

Eisenmangelanämie beim Hund und bei der Katze – diagnostische Bedeutung des Eisenprofils in der Kleintiermedizin

Einleitung

Anämien gehören zu den häufigsten hämatologischen Veränderungen in der Kleintiermedizin. Während regenerative Anämien in der Regel vergleichsweise klar auf Blutverlust oder Hämolyse zurückzuführen sind, stellen nicht regenerative Anämien häufig eine diagnostische Herausforderung dar. Besonders komplex wird die Interpretation, wenn Veränderungen des Eisenstoffwechsels vorliegen. Ein Eisenmangel kann sowohl Folge chronischer Blutungen als auch Ausdruck entzündlicher oder chronischer Erkrankungen sein. Die Unterscheidung zwischen absolutem und funktionellem Eisenmangel ist für die Therapie essentiell. Da die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen unterschiedlich sind, haben diese maßgeblich Einfluss auf die Diagnostik und die therapeutischen Konsequenzen.

Der klassische Serum-Eisenwert allein besitzt nur eine stark eingeschränkte Aussagekraft. Sowohl Patienten mit echtem Eisenmangel infolge chronischer Blutverluste als auch Tiere mit Anämie der chronischen Erkrankung können niedrige Serumeisenkonzentrationen aufweisen. Erst die kombinierte Interpretation weiterer Parameter des Eisenstoffwechsels ermöglicht eine differenzierte Einordnung.

Nicht regenerative Anämie und wie weiter?

Die Einteilung einer Anämie beginnt mit der Frage, ob eine Regeneration bzw. effektive Erythropoese vorliegt. Erhöhte absolute Retikulozytenzahlen sprechen für eine regenerative Anämie und damit für einen Blutverlust oder eine Hämolyse als Ursache. Ist bei einer verminderten Hämoglobin-Konzentration in Kombination mit einem niedrigen Hämatokritwert keine Retikulozytose (= ineffektive Erythropoese) vorhanden, liegt eine nicht regenerative Anämie vor.

Nicht regenerative Anämien besitzen ein breites Differentialdiagnosespektrum (Abb. 1). Dazu gehören:

- entzündliche Erkrankungen,
- chronische Erkrankungen,
- Infektionen,
- Neoplasien,
- Endokrinopathien,
- chronische Nierenerkrankungen,
- Hepatopathien,
- Knochenmarkserkrankungen,
- medikamenteninduzierte Veränderungen,
- Eisenmangelzustände.

Achtung: Nicht alle Anämien, die auf den ersten Blick als nicht regenerativ erscheinen, sind tatsächlich auch der klassischen Kategorie der nichtregenerativen Anämie zuzuordnen. Dies betrifft insbesondere zwei Situationen:

1. präregenerative Anämien bei akuter Blutung oder Hämolyse,
2. chronische Blutungsanämien mit fortschreitendem Eisenmangel.

Bei akuten Blutungen benötigt das Knochenmark etwa drei bis fünf Tage, bis eine messbare Retikulozytose entsteht. Eine initial nicht regenerative Anämie schließt daher einen Blutverlust oder eine Hämolyse nicht aus!

Bei chronischen Blutungen entsteht dagegen ein progressiver Eisenverlust. Anfangs ist die Anämie noch regenerativ, später wird die Regeneration inadäquat und schließlich vollständig supprimiert, weil dem Knochenmark nicht mehr ausreichend Eisen für die Hämoglobinsynthese zur Verfügung steht.

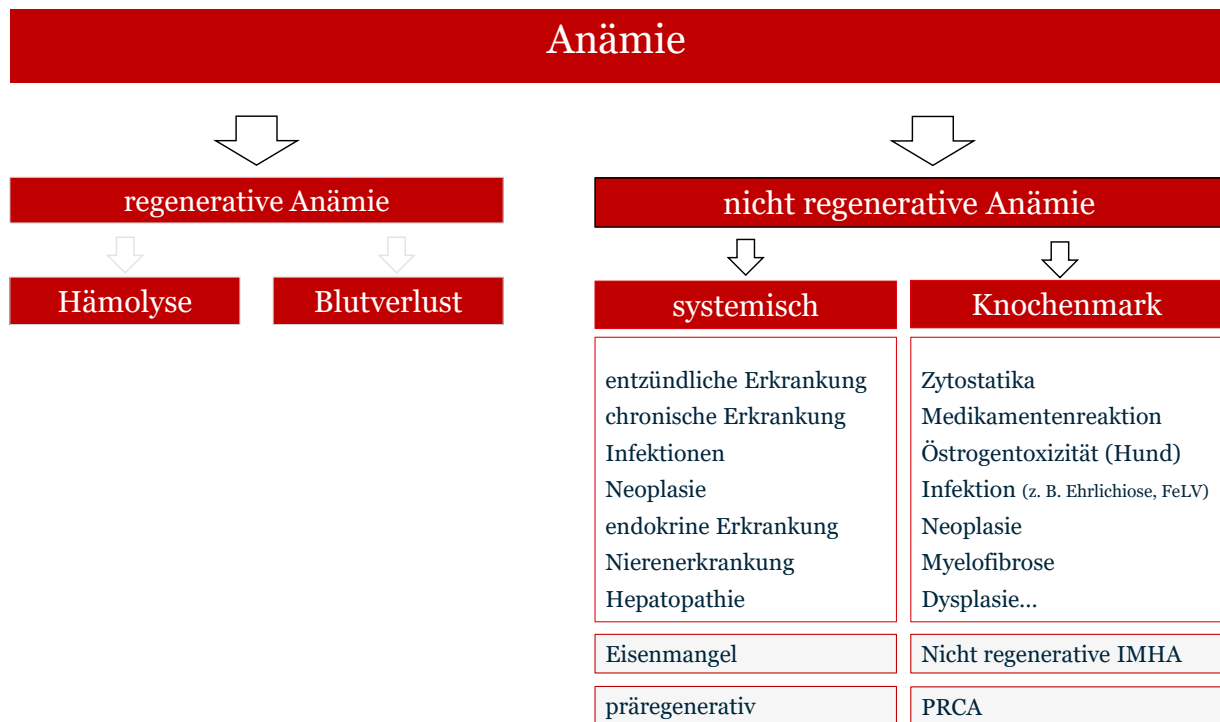


Abb.1: Differentialdiagnosen für Anämien

Bildquelle: Dr. Jennifer von Luckner

Eisenstoffwechsel

Eisen spielt eine zentrale Rolle im Körper – nicht nur für die Erythropoese. Der Organismus reguliert deshalb die Aufnahme, den Transport, die Speicherung und die Freisetzung des Spurenelements streng. Die intestinale Eisenresorption erfolgt überwiegend im Duodenum und proximalen Jejunum. Häm-Eisen aus tierischen Quellen wird effizienter resorbiert als Nicht-Häm-Eisen aus pflanzlichen Quellen. Nach der Aufnahme wird Eisen über Ferroportin aus den Enterozyten freigesetzt und an Transferrin gebunden transportiert. Transferrin fungiert als Transportprotein und liefert das Eisen an Gewebe mit hohem Bedarf, insbesondere an das Knochenmark.

Die Eisenspeicherung erfolgt hauptsächlich in Form von Ferritin in Makrophagen und Hepatozyten. Ferritin stellt den wichtigsten Eisenspeicher des Körpers dar.

Hauptregulator des Eisenstoffwechsels ist Hepcidin, ein in der Leber gebildetes Peptidhormon. Hepcidin hemmt Ferroportin und reduziert dadurch vor allem die intestinale Eisenaufnahme. Es blockiert aber auch die Freisetzung von Eisen aus den Makrophagen sowie die Mobilisierung von Speichereisen.

Entzündliche Prozesse, chronische Erkrankungen oder Neoplasien führen oft zu einer gesteigerten Hepcidinproduktion und dadurch zu einer verminderten Eisenverfügbarkeit trotz ausreichend gefülltem Eisenspeicher.

Absoluter versus funktioneller Eisenmangel

Absoluter Eisenmangel

Beim absoluten Eisenmangel sind die Eisenspeicher des Körpers tatsächlich „leer“.

Ursachen hierfür sind ein vermehrter Eisenverlust bzw. Verbrauch (Blutungen, akut oder chronisch), ein gesteigerter Eisenbedarf (z. B. Trächtigkeit), eine ungenügende Eisenzufuhr über Nahrung (unzureichend supplementierte vegetarische Fütterung) oder Resorptionsstörungen (z. B. schwere chronische Darmerkrankungen).

Die häufigste beim Hund beschriebene Ursache ist die chronische Blutung. Pathophysiologisch kommt es zu einem echten Verlust von Eisen aus dem Organismus.

Typische Ursachen sind:

- chronische gastrointestinale Blutungen,
- blutende Tumoren,
- Ulzera,
- Parasitosen,
- chronische Hämaturie,
- Thrombozytopenie (seltener führen andere Koagulopathien zu chronischen Blutungen).

Funktioneller Eisenmangel

Beim funktionellen Eisenmangel besitzt der Körper grundsätzlich ausreichend Eisen, stellt dieses dem Knochenmark jedoch nicht zur Verfügung. Diese Form tritt typischerweise bei chronischen Entzündungen, Infektionen, Neoplasien und schweren systemischen Erkrankungen auf. Die zugrunde liegende Hepcidin-vermittelte Eisenretention führt dazu, dass Eisen in Makrophagen und Speichern verbleibt.

Die Diagnostik und das Eisenprofil

Ein Eisenmangel führt zu einer ineffizienten Hämoglobinsynthese im Knochenmark. Die Erythrozyten sind kleiner und enthalten weniger Hämoglobin. Zusätzlich kommt es zu einer verminderten Erythropoeseaktivität (gesteigerte Apoptose, vermehrt oxidativer Stress auf die Zellen). Die anfangs rein durch den Blutverlust entstandene regenerative Anämie wird nach und nach zu einer durch nicht ausreichende Nachbildung verursachten nicht regenerativen Anämie. Dieser Übergang ist langsam schleichend von einer regenerativen über eine nicht adäquat regenerativen zur nicht regenerativen Anämie.

Parallel zu dieser Entwicklung können in progressiver Ausprägung weitere Anzeichen des Eisenmangels beobachtet werden:

- im Blutausschlag finden sich hypochrome (blasse Erythrozyten mit wenig Hämoglobin) und mikrozytäre (kleine) Erythrozyten,
- im Blutbild:
 - Veränderungen der Erythrozytenindizes:
 - MCH (mean corpuscular haemoglobin) vermindert,
 - MCHC (mean corpuscular haemoglobin concentration) vermindert,
 - MCV (mean corpuscular volume) vermindert,
 - Retikulozytenhämoglobin (Ret-He/Ret-Hb/ReticHb) vermindert,
 - Serum-Eisenkonzentration im Blut erniedrigt,
 - Hypoproteinämie (bei Blutung oft beides, Albumin und Globulin erniedrigt),
 - isolierte Harnstofferhöhung bei Blutverlust in den Darm möglich (Abgrenzung zu postprandial notwendig).

Die Anzeichen eines funktionellen Eisenmangels können sehr ähnlich sein. Dies kann zu Schwierigkeiten bei der Differenzierung eines absoluten (= Blutung) von einem funktionellen (= Entzündung/

chronische Erkrankung) Eisenmangels führen. Folge können Unsicherheiten bezüglich des weiteren diagnostischen Vorgehens und der therapeutischen Konsequenzen sein.

In der Humanmedizin werden für diese Fragestellung mehrere Parameter des Eisenstoffwechsels herangezogen. Diese stehen nun auch für die Tiermedizin, zumindest für den Hund, zur Verfügung (Tab. 1).

Hepcidin

Hepcidin führt zu verminderter intestinaler Eisenaufnahme sowie zu Eisenretention im retikuloendothelialen System. Es ist beim funktionellen Eisenmangel erwartungsgemäß erhöht. Niedrige Hepcidinspiegel fördern dagegen die Eisenresorption und Mobilisierung von Speichereisen. Damit ist Hepcidin beim absoluten Eisenmangel niedrig.

Ferritin

Ferritin ist ein Proteinkomplex, der als Eisen-Speicher dient. Es wird oft auch als „Depot“ Eisen bezeichnet. Bei absolutem („echtem“) Eisenmangel ist das Eisendepot leer, die Ferritin Konzentration im Blut ist niedrig. Bei funktionellem Eisenmangel hingegen wird die Konzentration normal oder sogar erhöht sein.

Ungesättigte Eisenbindungskapazität (UIBC, unsaturated iron binding capacity)

Die UIBC misst die Menge an Eisen, die noch an das vorhandene Transferrin gebunden werden kann. Je mehr Eisen noch gebunden werden kann, desto weniger war vorher vorhanden (das Transportprotein Transferrin ist relativ „leer“). Bei einem absoluten („echten“) Eisenmangel erwarten wir somit einen erhöhten Wert, weil keine Eisenreserven mehr vorhanden sind.

Gesamt Eisenbindungskapazität (TIBC, total iron binding capacity)

Dieser Wert wird berechnet und gibt die Menge an Eisen wieder, die insgesamt an das vorhandene Transferrin gebunden werden kann. TIBC korreliert mit der Transferrin-Konzentration im Blut. Je höher die TIBC desto mehr Transferrin ist vorhanden. Die Transferrin-Konzentration im Blut ist oft im Rahmen einer negativen Akute-Phase-Reaktion bei Entzündungen und Tumoren erniedrigt, aber auch bei gastrointestinalen Resorptionsstörungen. Somit ist zu erwarten, dass bei einer Anämie der chronischen/entzündlichen Erkrankung, die mit einem funktionellen Eisenmangel einher geht, die TIBC reduziert ist.

Tab.1: Parameter des Eisenprofils und ihre Veränderungen bei echtem und funktionellem Eisenmangel

Parameter	Echter Eisenmangel (Blutverlust)	Funktioneller Eisenmangel (Entzündung, Tumor, Infektion)
Eisen	↓	↓
Ferritin	↓	↑/=
Hepcidin	↓	↑
UIBC (unsaturated iron binding capacity)	↑	↓/=
TIBC (total iron binding capacity)	↑	↓/=
Eisensättigung	↓	↑/=

Eisensättigung

Auch die Eisensättigung wird berechnet. Sie wird auch als Transferrinsättigung bezeichnet und ist ein Maß für die Beladung des zirkulierenden Transferrins mit Eisen. Je höher der Wert desto mehr Eisen transportiert das Transferrin und desto mehr Eisen ist im Körper vorhanden. Bei einem absoluten Eisenmangel ist eine niedrige Eisensättigung zu erwarten, bei einem funktionellen Eisenmangel sollte sie normal oder sogar erhöht sein.

Tab.1: Parameter des Eisenprofils und ihre Veränderungen bei echtem und funktionellem Eisenmangel

Fazit: Es gibt nicht den einen perfekten Parameter zur Diagnose eines Eisenmangels – es ist immer ein Zusammenspiel mehrerer Parameter in Kombination mit der Fragestellung. Das Eisenstoffwechsel-Profil kann neben dem Blutbild bei der Unterscheidung absoluter (echter) vs. funktioneller Eisenmangel helfen. Dies ist besonders im Hinblick auf die Suche nach Ursachen und bei der Wahl der Therapie wichtig.

Unsere Leistungen rund um den Eisenmangel:

- Blutbild
- Blutausstrich zytologisch
- Anämiescreening Basis, Hund und Katze
- Eisenstoffwechsel-Profil

Weiterführende Literatur

Mead MK, Claus M, Litton E, Smart L, Rasis A, Rossi G, Trengove RD, Gummer JPA. Identification of the canida iron regulatory hormone hepcidin. Sci Rep. 2019; 18 (9): 19400.

Pfeiffer C, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. Am J Clin Nutr. 2017; 106, Suppl 6: 1606S-1614S.

Ramos CF, Doulidis PG, Polakova N, Burgener IA, Jensen-Jarolim E, Cimarelli G, Panakova L, Roth-Walter F. Iron deficiency in dogs suffering from atopic dermatitis. BMC Vet Res. 2024; 20 (1): 506.

Rohr M, Brandenburg V, Brunner-La Rocca H-P. How to diagnose iron deficiency in chronic disease: A review of current methods and potential marker for the outcome. Eur J Med Res. 2023; 28: 15.

Rusch JA, van der Westhuizen DJ, Gill RS, Louw VJ. Diagnosing iron deficiency: Controversies and novel metrics. Best Pract Res Clin Anaesth. 2023; 37 (4): 451-467.

Vizi Z, Lanyi K, Bagi M, Laczay P, Balogh N, Sterczer A. Serum hepcidin measurements in healthy dogs using liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Vet Clin Pathol. 2020; 49 (2): 292-298.

Jennifer von Luckner, Annemarie Baur-Kaufhold