12 – 16 g/dl (Frauen)	< 13 g/dl (Männer) < 12 g/dl (Frauen)	Blutarmut (Anämie)
<b>Ferritin</b>	100 - 300 µg/l	< 30 oder <b>50 µg/l</b> je nach Autor und Labor	Eisenspeicher
<b>Transferrinsättigung</b>	20 - 45%	< 20%	Transporteisen
<b>sTfR (löslicher Transferrinrezeptor)</b>	circa 0,9 - 2,8 mg/l, stark laborabhängig	erhöhter Wert bei Eisenmangel	Eisenbedarf der Erythropoese
<b>sTfR-Ratio</b>		>2	Hinweis auf Eisenmangel, aussagekräftig auch bei Entzündungen
<b>Hepcidin</b>	circa 200 - 260 ng/ml, stark laborabhängig	Hepcidin ↑ bei Eisenmangel mit Entzündung, ohne Entzündung Hepcidin ↓	

Quellen: (18,44,45)

## 6.2 SPEKTRALPHOTOMETRIE

Die spektralphotometrische Analyse eignet sich zur Bestimmung eines Eisenmangels weniger gut, da sich der ganz überwiegende Teil des Körpereisens im Blut befindet. Wenn man mit dem Spektralphotometer einen Eisenmangel feststellt, sind meistens die Eisenreserven schon kritisch erschöpft.

Die Spektralphotometrie kann aber hilfreich sein, wenn es darum geht, Verschiebungen im Eisenhaushalt festzustellen. So kann es vorkommen, dass mit der spektralphotometrischen Messung ein Eisenüberschuss in den Zellen gemessen wird, während die Eisenkonzentration im Blut niedrig ist. Hierbei handelt es sich um eine Eisenverschiebung von extrazellulär nach intrazellulär wie sie bei entzündlichen Prozessen, aber auch bei Krebserkrankungen vorkommt. Wahrscheinlich findet die Verschiebung von Eisen, aber auch Zink, Kupfer und Mangan ins Zellinnere statt, da sie dort als Cofaktoren antioxidativer Enzyme verstärkt benötigt werden. In diesem Fall ist die Verbesserung des antioxidativen Schutzes hilfreich, um die Eisenverschiebung zu normalisieren. (Siehe auch Kapitel [11.2 Unerwünschte Nebenwirkungen durch nicht resorbiertes Eisen und oxidativen Stress](#))

## 7 DECKUNG DES EISENBEDARFS ÜBER DIE ERNÄHRUNG

Grundsätzlich ist es bei einer ausgewogenen Ernährung möglich, den normalen Eisenbedarf ausreichend zu decken – allerdings bedarf es hierzu mehr als nur der Kenntnis besonders eisenhaltiger Nahrungsmittel, denn die Eisenresorption wird von vielerlei Faktoren beeinflusst.

Der Mythos, dass für eine ausreichende Eisenzufuhr der Verzehr von Fleisch nötig sei, hält sich hartnäckig. Dabei ist mittlerweile bekannt, dass pflanzliche Nahrungsmittel durchaus sehr hohe Eisengehalte aufweisen können. Richtig ist, dass vor allem in Fleisch das gut resorbierbare Häm-Eisen enthalten ist, welches von weniger Faktoren in der Resorption gehemmt wird als das in Pflanzen vermehrt vorkommende Nicht-Häm-Eisen in der löslichen, dreiwertigen Form. Daher ist es besonders bei einer vegetarischen oder veganen Ernährung von großer Wichtigkeit, aufnahmehemmende Faktoren zu berücksichtigen (siehe Kapitel [5.4 Fördernde und hemmende Faktoren der Eisenaufnahme](#)) und einen ausreichenden Verzehr von Lebensmitteln einzubeziehen, die das gut resorbierbare pflanzliche Ferritin enthalten. Auf der anderen Seite sind Vegetarier und Veganer deutlich seltener von einer Überversorgung mit Eisen betroffen, welche durch den wenig regulierten Transport des Häm-Eisens zustande kommen kann. Vorsicht ist auch bei mit Eisen angereicherten Produkten ratsam. In manchen Ländern wie den USA oder Schweden sollen solche Produkte circa 25 Prozent der täglichen Eisenzufuhr ausmachen. Die zugesetzten Verbindungen enthalten meist reines Eisen, welches sehr schlecht bioverfügbar ist und besonders häufig zu Unverträglichkeitsreaktionen führt.

Um den Eisenbedarf mit einer rein pflanzlichen Ernährung zu decken, empfiehlt sich der regelmäßige Verzehr von Hülsenfrüchten und/oder (Pseudo-)getreide wie Hafer und Hirse. Insbesondere Hülsenfrüchte wie Sojabohnen, Kichererbsen, Linsen oder Lupine weisen die höchsten Gehalte des gut resorbierbaren pflanzlichen Ferritins auf (siehe Tabelle unten). (10) Eine vegetarische Ernährung, die aus überwiegend Salaten, Obst und Beeren, Milch und poliertem Reis besteht, wird jedoch zwangsläufig zu einem Eisenmangel führen. (1,14) Daher können auch Menschen mit durchaus gutem Lebensmittelangebot und einer gesundheitsbewussten Ernährung zu wenig Eisen über die Nahrungsmittel aufnehmen. Um über die Ernährung nennenswerte Mengen an Eisen zuzuführen, sollten Hülsenfrüchte als Grundnahrungsmittel in den Speiseplan aufgenommen werden und Rezepte wie Linseintopf, Linsen-Hummus oder -salate, Bowls und Suppen mit Hülsenfrüchten nahezu täglich gegessen werden. Auch die häufige und üppige Verwendung grüner Kräuter, von Nüssen und Samen, Pseudogetreide und Hirse statt Reis, Nudeln oder Kartoffeln sowie die gelegentliche Verwendung ausgewählter (möglichst wenig verarbeiteter) Sojaprodukte kann den Eisenreichtum der Ernährung durchaus kräftig aufwerten. Um die Aufnahme des Nicht-Ferritin-Eisens weiter zu verbessern, bietet es sich an, mit Vitamin-C-reichem Obst und Gemüse wie Zitrusfrüchte und rohe, rote Paprika zu kombinieren und Milch, Kaffee sowie Tee zu den Mahlzeiten zu meiden.

Generell gilt, dass der Verzehr von Fleisch nicht notwendig ist, um den Eisenbedarf zu decken und Vegetarier keinen gesundheitsnachteiligen Eisenstatus haben müssen. Insbesondere auf den Verzehr von Innereien sollte aufgrund der Schadstoffbelastung ohnehin verzichtet werden. Täglich 300 bis 400 Gramm verzehrfertige Portion aus Linsen, Erbsen, Bohnen, Sojabohnen oder Pseudogetreide plus 100 Gramm Vollkorngetreide mit Nüssen und Samen decken circa zwei Drittel des täglichen Eisenbedarfs. (6,18)

Für eine grobe Übersicht ist der Gehalt verschiedener Lebensmittel in der Tabelle unten nochmal aufgeführt. Vergleicht man Nährwerttabellen miteinander, so ist es sehr ratsam, die

Mengen und Zubereitungsform des verzehrten Produkts miteinzubeziehen. Kräuter beispielsweise liefern zum Teil sehr viel Eisen, werden jedoch in sehr geringen Mengen verzehrt, während bei manchen Gemüsesorten der Nährwertgehalt durch eine lange Lagerung oder die Zubereitung deutlich sinkt. Achten Sie bei Nährwerttabellen darauf, ob sich die Angaben auf das Trocken- oder Frischgewicht eines Lebensmittels beziehen, da dies die Vergleichbarkeit verschiedener Werte erschwert.

**Tabelle 7: Eisengehalte verschiedener Nahrungsmittel im Vergleich**

Pflanzliche Nahrungsmittel	Tierische Nahrungsmittel	Eisengehalte in mg/100 g
<b>viele getrocknete Gewürze</b> (Petersilie, Thymian, Basilikum, Minze, ...) Kakaopulver Spirulina		80-120 20-40 28-32
Zuckerrübensirup <b>Weizenkleie</b> Kürbiskerne, Sesam, Mohn <b>Hirse, Sojabohnen, Sojagranulat</b> , Chiasamen, Amaranth, Quinoa, Kichererbsen <b>Linsen, Bohnen, Haferflocken</b> , Leinsamen	Leber    Leberwurst, Blutwurst	15-30 15-17 9-14 7-10 5-10
viele Nüsse Vollkornmehl, Erbsen	Muscheln Eigelb	4-7 3-5
frische Kichererbsen, gegarte, weiße Bohnen, Grünkohl, Lauch, Feldsalat	Rind-/Schweinefleisch, Geflügel, Vollei	1-3
Paprika, rote Beete, viele Beeren, Tomaten, Gurken, Blumenkohl, Kohlrabi, Kartoffeln, Bananen, Äpfel, Zitrusfrüchte, Trauben, Ananas, Kiwi, Mango, Zwiebeln, viele frische Pilze, Avocado, viele Salatsorten, Möhren, Reis, Nudeln, Zucker	Seelachs, Käse, Eiweiß, Milch, Butter, Joghurt	<1

Quellen: (6,18,24,29,46)

## 8 EISENSUPPLEMENTATION: ORALE EINNAHME VERSUS INJEKTIONEN

Viele Menschen haben einen erhöhten Eisenbedarf, der über die normale Ernährung kaum zu decken ist. Selbst bei einer ausgewogenen Ernährung stellt sich bei diesen Menschen besonders schnell ein Mangel ein, sodass eine Nahrungsergänzung mit Eisenpräparaten indiziert ist. Aufgrund der schlechten Verträglichkeit oraler Eisenpräparate oder bei entzündlicher Disposition kann auch eine intravenöse Therapie infrage kommen. Dieses Kapitel liefert einen Überblick über die Möglichkeiten der zusätzlichen Eisenzufuhr, wobei der Schwerpunkt auf den verschiedenen oralen Nahrungsergänzungen, deren Verträglichkeit und Bioverfügbarkeit liegt.

### 8.1 ORALE EISENSUBSTITUTION UND NEBENWIRKUNGEN

Liegt keine entzündliche Konstellation vor und besteht lediglich ein geringer bis moderater Eisenbedarf, gelten orale Präparate als Therapie der Wahl. Diese Behandlung dauert lange und der Erfolg der Therapie ist stark abhängig von der Compliance des Patienten. Diese ist jedoch aufgrund des Nebenwirkungsprofils der eingesetzten Präparate häufig eher gering.

Eisensulfat gilt als Standard bei der Therapie des Eisenmangels und gehört als Eisen-(II)-Salz zu den kostengünstigsten Vertretern unter den Eisenpräparaten. Aufgrund der teilweise massiven Nebenwirkungen setzen 40 bis 60 Prozent der Patienten die orale Eisentherapie jedoch vorzeitig ab. (9) Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Sodbrennen, Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung oder Durchfall. (1,11)

Die auftretenden Nebenwirkungen sind in der Regel dosisabhängig, jedoch ist bekannt, dass auch geringe Mengen an Eisen-(II)-Salzen bereits eine gastrointestinale Symptomatik auslösen können. Neben den unmittelbaren Nebenwirkungen auf das Magen-Darm-System sind auch Veränderungen des Mikrobioms und entzündliche Veränderungen des Dickdarms durch überschüssiges, nicht-resorbiertes Eisen zu berücksichtigen. Zu diesen kann es bereits ab Einnahmemengen von 20 Milligramm pro Tag kommen, wenn die Aufnahmekapazität des oberen Dünndarms erschöpft ist. Das nicht resorbierte Eisen sorgt dann vor allem im Dickdarm für Dysbiosen; vor allem Lactobacillen und Bifidobakterien werden durch die Eiseneinnahme reduziert. Dies führt dann zu Verstopfung, kann aber auch den Darm so stark reizen, dass es zu einer vermehrten Polypenbildung kommt. (47)

Ein weiteres Problem ist das sogenannte nicht-Transferrin-gebundene Eisen (NTBI) im Blut. Dieses kann schon bei sehr geringen Einnahmemengen von zehn Milligramm pro Tag entstehen, wenn zu wenig ungesättigtes Transferrin vorliegt. Ab einer Sättigung von circa 60 Prozent des Transferrins zirkuliert dann freies, ungebundenes Eisen im Blut, welches sehr reaktionsfreudig, und daher toxisch, ist. (9) Bei höheren Eisendosierungen wird die Entstehung von NTBI noch zusätzlich dadurch gefördert, dass Eisen parazellulär ins Blut gelangt. Es entsteht vermehrt oxidativer Stress, welcher langfristig zu einer Vielzahl von Erkrankungen führen kann. Flushes und Knöchelödeme können als erste sichtbare Folgen dieser Transferrinübersättigung auftreten. (6)

Zur Reduzierung der Nebenwirkungen ist in erster Linie die Bildung freier Eisenionen zu verhindern, sowie der Anteil nicht-resorbierten Eisens möglichst gering zu halten. Hierfür wurden verschiedene Ansätze entwickelt:

- die Verwendung sogenannter Slow-Release-Formen, die aufgrund einer geringeren Löslichkeit zu einer langsameren Eisenfreisetzung führen,
- die Kopplung von Eisen zu stabilen Eisenkomplexen, die dennoch resorbiert werden, aber eine minimale parazelluläre Aufnahme sowie geringe Wechselwirkungen mit Nahrungsbestandteilen zeigen,
- liposomales Eisen, bei dem die Eisenverbindungen von einer Phospholipidmembran umgeben sind,
- pflanzliches Eisen, welches zu einem hohen Anteil aus Ferritin besteht und ein geringeres Nebenwirkungsprofil zeigt.

In Kapitel [9 Verschiedene Eisenformen zur Nahrungsergänzung](#) zur Nahrungsergänzung werden die gängigsten erhältlichen Eisenformen zur oralen Einnahme sowie deren Vor- und Nachteile aufgeführt. Im Einzelfall muss ausgetestet werden, welche Eisenform (oder Mischung verschiedener Formen) die beste individuelle Verträglichkeit besitzt und den gewünschten Erfolg bringt. Einnahmeempfehlungen zur Verbesserung der Eisenaufnahme und Verträglichkeit finden Sie in Kapitel [11 Einnahmeempfehlungen](#).

## 8.2 PARENTERALE THERAPIE

Wenn die orale Zufuhr nicht ausreichend wirksam oder beispielsweise aufgrund chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen kontraindiziert ist, kann eine parenterale Eisentherapie sinnvoll werden. Auch bei sehr niedrigen Eisenspeicherwerten sollte über Eiseninfusionen nachgedacht werden, da das Auffüllen der Eisenspeicher in diesem Fall mitunter viele Monate dauert und sehr hohe Eisenmengen benötigt werden. Bei einem Eisenspeicherwert von unter  $50 \mu\text{g/l}$  werden beispielsweise 100 bis 200 Milligramm Eisen täglich empfohlen – Mengen, die sehr häufig zu entsprechenden Nebenwirkungen und Beschwerden führen. Um den Ferritinwert auf einen Wert zwischen 50 bis  $100 \mu\text{g/l}$  anzuheben, muss aber mit einer Therapiedauer von mindestens zwei bis drei Monaten gerechnet werden, entsprechend höhere Werte, bzw. die Auffüllung des Eisenspeichers dauert noch sehr viel länger. (45) Manche Ärzte raten daher bei Ferritinwerten unter  $50 \mu\text{g/l}$  grundsätzlich zur parenteralen Eisentherapie. (18)

Der Vorteil von Eiseninfusionen ist, dass die Magen-Darm-Passage mitsamt den möglichen Nebenwirkungen umgangen werden kann. Jedoch ist eine vorherige Abklärung des Eisenstatus unumgänglich, um Überdosierungen zu vermeiden und Eiseninfusionen sind immer verschreibungspflichtig, bzw. müssen unter ärztlicher Begleitung durchgeführt werden. Auch im Bereich der intravenösen Eisentherapie haben verschiedene Neuentwicklungen zu einem deutlich geringeren Nebenwirkungsprofil geführt und minimieren die Risiken der früher gefürchteten anaphylaktischen Reaktionen. Eisenverbindungen wie Eisensaccharose machen zudem auch höher dosierte Infusionen möglich, wodurch sich die Anzahl der Infusionen insgesamt verringert und sich die Compliance der Patienten erhöht. (9)

## 9 VERSCHIEDENE EISENFORMEN ZUR NAHRUNGSERGÄNZUNG

Den überwiegenden Teil der oralen Eisenpräparate machen Eisensalze und -chelate aus. Sie kommen überwiegend als Eisen-(II)-, manchmal auch Eisen-(III)-Verbindungen vor und sind im Gegensatz zu Häm- und Ferritin-Eisen abhängig von anderen Nahrungsbestandteilen, welche als Inhibitoren oder Verstärker der Aufnahme wirken. Die Bioverfügbarkeit der einzelnen Substanzen steht daher im Vordergrund des Interesses. Eine gute Bioverfügbarkeit hat zudem den Vorteil, dass geringere Dosierungen zur Therapie ausreichen, was die Nebenwirkungen maßgeblich reduziert.

Diese Eisenverbindungen sind gemäß EU-Richtlinie 2002/46/EG, Anhang II (Fassung vom 09.03.2021) für Eisen in Deutschland und anderen EU-Ländern in Nahrungsergänzungsmitteln zugelassen:

- Eisencarbonat
- Eisencitrat
- Eisenammoniumcitrat
- Eisengluconat
- Eisenfumarat
- Eisennatriumdiphosphat
- Eisenlactat
- Eisensulfat
- Eisendiphosphat (Eisenpyrophosphat)
- Eisensaccharat
- Reines Eisen (Carbonyl + elektrolytisch + wasserstoffreduziert)
- Eisenbisglycinat
- Eisen-L-pidolat
- Eisenphosphat
- Eisen-(II)-taurat

Als neuartige Zutaten sind zugelassen:

- Eisen-(II)-Ammoniumphosphat
- Eisen-(III)-Natrium-EDTA
- Eisenhydroxid-Adipat-Tartrat (IHAT; Iron Hydroxide Adipate Tartrate)

Darüber hinaus gibt es einige Eisenverbindungen, die ausschließlich als Arzneimittel zugelassen sind; hierzu zählen natürlich sämtliche Eisenverbindungen für die intravenöse Anwendung, aber auch Verbindungen für die orale Einnahme wie die Eisen-(III)-Polymaltose.

Zusätzlich sind Extrakte aus eisenreichen Pflanzen, Pilzen und Algen frei verkäuflich. Meist werden diesen Produkten verschiedene Eisenverbindungen separat zugefügt oder sie sind auf speziellen, mit Eisen angereicherten Nährmedien gewachsen, um den Eisengehalt entsprechend zu steigern. Beliebte pflanzliche Quellen für Nahrungsergänzungen sind insbesondere das Curryblatt, der Koji-Pilz und als bekanntester Vertreter unter den Algen: Chlorella. Nicht verschwiegen werden soll hier auch die zunehmende Nutzung gentechnisch veränderter Nahrungs(ergänzungsmittel). Auf diese Weise angereicherte Pflanzenarten, beziehungsweise rekombinant (in Mikroorganismen) gewonnenes Ferritin, sind zunehmend Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Ein besonderer Stellenwert in der Eisentherapie kommt dem Lactoferrin zu. Dieser Eisenkomplex kommt natürlicherweise in der Muttermilch vor und wird für die Verwendung als Nahrungsergänzungsmittel meist aus Kuhmilch gewonnen. Der Komplex selbst enthält

nur einen geringen Anteil Eisens, verbessert aber über die Senkung des zentralen Eisenregulators Hpcidin die Aufnahme oral zugeführten Eisens aus der Nahrung oder Nahrungsergänzungen.

## 9.1 HÄM-EISEN

Häm-Eisen-Peptide stammen üblicherweise aus Rinderhämoglobin. Zwar ist es heute auch schon möglich, pflanzliches Häm-Eisen aus Soja zu gewinnen, dies wird aber technisch nicht in größerem Maßstab umgesetzt. Stattdessen wird an der rekombinanten Herstellung mittels des isolierten Gens und der Produktion in Mikroorganismen geforscht. Häm-Eisen besitzt den Vorteil, dass es zu einem relativ hohen Anteil konstant resorbiert wird und wenig abhängig ist von hemmenden Faktoren. Lediglich größere Mengen Calcium können die Aufnahme vermutlich etwas reduzieren. Es wird geschätzt, dass Häm-Eisen ungefähr doppelt so bioverfügbar ist wie Eisensulfat.

## 9.2 REINES EISEN

### 9.2.1 CARBONYLEISEN

Carbonyleisen ist hochaufgereinigtes reines Eisen welches häufig als Pulver angeboten wird. Es ist generell sehr schlecht bioverfügbar; für Carbonyleisen werden fünf bis 20 Prozent der Bioverfügbarkeit von Eisensulfat angegeben. (1) Die Aufnahme von einem Eisen ist stark abhängig von der Anwesenheit von Magensäure, da es zunächst in eine lösliche, resorbierbare Form überführt werden muss. Zudem wird es deutlich von anderen hemmenden Nahrungsbestandteilen wie Phytaten in der Aufnahme gehemmt. Als Vorteil wird häufig der hohe prozentuale Eisenanteil angegeben, was vor allem für Kinder von Vorteil ist, die keine großen Tabletten oder Kapseln tolerieren. Dies wird jedoch durch die schlechte Bioverfügbarkeit relativiert.

## 9.3 EISENSALZE

### 9.3.1 EISENSULFAT

Eisensulfat ist der Standard unter den oralen Eisenpräparaten und wird auch in klinischen Studien häufig als Referenz herangezogen. Eisensulfat ist preisgünstig, sehr gut wasserlöslich und wirkt daher besonders schnell. Die Bioverfügbarkeit von Eisensulfat bewegt sich um die 20 Prozent, kann jedoch unter Eisenmangel und ohne die Anwesenheit von Inhibitoren auf bis zu 40 Prozent steigen. (12,48) Dies ist nicht zu verwechseln mit der relativen Bioverfügbarkeit in vergleichenden Studien: Hier wird die Bioverfügbarkeit von Eisensulfat zu Referenzzwecken mit 100 Prozent gleichgesetzt. Mit der guten Löslichkeit und dem schnellen Wirkeintritt geht leider auch eine hohe Toxizität einher. Eisensulfat führt daher leicht zu gastrointestinalen Nebenwirkungen und begünstigt die Entstehung freier (toxischer) Eisenionen.

### 9.3.2 EISENGLUCONAT

Eisengluconat ist ein gut lösliches Eisensalz und damit schnell resorbierbar. Es erreicht knapp 90 Prozent der Bioverfügbarkeit von Eisensulfat und unterscheidet sich auch vom Nebenwirkungsprofil nur leicht. Eisengluconat ist in der EU als Lebensmittelzusatzstoff unter der Bezeichnung E579 ausschließlich für Oliven zugelassen. Weitere Quick-Release-Formen sind: Eisenascorbat und Eisenaspartat.

## 9.4 EISENCHELATE

### 9.4.1 EISENBISGLYCINAT

Als eine besonders verträgliche und gut bioverfügbare Eisensalzverbindung gilt das Eisenchelate Eisenbisglycinat. Hierin wird je ein Molekül Eisen an zwei Moleküle der natürlichen Aminosäure Glycin gebunden. Die gute Bioverfügbarkeit dieser Verbindung ermöglicht geringere Dosierungen als beispielsweise Eisensulfat, wodurch dementsprechend weniger Nebenwirkungen auftreten. Es wird vermutet, dass Eisenbisglycinat weniger stark von hemmenden Faktoren beeinflusst wird als andere Eisenverbindungen. So wurde in einer Studie von 2012 gezeigt, dass bei der Verwendung von Eisenbisglycinat ein Viertel der Eisenmenge ausreicht, um ähnliche Ergebnisse wie mit einem Eisensulfatpräparat zu erzielen. (49) In einer anderen Studie aus 2014 waren bei Schwangeren 25 Milligramm reines Eisen aus Eisenbisglycinat gleich effektiv wie 50 Milligramm reines Eisen aus Eisensulfat. (50) Auch traten weniger unerwünschte Arzneimittelwirkungen des Magen-Darm-Traktes auf als unter Eisensulfat. Zudem könnte Eisenbisglycinat auch eine bessere langfristige Wirkung besitzen. In einer Studie an mexikanischen Schulkindern fiel auf, dass sechs Monate nach der Behandlung die Blutwerte der Eisenbisglycinat-Gruppe immer noch leicht besser waren als die der Vergleichsgruppe. (51)

### 9.4.2 EISEN-(II)-CITRAT

Mit nur circa 74 Prozent der Bioverfügbarkeit von Eisensulfat schlechtere Bioverfügbarkeit als Eisensalze, sodass die Anwendung von Eisen-(II)-citrat eher auf den relativ guten Geschmack sowie seine angenehm helle, leicht beigefarbene Färbung zurückzuführen ist. (9) Eisen-(II)-citrat ist nicht zu verwechseln mit der entsprechenden dreiwertigen Verbindung Eisen-(III)-citrat. Letzteres steht im Verdacht, krebsauslösende Wirkungen zu besitzen. (52)

### 9.4.3 EISENLACTAT

Eisenlactat ist eine chemisch hergestellte Verbindung, wird nicht aus Milch gewonnen und ist daher – anders als der Name vermuten lässt – vegan. Die Eisenverbindung wird als Lebensmittelzusatzstoff E585 zum Färben schwarzer Oliven verwendet und befindet sich häufig in Babynahrung. Die Bioverfügbarkeit wird mindestens so gut wie die von Eisensulfat bewertet. In einer Studie wies es eine ähnliche Effektivität wie Eisensuccinat bei geringen Nebenwirkungen auf. (53) Aufgrund der guten Verträglichkeit wird Eisenlactat auch für Sondennahrung und spezielle Eisenprodukte für Babys und Kinder verwendet. Hierbei ist auch der leicht süße, milde Geschmack von Vorteil, so dass Eisenlactat im Gegensatz zu vielen anderen Eisenverbindungen auch in Formulierungen zum Lutschen verwendet werden kann.

### 9.4.4 EISENPIDOLAT

Eisenpidolat ist das Eisensalz der Picolinsäure. Dies ist eine natürlicherweise im menschlichen Stoffwechsel vorkommende Verbindung und ein Metabolit von Glutaminsäure. Hohe Konzentrationen kommen zum Beispiel auch in Wein und Tomaten vor. Es wird angenommen, dass die Bioverfügbarkeit von Eisenpidolat vergleichbar ist mit der anderer Eisensalze. (54) Die EFSA bewertet Eisenpidolat als unbedenklich. Leider existieren kaum Studien, die die Verträglichkeit oder Bioverfügbarkeit von Eisenpidolat ausführlicher bewerten.

## 9.4.5 EISENTAURAT

Zu Eisentaurat sind ebenfalls kaum Informationen verfügbar. Aus einem Statement der EFSA geht hervor, dass die Bioverfügbarkeit als ähnlich angenommen wird, wie die anderer Eisensalze und keine Sicherheitsbedenken bestehen. (55)

## 9.4.6 EISENFUMARAT

Unter den Eisen-(II)-Verbindungen ist Eisen-(II)-Fumarat der Vertreter mit der mit Abstand geringsten Löslichkeit bei dennoch guter Bioverfügbarkeit. Somit ist Eisen-(II)-Fumarat ein typischer Vertreter für eine Slow-Release-Formulierung. Aufgrund seiner sehr geringen Wasserlöslichkeit geht es langsamer in Lösung als andere Eisen-(II)-Verbindungen. (11,14) Allerdings treten bei Eisenfumarat im Vergleich zu anderen Eisenverbindungen relativ häufig gastrointestinale Beschwerden auf. (56)

## 9.4.7 EISENSUCCINAT

Eisensuccinat ist eines der seltener angewendeten Eisenpräparate. Es findet sich tendenziell eher in Kombinationspräparaten wieder. Studien zu Eisensuccinat sind dementsprechend rar. Eine Studie aus den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts ermittelte eine relative Bioverfügbarkeit von 92% im Vergleich zu Eisensulfat. (1,57) Aufgrund des Fehlens neuerer Analysen wird dieser Wert auch heute noch als Referenz angesehen. Eisensuccinat besitzt wie Eisenfumarat ebenfalls eine eher geringe Löslichkeit und gehört damit zu den besser verträglichen Slow-Release-Eisenformen. Auch in aktuelleren Studien zeigten sich nach Verabreichung von Eisensuccinat eher geringfügige Nebenwirkungen. (58,59)

Zudem können alle Eisenformen aus pflanzlicher Quelle sowie aus Pilzen und Algen als Slow-Release eingestuft werden. Siehe hierzu Kapitel [9.7 Pflanzliches Eisen](#).

## 9.5 EISENPYROPHOSPHAT MIT LIPOSOMALER HÜLLE

### 9.5.1 LIPOSOMALES EISENPYROPHOSPHAT

Eisenpyrophosphat ist ebenfalls eine dreiwertige Eisenverbindung. Durch die spezielle Verarbeitung in Form von Liposomen liegt das Eisen ummantelt von natürlichen Phospholipiden vor. Diese Umhüllung schützt vor gastrointestinalen Nebenwirkungen und verhindert die Reduzierung zu Eisen-(II) und damit den herkömmlichen Transport über den DMT-1-Transporter. Stattdessen soll der Transport vesikulär in einem unabhängigen Transportweg erfolgen, welcher für eine überlegene Bioverfügbarkeit gegenüber Eisensulfat sorgen soll. (60) Die meisten Studien hierzu beziehen sich aber auf Zellmodelle und Tierversuche, während klinische Studien eher eine mit Eisensulfat vergleichbare Bioverfügbarkeit zeigen. Die Verträglichkeit von liposomalem Eisen war in Studien auch bei bekannter Unverträglichkeit von Eisensulfat gut. (61)

## 9.6 EISEN-KOHLLENHYDRAT-KOMPLEXE

### 9.6.1 EISEN-(III)-POLYMALTOSE (ARZNEIMITTEL)

Stabile Eisen-(III)-Komplexe wie Eisen-(III)-Polymaltose minimieren die parazelluläre Aufnahme, was zu einer reduzierten Bildung von NTBI führt. Während nicht komplexgebundene Eisen-(III)-Salze zur Präzipitation von Eisenhydroxid neigen, dadurch nicht resorbierbar sind und gastrointestinale Beschwerden hervorrufen, umgehen Eisen-(III)-

Hydroxid-Kohlenhydrat-Komplexe diesen Vorgang. Im Eisenpolymaltosekomplex ist das Eisen nicht ionisch, sondern komplex gebunden und geht keine Wechselwirkungen mit Nahrungsbestandteilen oder Medikamenten ein. Einige Untersuchungen deuten auf sehr geringe Nebenwirkungen dieser Eisenverbindungen im Placebobereich hin. (9,11) Inwieweit die Bioverfügbarkeit dieser Verbindungen besser oder schlechter als die von Eisensulfat ist, ist umstritten. Einige Studien deuten jedoch auf eine in etwa vergleichbare Bioverfügbarkeit wie Eisensulfat hin. (11,62)

## 9.7 PFLANZLICHES EISEN

### 9.7.1 EISEN AUS CURRYBLÄTTERN

Eine gute Bioverfügbarkeit bei sehr guter Verträglichkeit weisen rein **pflanzliche Eisenprodukte** auf. Der Goldstandard für pflanzliches Eisen sind Extrakte aus **Curryblättern** (*Murraya koenigii*), welche einen Gehalt von mindestens einem Prozent Eisen aufweisen (1000 Milligramm pro 100 Gramm). Extrakte aus Curryblatt sind häufig auf circa 3,5 Prozent Eisen angereichert. Im Vergleich zu Eisengluconat weist Eisen aus Curryblatt eine höhere Bioverfügbarkeit und bessere Verträglichkeit auf und wird daher deutlich besser von Patienten akzeptiert. (63) Daten belegen, dass bei Frauen mit erschöpften Eisenspeichern die Eisenabsorption bei niedrigeren Eisendosen (40 bis 80 Milligramm) und an nur jedem zweiten Tag eingenommen am höchsten ist, während die Magen-Darm-Exposition gegenüber nicht absorbiertem Eisen reduziert und letztendlich die Verträglichkeit von Eisensupplementen verbessert wird. (9) Darüber hinaus enthalten Curryblätter viele weitere Vitamine und Spurenelemente, darunter zum Beispiel Folsäure, welche ebenfalls für die Blutbildung benötigt wird.

### 9.7.2 EISEN AUS PILZEN (KOJI-PILZ)

Viele **Pilze** enthalten Polysaccharide, welche mit Eisen-(III)-Ionen Komplexe bilden und auf diese Weise die üblichen gastrointestinalen Nebenwirkungen von Eisenverbindungen umgehen können. Die Polysaccharide an sich verfügen bereits über antientzündliche und antioxidative Eigenschaften, sowie immunmodulierende Effekte. Viele Pilze enthalten von sich aus schon relativ hohe Mengen an Eisen. So zum Beispiel die Pilze *Auricularia auricularia* und *Grifola frondosa*. Der Koji-Pilz (*Aspergillus oryzae*) scheint Eisen jedoch besonders effizient speichern zu können und bietet sich daher zur Anzucht auf eisenreichem Nährmedium an. Ein Präparat aus Eisen-angereichertem *Aspergillus oryzae* (8,7 Prozent Eisen) zeigte in Studien eine vergleichbare bis höhere Bioverfügbarkeit als Eisensulfat, jedoch mit deutlich weniger Nebenwirkungen, was unter anderem darauf zurückzuführen ist, dass das Eisen aus *Aspergillus oryzae* besonders langsam freigesetzt wird (Slow-Release). (64)

### 9.7.3 EISEN AUS ALGEN (CHLORELLA)

Mikroalgen weisen ebenfalls neben Eisen viele weitere essenzielle Vitamine und Spurenelemente auf. Zudem sind sie reich an Antioxidantien und weisen zum Teil antientzündliche Eigenschaften auf. (27) Der bekannteste Vertreter unter den Algensupplementen ist die Chlorella-Alge, welche durchschnittlich circa 0,1 bis 0,3 Prozent Eisen enthält. Trotz des vergleichsweise niedrigen Eisenanteils wird dies offenbar sehr gut resorbiert, beziehungsweise spielen möglicherweise auch andere Inhaltsstoffe der Algen unterstützend eine Rolle. Zudem ist eine Anreicherung auf eisenreichem Nährstoffmedium möglich, was den Eisengehalt noch etwas erhöhen kann (s. u.). In einer Studie mit Schwangeren konnte gezeigt werden, dass nur 7,2 Milligramm Chlorella-Eisen pro Tag

(entsprechend 6 Gramm Chlorella) das Risiko für eine Anämie deutlich reduzieren können. (65) Bei Ratten erwiesen sich 7,4 Milligramm Eisen aus Chlorella als vergleichbar mit 32,5 Milligramm Eisencitrat. (66) Chlorella-Produkte enthalten neben Eisen viele weitere Vitamine und Spurenelemente: Vitamin B1, B2, B6, B12, Niacin (B3), Folat (B9), Biotin, Pantothersäure (B5), Vitamin C, D2, E und K,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Carotin.

Die natürlichen Eisengehalte unterschiedlicher Algenformen variieren nicht nur mit der Algenart, sondern hängen zudem deutlich von den Wachstumsbedingungen und dem Erntezeitpunkt ab. Die folgenden Angaben sind daher nur als Richtwerte zu verstehen und können zum Teil erheblich abweichen. Zudem muss berücksichtigt werden, dass Nahrungsergänzungen aus Algen oft durch eine spezielle Zusammensetzung der Kulturmedien mit den besonders gewünschten Nährstoffen angereichert werden. Dies ist in der Industrie eine gängige Praxis, um die gewünschten hohen Gehalte (an Eisen) zu erreichen.

**Tabelle 8: Eisengehalte unterschiedlicher Algenarten**

Algenart	Eisengehalt in mg/ 100 g Trockengewicht
<i>Arthrospira sp.</i>	29 mg
<i>Tetraselmis sp. CPT4</i>	32 mg
<i>Chlorella vulgaris</i>	104 mg
<i>Sargassum</i>	157 mg
<i>Tetraselmis chui</i>	173 mg
<i>Gracilariopsis</i>	196 mg

Quellen: (67–69)

### 9.7.4 EISEN AUS MANKAI (WASSERLINSE)

Eine weitere Pflanze, die besonders hohe Eisengehalte aufweist, ist die Wasserlinse, auch Mankai genannt. Bestimmte Sorten wie die *Wolffia microscopica* enthalten 0,33 Milligramm Eisen pro Kilogramm Trockengewicht (3,3 mg/100g). (70) Ihr sehr hoher Proteingehalt (>45 Prozent der Trockenmasse) machen sie auch aus anderen Gründen ernährungsphysiologisch interessant. Im Tierversuch erwies sich Mankai als effektiv, den Hb-Wert eisendefizienter Tiere zu normalisieren. (27)

### 9.7.5 EISEN AUS SOJA

Eine weitere Möglichkeit, Eisen in pflanzlicher Form anzureichern, besteht in der Anzucht von Natur aus besonders eisenhaltigen Pflanzenarten wie Soja oder Buchweizen in besonderen eisenhaltigen Nährmedien. Insbesondere der Eisengehalt von Soja ist diesbezüglich gut untersucht. Angezogen in speziellen Kulturmedien ließ sich der Eisengehalt unter Zusatz von 20 Millimolar Eisensulfat von elf Milligramm pro 100 Gramm (ohne Eisenzusatz) auf einen Gesamteisengehalt von 312 Milligramm pro 100 Gramm steigern. Davon lagen nicht-ionisch mehr als 40 Prozent als Ferritin vor. (71)

## 9.8 LACTOFERRIN

Lactoferrin ist ein Protein, das selbst nur in sehr geringen Mengen Eisen enthält, jedoch die Aufnahme von Eisen signifikant steigern kann. In größeren Mengen kommt es natürlicherweise in Milch (vor allem im Kolostrum menschlicher Muttermilch) vor und wird für

Nahrungsergänzungen vorwiegend aus Kuhmilch gewonnen. Beim Menschen produzieren auch die Speicheldrüsen, der Pankreas, die Zellen der Schleimhäute sowie bestimmte Zellen des angeborenen Immunsystems (weiße Blutkörperchen) in geringen Mengen Lactoferrin. Das Molekül besitzt die Eigenschaft, Eisen zu binden und kann als solches unabhängig vom Eisentransporter DMT-1, Eisen in die Zelle einschleusen. Je nach Grad der Eisensättigung wird in Apolactoferrin (Sättigung unter fünf Prozent) und Hololactoferrin (Eisensättigung über 80 Prozent) unterschieden. Apolactoferrin kommt hauptsächlich in Muttermilch vor, während das Lactoferrin der Kuhmilch zwischen zehn und 30 Prozent Eisensättigung aufweist – der entsprechende absolute Eisengehalt beläuft sich jedoch nur auf 0,14 bis 0,42 Milligramm Eisen in ein Gramm Lactoferrin. Dies bedeutet, dass auch bei voller Eisensättigung der absolute Eisengehalt von Lactoferrin recht gering ist, so dass Lactoferrin als Eisenquelle kaum von Bedeutung ist. (72)

Der eigentlich positive Effekt von Lactoferrin geht auf die Verbesserung der Eisenaufnahme über den zentralen Eisenregulator Hepcidin zurück. Lactoferrin führt nachweislich zu einer Senkung von Hepcidin, was wiederum die Aufnahme von zweiwertigem Eisen über den DMT-1-Transporter fördert. (siehe Kapitel [5.1 Eisenhomöostase und Regulation durch Hepcidin](#)) Auf diese Weise unterstützt Lactoferrin die Eisenaufnahme, obwohl es selbst nur in geringen Mengen Eisen über die Darmwand transportiert. Im Falle eines Eisenmangels wird daher empfohlen, Lactoferrin zusammen mit einem Eisenpräparat einzunehmen. Lactoferrin zeigte in Studien ähnlich gute Auswirkungen auf den Eisenspiegel wie Eisensulfat. Bei Schwangeren mit Anämie können 200 Milligramm Lactoferrin (30 Prozent Eisensättigung) den Hämoglobinwert und das Serumeisen effektiv anheben. (73,74)

Besonders bedeutsam ist Lactoferrin für Menschen mit chronischen und entzündlichen Erkrankungen. Auch Leistungssportler, die starken Trainingsreizen ausgesetzt sind, können besonders von Lactoferrin profitieren. Dies belegen Studien, in denen nachgewiesen werden konnte, dass Lactoferrin Entzündungsreaktionen hemmt und das angeborene, sowie das erworbene Immunsystem stimuliert. (75) Besonders hervorzuheben ist, dass sowohl Sportler, als auch chronisch kranke Personen häufig simultan einen Eisenmangel mit oder ohne Anämie entwickeln. Da gerade entzündliche Prozesse (vermittelt über Hepcidin) die Eisenaufnahme hemmen (siehe Kapitel [5.1 Eisenhomöostase und Regulation durch Hepcidin](#)), ist die entzündungshemmende und gleichzeitig hepcidinsenkende Wirkung des Lactoferrins hier von besonderer Bedeutung. So ist längst bekannt, dass Menschen mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen (z. B.: CED, Rheuma, Übergewicht, Zöliakie) trotz ausreichenden Eisenangebots oft nicht genug Eisen aufnehmen. Mit Lactoferrin kann dieser Teufelskreis unterbrochen und die Eisenaufnahme wieder ermöglicht werden.

Ein weiterer Pluspunkt des Lactoferrins geht auf seine hohe Affinität für Eisen zurück: das Molekül kann überschüssiges Eisen im Körper binden, wodurch dieser wichtige Nährstoff für Bakterien unzugänglich wird. Über diesen Mechanismus werden auch die hohen antimikrobiellen Eigenschaften des Moleküls erklärt. So konnten in Studien positive Ergebnisse in Bezug auf verschiedenste bakteriell oder viral bedingte Erkrankungen (H. pylori, Erkältungsviren oder Magen-Darm-Erkrankungen) gezeigt werden. (72)

Zudem konnte nachgewiesen werden, dass Lactoferrin auch dem Wachstum von Tumoren entgegenwirkt. (76) Ähnlich wie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist die Bildung von Lactoferrin bei Krebserkrankungen oft erhöht. (75) Im Tierversuch konnten bereits positive Ergebnisse für verschiedene Krebserkrankungen wie Lungen-, Prostata, oder Brustkrebs aufgezeigt werden und erste positive Bestätigungen für Menschen mit kolorektalen Karzinomen sind bereits vorhanden. (75,77)

Wie hoch der Sättigungsgrad von Lactoferrin in Nahrungsergänzungen optimaler Weise sein sollte, ist nicht abschließend geklärt. Um die positiven antioxidativen und antimikrobiellen Eigenschaften bestmöglich auszunutzen, scheint eine geringere Eisensättigung absolut sinnvoll, jedoch existieren auch einzelne Hinweise darauf, dass bei Darmerkrankungen das hochgesättigte Hololactoferrin von Vorteil sein könnte. (78) In Bezug auf einen Eisenmangel mit oder ohne Anämie kann der ohnedies geringe Eisenanteil des Lactoferrins jedoch mit Sicherheit vernachlässigt werden, da seine Hauptwirkung auf die Verbesserung der Eisenaufnahme zurückgeht, aber es selbst keine nennenswerte Eisenquelle darstellt.

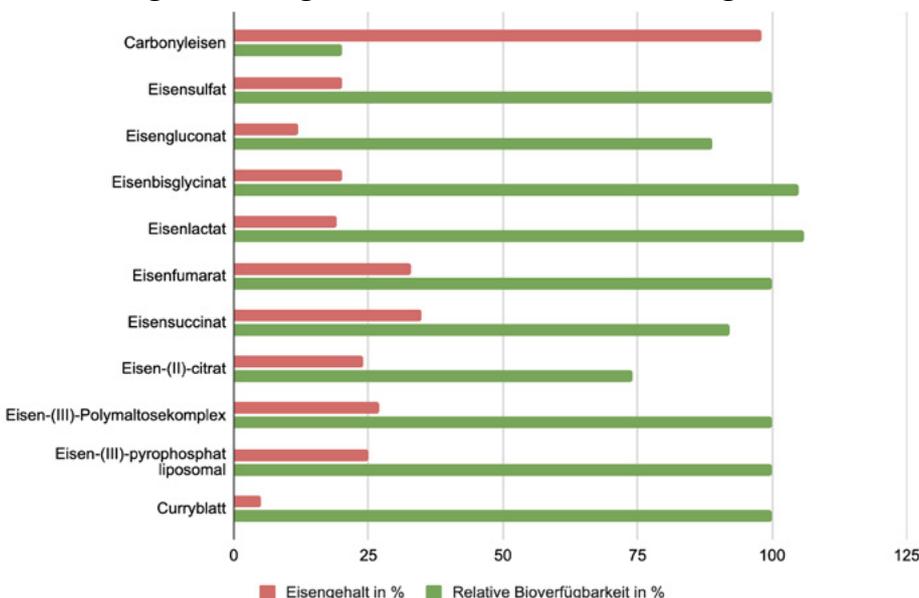
## 9.9 ÜBERSICHT: BIOVERFÜGBARKEIT UND VERTRÄGLICHKEIT VERSCHIEDENER EISENFORMEN

Die Bioverfügbarkeit einzelner Eisenverbindungen wird beeinflusst von einer unterschiedlich guten Löslichkeit im Magen-Darmsystem und der Nutzung der verschiedenen Transportwege, welche eine unterschiedlich gute Effizienz aufweisen.

Darüber hinaus wird die Bioverfügbarkeit generell und unabhängig von der gewählten Einzelsubstanz maßgeblich von den in Kapitel 5.4 **Fördernde und hemmende Faktoren der Eisenaufnahme** beschriebenen aufnahmehemmenden und -fördernden Faktoren beeinflusst. Nur Häm-Eisen, welches fast ausschließlich in tierischen Produkten (in erster Linie Fleisch) vorkommt und Ferritin-Eisen, welches zu einem schwankenden Anteil auch in Pflanzen (v. a. Hülsenfrüchte) vorhanden ist, sind von diesen hemmenden und fördernden Faktoren nicht beeinflusst.

In Tabellen und Abbildungen zur Bioverfügbarkeit verschiedener Eisenverbindungen wird meist Eisensulfat als Referenz mit einer Bioverfügbarkeit von 100 Prozent angegeben. Alle anderen Werte werden dann in Relation zum Eisensulfat angegeben. Dies ist nicht zu verwechseln mit der eigentlichen Bioverfügbarkeit, die beschreibt, welcher Anteil des in einer Verbindung enthaltenen Eisens resorbiert wird. So besitzt Eisensulfat eine Bioverfügbarkeit von circa 20 Prozent, d.h. 20 Prozent des im Eisensulfat enthaltenen Eisens werden maximal in den Körper aufgenommen. Dieser Wert wird in Tabellen mit 100 Prozent angesetzt und alle anderen Bioverfügbarkeiten relativ dazu angegeben; also z. B. Eisengluconat hat eine Bioverfügbarkeit, die 89 Prozent der Bioverfügbarkeit von Eisensulfat entspricht.

**Abbildung 2: Eisengehalt und relative Bioverfügbarkeit verschiedener Eisenformen**



Quellen: (1,9,11,60–62)

# 10 GROSSE ÜBERSICHTSTABELLE ORALE EISENVERBINDUNGEN

**Tabelle 9: Übersichtstabelle verschiedener Eisenformen zur oralen Einnahme**

Eisenverbindung	Eisen- gehalt (%)	wichtigste Eisen- form	Transport- weg	Bioverfüg- barkeit	Relative Bioverfügbarkeit (vgl. Eisensulfat)	Verträglichkeit
<b>Häm-Eisen</b>						
Häm-Eisen aus Rinderhämoglobin	3,5	Häm	HCP-1	+++	+++	+++
<b>Reines Eisen</b>						
Carbonyleisen	98		DMT-1	-	5-20	++
<b>Eisensalze</b>						
Eisensulfat	20-30	II	DMT-1	++	100	+/-
Eisengluconat	10-14	II	DMT-1	+(+)	89	+/-
<b>Eisenchelate</b>						
Eisenbisglycinat	16,7	II	DMT-1	++	>100	++
Eisen(II)citrat	24	II	DMT-1	+/-	74	+/-
Eisenlactat	19	II	DMT-1	++	106	+
Eisenpidolat	17,6	II	DMT-1	keine ausreichenden Informationen		
Eisentaurat	18	II	DMT-1	keine ausreichenden Informationen		
Eisenfumarat	33	II	DMT-1	++	100	+/-
Eisensuccinat	35	II	DMT-1	+/-	92	+ (nicht belegt)
<b>Eisen-Kohlenhydrat-Komplexe</b>						
Eisen(III)-Polymaltose-komplex (nur Arzneimittel)	27	III	MIP oder DMT-1	++ (umstritten)	<100	+++ (nicht belegt)
<b>Liposomales Eisen</b>						
Eisen(III)-pyrophosphat mit liposomaler Hülle	25	III	Vesikulär	+++	>100	+++
<b>Pflanzliches Eisen</b>						
Curryblatt	3-7	III	Vesikulär & DMT-1	++(+)	100	+++
Koji-Pilz	8,7	III	Vesikulär & DMT-1	+++	>100	+++
Chlorella	0,1-0,4	III	Vesikulär & DMT-1	++	7,4 mg Eisen aus Chlorella vergleichbar mit 32,5 mg Eisencitrat*	++
Mankai	0,033	III	Vesikulär & DMT-1	++	k.A.	++
Soja	0,01-0,3	III/ Ferritin	Vesikulär & DMT-1	+++	k.A.	++
<b>Lactoferrin</b>						
Lactoferrin	<0,04	Lactoferrin fördert die Eisenaufnahme und verringert Entzündungen.				

Quellen: (1,9,11,60–62), \* Daten entstammen einer einzelnen Studie im Tierversuch (66)

## 11 EINNAHMEEMPFEHLUNGEN

### 11.1 DIE RICHTIGE DOSIERUNG UND EINNAHME

Nach offiziellen Empfehlungen beträgt die Tagesdosis für die orale Eisensupplementierung bei nachgewiesenem Eisenmangel 100 bis 200 Milligramm reines Eisen für Erwachsene und drei bis sechs Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht für Kinder. (9) Diese sollte in zwei Dosen pro Tag aufgeteilt werden. Bei auftretenden Nebenwirkungen wird auch offiziell eine Reduktion der Einnahme auf einmal pro Tag zu einer Mahlzeit empfohlen. Der NOAEL, also die höchste untersuchte Dosis bei der langfristig keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zu erwarten sind, liegt bei 65 Milligramm pro Tag.

Diese sehr hohen Dosierungen können durch die Bildung freier Eisenionen zu Reizungen der Magenschleimhaut führen und verursachen bei vielen Anwendern Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Magenschmerzen, weshalb wir zu einer **maximalen** Einnahme von 50 Milligramm täglich, beziehungsweise alle zwei Tage, raten. Im Falle eines deutlichen Eisenmangels raten viele Therapeuten heute zudem zu einer parenteralen Eisentherapie mit Infusionen.

Dass auch geringere Dosierungen ausreichen können, um einen leichten Eisenmangel zu verbessern, zeigt eine Studie mit älteren anämischen Patienten (Ferritinwert zu Beginn der Studie zwischen 19,8 und 25,1 µg/l). Nach 60 Tagen war die tägliche Einnahme von 15 Milligramm Eisengluconat ähnlich erfolgreich wie die Einnahme von 50 Milligramm Eisengluconat oder gar 150 Milligramm Eisencalciumcitrat – und das bei weniger Nebenwirkungen. Insgesamt stieg der Ferritinwert in den verschiedenen Behandlungsgruppen ähnlich stark an: um 40,4 Prozent (15 Milligramm Eisen) bis zu 44,1 Prozent (150 Milligramm Eisen). (79) Nach zwei Monaten waren im Mittel Ferritinwerte von mehr als 60 µg/l erreicht worden.

Auch die Einnahme von Eisen an nur jedem zweiten Tag kann Nebenwirkungen reduzieren und wirkt sich dabei sogar noch günstig auf die Resorption des Eisens aus. In einer Studie an Frauen mit Eisenmangel konnte nachgewiesen werden, dass die alternierende Einnahme von 60 Milligramm Eisen als Eisensulfat die Eisenresorption von 16,3 Prozent auf 21,8 Prozent steigern kann – bei deutlich reduzierten Nebenwirkungen. (45,80) In einer anderen Studie war die Gesamteisenabsorption bei 200 Milligramm an jedem zweiten Tag fast doppelt so hoch wie bei der entsprechenden Dosierung von 100 Milligramm an aufeinanderfolgenden Tagen. (80) Die verbesserte Aufnahme bei einer Eiseneinnahme nur alle zwei Tage wird damit erklärt, dass mit jeder Eisengabe der Hcpidinspiegel zunächst ansteigt – und die Eisenaufnahme dementsprechend gehemmt wird. Aufgrund dieser und ähnlicher Studienergebnisse gibt es mittlerweile viele Befürworter der intermittierenden Eisenzufuhr an nur jedem zweiten Tag.

Auch Untersuchungen zu pflanzlichem Eisen (40 bis 80 Milligramm reines Eisen) belegen, dass dieses effektiv Eisenmangel behebt. Es brechen deutlich weniger Anwender die Supplementation vorzeitig ab, als dies in Vergleichsgruppen mit Eisensalzen wie Eisensulfat der Fall ist. Auch hier konnte belegt werden, dass die Einnahme pflanzlichen Eisens an nur jedem zweiten Tag die Eisenresorption maximiert, den Hb-Wert (Blutbildung) am effektivsten erhöht und dies die Verträglichkeit nochmals positiv beeinflusst. (9)

Bei all diesen positiven Studienergebnissen möchten wir trotzdem nochmal darauf hinweisen, dass es eine durchaus sehr langwierige Angelegenheit ist, einen Eisenmangel mit oralen Eisenpräparaten zu behandeln. In den genannten Studien handelte es sich ausnahmslos um Studienteilnehmer mit einem sehr deutlichen Eisenmangel – und damit einer generell

besseren Resorptionsrate als dies bei einem moderaten Eisenmangel der Fall ist. Das heißt, Menschen, die mit einem Ferritinwert über 30 µg/l starten, müssen damit rechnen, dass das Auffüllen der Eisenspeicher eventuell viele Monate dauert. Auch lässt sich aus den oben genannten Studien nicht ableiten, wie lange es dauern würde, um wirklich gute Ferritinwerte von 100 µg/l oder höher zu erreichen. Damit Patienten mit Ferritinwerten von unter 50 µg/l schnell auf einen guten Eisenwert kommen empfehlen viele Therapeuten und Orthomolekularmediziner heute Eiseninfusionen.

Nach der Normalisierung der Hämoglobinwerte muss die orale Eisensupplementierung mindestens drei, besser vier bis sechs Monate fortgesetzt werden, um die Eisenspeicher vollständig aufzufüllen. Als konservativer Richtwert gilt eine Serumferritinkonzentration von mindestens 50 µg/l oder eine Transferrinsättigung von mindestens 30 Prozent als Ziel. (9,11) Auch hier raten Experten mittlerweile zu deutlich höheren Werten und empfehlen Zielwerte von mindestens 100 µg/l oder sogar 200 µg/l Serumferritin anzustreben. (18)

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Eisenmengen über 50 Milligramm aufgrund der beschriebenen Nebenwirkungen oft sehr ungünstig sind. Je stärker der Eisenmangel ist, bzw. je höher die täglichen Eisenverluste (Sportler etc.), desto höher sollte die Dosierung gewählt werden. Wer keinen deutlichen Eisenmangel hat, kann oft schon allein über die Ernährung (siehe Kapitel 7 [Deckung des Eisenbedarfs über die Ernährung](#)) oder mit geringen zusätzlichen Eisenmengen von sieben oder 14 Milligramm täglich auskommen, um einen guten Eisenhaushalt zu erhalten. (Erfahrungswerte aus der Praxis) Natürlich gilt es auszutesten, welches und wie viel Eisen individuell vertragen wird. Bei Problemen mit der Verträglichkeit kann pflanzliches Eisen die Symptomatik reduzieren. Zudem lässt sich ausprobieren, ob tägliche, geringe Dosierungen oder besser höhere Dosierungen alle zwei Tage (welche insgesamt den Eisenspiegel schneller steigen lassen) von Vorteil sind. Für eine optimale Bioverfügbarkeit wird die nüchterne Einnahme mindestens 30 Minuten vor einer Mahlzeit in Kombination mit Vitamin C empfohlen. Die Einnahme zu einer Mahlzeit kann allerdings ebenfalls die Verträglichkeit erhöhen. In diesem Fall sollte jedoch unbedingt der gleichzeitige Verzehr von Nahrungsbestandteilen, welche die Resorption herabsetzen, vermieden werden (siehe Kapitel 5.4.1 [Hemmende Faktoren](#)).

## 11.2 UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN DURCH NICHT RESORBIERTES EISEN UND OXIDATIVEN STRESS

Trotz seiner Bedeutung für den menschlichen Organismus kann Eisen – im Übermaß zugeführt – äußerst toxisch wirken. Dies geht vor allem auf die Bildung freier Radikale zurück, welche starke Zell- und Gewebeschäden hervorrufen können. Beschwerden im Verdauungstrakt gehen zusätzlich auf das Vorhandensein größerer Mengen nicht resorbierten Eisens zurück. Da die Aufnahmekapazität des oberen Dünndarms maximal 20 Milligramm beträgt, verbleiben insbesondere bei höheren Dosierungen oft größere Mengen überschüssigen Eisens im Darm.

Hervorgerufen werden diese durch Eisenüberschuss bedingten Nebenwirkungen aufgrund folgender Mechanismen:

Dosisabhängig kann es circa eine Stunde nach der Einnahme aufgrund der Bildung **unlöslicher Eisenkomplexe** zu Beschwerden des Magens und Zwölffingerdarms kommen, welche mit Übelkeit oder Magenbeschwerden einhergehen. Es können aber auch Schmerzen, Erbrechen, Durchfall oder Verstopfung auftreten. (11)

Auch im Dickdarm kann **nicht resorbiertes Eisen** (oft mehr als 90 Prozent des verabreichten Eisens) zu ausgeprägten Veränderungen des Mikrobioms mit der Förderung pathogener Keime führen. Zudem werden entzündliche Veränderungen gefördert, was nicht nur eine Kontraindikation für Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen darstellt. Einige Eisen(II)-Präparate wie Eisenfumarat, -gluconat und -sulfat sind bei Colitis ulcerosa daher kontraindiziert. Die durch überschüssiges Eisen induzierten Entzündungen führen zudem über die Bildung des Hormons Hepsidin zu einer noch weiter verminderten Eisenresorption und verschlechtern dadurch die Eisenversorgung (siehe Kapitel [5.1 Eisenhomöostase und Regulation durch Hepsidin](#)). (60)

Ein weiterer Weg, über den Eisen zu Nebenwirkungen führt, ist die Auslösung von **oxidativem Stress durch freie Eisenionen**. Hierdurch können selbst bei relativ geringen Dosierungen systemische Nebenwirkungen ausgelöst werden, die langfristig zu multiplen Erkrankungen, unter anderem des Herz-Kreislaufsystems, Alzheimer, Demenz oder Krebs führen können. Dieser oxidative Stress wird selbst bei relativ geringen Dosierungen durch die passive Aufnahme von Eisen-II-Ionen auf parazellulärem Weg ausgelöst. Dadurch kann ein dosisabhängiger Anteil von  $Fe^{2+}$  unter Umgehung der Aufnahmemechanismen direkt ins Blut gelangen. Sobald die Kapazitäten des Transportmoleküls Transferrin überschritten sind, sammelt sich zunehmend **nicht-Transferrin-gebundenes Eisen (NTBI)** im Blutplasma an. In der Folge bildet sich reaktiver Sauerstoff und es entsteht oxidativer Stress.

Daher sollte bei einem Verdacht auf Eisenmangel zunächst eine Analyse der wichtigsten Laborparameter durchgeführt werden (siehe Kapitel [6 Diagnostik – die wichtigsten Parameter](#)). Im Anschluss kann eine bedarfsorientierte Supplementierung erfolgen, ohne eine Eisenüberladung zu riskieren.

Für eine Optimierung des Schutzes vor oxidativem Stress kann die zusätzliche Einnahme von Antioxidantien wie Glutathion, Indol-3-Carbinol, DIM–3,3'-Diindolylmethane (DIM), Sulforaphan, SAM (S-Adenosyl-Methionin), Alpha-Liponsäure und NAC (N-Acetyl-Cystein) hilfreich sein.

### 11.3 KONTRAINDIKATIONEN

Als Kontraindikationen für eine Eisensubstitution gelten

- Anämien ohne gesicherten Eisenmangel, da diese zu einer Eisenüberladung führen können,
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen aufgrund der Nebenwirkungen von Eisenverbindungen auf den Gastrointestinaltrakt,
- Eisenverwertungsstörungen / Eisenspeichererkrankungen (Hämochromatose, Siderose, Bronzediabetes) sowie
- schwere Leber- und Nierenerkrankungen.

Ebenso sind entzündliche Krankheiten generell eine relative Kontraindikation für die orale Eisentherapie, da die Eisenaufnahme in diesem Fall deutlich herabgesetzt ist. Da entzündliche Prozesse dem Patienten nicht immer bekannt sind (stille Entzündungen, Zahnherde, etc.) ist es wichtig, bei der Diagnostik immer einen Entzündungsparameter wie den CRP-Wert mitzubestimmen und im Anschluss die Ursache für die erhöhten Werte herauszufinden und anzugehen. In manchen Fällen kann auch eine intravenöse Therapie zur Behandlung eines Eisenmangels indiziert sein, um die Aufnahme-problematik bei Entzündungen zu umgehen.

Häufig übersehene Kontraindikationen sind zudem starke oder chronische Belastungen mit bakteriellen Erregern und Parasiten. Eine Eisensubstitution kann in diesen Fällen zu einer deutlichen Verschlechterung des Grundzustands führen, da das Eisen zur Stärkung der Erreger beiträgt. Häufig leiden gerade diese Menschen an Eisenmangel: zum einen entziehen die Bakterien und Parasiten dem Körper Eisen, zum anderen wird die Eisenaufnahme durch eine erhöhte Hepsidinausschüttung gesenkt, damit den Erregern das lebenswichtige Element entzogen wird. Dies ist auch als Infektanämie bekannt (siehe [Kapitel 5.1 Eisenhomöostase und Regulation durch Hepsidin](#)). Bei einer chronischen Belastung mit bakteriellen Erregern oder Parasiten muss daher zuerst die Infektion behandelt werden.

## 11.4 WECHSELWIRKUNGEN BEACHTEN

### 11.4.1 WECHSELWIRKUNGEN UND SYNERGIEN MIT ANDEREN MINERALSTOFFEN UND SPURENELEMENTEN

**Calcium** und andere zweiwertige Kationen wie Zink, Cobalt, Cadmium, Kupfer, Mangan sind in der Lage, die Eisen-Absorption zu inhibieren. Da die Hemmung kompetitiv (wörtlich „in Konkurrenz zueinander“) erfolgt, kommt hierbei vor allem dem Mengenelement Calcium eine größere Bedeutung zu. Zudem stellt der Eisen-Transporter DMT-1 auch einen Hauptaufnahmeweg für Calcium dar, während zum Beispiel Zink und Kupfer eine größere Affinität zu anderen Transportern aufweisen. Selbst in Bezug auf Calcium konnte jedoch gezeigt werden, dass die Hemmung hauptsächlich unter Laborbedingungen und bei sehr hohen Calciummengen ins Gewicht fällt, während in sogenannten „Multimeal-Settings“ vernachlässigbare Wechselwirkungen stattfinden.

Stärker als die kompetitive Hemmung mehrerer gleichzeitig zugeführter Mineralstoffe können sich jedoch Mängel bestimmter Mikronährstoffe auswirken. Unter den Mineralstoffen ist hier in erster Linie Kupfer zu nennen. So kann ein **Kupfermangel** ebenfalls Eisenmangel bewirken, beziehungsweise zu einer Anämie führen. Kupfer interagiert auf verschiedenste Weisen mit dem Eisenmetabolismus, wirkt in mehrfacher Hinsicht synergistisch und fördert die Blutbildung. Einer der bedeutendsten Mechanismen ist die Beteiligung von Kupfer an der Funktion verschiedener Eisenferroxydasen, welche die Umwandlung von Eisen-II zu Eisen-III katalysieren. Hierdurch fördert Kupfer die Eisenaufnahme aus dem Darm und die Mobilisierung aus Eisenspeichern. Durch die Aktivität der Ferroxydase Hephaestin wird im Zusammenspiel mit dem Eisentransporter Ferroportin die Aufnahme von Eisen aus den Enterozyten in die Blutbahn gefördert. Obwohl Kupfer in geringem Maße mit Eisen um die Aufnahme am DMT-1 Transporter konkurriert (Kupfer wird überwiegend über einen anderen Transporter CTR-1 aufgenommen), fördert das Spurenelement also insgesamt die Eisenresorption. Eine weitere Ferroxydase ist das Ceruloplasmin, welches die Bildung der Transportform Transferrin ermöglicht und auf diese Weise Eisen für die Blutbildung verfügbar macht. (81,82)

Da eine gleichzeitige und vor allem eine langfristig erhöhte **Zinkzufuhr** negativ die Kupferaufnahme beeinflusst, kann hierüber auch die Eisenresorption negativ beeinflusst werden.

### 11.4.2 WECHSELWIRKUNGEN UND SYNERGIEN MIT VITAMINEN

Unter den Vitaminen interagieren vor allem **Folat (Vitamin B9), Vitamin B2 und B6** mit dem Eisenmetabolismus. Sie wirken ähnlich wie Kupfer synergistisch auf die Blutbildung und unterstützen die Resorption und Mobilisation von Eisen. **Vitamin B12** ist unabhängig von Eisen essenziell wichtig für die Blutbildung. Wer insbesondere nach einem Vitamin-B12-

Mangel initial das Vitamin B12 supplementiert, regt damit die Blutneubildung an – wodurch dann auch wieder viel Eisen benötigt wird.

Was die reine Resorption von Eisen aus dem Darm angeht, kommt an erster Stelle dem **Vitamin C** eine herausragende Bedeutung zu. Häufig wird angegeben, dass mindestens 20 mg Vitamin C pro drei Milligramm Eisen eingenommen werden sollen. Wenn in der Nahrung jedoch viele hemmende Faktoren wie Phytate enthalten sind, ist die Vitamin-C-Menge deutlich, in jedem Fall aber das Doppelte, zu erhöhen. (83)

Des Weiteren sind ausreichende **Vitamin-A- und D-Spiegel** wichtig für eine gute Eisenresorption. In Bezug auf Vitamin D konnte nachgewiesen werden, dass eine Plasmakonzentration von unter 30 ng/ml mit erhöhten Heparidinkonzentrationen und verringerten Hämoglobinkonzentrationen verbunden ist und allein durch die hochdosierte Gabe von Vitamin D der Hämoglobinspiegel erhöht werden kann. (84) Neben diesen Vitaminen können auch bestimmte Aminosäuren (z. B. Lysin, Methionin und Cystein) und organische Säuren (z. B. Milchsäure, Zitronensäure) sowie die Ballaststoffe Inulin und Pektin die Eisenresorption positiv beeinflussen.

### 11.4.3 EISEN UND SCHWERMETALLE

Eisen und Schwermetalle stehen in einer besonderen Wechselwirkung, was zumindest zu einem Teil darauf zurückzuführen ist, dass sie den gleichen Transporter (DMT-1) nutzen. Daher hemmen Blei und Cadmium die Eisenresorption und umgekehrt fördert ein Eisenmangel die Resorption dieser Schwermetalle. Es ist also möglich, dass eine Schwermetallbelastung den Eisenmetabolismus grundlegend stört, während ein Eisenmangel noch dazu beiträgt, dass vermehrt Schwermetalle resorbiert werden. Bei anhaltenden Blutbildungsstörungen und unzureichender Effektivität der Eisensubstitution sollte daher immer eine Untersuchung auf Schwermetallbelastungen erfolgen. (85)

### 11.4.4 WECHSELWIRKUNGEN MIT MEDIKAMENTEN

Ebenso sind Wechselwirkungen zwischen **Arzneimitteln** und Eisen bekannt, die zu einer eingeschränkten Bioverfügbarkeit des Eisens oder der Wirkstoffe führen. Zu nennen sind hier unter anderem bestimmte Antibiotika und Schmerzmittel. Tetracycline, Chinolone, Paracetamol und Salicylate, aber auch das Antiparkinsonmittel Levodopa hemmen beispielsweise die Aufnahme von Nicht-häm-Eisen und müssen daher mit einem zeitlichen Abstand von mindestens zwei bis drei Stunden eingenommen werden. (1,11)

Zudem können nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) wie Acetylsalicylsäure die Reizung der Magen-Darm-Schleimhaut deutlich verstärken und sollten aus diesen Gründen niemals zeitgleich eingenommen werden. Von der gleichzeitigen Einnahme von Antazida ist allerdings ebenfalls abzuraten. Diese inhibieren die Aufnahme von Eisen durch die Verminderung der Magensäure oder binden Eisen direkt zu unlöslichen Komplexen.

Bei der Gabe von **L-Thyroxin** (T4) ist zu beachten, dass diese Schilddrüsenmedikamente den Verbrauch an Eisen steigern können, denn die Schilddrüse benötigt Eisen, um T4 nach T3 umzuwandeln.

**Hinweis: Eine vollständige Abhandlung aller medikamentösen Wechselwirkungen ist an dieser Stelle nicht möglich, bitte sprechen Sie hierfür mit Ihrem behandelnden Arzt oder Therapeuten.**

## 11.5 FAZIT ZUR EISENEINNAHME

Bei einem leicht ausgeprägten Eisenmangel empfehlen wir die Einnahme von maximal 50 Milligramm Eisen alle zwei Tage. Das enthaltene Eisen sollte möglichst aus Kombinationen mit natürlichen, pflanzlichen Quellen bestehen (Curryblatt oder Koji-Pilz in Kombination mit Vitamin C sind ideal). Diese enthalten überdies zur Blutbildung wichtige weitere Vitamine wie Folat und haben antioxidative und sogar entzündungshemmende Bestandteile, was sich ebenfalls (über Hepsidin) positiv auf die Eisenaufnahme auswirkt.

Bei starkem Eisenmangel (Serumferritin unter 50 µg/l) kann eine Substitution mit höher dosierten Eisenverbindungen versucht werden. Häufig ist die Verträglichkeit ab 50 Milligramm Eisen täglich jedoch deutlich herabgesetzt, weshalb viele Therapeuten dazu übergehen, direkt mit Eiseninfusionen zu behandeln. Unter den Eisenverbindungen zur oralen Einnahme weisen beispielsweise das Eisenchelat Eisenbisglycinat, liposomales Eisen oder Polymaltosekomplexe (verschreibungspflichtig) eine relativ gute Verträglichkeit auf.

Um die Aufnahme zu maximieren, erfolgt die Einnahme, wenn möglich, nüchtern und zusammen mit Vitamin C mit einem Abstand zu anderen Nährstoffen und Nahrungsmitteln von mindestens 30 Minuten, besser einer Stunde. Bei schlechter Verträglichkeit kann die Einnahme statt täglich alle zwei Tage erfolgen. Manchmal verbessert sich (trotz schlechterer Resorption) die Verträglichkeit, wenn das Eisen direkt zum Essen eingenommen wird. In jedem Fall vermieden werden sollte jedoch der gleichzeitige Verzehr von Milchprodukten, Tee, Kaffee oder Medikamenten. Auch die Einnahme anderer Mineralstoffpräparate kann unter Umständen zu einer Reduktion der Eisenaufnahme führen. Phytatreiche pflanzliche Lebensmittel sollten mit ausreichend Vitamin C kompensiert werden.

Bei vorhandenem Eisenmangel ist in jedem Fall ein Behandlungszeitraum von mehreren Monaten einzuplanen, um den Eisenwert entsprechend anzuheben – plus mindestens weitere drei Monate zum Auffüllen der Speicher. Bei nicht anschlagender Therapie können auch andere Mikronährstoffmängel aus der Gruppe der B-Vitamine, aber auch Kupfer oder ein Vitamin-A-Mangel ursächlich sein. Zielwert der Eisensupplementation ist ein Ferritinwert von mindestens 100 µg/l.

Bei chronischen Darmerkrankungen, anhaltenden starken Nebenwirkungen oder unzureichender Wirkung bei starkem Mangel kann in Absprache mit einem Arzt eine intravenöse Eisentherapie angeraten sein.

## 12 LITERATUR

1. Hahn A. Physiologische Bedeutung von Eisen. Essenziell und toxisch. *Pharm Unserer Zeit*. Mai 2009;38(3):232–9.
2. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to iron and formation of red blood cells and haemoglobin (ID 249, ID 1589), oxygen transport (ID 250, ID 254, ID 256), energy-yielding metabolism (ID 251, ID 1589), function of the immune system (ID 252, ID 259), cognitive function (ID 253) and cell division (ID 368) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*; 2009.
3. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iron EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) [Internet]. *EFSA Journal*; 2015. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4254>
4. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Referenzwerte Eisen [Internet]. 2000. Verfügbar unter: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/eisen/?L=0>
5. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*. Februar 2014;19(2):164–74.
6. Günther K. Eisenmangel beheben mit natürlichen Lebensmitteln: Ratgeber für alle Ernährungstypen. Berlin [Heidelberg]: Springer; 2019. 135 S.
7. Dr. Kretschmer C. Gelbe Liste. 2022. Hämochromatose. Verfügbar unter: <https://www.gelbe-liste.de/krankheiten/haemochromatose>
8. Andrews NC, Schmidt PJ. Iron Homeostasis. *Annu Rev Physiol*. März 2007;69(1):69–85.
9. Karima Farrag, Hans-Peter Lipp, Jürgen Stein. Neue Optionen der oralen Eisentherapie. *Arzneimitteltherapie*. 2019;105–12.
10. Zielińska-Dawidziak M. Plant Ferritin—A Source of Iron to Prevent Its Deficiency. *Nutrients*. 12. Februar 2015;7(2):1184–201.
11. Peter Geisser, Stefan Mühlebach. Orale Eisensubstitution: Eisen(II)-Salze und Eisenpolymaltosekomplex. *Schweizer Zeitschrift für Ernährungsmedizin*. 1/10 Aufl.
12. Lönnerdal B, Bryant A, Liu X, Theil EC. Iron absorption from soybean ferritin in nonanemic women. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1. Januar 2006;83(1):103–7.
13. San Martin CD, Garri C, Pizarro F, Walter T, Theil EC, Núñez MT. Caco-2 Intestinal Epithelial Cells Absorb Soybean Ferritin by  $\mu$ 2 (AP2)-Dependent Endocytosis. *The Journal of Nutrition*. 1. April 2008;138(4):659–66.
14. Theil EC, Chen H, Miranda C, Janser H, Elsenhans B, Núñez MT, u. a. Absorption of iron from ferritin is independent of heme iron and ferrous salts in women and rat intestinal segments. *J Nutr*. März 2012;142(3):478–83.
15. Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG, Heiman D. Mobilferrin is an intermediate in iron transport between transferrin and hemoglobin in K562 cells. *J Clin Invest*. 15. September 1996;98(6):1449–54.
16. Aydemir TB, Cousins RJ. The Multiple Faces of the Metal Transporter ZIP14 (SLC39A14). *J Nutr*. 1. Februar 2018;148(2):174–84.
17. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1. Mai 2010;91(5):1461S-1467S.
18. Wormer EJ. Eisen: das Lebenselement: wie ein Mangel und eine Überfülle unsere Gesundheit bedrohen. 1. Auflage. Rottenburg: Kopp Verlag; 2016. 252 S.
19. Lönnerdal B. Calcium and Iron Absorption - Mechanisms and Public Health Relevance. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 1. Oktober 2010;80(45):293–9.
20. Lynch SR. The effect of calcium on iron absorption. *Nutr Res Rev*. Dezember 2000;13(2):141–58.
21. Olivares M, Pizarro F, Ruz M, López de Romaña D. Acute inhibition of iron bioavailability by zinc: studies in humans. *Biomaterials*. August 2012;25(4):657–64.
22. Lönnerdal B. Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *The Journal of Nutrition*. 1. Mai 2000;130(5):1378S-1383S.
23. Walker N. Oxalate blockage of calcium and iron: A student learning activity. *J Chem Educ*. Juni 1988;65(6):533.
24. Kasper H. Ernährungsmedizin und Diätetik. 13., überarbeitete Auflage. München: Elsevier; 2021. 627 S.
25. Niestroj I. Praxis der Orthomolekularen Medizin. Stuttgart: Hippokrates Verlag GmbH; 2000.
26. Biesalski H, Fürst P, Kasper H. Ernährungsmedizin. Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004.
27. Verna G, Sila A, Liso M, Mastronardi M, Chiappa M, Cena H, u. a. Iron-Enriched Nutritional Supplements for the 2030 Pharmacy Shelves. *Nutrients*. 26. Januar 2021;13(2):378.
28. Layrisse M, García-Casal MN, Solano L, Baron MA, Arguello F, Llovera D, u. a. The role of vitamin A on the inhibitors of nonheme iron absorption: Preliminary results. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Februar 1997;8(2):61–7.
29. Leitzmann C, Herausgeber. Ernährung in Prävention und Therapie: ein Lehrbuch ; 165 Tabellen. 2., überarb. Aufl., unveränd. Nachdr. Stuttgart: Hippokrates; 2005. 480 S.
30. Niestroj I. Praxis der orthomolekularen Medizin: physiologische Grundlagen ; Therapie mit Mikro-Nährstoffen. 2., durchges. Aufl. Stuttgart: Hippokrates; 2000. 487 S. (Anwenden & auswählen).
31. Hallberg L, Hulthén L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Mai 2000;71(5):1147–60.
32. Leitzmann C, Müller C, Michel P. Ernährung in Prävention und Therapie. Hippokrates Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG; 2005.
33. Manoli I, Venditti CP. Disorders of branched chain amino acid metabolism. *TRD*. 7. November 2016;1(2):91–110.
34. Brosnan JT, Brosnan ME. Branched-Chain Amino Acids: Enzyme and Substrate Regulation. *The Journal of Nutrition*. Januar 2006;136(1):207S-211S.
35. White PJ, Newgard CB. Branched-chain amino acids in disease. *Science*. 8. Februar 2019;363(6427):582–3.

36. Ohtani M, Maruyama K, Suzuki S, Sugita M, Kobayashi K. Changes in Hematological Parameters of Athletes after Receiving Daily Dose of a Mixture of 12 Amino Acids for One Month during the Middle- and Long-distance Running Training. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. Januar 2001;65(2):348–55.
37. Ohtani M, Maruyama K, Sugita M, Kobayashi K. Amino Acid Supplementation Affects Hematological and Biochemical Parameters in Elite Rugby Players. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. Januar 2001;65(9):1970–6.
38. Addison JM, Fitton JE, Leis WG, May K, Harrison PM. The amino acid sequence of human liver apoferritin. *FEBS Letters*. 28. November 1983;164(1):139–44.
39. Schneider C, Owen MJ, Banville D, Williams JG. Primary structure of human transferrin receptor deduced from the mRNA sequence. *Nature*. Oktober 1984;311(5987):675–8.
40. McClelland A, Kühn LC, Ruddle FH. The human transferrin receptor gene: genomic organization, and the complete primary structure of the receptor deduced from a cDNA sequence. *Cell*. Dezember 1984;39(2):267–74.
41. Chung J, Bauer DE, Ghamari A, Nizzi CP, Deck KM, Kingsley PD, u. a. The mTORC1/4E-BP pathway coordinates hemoglobin production with L-leucine availability. *Sci Signal [Internet]*. 14. April 2015 [zitiert 12. Dezember 2023];8(372). Verfügbar unter: <https://www.science.org/doi/10.1126/scisignal.aaa5903>
42. Kalaitzidis D, Sykes SM, Wang Z, Punt N, Tang Y, Ragu C, u. a. mTOR Complex 1 Plays Critical Roles in Hematopoiesis and Pten-Loss-Evoked Leukemogenesis. *Cell Stem Cell*. September 2012;11(3):429–39.
43. Nathan DG. Amino acid uptake in erythropoiesis. *Sci Signal [Internet]*. 14. April 2015 [zitiert 12. Dezember 2023];8(372). Verfügbar unter: <https://www.science.org/doi/10.1126/scisignal.aab1203>
44. Orfanos-Boeckel H. Nährstoff-Therapie: orthomolekulare Medizin & bioidentische Hormone: Mangel ausgleichen, Beschwerden lindern, Alterungsprozesse aufhalten. 1. Auflage. Stuttgart: TRIAS; 2022. 349 S.
45. Nielsen OH, Coskun M, Weiss G. Iron replacement therapy: do we need new guidelines? *Current Opinion in Gastroenterology*. März 2016;32(2):128–35.
46. Prentice AM, Mendoza YA, Pereira D, Cerami C, Wegmuller R, Constable A, u. a. Dietary strategies for improving iron status: balancing safety and efficacy. *Nutr Rev*. Januar 2017;75(1):49–60.
47. Yilmaz B, Li H. Gut Microbiota and Iron: The Crucial Actors in Health and Disease. *Pharmaceuticals*. 5. Oktober 2018;11(4):98.
48. Harrington M, Hotz C, Zeder C, Polvo GO, Villalpando S, Zimmermann MB, u. a. A comparison of the bioavailability of ferrous fumarate and ferrous sulfate in non-anemic Mexican women and children consuming a sweetened maize and milk drink. *Eur J Clin Nutr*. Januar 2011;65(1):20–5.
49. Ferrari P, Nicolini A, Manca ML, Rossi G, Anselmi L, Conte M, u. a. Treatment of mild non-chemotherapy-induced iron deficiency anemia in cancer patients: Comparison between oral ferrous bisglycinate chelate and ferrous sulfate. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. September 2012;66(6):414–8.
50. Milman N, Jønsson L, Dyre P, Pedersen PL, Larsen LG. Ferrous bisglycinate 25 mg iron is as effective as ferrous sulfate 50 mg iron in the prophylaxis of iron deficiency and anemia during pregnancy in a randomized trial. *Journal of Perinatal Medicine [Internet]*. 1. Januar 2014 [zitiert 24. September 2019];42(2). Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2014.42.issue-2/jpm-2013-0153/jpm-2013-0153.xml>
51. Duque X, Martinez H, Vilchis-Gil J, Mendoza E, Flores-Hernández S, Morán S, u. a. Effect of supplementation with ferrous sulfate or iron bis-glycinate chelate on ferritin concentration in Mexican schoolchildren: a randomized controlled trial. *Nutr J*. Dezember 2014;13(1):71.
52. Scheers NM, Pereira DIA, Faria N, Powell JJ. Ferric citrate and ferric EDTA but not ferrous sulfate drive amphiregulin-mediated activation of the MAP kinase ERK in gut epithelial cancer cells. *Oncotarget*. 30. März 2018;9(24):17066–77.
53. Yang Yi-ming. The effectiveness and side effects of Ferrous Lactate tablets for patients with iron deficiency anemia. *Medicine [Internet]*. 2005; Verfügbar unter: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-effectiveness-and-side-effects-of-Ferrous-for-Yi-ming/a1b0d0380681c03602099013690d3914f08c2037>
54. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Calcium, iron, magnesium, potassium and zinc L-pidolate as sources for calcium, iron, magnesium, potassium and zinc added for nutritional purposes to food supplements and to foods intended for particular nutritional uses [Internet]. 2007. Verfügbar unter: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2007.495>
55. EFSA. Iron (II) taurate, magnesium taurate and magnesium acetyl taurate as sources of iron or magnesium added for nutritional purposes in food supplements 1 [Internet]. 2009. Verfügbar unter: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.947>
56. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, u. a. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Current Medical Research and Opinion*. April 2013;29(4):291–303.
57. Brise H, Hallberg L. ABSORBABILITY OF DIFFERENT IRON COMPOUNDS. *Acta Medica Scandinavica*. 24. April 2009;171(S376):23–37.
58. Cao GY, Li KX, Jin PF, Yue XY, Yang C, Hu X. Comparative Bioavailability of Ferrous Succinate Tablet Formulations Without Correction for Baseline Circadian Changes in Iron Concentration in Healthy Chinese Male Subjects: A Single-Dose, Randomized, 2-Period Crossover Study. *Clinical Therapeutics*. Dezember 2011;33(12):2054–9.
59. Li H, Wang SX. Intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients with renal anemia. *Perit Dial Int*. April 2008;28(2):149–54.
60. Gómez-Ramírez S, Brilli E, Tarantino G, Muñoz M. Sucrosomial® Iron: A New Generation Iron for Improving Oral Supplementation. *Pharmaceuticals*. 4. Oktober 2018;11(4):97.
61. Elli L, Ferretti F, Branchi F, Tomba C, Lombardo V, Scricciolo A, u. a. Sucrosomial Iron Supplementation in Anemic Patients with Celiac Disease Not Tolerating Oral Ferrous Sulfate: A Prospective Study. *Nutrients*. 9. März 2018;10(3):330.
62. Ortiz R, Toblli JE, Romero JD, Monterrosa B, Frer C, Macagno E, u. a. Efficacy and safety of oral iron(III) polymaltose complex versus ferrous sulfate in pregnant women with iron-deficiency anemia: a multicenter, randomized, controlled study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. November 2011;24(11):1347–52.

63. Shanthala M, Prakash J. ACCEPTABILITY OF CURRY LEAF ( MURRAYA KOENIGII ) INCORPORATED PRODUCTS AND ATTITUDE TOWARD CONSUMPTION: CURRY LEAF INCORPORATED PRODUCTS. *Journal of Food Processing and Preservation*. Februar 2005;29(1):33–44.
64. Reddy MB, Armah SM, Stewart JW, O'Brien KO. Iron Absorption from Iron-enriched *Aspergillus oryzae* is Similar to Ferrous Sulfate in Healthy Female Subjects. *Current Developments in Nutrition* [Internet]. 29. Januar 2018 [zitiert 9. September 2019]; Verfügbar unter: <https://academic.oup.com/cdn/advance-article/doi/10.1093/cdn/nzy004/4828320>
65. Nakano S, Takekoshi H, Nakano M. *Chlorella pyrenoidosa* Supplementation Reduces the Risk of Anemia, Proteinuria and Edema in Pregnant Women. *Plant Foods Hum Nutr*. März 2010;65(1):25–30.
66. Tojyo H. Effect of different intensities of iron-deficient anemia in pregnant rats on maternal tissue iron and fetal development. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology, J Nutr Sci Vitaminol*. 1983;29(3):339–51.
67. Pereira H, Silva J, Santos T, Gangadhar KN, Raposo A, Nunes C, u. a. Nutritional Potential and Toxicological Evaluation of *Tetraselmis* sp. CTP4 Microalgal Biomass Produced in Industrial Photobioreactors. *Molecules*. 3. September 2019;24(17):3192.
68. García-Casal MN, Pereira AC, Leets I, Ramírez J, Quiroga MF. High Iron Content and Bioavailability in Humans from Four Species of Marine Algae. *The Journal of Nutrition*. 1. Dezember 2007;137(12):2691–5.
69. Bito T, Okumura E, Fujishima M, Watanabe F. Potential of *Chlorella* as a Dietary Supplement to Promote Human Health. *Nutrients*. 20. August 2020;12(9):2524.
70. Appenroth KJ, Sree KS, Bog M, Ecker J, Seeliger C, Böhm V, u. a. Nutritional Value of the Duckweed Species of the Genus *Wolffia* (Lemnaceae) as Human Food. *Front Chem*. 29. Oktober 2018;6:483.
71. Zielińska-Dawidziak M, Siger A. Effect of elevated accumulation of iron in ferritin on the antioxidants content in soybean sprouts. *Eur Food Res Technol*. Juni 2012;234(6):1005–12.
72. van Aken A. Lactoferrin: ein starkes eisenbindendes Protein in der ersten Verteidigungslinie. *OM & Ernährung*. 2023;Nr. 184:66–70.
73. Mikulic N, Uyoga MA, Mwasi E, Stoffel NU, Zeder C, Karanja S, u. a. Iron Absorption is Greater from Apo-Lactoferrin and is Similar Between Holo-Lactoferrin and Ferrous Sulfate: Stable Iron Isotope Studies in Kenyan Infants. *The Journal of Nutrition*. Dezember 2020;150(12):3200–7.
74. Abu Hashim H, Foda O, Ghayaty E. Lactoferrin or ferrous salts for iron deficiency anemia in pregnancy: A meta-analysis of randomized trials. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Dezember 2017;219:45–52.
75. Ramírez-Rico G, Drago-Serrano ME, León-Sicairos N, De La Garza M. Lactoferrin: A Nutraceutical with Activity against Colorectal Cancer. *Front Pharmacol*. 21. Februar 2022;13:855852.
76. Tran TH, Tran PTT, Truong DH. Lactoferrin and Nanotechnology: The Potential for Cancer Treatment. *Pharmaceutics*. 28. April 2023;15(5):1362.
77. Fu J, Yang L, Tan D, Liu L. Iron transport mechanism of lactoferrin and its application in food processing. *Food Sci Technol*. 2023;43:e121122.
78. Gibbons JA, Kanwar JR, Kanwar RK. Iron-free and iron-saturated bovine lactoferrin inhibit survivin expression and differentially modulate apoptosis in breast cancer. *BMC Cancer*. Dezember 2015;15(1):425.
79. Rimón E, Kagansky N, Kagansky M, Mechnick L, Mashiah T, Namir M, u. a. Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *The American Journal of Medicine*. Oktober 2005;118(10):1142–7.
80. Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica*. 14. August 2019;haematol.2019.220830.
81. Gulec S, Collins JF. Molecular Mediators Governing Iron-Copper Interactions. *Annu Rev Nutr*. 17. Juli 2014;34(1):95–116.
82. Collins JF, Prohaska JR, Knutson MD. Metabolic crossroads of iron and copper. *Nutrition Reviews*. März 2010;68(3):133–47.
83. Teucher, Olivares, Cori. Enhancers of Iron Absorption: Ascorbic Acid and other Organic Acids. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. November 2004;74(6):403–19.
84. Nielsen O, Soendergaard C, Vikner M, Weiss G. Rational Management of Iron-Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 13. Januar 2018;10(1):82.
85. Bressler JP, Olivi L, Cheong JH, Kim Y, Bannona D. Divalent Metal Transporter 1 in Lead and Cadmium Transport. *Annals of the New York Academy of Sciences*. März 2004;1012(1):142–52.

