

Eisenmangel und Anämien – ein globales Problem

Wolfgang Bayer, Karlheinz Schmidt

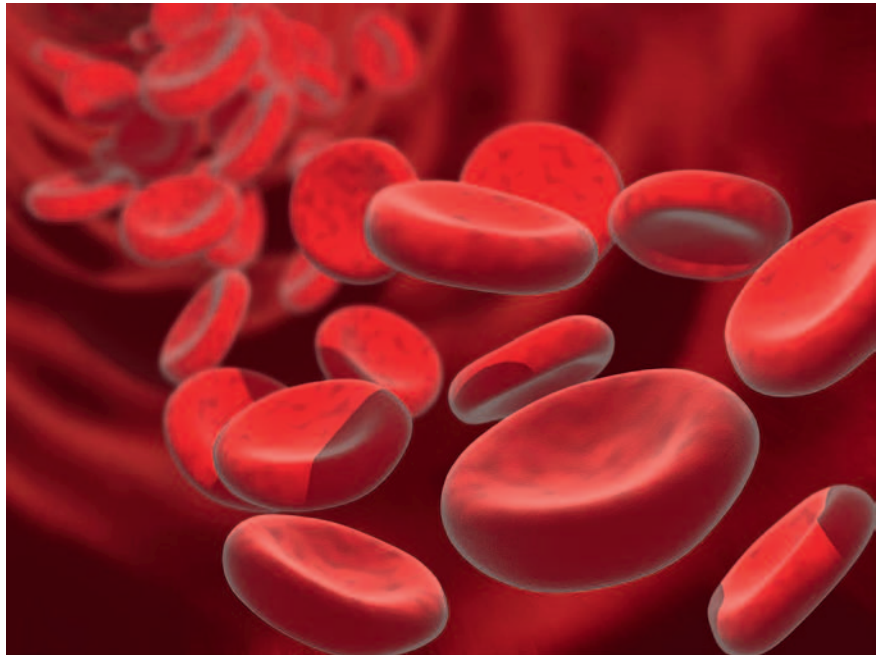
Zusammenfassung

Eisen hat als eines von ca. 15 essenziellen Spurenelementen eine überragende funktionelle Bedeutung für eine Vielzahl metabolischer Prozesse des menschlichen Organismus. Aus diesem Grund ist eine bedarfsgerechte nutritive Versorgung mit Eisen unerlässlich für die Gesundheit und Leistungsfähigkeit. Trotz dieser Erkenntnis ist Eisenmangel auch heute eine der häufigsten Mangelkrankungen weltweit mit mehreren Milliarden betroffener Menschen. Durch die Entdeckung von Heparin und seinem Rezeptor Ferroportin als den zentralen Regulatoren der Eisen-Homöostase wurden die komplexen Zusammenhänge des Eisenstoffwechsels auf eine neue Basis gestellt. Heparin hat sich zu einem wichtigen analytischen Marker für Störungen im Eisenstoffwechsel entwickelt. Die vorliegende Arbeit fasst den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand zusammen.

Schlüsselwörter

Eisenmangel, Anämie, Ferritin, Heparin, Ferroportin

Eisen ist eines von ca. 15 essenziellen Spurenelementen, deren überragende Bedeutung für Struktur und Funktion des menschlichen Organismus im Laufe der letzten Jahrzehnte aufgeklärt werden konnte. Bereits 1932 wurde die Relevanz des Spurenelements Eisen für die Biosynthese des Hämoglobins beschrieben und die pathogenetische Bedeutung des Eisenmangels bei der Entstehung der hypochromen Anämie erkannt (10). Wie viele andere essenzielle Spurenelemente entfaltet auch Eisen seine Funktionsleistungen als Bestandteil verschiedener Proteine. Neben dem Transport von Sauerstoff im Blut als Teil des Hämoglobins



Eisen dient in erster Linie der Sauerstoffversorgung mittels Hämoglobin im Blut bzw. Myoglobin im Muskel – ein Mangel hat entsprechend vielfältige Folgen. © Fotolia/V. Yakobchuk

ist Eisen an zahlreichen weiteren metabolischen, immunologischen und zentralnervösen Funktionen beteiligt.

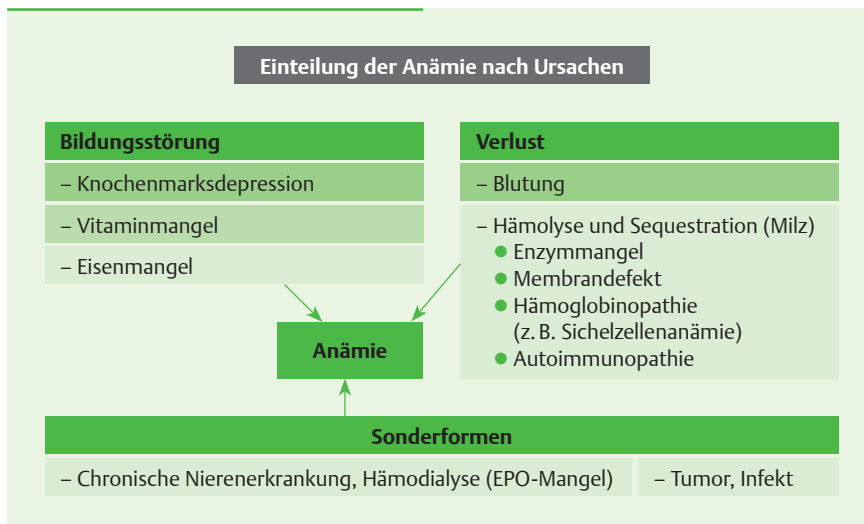
Da Eisen im menschlichen Organismus nicht synthetisiert werden kann, muss der zur Erfüllung dieser essenziellen Funktionen bestehende Bedarf aus nutritiven Quellen gedeckt werden. Ist die Zufuhr bzw. die intestinale Resorption des Eisens nicht bedarfsdeckend, so kommt es zum Eisenmangel mit entsprechender Symptomatik (Blässe, Müdigkeit, trockene Haut, brüchige Haare/Nägel, Appetitlosigkeit u. a. m.). Eisenmangel ist bis heute die häufigste Mangelkrankung weltweit mit mehreren Milliarden betroffener Menschen (5).

Neben dem Eisenmangel ist eine Reihe weiterer Ursachen für die Entstehung einer Anämie zu berücksichtigen,

die diagnostisch abgegrenzt werden müssen und unterschiedliche therapeutische Vorgehensweisen erfordern (► Abb. 1).

Biomarker des Eisenstatus

Zur Feststellung des Versorgungszustandes für Eisen sind in den letzten Jahrzehnten verschiedene Messmethoden bzw. Biomarker herangezogen worden. Reduzierte Hämoglobinspiegel als Zeichen einer Anämie sind späte Hinweise auf einen Eisenmangel. Häufig wird Ferritin als ein Biomarker für die Eisenspeicherung zur Erfassung der Versorgungslage mit Eisen herangezogen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass der Serumspiegel von Ferritin auf eine Reihe physiologischer und pathologischer Ver-



► **Abb. 1** Einteilung von Anämien.

änderungen wie z.B. entzündliche oder invasive Prozesse empfindlich reagieren kann. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Bestimmung mehrerer Biomarker erforderlich ist, um den individuellen Eisenstatus zuverlässig zu erfassen.

Der lösliche **Transferrin-Rezeptor** ist in den letzten Jahren in den Blickpunkt des Interesses gerückt. Im Gegensatz zum Ferritin wird dieser Marker nicht durch entzündliche Prozesse beeinflusst. Hohe Werte weisen auf einen Depot-eisenmangel hin. Ein weiterer moderner Marker ist die Bestimmung von **Hepcidin** im Serum. Während niedrige Konzentrationen auf eine Eisenmangelanämie hinweisen, sind hohe Werte mit einer sog. Anämie chronischer Erkrankungen assoziiert (21). Die Kombination der biochemischen Marker Ferritin, löslicher

Transferrin-Rezeptor und Hepcidin, ergänzt durch weitere Parameter wie Blutbild, Transferrin-Sättigung und Retikulozyten-Hb, entspricht dem aktuellen Stand der Diagnostik von Eisenmangel und Anämien (► Tab. 1).

Folgende Anämieformen sind zu differenzieren:

1. Eisenmangelanämie
2. Anämie chronischer Erkrankungen
3. Kombination von 1 und 2
4. Sonderformen, wie Thalassämie und andere

Zufuhrempfehlungen und Bedarfsdeckung

Die Zufuhrempfehlungen für Eisen variieren stark je nach Bevölkerungsgruppe. Die DACH-Referenzwerte für die Eisen-

zufuhr liegen bei 10mg/Tag für Männer und Frauen nach der Menopause, 15 mg/Tag für Frauen mit normaler Menstruationsblutung, 30 mg/Tag für Schwangere und 20mg/Tag für Stillende (6).

Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie II zeigen, dass Eisenmangel in Deutschland weit verbreitet ist. Die mediane Eisenversorgung bei Frauen bis zu einem Alter von 50 Jahren liegt unter den Empfehlungen, bei jungen Frauen beträgt der Median nur etwa 50% der empfohlenen Zufuhr. Im Altersbereich von 19–34 Jahren erreichen ca. 80% der Frauen nicht die empfohlene Zufuhr. Dieser Prozentsatz liegt bei Männern im Mittel bei 14%, wenngleich diese bezüglich der medianen Aufnahme über den Empfehlungen liegen (16). Wichtige Quellen für Eisen sind Lebensmittel tierischer Herkunft und Brot.

Nur etwa 10% des mit der Nahrung aufgenommenen Eisens (ca. 10–15 mg) werden im Mittel resorbiert, also ca. 1–2mg/Tag. Die Resorptionsrate steigt bei Eisenmangel. Die Resorption erfolgt als zweiwertiges Eisen im Duodenum und im oberen Jejunum. Durch Abschilferung von Mukosazellen werden ca. 1–2mg/Tag verloren.

Besondere Faktoren

Der Eisenstatus der Frau wird durch die Eisenverluste in Folge der Menstruation maßgeblich beeinflusst. Zahlreiche weitere Faktoren sind jedoch zu berücksichtigen. Beispielsweise kann eine vegetarische Lebensweise durch ein geringeres Angebot von Häm-Eisen und einen erhöhten Phytinsäurespiegel in der Nahrung die Resorption massiv beeinträchtigen und zu einem schweren Eisenmangel führen. Andererseits wird die intestinale Resorption von Eisen in Anwesenheit von Vitamin C (Ascorbinsäure) deutlich verbessert (9).

Regulation des Eisenstoffwechsels

Durch die Entdeckung des antimikrobiellen Peptids LEAP-1 (12) und seine Assoziation unter der Bezeichnung Hepcidin mit dem Eisenstoffwechsel (20) wurden in den letzten Jahren neue Einblicke in die komplexe Regulation des Ei-

► **Tab. 1** Laborparameter bei verschiedenen Formen von Eisenmangel und Anämien.

ACD: Anämie chronischer Erkrankungen: Ø = Normalbefund, ↑ = erhöhter Wert, ↑↑ = stark erhöhter Wert, ↓ = verminderter Wert, ↓↓ = stark verminderter Wert, ↑Ø↓ = uneinheitlich

Zustand	Hb	Eisen	Ferritin	sTfR	Hepcidin
Eisenmangel, prälatent	Ø	Ø	↓ (<50 µg/l)	↑	↓
Eisenmangel, latent	Ø	Ø ↓	↓	↑	↓
Eisenmangel, manifest	↓	↓↓	↓↓	↑↑	↓
ACD ohne Eisenmangel	↓	↓	Ø-↑	Ø	↑
ACD mit Eisenmangel	↓	↓	↓ -Ø	↑	↑ Ø ↓
Eisenüberladung	↑ Ø ↓	↑	↑	Ø ↓	↓ Ø
Primäre Hämochromatose	anfangs Ø	↑	↑↑	Ø ↓	↓ Ø

senstoffwechsels möglich (► Abb. 2). Besonders die Arbeitsgruppe um Tomas Ganz hat sich um die Aufklärung der Regulation der Eisen-Homöostase verdient gemacht (7).

Von großer Bedeutung für den weiteren Erkenntnisprozess hinsichtlich der Regulation des Eisenstoffwechsels durch Hepcidin war der Nachweis, dass Nachkommen transgener Mäuse, die Hepcidin in der Leber überexprimierten, in utero oder kurz nach der Geburt an einem schweren Eisenmangel zugrunde gingen (18). Ganz offenbar hemmt Hepcidin den Übertritt von Eisen aus den Plazentazellen in den fetalen Kreislauf.

Ebenso reduziert Hepcidin die intestinale Resorption und den Übertritt von Eisen aus den duodenalen Enterozyten in das Serum, wobei es zur Wechselwirkung mit dem Hepcidin-Rezeptor Ferroportin-1 kommt. Der Hepcidin-Ferroportin-Komplex wird in die Zellen aufgenommen und nach Ubiquitinierung abgebaut. Hepcidin ist also ein inhibitorisches Protein der Eisenaufnahme und des Recyclings aus dem retikuloendothelialen System (RES).

Auf diese Weise wird das für den Export von Eisen aus den Zellen wesentliche Protein Ferroportin-1 vermindert, sodass eine Sequestrierung von Eisen in

den Zellen resultiert und die Eisenspiegel im Serum sinken. Dies gilt nicht nur für die duodenalen Enterozyten, sondern insbesondere auch für Makrophagen, die bei der Phagozytose von gealterten Erythrozyten größere Mengen an Eisen aufnehmen, für Hepatozyten als wichtige Speicherzellen für Eisen und offenbar auch für Plazentazellen, wobei das Eisen im Zytoplasma an Ferritin gebunden wird.

Eisenspeicherkrankheiten

Eisenüberladungsstörungen sind ganz überwiegend genetisch determiniert. Es sind 4 verschiedene genetische Formen der Hämochromatose bekannt (Typ 1–Typ 4), von denen in Mitteleuropa praktisch nur Typ 1, die HFE-assoziierte Hämochromatose (HFE = High Iron Fe), eine wichtige Rolle spielt (19). Homozygote Verlaufsformen treten in einer Häufigkeit von 1 : 300 auf. Es kommt zu einer Eiseneinlagerung in parenchymale Organe, vor allem in die Leber und Assoziationen mit Leberzirrhose sind bekannt. Unter den sekundären Eisenüberladungsstörungen ist auf transfusionsbedingte Siderosen hinzuweisen. Auch die Problematik einer unerwünschten Eisenspeicherung nach parenteraler Eisengabe wird immer wieder diskutiert (22).

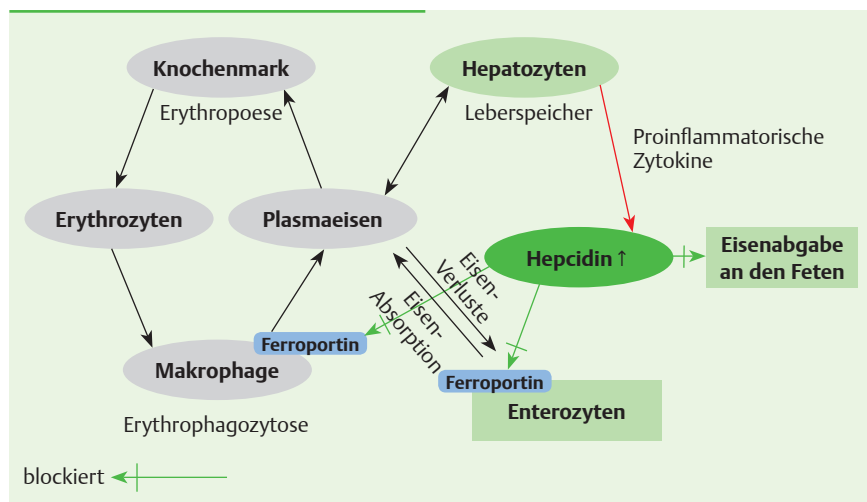
Eisenmangel und Entzündung

Von Interesse ist auch die Tatsache, dass im Urin von Sepsis-Patienten teilweise mehr als hundertfach erhöhte Hepcidin-Spiegel gemessen wurden, was auf die engen Beziehungen zwischen Eisenstoffwechsel und entzündlicher Aktivität hinweist. So ist beispielsweise gezeigt worden, dass proinflammatorische Zytokine wie Interleukin-6 zu verstärkter Bildung von Hepcidin in Leberzellen führen. Dementsprechend geht erhöhte entzündliche Aktivität mit reduzierter intestinaler Resorption von Eisen, mit verstärkter Sequestrierung von Eisen in Makrophagen und erniedrigten Eisenspiegeln im Serum einher bei gleichzeitigem Anstieg der Serum-Ferritinspiegel (17).

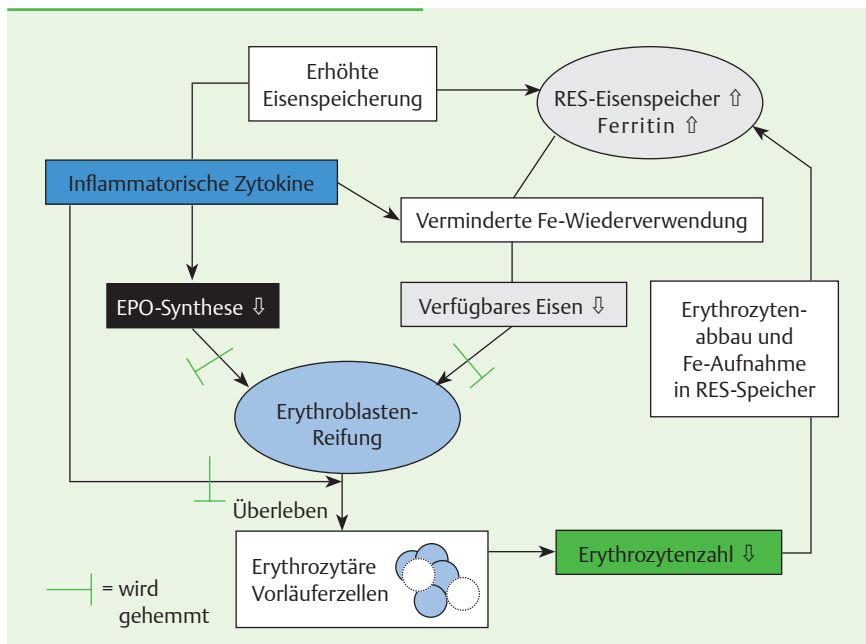
Dieser Zusammenhang zwischen entzündlicher Aktivität und Eisenmangel ist von globaler Bedeutung, da Übergewicht und Adipositas als Zustände mit chronisch erhöhter inflammatorischer Aktivität bekannt sind (14). Bei Übergewichtigen finden sich dementsprechend auch erhöhte Spiegel an zirkulierendem Interleukin-6 (11). Damit steht das globale Problem der Übergewichtigkeit in einem kausalen Zusammenhang mit dem globalen Problem des Eisenmangels. Es konnte auch gezeigt werden, dass nach einer entsprechenden Gewichtsabnahme die Hepcidinspiegel im Serum sinken und der Eisenmangel zurückgeht (23).

Die sog. Anämie chronischer Erkrankungen tritt auf bei chronisch entzündlichen (rheumatoide Arthritis, Colitis ulcerosa, etc.) und Autoimmunerkrankungen, aber auch bei Tumorerkrankungen. Ihre Häufigkeit beträgt ca. 40–70% aller Anämien. Es handelt sich um eine Eisenverwertungsstörung mit

- vermehrter Speicherung von Eisen in Zellen des RES
- nachfolgender Beeinträchtigung der Mobilisation dieses Speichereisens
- direkter Hemmung der Erythropoese durch Veränderungen des Eisen-Exporter-Proteins Ferroportin unter dem Einfluss proinflammatorischer Zytokine (häufig: CRP-Erhöhung)
- beeinträchtigte EPO-Wirkung auf die erythrozytären Vorläuferzellen (► Abb. 3).



► **Abb. 2** Regulation des Eisenstoffwechsels und Bedeutung des Hepcidins: Gealterte Erythrozyten werden von Makrophagen abgebaut und das freiwerdende Eisen wird im Knochenmark in erythropoetische Vorläuferzellen inkorporiert. Eisenabsorption und -verluste betragen ca. 1–2 mg tgl. und stehen normalerweise im Gleichgewicht. Das in der Leber gebildete Hepcidin spielt eine wichtige Rolle in der Regulation des Eisenstoffwechsels. Es inhibiert den Eisenexport durch Ferroportin aus Enterozyten und Makrophagen. Erhöhungen des Hepcidins führen zu einer Verminderung der Eisenkonzentration im Plasma [modifiziert nach Kroot et al. (13)].



► **Abb. 3** Einfluss proinflammatorischer Zytokine auf Eisenspeicherung, EPO-Synthese und Erythroblastenreifung.

Eisen und Sauerstoffversorgung

Mehr als 60% des Körpereisens sind an **Hämoglobin** gebunden, das für den Transport von Sauerstoff im Blut verantwortlich ist. Wenn die Hämoglobinspiegel als Folge eines Eisenmangels sinken, d.h. sich eine Eisenmangelanämie entwickelt, so kommt es zu einer reduzierten Transportkapazität für Sauerstoff und damit zu verringerter maximaler körperlicher Leistungsfähigkeit. Entsprechende Studien unter körperlicher Belastung zeigen einen linearen Zusammenhang zwischen abnehmendem Hämoglobingehalt des Blutes und zunehmender Herzfrequenz und Laktatbildung.

Ein weiteres wichtiges eisenhaltiges Protein, das für den Transport und die Speicherung von Sauerstoff in der Muskulatur unerlässlich ist, ist **Myoglobin**. Bei Studien unter hypoxischen Bedingungen im Hochgebirge hat sich gezeigt, dass durch den erhöhten Eisenbedarf im Rahmen der verstärkten Erythropoese weniger Eisen für die Myoglobinsynthese zur Verfügung steht und damit die muskuläre Leistungsfähigkeit zurückgeht.

Eisen und mitochondrialer Elektronentransfer

Da Eisen keinesfalls nur im Rahmen der Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff essenzielle Funktionen ausübt, sondern zahlreiche weitere Aufgaben erfüllt, können sich bei Eisenmangel auch ohne Zeichen einer Anämie klinisch relevante Störungen entwickeln.

Ein typisches Beispiel hierfür sind die eisenhaltigen Zytochrome, denen im Rahmen der mitochondrialen Energiebereitstellung zentrale Funktionen zukommen. Im Eisenmangel kann es daher zu verminderter ATP-Bildung kommen trotz einer ausreichenden Sauerstofftransportkapazität durch Hämoglobin, d.h. ohne Zeichen einer Anämie. In dieser Situation entwickeln sich als Folge der defizitären Energiebereitstellung charakteristische Allgemeinsymptome im Sinne von Müdigkeit, Erschöpfung, Konzentrationsschwäche, depressiven Verstimmungen etc., die nach Normalisierung des Eisenstatus wieder verschwinden.

Zur diagnostischen Abgrenzung dieser Symptomatik von anderen möglichen Ursachen ist die Feststellung des Eisenstatus unerlässlich, auch wenn die Hämoglobinbestimmung keinerlei Hinweis auf eine Anämie gibt.

Von besonderer Bedeutung ist der Eisenmangel ohne erkennbare Zeichen einer Anämie auch für die Sportmedizin, da unter diesen Bedingungen insbesondere die Ausdauerleistung erheblich eingeschränkt ist (3).

Eisen und zentralnervöse Funktionen

Eisen ist in den Gliazellen bestimmter Hirnregionen wie z.B. dem Nucleus ruber oder der Substantia nigra deutlich angereichert und erfüllt dort spezifische Funktionen beispielsweise als Bestandteil von Enzymen (z.B. Hydroxylasen) für die Biosynthese von Neurotransmittern oder im Rahmen der Hirnentwicklung beim Prozess der Myelinisierung. Unter einer unzureichenden Versorgungslage mit Eisen kann es zu empfindlichen Störungen im Bereich des dopaminergen, noradrenergen und serotonergen Systems kommen mit entsprechenden kognitiven und affektiven Konsequenzen sowie nachfolgenden Verhaltensstörungen.

Wie verschiedene Studien mittels „Cognitive Demand Battery“ zeigen, kommt es in dieser Situation nach entsprechender Normalisierung des Eisenstatus zu einer Verbesserung von Gedächtnisleistung, Aufmerksamkeit, Konzentration, Lernleistung etc. (15).

Hinsichtlich der affektiven Konsequenzen eines Eisenmangels zeigte sich in den entsprechenden Studien insbesondere, dass in der Selbstbewertung unter Eisenmangel die Lebensqualität generell als schlechter eingeschätzt wird und Symptome wie Müdigkeit, Apathie, Depression etc. häufiger auftreten. Dieser Zusammenhang ist von besonderer klinischer Bedeutung im Rahmen der Postpartum-Depressionen (2).

Entsprechende Interventionsstudien zeigen, dass es nach Normalisierung des Eisenstatus zu einer Stabilisierung der affektiven Störungen kommt. Bei Eisenmangel konnte man auch charakteristische Veränderungen im Elektroenzephalogramm nachweisen.

Prävention und Therapie

Bei Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit, Leistungsschwäche, Reizbarkeit,

Apathie etc. sollte immer auch an einen Eisenmangel gedacht werden, gerade auch wenn keine Anämie besteht. Die Aufklärung der Bevölkerung hat sich insbesondere auch auf die Optimierung der Ernährung hinsichtlich der Versorgung mit Eisen zu beziehen, d. h. auf eine ausreichende Zufuhr von Häm-Eisen über Fleisch und Fisch sowie die Vermeidung einseitiger Ernährungsformen wie Vegetarismus. Gleichzeitiger Verzehr Vitamin-C-reicher Früchte oder Obstsaft verbessert die Eisenresorption. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, besteht die Möglichkeit, durch Anreicherung von Lebensmitteln, den Verzehr entsprechender Nahrungsergänzungsmittel und eine medikamentöse Therapie den Eisenmangel zu beheben. Entsprechende aktuelle Metaanalysen zahlreicher Interventionsstudien haben die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Maßnahmen gezeigt (4, 8).

Angesichts der neuen Erkenntnisse zur Regulation des Eisenstoffwechsels und der analytischen Verfügbarkeit der entsprechenden Biomarker (Ferritin, löslicher Transferrin-Rezeptor, Hcpidin etc.) lässt sich ein unzureichender Versorgungszustand oder eine gestörte Balance im Stoffwechsel des Eisens rasch und sicher nachweisen. Besonders vordringlich ist dies bei Frauen vor der Menopause, bei Senioren und bei Schwangeren, da es im Eisenmangel zu schweren Störungen der Embryonalentwicklung kommen kann.

Ein Eisenmangel mit und ohne Anämie ist behandlungsbedürftig.

Medikamentöse Eisentherapie

Die medikamentöse Eisentherapie kann oral (bevorzugt) und parenteral erfolgen.

Orale Gabe

Eisen sollte nach Möglichkeit oral substituiert werden. Da Eisen nur in zweiwertiger Form resorbiert wird, wird die orale Eisentherapie in aller Regel mit Fe(II)-Präparaten durchgeführt. Diese liegen meist als Sulfat, aber auch als Gluconat, Succinat, Glycinsulfat-Komplex oder Fumarat vor. Die Anfangsdosis beträgt 50

(bis 100) mg, bei Vorliegen von Blutungen können höhere Dosierungen erforderlich sein. Gastrointestinale Beschwerden und Übelkeit sind nicht selten als Nebenwirkungen zu beobachten, vor allem bei nüchterner Gabe. Diese können durch eine Einnahme zu den Mahlzeiten reduziert werden, wobei aber die Resorptionsrate sinkt. Eine bessere Verträglichkeit bei ähnlicher Resorptionsrate kann durch Präparate mit verzögerter Freisetzung von Eisen im Dünndarm erreicht werden. Die Eisensubstitution muss unter entsprechender Laborkontrolle meist über Wochen bis Monate durchgeführt werden, bis die Speicher wieder aufgefüllt sind. Ein Hämoglobinanstieg ist meist nach 2 Wochen nachzuweisen, nach 4 Wochen sollte ein Anstieg um 2 g/dl erreicht sein.



Eisensubstitution dauert mehrere Wochen und muss unter Laborkontrolle erfolgen. © Thieme Verlagsgruppe/Dörte Jensen

Parenterale Gabe

Bei Patienten mit einer Unverträglichkeit auf orale Eisenpräparate bzw. mit schweren Resorptionsstörungen kann intravenös substituiert werden; allerdings besteht dabei das Risiko allergischer Reaktionen bis hin zur Anaphylaxie. Eine i.m.-Gabe dürfte heute als obsolet anzusehen sein. Die Parenteralia enthalten Eisen in dreiwertiger Form als Gluconat-Komplex (Ferrlecit®), Hydroxyd-Saccharose-Komplex (Venofer®) oder Eisen-carboxymaltose (Ferinject®). Diese sind gegenüber den früher eingesetzten Eisendextranen wegen niedrigerer Nebenwirkungsrate zu bevorzugen. Dennoch können auch bei den neueren Präparaten vielfältige Nebenwirkungen auftreten (z.B. Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, lokale Hautreaktionen, Anstieg der Leberenzyme). Die Dosierungsangaben der Hersteller sind genau einzuhalten, auch um die Gefahr einer Eisenüberladung zu vermeiden.

Eine parenterale Eisengabe wird auch bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Anämie durchgeführt, bei denen eine orale Eisengabe möglicherweise die entzündlichen Darmveränderungen triggern kann. Auch bei Tumorpatienten kommt zur Behandlung einer Tumor- oder Chemotherapie-assoziierten Anämie meist eine parenterale Eisengabe zur Anwendung (1).

Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz und Dialysepflicht stellen wegen der verminderten EPO-Bildung einen Sonderfall dar, da in der Regel eine zusätzliche Gabe von rHu-EPO erforderlich ist, die von einer meist i.v.-Gabe von Eisen begleitet wird.

Online

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1361498>

Literatur

- 1 Aapro M et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. *Ann Oncol* 2012; 23: 1954–1962
- 2 Albacar G et al. An association between plasma ferritin concentrations measured 48 h after delivery and postpartum depression. *J Affect Disord* 2011; 131: 136–142

- 3 Brownlie T et al. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 437–443
- 4 Casgrain A et al. Effect of iron intake on iron status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 768–780
- 5 DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q* 1985; 38: 302–316
- 6 Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Hrsg. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neustadt: Neuer Umschau Buchverlag; 2012
- 7 Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood* 2011; 117: 4425–4433
- 8 Gera T et al. Effect of iron fortified foods on hematologic and biologic outcomes: systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96: 309–324
- 9 Hallberg L. Perspectives on nutritional iron deficiency. *Annu Rev Nutr* 2001; 21: 1–21
- 10 Heath CW et al. Quantitative aspects of iron deficiency in hypochromic anemia. *J Clin Invest* 1932; 11: 91–110
- 11 Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860–867
- 12 Krause A et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. *FEBS Lett* 2000; 480: 147–150
- 13 Kroot J et al. Hepcidin in human iron disorders: diagnostic implications. *Clin Chem* 2011; 57: 1650–1669
- 14 McClung JP et al. Iron deficiency and obesity: the contribution of inflammation and diminished iron absorption. *Nutr Rev* 2009; 67: 100–104
- 15 Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young adult women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 778–787
- 16 Nationale Verzehrsstudie II. Karlsruhe: Max Rubner-Institut; 2008. <http://www.mri.bund.de/NationaleVerzehrsstudie>
- 17 Nemeth E et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003; 101: 2461–2463
- 18 Nicolas G et al. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 4596–4601
- 19 Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis – a new look at an old disease. *New Engl J Med* 2004; 350: 2383–2397
- 20 Pigeon C et al. A new mouse-liver specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J Biol Chem* 2001; 276: 7811–7819
- 21 Thomas C et al. Serum hepcidin-25 in comparison to biochemical markers and



Dr. Wolfgang Bayer
Labor Dr. Bayer
im synlab MVZ
Leinfelden
Max-Lang-Str. 58
70771 Leinfelden-
Echterdingen

Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer absolvierte das Studium der Chemie an den Universitäten Freiburg und Tübingen. Seit 1978 in der Leitung des Laboratoriums für spektralanalytische und biologische Untersuchungen Dr. Bayer in Stuttgart tätig. Das Labor Dr. Bayer ist seit 2012 Mitglied der synlab-Gruppe und Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik am synlab-Standort Leinfelden. Er hat zahlreiche Publikationen und Bücher, u. a. über Mikronährstoffe wie Mineralstoffe, Vitamine und Fettsäuren, verfasst und ist Gründungsherausgeber dieser Zeitschrift.

info@labor-bayer.de



Prof. Dr. Dr. Karlheinz Schmidt
Labor Dr. Bayer
im synlab MVZ
Leinfelden
Max-Lang-Str. 58
70771 Leinfelden-
Echterdingen

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Karlheinz Schmidt hat Chemie und Humanmedizin studiert. Er ist Facharzt für Labormedizin und leitender Arzt im Labor Dr. Bayer im synlab-Verbund. Professur für Experimentelle Medizin an der Universität Tübingen. Zahlreiche Publikationen und Patente. Karlheinz Schmidt ist Gründungsherausgeber dieser Zeitschrift.

info@labor-bayer.de

- hematological indices for the differentiation of iron-restricted erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 207–213
- 22 Thomason RW et al. Evidence that stainable bone marrow iron following parenteral iron therapy does not correlate with serum iron studies and may not represent readily available storage iron. *Am J Clin Pathol* 2009; 131: 580–585
 - 23 Tussing-Humphreys LM et al. Decreased serum hepcidin and improved functional iron status 6 months after restrictive bariatric surgery. *Obesity* 2010; 18: 2010–201