

# Eisentherapie ohne Eisen: Lactoferrin – Nährstoffe können mehr als nur ernähren!

Bettina Dörr

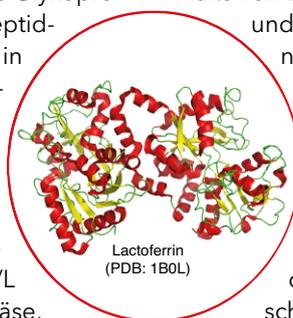
Med.-Wiss. Projekte Pharma & Ernährung

## Zusammenfassung

Eisenmangel bzw. Eisenmangelanämie kommt sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen häufig vor. Die therapeutische Standardbehandlung besteht in der Verabreichung hoch dosierter Eisensupplemente. Allerdings ist die Patienten-Compliance aufgrund der häufig auftretenden gastrointestinalen Nebenwirkungen oft herabgesetzt. Mit Lactoferrin steht für alle Altersgruppen eine neu entdeckte, aus der Säuglingsnahrung bereits bewährte Möglichkeit zur Verfügung, die Eisenmangelanämie mithilfe eines Nährstoffs diätetisch zu managen. Lactoferrin kann als Modulator der Eisenhomöostase bezeichnet werden. Es wurde nachgewiesen, dass Hepsidin, das Schlüssel-Hormon im Eisenstoffwechsel, durch Lactoferrin günstig beeinflusst wird. Bei Eisenmangelanämie können durch Lactoferrin die proinflammatorischen Botenstoffe gesenkt und die für den Eisenstoffwechsel charakteristischen Blutparameter verbessert werden. Der Mechanismus wurde sowohl zellexperimentell als auch klinisch an verschiedenen Zielgruppen überprüft. Im Gegensatz zur klassischen Eisengabe bei Eisenmangelanämie ist der Einsatz von Lactoferrin vorteilhaft, da es *nicht* zu den gastrointestinalen Nebenwirkungen kommt. Das Konzept der diätetischen Behandlung der Eisenmangelanämie mit Lactoferrin ist eine neu entdeckte Möglichkeit, mithilfe der Gabe eines Nährstoffs den Eisenstoffwechsel positiv zu beeinflussen und folglich die Anämie günstig zu beeinflussen.

## Einleitung

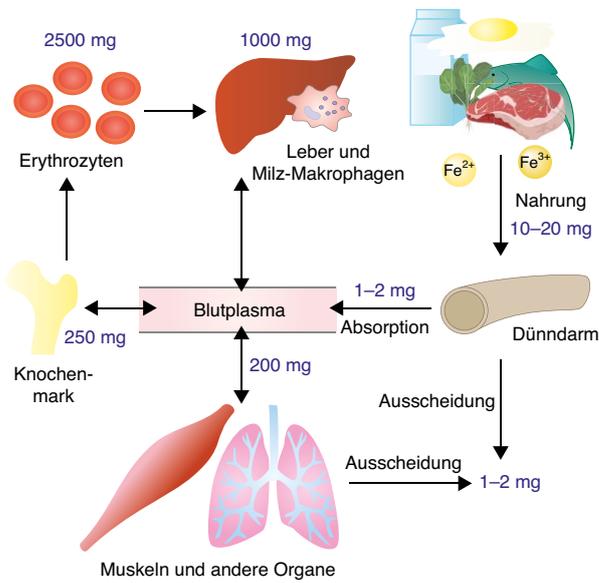
Das Protein Lactoferrin ist möglicherweise nicht jedem Leser vertraut. Im Namen stecken zwei Wortbestandteile, die auf „Milch“ und „Eisen“ hinweisen. Es handelt sich bei Lactoferrin um ein eisenbindendes Glykoprotein, bestehend aus einer einzigen Polypeptidkette aus 689 Aminosäuren. Das Eisen ist in seiner dreiwertigen Form reversibel im Protein an zwei Stellen gebunden und verleiht dem Protein Stabilität [1]. Lactoferrin kommt vor allem in Muttermilch bzw. besonders konzentriert im Kolostrum und in Milch(-produkten) vor. In Lebensmitteln liegen die Lactoferringehalte bei ca. 150 mg/L Kuhmilch bzw. 60 bis 120 mg pro 100 g Käse, abhängig von der Sorte [2]. Lactoferrin wird seit einigen Jahren auch zur Anreicherung von Lebensmitteln oder als Bestandteil von Nahrungsergänzungsmitteln verwendet. Für diese Zwecke wird das Lactoferrin aus entrahmter Milch isoliert und sprühgetrocknet [3]. Der Grund für diesen neuen Einsatzzweck liegt in der Eigenschaft dieses Proteins, den Eisenstoffwechsel günstig zu beeinflussen, was in den nächsten Abschnitten dargestellt wird.



## Zusammenhang Lactoferrin und Eisenstoffwechsel

Aus der Säuglingsernährung ist bekannt, dass die Eisenabsorption gestillter Säuglinge aufgrund des Gehalts von Lactoferrin in der Muttermilch recht hoch ist und diese in der Regel in den ersten sechs Monaten keinen Eisenmangel entwickeln [4], obwohl die Muttermilch relativ wenig Eisen enthält [5]. Die günstige Eigenschaft des enthaltenen Lactoferrins kann allerdings nur zu einem kleinen Teil damit erklärt werden, dass Lactoferrin (geringe Mengen an) Eisen binden kann und somit als Eisenquelle dient. Lactoferrin besitzt regulatorische Eigenschaften, die sich vor allem über das Hormon Hepsidin und über die Regulation antiinflammatorischer Mediatoren auf den Eisenstoffwechsel auswirken. Man könnte Lactoferrin als Modulator der Eisenhomöostase bezeichnen [6].

Eisenhomöostase bedeutet, dass der Körper ein Gleichgewicht zwischen Angebot und Nachfrage herstellen kann, dem Körper also ausreichend Eisen zur Verfügung steht und auch bei einem Überangebot gewährleistet ist, dass der Organismus nicht überladen



**Abb. 1 Eisenstoffwechsel** (modifiziert von [9]).

wird [7]. Um den Einfluss des Lactoferrins auf den Eisenstoffwechsel besser verstehen zu können, erfolgt im nächsten Abschnitt ein „kleiner Ausflug“ zum Eisenstoffwechsel.

### Kleiner Exkurs zum Eisenstoffwechsel

Zum Eisenstoffwechsel zählen alle Prozesse, die an der Aufnahme von Eisen in den Organismus, an der Eisenverteilung sowie an der Ausscheidung von Eisen aus dem Organismus beteiligt sind. Zur ausführlichen Beschäftigung mit der Thematik wird auf die aktuelle S1-Leitlinie „Eisenmangelanämie“ verwiesen, in der die Grundzüge des Eisenstoffwechsels gut zusammengefasst sind [8]. Abbildung 1 fasst diese Prozesse grafisch zusammen.

### Empfehlungen zur täglichen Eisenzufuhr

Eisen wird dem Organismus aus der Nahrung zur Verfügung gestellt, wobei tierische Lebensmittel eine höhere Konzentration liefern als pflanzliche. Zudem wird das in tierischen Lebensmitteln enthaltene Eisen (zweiwertiges Häm-Eisen) besser aufgenommen als das dreiwertige „pflanzliche“ Eisen.

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung hat zusammen mit den Fachgesellschaften aus Österreich und der Schweiz die sogenannten D-A-CH-Empfehlungen publiziert, in der die empfohlene Zufuhr von Eisen nach Alter und Geschlecht in mg/Tag angegeben ist [10] (Tab. 1).

Möchte man die Menge von 15 mg Eisen mithilfe von üblicherweise verzehrbaren und eisenreichen Lebensmitteln aufnehmen, sind beispielsweise die folgenden Lebensmittelmengen täglich notwendig (Quelle: Bundeslebensmittelschlüssel 3.02):

- 200 g Kalbsleber
- 500 g Mangold (gegart)
- 200 g Leinsamen
- 375 g Cashew-Kerne
- 350 g Haferflocken

### Eisenresorption

Damit das Eisen resorbiert werden kann, muss es zunächst aus den Lebensmitteln freigesetzt werden und somit für die Resorption verfügbar sein. Anschließend wird das Eisen mithilfe von speziellen Transportern in die Dünndarmzellen aufgenommen und nach der Passage durch die Leber über den Blutkreislauf im Organismus „verteilt“. Im Blut wird Eisen an das Transportprotein Transferrin gebunden, das die Körperzellen mit Eisen versorgt. Die Aufnahme in die Zellen erfolgt über den Transferrin-Rezeptor, der Transferrin zusammen mit Eisen in die Zelle bringt. Der umgekehrte Prozess, der Heraustransport von Eisen aus den Zellen, wird von einem anderen Protein vermittelt, dem sogenannten Ferroportin.

**Tab. 1:** Empfohlene Zufuhr von Eisen nach Alter und Geschlecht in mg/Tag [10].

Alter	Eisen [mg/Tag]	
	männlich	weiblich
<b>Säuglinge</b>		
0 bis unter 4 Monate		0,3 <sup>a,b</sup>
4 bis unter 12 Monate		11
<b>Kinder und Jugendliche</b>		
1 bis unter 4 Jahre		7
4 bis unter 7 Jahre		7
7 bis unter 10 Jahre		10
10 bis unter 13 Jahre	14	14 <sup>c</sup>
13 bis unter 15 Jahre	11	16 <sup>d</sup>
15 bis unter 19 Jahre	11	16 <sup>d</sup>
<b>Erwachsene</b>		
19 bis unter 25 Jahre	11	16 <sup>d</sup>
25 bis unter 51 Jahre	11	Prämenopause: 16 <sup>d</sup> Postmenopause: 14
51 bis unter 65 Jahre	11	Prämenopause: 16 <sup>d</sup> Postmenopause: 14
65 Jahre und älter	11	14
Schwangere		27
Stillende		16 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Ausgenommen Unreifgeborene  
<sup>b</sup> Hierbei handelt es sich um einen Schätzwert.  
<sup>c</sup> Bei frühzeitiger Menarche müssen menstruelle Eisenverluste ersetzt werden, wenn Menstruationsstärke und -zyklus bereits regelmäßig sind. Der physiologische Eisenbedarf entspricht in diesem Fall dem von prämenopausalen Frauen, wodurch sich eine empfohlene Zufuhr von 16 mg Eisen/Tag ergibt.  
<sup>d</sup> Bei Jugendlichen und Frauen, die nicht menstruieren (u. a. aufgrund der Verwendung von oralen Kontrazeptiva, die durchgängig ohne Pause eingenommen werden, frühere Perimenopause) wird basierend auf den Werten für Männer eine empfohlene Zufuhr von 11 mg Eisen/Tag angegeben. Für Schwangere und für Frauen nach einer Geburt gelten die jeweiligen Referenzwerte.  
<sup>e</sup> Diese Angabe gilt für stillende und nicht stillende Frauen nach der Geburt zum Ausgleich der Verluste während der Schwangerschaft und Geburt

Steht dem Körper zu wenig Eisen zur Verfügung, findet das Transportprotein Transferrin im Blut kaum Eisen zum Binden. Folglich ist die sogenannte Transferrin-Sättigung niedrig. Die Körperzelle versucht in dieser Situation durch die Bildung erhöhter Mengen an Transferrin-Rezeptoren, mehr Eisen aus dem Blut abfangen zu können.

Zusätzlich werden weitere Prozesse angestoßen, um den Eisenstatus nicht abfallen zu lassen. Eine bedeutende Rolle bei der Regulation des Eisenstoffwechsels spielt das Hormon Heparin (siehe Infokasten). Bei Heparin handelt es sich um ein Peptid aus 25 Aminosäuren, das bezüglich der Regulation des Eisenstoffwechsels als wichtigste Hormon angesehen wird [11, 12]. Heparin reguliert sowohl die Aufnahme als auch die Verteilung von Eisen im Organismus [13]. Die Plasmakonzentration von Heparin steigt bei Eisenüberladung als auch bei Entzündungen an, vermittelt durch die Zytokine IL-6 und IL-1. Heparin ist in der Lage, Ferroportin zu binden und somit dessen Exportfunktion für Eisen aus den Zellen zu inaktivieren. Somit kommt es durch Heparin zu einer Akkumulation von Eisen in den Zellen. Darüber hinaus ist IL-6 in der Lage, die Synthese von Ferroportin zu hemmen und somit unabhängig von Heparin zusätzlich zu einer verringerten Exportfunktion des Eisens beizutragen [14]. Bei Eisenmangel kommt es zu einem sinkenden Heparinspiegel.

### Eisenmangel

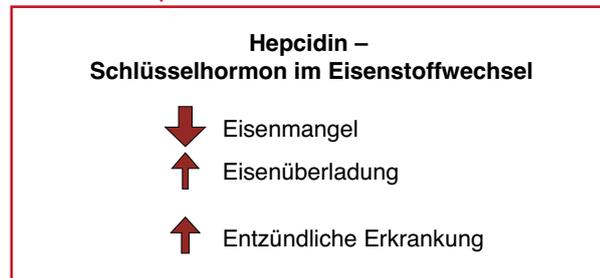
Eisenmangel entsteht bei einem Missverhältnis zwischen Eisenaufnahme und -bedarf. Dabei kann die Ursache einerseits in der ungenügenden Eisenzufuhr mit der Nahrung, andererseits im gesteigerten Bedarf oder im erhöhten Verlust des Eisens liegen. Die Eisenmangelanämie stellt die oberste Stufe der verschiedenen Eisenmangelstadien dar, davor kommt es zu einer eisendefizitären Erythropoese (Stadium 2) bzw. einem Speichereisenmangel (Stadium 1) (Abb. 2):

- **Speichereisenmangel (Stadium 1):** Eine negative Eisenbilanz führt zunächst zu einem Speichereisenmangel. Im Stadium 1 sind die Eisenspeicher reduziert, die Erythropoese wird jedoch noch genügend mit Eisen versorgt.
- **Eisendefizitäre Erythropoese (Stadium 2):** Im Stadium 2, der eisendefizitären Erythropoese, ist die Versorgung der erythropoetischen Vorstufen im Knochenmark nicht mehr ausreichend, das Hämoglobin liegt jedoch noch im Normbereich.
- **Eisenmangelanämie (Stadium 3):** Wird der Hämoglobinnormwert unterschritten, liegt das Stadium 3 des Eisenmangels, die Eisenmangelanämie vor.

### Inflammationsbedingter Eisenmangel

Eine Sonderform des Eisenmangels existiert bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen. In diesem Fall entsteht der Eisenmangel dadurch, dass aufgrund der

#### Infokasten: Heparin



inflammatorischen Stoffwechselsituation das körpereigene Eisen zurückgehalten wird und dem Körper nicht zur Verfügung steht [11]. Auch bei diesen Erkrankungen gilt Heparin als Schlüsselfaktor. Man geht derzeit davon aus, dass Heparin bei entzündlichen Erkrankungen um das 100-Fache erhöht ist. In diesem Zustand wird das Eisen in den Zellen gespeichert, kann nicht heraus transportiert werden und führt zu einem Eisenmangel [16, 17]. Diese spezielle Form der Eisenmangelanämie wird auch „funktioneller Eisenmangel“ bezeichnet.

Zu beachten ist, dass die klassischen Laborparameter zur Diagnosestellung bei den Anämien, die pathophysiologisch auf eine Zytokin-vermittelte bzw. Heparin-getriggerte Störung der Eisenverwertung zurückzuführen sind, nur eingeschränkt geeignet sind. So ist Serum-Ferritin prinzipiell der sensitivste Labormarker, da der Eisenmangel bereits im ersten Stadium erfasst wird. Die Aussagekraft dieses Parameters wird jedoch durch seine Eigenschaft als Akut-Phase-Protein eingeschränkt. So führen entzündliche und maligne Erkrankungen, aber auch Lebererkrankungen, zu einem Anstieg des Ferritins, wodurch ein bestehender Eisenmangel maskiert werden kann. Bei der Bewertung des Ferritins sollte man sich deshalb vergewissern (BKS, CRP, klinisch), dass keine wesentliche Entzündung vorliegt [15].

#### (Serum-)Ferritin: „Speichereisen“

Freies Eisen ist für den Organismus schädlich, daher wird es von einem Eiweißkomplex umhüllt, dem Ferritin. Serum-Ferritin ist ein Basisparameter bei der Diagnostik des Eisenstoffwechsels.

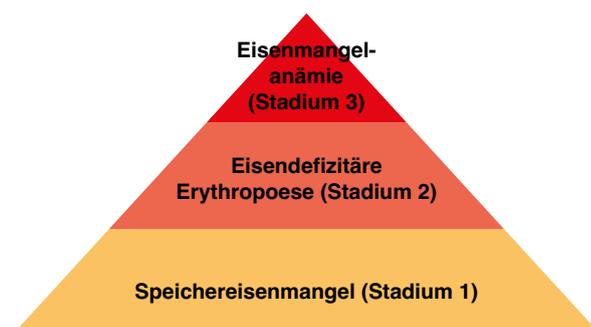
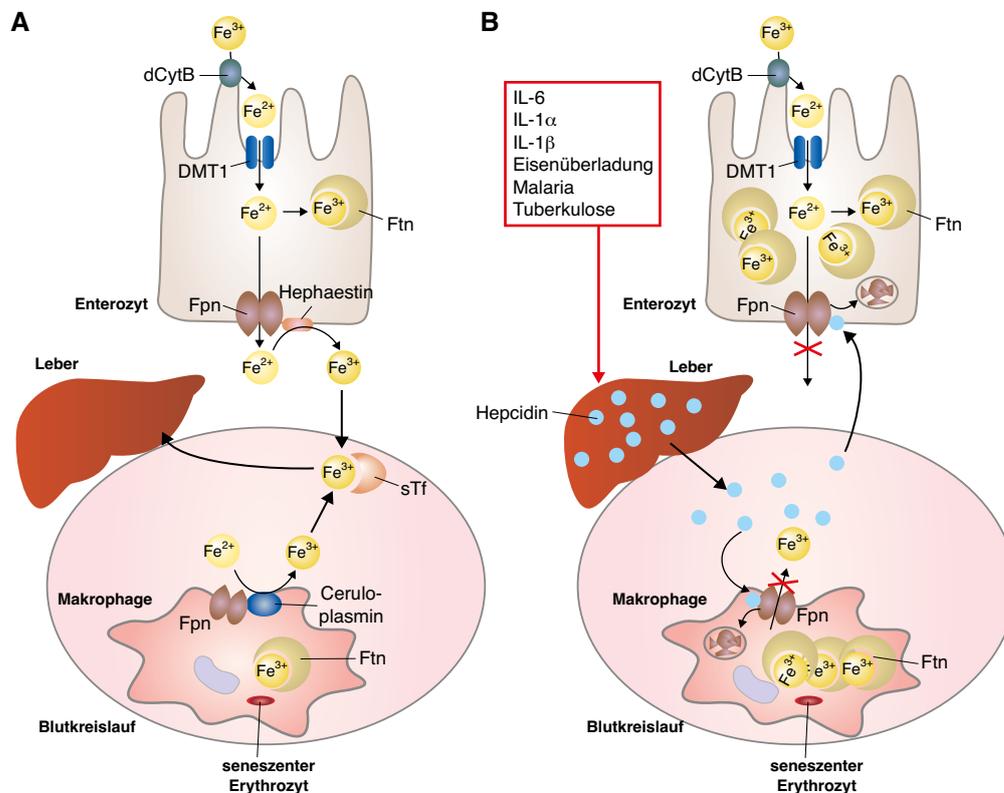


Abb. 2 Stadien des Eisenmangels [15].



**Abb. 3 Systemische Eisenhomöostase. A) Eisenhomöostase:** Die Eisenabsorption findet im proximalen Duodenum statt und umfasst die Reduktion von Eisen(III) zu Eisen(II) durch eine Ferrireduktase (duodenales Cytochrom B, DCYTB) und den Transport in die Zellen durch den Divalenten Metalltransporter 1 (DMT1). Das durch DMT1 aufgenommene Eisen gelangt in das Zytosol der Enterozyten, wo es durch Ferritin (Ftn) gespeichert oder durch den basolateralen Eisenexporter Ferroportin (Fpn) ins Plasma transportiert werden kann. Dieser Eisentransporter agiert zusammen mit Hephaestin, einer Ferroxidase, um die Bindung von Eisen(III) an Serumtransferrin (sTf) zu erleichtern. Fpn wurde auch in Makrophagen nachgewiesen, wo es eine wichtige Rolle beim Export von Eisen spielt, das durch den Abbau von Häm aus der Zelle durch das Ceruloplasmin freigesetzt wird, eine weitere Ferroxidase, die das Eisen von Eisen(II) zu Eisen(III) oxidiert, bevor es an sTf gebunden wird. **B) Störungen der Eisenhomöostase:** Hepcidin, das in den Hepatozyten synthetisiert wird, wird durch proinflammatorische Zytokine, Eisenüberladung und Infektionskrankheiten hochreguliert. Hepcidin hemmt den Eintritt von Eisen in das Plasma durch die Bindung und Degradation von Fpn (mod. nach [7]).

Abbildung 3 veranschaulicht die Situation des „blockierten“ Eisens: Der Körper hat genügend Eisen, es steht jedoch aufgrund des erhöhten Hepcidins den Zellen, die es benötigen, nicht zur Verfügung.

### Lactoferrin bei Eisenmangelanämie

Lactoferrin bringt in seiner Funktion als Modulator der Eisenhomöostase die Botenstoffe, die bei einer Eisenmangelanämie für die Blockade der Eisenfreisetzung verantwortlich sind, wieder ins Gleichgewicht.

Es konnte gezeigt werden, dass bei Eisenmangelanämie unter der Gabe von Lactoferrin die proinflammatorischen Botenstoffe gesenkt und die für den Eisenstoffwechsel charakteristischen Blutparameter verbessert werden konnten. Dieses Ergebnis wird damit erklärt, dass Lactoferrin eine komplexe Modulation der Faktoren durchführt, die bei der Regulation der Eisenhomöostase eine Rolle spielen, eingeschlossen

der Beeinflussung des entzündlich wirkenden IL-6 [4, 7]. Der Mechanismus wurde sowohl zellexperimentell als auch klinisch überprüft: Lactoferrin verhindert die Abnahme des Ferroportin-Spiegels, da es im Fall von entzündlich verursachten Anstiegen von IL-6 die damit verbundene Induktion von Hepcidin günstig beeinflusst [18].

Im Gegensatz zur klassischen Eisengabe bei Eisenmangelanämie ist der Einsatz von Lactoferrin vorteilhaft, da es nicht zu den gastrointestinalen Nebenwirkungen kommt. Gastrointestinale Nebenwirkungen wie Verstopfung und Durchfall entstehen häufig bei der

Das Konzept der diätetischen Behandlung der Eisenmangelanämie mit Lactoferrin ist eine neu entdeckte Möglichkeit, über die Gabe eines Nährstoffes den Eisenstoffwechsel positiv zu beeinflussen und folglich die Anämie günstig zu beeinflussen.

Tab. 2: Klinische Studien mit Lactoferrin.

Autor	Zielgruppe	Mess-Parameter	Ergebnis
Abu et al. 2017 [19]	Schwangere Meta-Analyse zum Einfluss von bLF vs. oraler Eisengabe 4 Studien, n = 600 Schwangere	Hb-Wert, Serumferritin, Eisenwerte, gastrointestinale Nebenwirkungen, Auswirkung auf das Frühgeborene	Schwangere mit Eisenmangelanämie profitieren gleichermaßen von Eisensulfat und der Gabe von LF, wobei bei der LF-Gabe signifikant weniger gastrointestinale Beschwerden auftraten.
Amrousy et al. 2022 [20]	Kinder (5 - 18 J.) mit entzündlichen Darmerkrankungen und Eisenmangelanämie (n = 80) Vergleich bLF (100 mg/Tag) und Eisensulfat (6 mg/kg KG/Tag)	Großes Blutbild, Serum-eisen, Eisenbindungs-kapazität, Transferrinsättigung, Serumferritin, IL-6, Hcpidin	LF senkt signifikant Hcpidin und IL-6, erhöht signifikant Hb, Serumeisen, Transferrinsättigung und Serumferritin.
El-Nasr et al. 2021 [21]	Schwangere mit Eisenmangelanämie (n = 300) Vergleich von Lactoferrin/Eisen-sulfat-Kombination (200 mg bLF, 30 mg Eisen) und Eisen-sulfat (150 mg, entspr. 50 mg Eisen)	Hb, Hämatokrit, MCV	Die Kombination war effektiver als die alleinige Eisengabe. Es kam unter der Kombination zu weniger gastrointestinalen Nebenwirkungen und zu höheren Eisenspeichern beim Neugeborenen.
Koikawa et al. 2008 [22]	Sportlerinnen (Langstreckenläuferinnen) (n = 16) Vergleich einer Eisengabe (C-Gruppe) mit der kombinierten Gabe von LF und Eisen (LF) Dosierung: 1,8 g bLF, 6 mg Eisen	Ferritin, Serumeisen, Erythrozytenzahl	LF erhöht die Eisenabsorption sowie die Verstoffwechslung von Eisen und reduziert das Risiko einer Eisenmangelanämie. In der C-Gruppe kam es zu einer Abnahme der Eisenparameter, während bei der LF-Gruppe die Eisenparameter stabil blieben.
Lepanto et al. 2018 [23]	Anämische Frauen (schwanger/nicht schwanger) (n = 198) Vergleich 200 mg bLF vs. Eisensulfat (105 mg Eisen)	IL-6, Anzahl Erythrozyten, Hb, Serumeisen, Serumferritin	bLF war vorteilhafter und effizienter zur Behandlung der Anämie als die alleinige Eisengabe, unter LF-Gabe wurde das IL-6 signifikant gesenkt.
Maccio et al. 2010 [6]	Tumorpatienten mit Anämie Vergleich der parenteralen Eisengabe mit oraler bLF-Gabe Dosierung: 200 mg bLF/Tag vs. wöchentlicher parenteraler Gabe von 125 mg Eisengluconat (entspr. 15 mg Eisen)	Hb-Wert, Serumeisen, Serumferritin, CRP, Blut-senkung	Ähnliche Effizienz, signifikanter Hb-Anstieg in beiden Gruppen.
Nappi et al. 2009 [24]	Schwangere (n = 100) Vergleich 200 mg bLF mit 520 mg Eisensulfat (entspr. 100 mg Eisen)	Hämoglobin, Serumferritin, Serumeisen und gesamte Eisenbindungs-kapazität	Ähnliche Effizienz in beiden Gruppen, weniger Nebenwirkungen (Bauchschmerzen, Obstipation) unter der Gabe von bLF.
Paesano et al. 2006 [25]	Schwangere (n = 300) Vergleich 200 mg bLF mit 520 mg Eisensulfat (entspr. 100 mg Eisen)	Hämoglobin, Serumeisen	Signifikanter Anstieg der Werte zur Kontrollgruppe und zur Gruppe mit Eisensulfat.
Paesano et al. 2010 [14]	1. Schwangere, unterteilt in bLF (A, n = 30) und Eisensulfat (B, n = 30), Placebogruppe (C, n = 10) 2. Nicht-Schwangere (A: n = 90; B: n = 90; C: n = 9)  Vergleich: A: 200 mg bLF B: 520 mg Eisensulfat (entspr. 100 mg Eisen) C: kein Präparat	Erythrozytenzahl, Hb, Serumeisen Ferritin, Hämatokrit, IL-6, Prohepcidin	Signifikante Verbesserung aller Eisenparameter und signifikante Senkung von IL-6 in bLF-Gruppe in beiden klinischen Studien (Schwangere und Nicht-Schwangere). Keine Nebenwirkungen bei bLF, kein Dropout (vs. 10 % in B). Inflammatorischer Effekt von Eisensulfat mit möglicher Eisenüberladung, nicht eingetreten bei bLF.
Paesano et al. 2014 [26]	Schwangere mit hereditärer Thrombophilie HT* (n = 295) A: 200 mg bLF vs. B: 520 mg Eisensulfat (entspr. 100 mg Eisen)	Erythrozytenzahl, Hb, Serumeisen Serumferritin, Hämatokrit, IL-6	bLF signifikant effektiver, signifikanter Anstieg aller relevanten Eisenparameter Keine Nebenwirkungen (0 vs. 16,5 %) Weniger Fehlgeburten (0 vs. 5)
Rezk et al. 2015 [27]	Schwangere (n = 300) A: 250 mg Lactoferrin B: 150 mg Eisensulfat (entspr. 50 mg Eisen) C: 350 mg Eisenfumarat (entspr. 115 mg Eisen)	Hb, Serumferritin	LF-Gruppe zeigte höchsten Anstieg der Hb-Werte Geringste gastrointestinale Nebenwirkungen Beste Compliance, Akzeptanz und Gesamtzufriedenheit
Reda et al. 2023 [27]	Patienten nach operativer Magenverkleinerung (n = 40) Eisensulfat vs. Lactoferrin/Eisensulfat-Kombination (keine Angaben zur Dosierung)	Großes Blutbild, Serum-eisen, Serumferritin	Höherer Anstieg der charakteristischen hämatologischen Parameter in der Kombinationsgruppe, weniger gastrointestinale Nebenwirkungen.

\* HT-Schwangerschaft ist eine risikoreiche Schwangerschaft, Eisensulfat kann aufgrund inflammatorischer Eigenschaft zur Risikoerhöhung beitragen.  
Abkürzungen: bLF: bovines Lactoferrin (aus der Kuhmilch); Hb: Hämoglobin; KG: Körpergewicht; LF: Lactoferrin; MCV: *mean corpuscular volume* (mittleres Erythrozyten-Einzelvolumen). Hoher MCV-Wert → vergrößerte Erythrozyten

**Tab. 3:** Häufige Fragen aus der Praxis.

Frage	Antwort
Für wen ist die Gabe von Lactoferrin geeignet?	Für alle Menschen, bei denen ein Eisenmangel existiert oder vorgebeugt werden soll, wie z. B. Schwangere, Sportler, Personen mit entzündlichen oder onkologischen Erkrankungen.
Kann bei Milcheiweißallergie Lactoferrin verwendet werden?	Lactoferrin ist ein Eiweiß, das aus der Milch gewonnen wurde. Daher sollten Personen, bei denen eine Allergie auf Milcheiweiß diagnostiziert wurde, kein Lactoferrin verwenden.
Kann Lactoferrin zusätzlich zu eisenhaltigen Präparaten verwendet werden?	Grundsätzlich ja. Da Lactoferrin den Eisenstoffwechsel insgesamt positiv beeinflusst, ist davon auszugehen, dass die Eisenpräparate besser verfügbar und auch verträglicher sind. Es ist möglich, dass bereits ohne zusätzliches Eisenpräparat die Eisenwerte ansteigen oder eine Dosisreduktion erfolgen kann. Daher sollte eine engmaschige Kontrolle der Blutparameter erfolgen, um individuell festzustellen, ob die Kombination wirklich erforderlich ist oder sogar das Lactoferrin ausreichend ist.
Wie lange kann Lactoferrin verwendet werden?	Diese Frage kann nicht pauschal beantwortet werden, da die Einnahmedauer von der individuellen Situation, dem entzündlichen Zustand und dem Schweregrad der Anämie abhängig ist. Empfehlenswert ist, nach 3 Monaten einen Auslassversuch zu machen und zu schauen, ob die Eisenwerte stabil bleiben oder ob eine Fortsetzung des Diätmanagements mit Lactoferrin notwendig ist.
Können Kinder auch Lactoferrin verwenden?	Ja. Es spricht nichts gegen die Verwendung. Lactoferrin kommt ja auch in Muttermilch und Milchprodukten vor.
Ist Lactoferrin sicher?	Ja. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit hat den Stoff geprüft. Erwachsene können bis zu 3 g pro Tag aufnehmen, in Säuglingsanfangsnahrung dürfen 100 mg/100 mL enthalten sein und in Lebensmitteln, die für Kleinkinder bestimmt sind, 200 mg/100 g.

hochdosierten Gabe von Eisenpräparaten, da das freie Eisen nicht aufgenommen werden kann und somit im Magen-Darm-Trakt verbleibt und die Beschwerden verursacht.

### Klinische Evidenz

Die meisten Studien zu Lactoferrin wurden mit schwangeren Frauen durchgeführt, einer Personengruppe, bei denen es aufgrund des erhöhten Eisenbedarfs häufig zu einer Anämie kommt. Aber auch bei Sportlern, onkologischen Patienten, Patienten nach bariatrischer Chirurgie und Kindern wurde die Gabe von Lactoferrin im Vergleich zur Eisengabe untersucht.

Zusammenfassend lässt sich aus den publizierten Studien feststellen, dass Lactoferrin die Eisenmangelanämie und den inflammatorischen Status, der für den Eisenstoffwechsel eine wichtige Rolle spielt, günstig beeinflusst. Bezeichnend für die Lactoferrin-Gabe ist, dass der Hämoglobinwert als anerkannter Messparameter für die Eisenmangelanämie signifikant angehoben werden konnte. Bei Studien, in denen die Gabe von Lactoferrin mit der üblicherweise verabreichten Eisensulfat in seiner Effizienz verglichen wurde, konnte trotz weitaus geringerer Eisenmenge die Erkrankung gleichermaßen beeinflusst werden. Darüber hinaus kam es nicht zu den unter Eisensulfat berichteten (gastrointestinalen) Nebenwirkungen. Entscheidend ist, dass Lactoferrin die Werte des inflammatorischen Zytokins IL-6 sowie des Hepcidins senkt, während unter der Gabe von Eisensulfat

eine inflammatorische Wirkung auftrat. Tabelle 2 fasst die klinischen Ergebnisse an einer breiten Zielgruppe von Personen zusammen.

### Tipps für die Praxis

Übliche Lebensmittel enthalten relativ wenig Lactoferrin und sind somit für die gezielte Beeinflussung des Eisenstoffwechsels für Personen mit Eisenmangelanämie nicht geeignet. Es gibt jedoch mittlerweile Nahrungsergänzungsmittel und bilanzierte Diäten, mit denen man gezielt Lactoferrin in Mengen aufnehmen kann, wie sie in den oben genannten Studien untersucht wurden. In Tabelle 3 sind einige häufige Fragen aus der Praxis zusammengestellt.

*Bei den bilanzierten Diäten, die Lactoferrin enthalten, handelt es sich um spezielle Lebensmittel, die auf den ersten Blick wie Nahrungsergänzungsmittel aussehen. Sie unterscheiden sich jedoch, da sie für das Diätmanagement bei einer bestimmten Erkrankung wie der Anämie gedacht sind. Sie sind abzugrenzen von Nahrungsergänzungsmitteln, die der Ergänzung der Ernährung von gesunden Personen dienen. Bei den Lebensmitteln für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät) muss der Nährstoffgehalt auf die diätetischen Anforderungen der Erkrankung abgestimmt und die diätetische Eignung wissenschaftlich belegt sein. Somit unterscheiden sich diese Lebensmittel von Nahrungsergänzungsmitteln, bei denen die Nährstoffe die übliche Ernährung ergänzen. Es darf mit Nahrungsergänzungsmitteln keine Krankheit diätetisch gemanagt und beworben werden.*

## Zitierte Literatur

- [1] Rosa L, Cutone A, Lepanto MS, et al.: Lactoferrin: A Natural Glycoprotein Involved in Iron and Inflammatory Homeostasis. *Int J Mol Sci* 18 (2017), 1985.
- [2] Dupont D, Arnould C, Rolet-Repecaud O, et al.: Determination of bovine lactoferrin concentrations in cheese with specific monoclonal antibodies. *Int Dairy J* 16 (2006), 1081 – 1087.
- [3] Manzoni P: Clinical Benefits of Lactoferrin for Infants and Children. *J Pediatr* 173 Suppl (2016), S43–S52.
- [4] Lönnnerdal B: Nutritional roles of lactoferrin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12 (2009), S293–297.
- [5] Friel J, Qasem W, Cai C: Iron and the Breastfed Infant. *Antioxidants* 7 (2018), 54.
- [6] Maccio A, Madeddu C, Gramignano G, et al.: Efficacy and Safety of Oral Lactoferrin Supplementation in Combination with rHuEPO- for the Treatment of Anemia in Advanced Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: Open-Label, Randomized Controlled Study. *Oncologist* 15 (2010), 894–902.
- [7] Paesano R, Natalizi T, Berlutti F, Valenti P: Body iron delocalization: the serious drawback in iron disorders in both developing and developed countries. *Pathog Glob Health* 106 (2012), 200–216.
- [8] Behnisch W, Muckenthaler M, Kulozik A: S1-Leitlinie Eisenmangelanämie 025/021. AWMF online (2021); <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/025-021>
- [9] Artym J, Zimecki M, Kruzel ML: Lactoferrin for Prevention and Treatment of Anemia and Inflammation in Pregnant Women: A Comprehensive Review. *Biomedicines* 9 (2021), 898.
- [10] DGE-Referenzwerte Eisen. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/eisen/> (Zugegriffen: 2. Oktober 2024)
- [11] Schümann K, Ettle T, Szegner B, et al.: On risks and benefits of iron supplementation recommendations for iron intake revisited. *J Trace Elem Med Biol* 21 (2007), 147–168.
- [12] Fleming RE, Bacon BR: Orchestration of iron homeostasis. *N Engl J Med* 352 (2005), 1741–1744.
- [13] Liu J, Sun B, Yin H, Liu S: Hepcidin: A Promising Therapeutic Target for Iron Disorders. *Medicine (Baltimore)* 95 (2016), e3150.
- [14] Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, W., et al.: Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. *Int J Immunopathol Pharmacol* 23 (2010), 577–587.
- [15] Hastka J, Metzgeroth G, Gattermann N: Eisenmangel und Eisenmangelanämie, Leitlinie der DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.) (2022); <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/@@guideline/html/index.html>
- [16] Ganz T: Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*, 102 (2003), 783–788.
- [17] Ludwiczek S, Aigner E, Theurl I, Weiss G: Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells. *Blood* 101 (2003), 4148–4154.
- [18] Cutone A, Frioni A, Berlutti F, et al.: Lactoferrin prevents LPS-induced decrease of the iron exporter ferroportin in human monocytes/macrophages. *Biometals Int J Role Met Ions Biol Biochem Med* 27 (2014), 807–813.
- [19] Abu Hashim H, Foda O, Ghayaty E: Lactoferrin or ferrous salts for iron deficiency anemia in pregnancy: A meta-analysis of randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 219 (2017), 45–52.
- [20] El Amrousy D, El-Afify D, Elsayy A, et al.: Lactoferrin for iron-deficiency anemia in children with inflammatory bowel disease: a clinical trial. *Pediatr Res* 92 (2022), 762–766.
- [21] El-Nasr IAS, Mahmoud SA, Elnaddar AM, Ammar HA: Ferrous Sulphate Alone Versus Combination of Ferrous Sulphate and Lactoferrin for The Treatment of Iron Deficiency Anemia during Pregnancy and Their Effect on Neonatal Iron Store: A Randomized Clinical Trial. *Egypt J Hosp Med* 84 (2021), 1955–1960.
- [22] Koikawa N, Nagaoka I, Yamaguchi M, et al.: Preventive Effect of Lactoferrin Intake on Anemia in Female Long Distance Runners. *Biosci Biotechnol Biochem* 72 (2008), 931–935.
- [23] Lepanto MS, Rosa L, Cutone A, et al.: Efficacy of Lactoferrin Oral Administration in the Treatment of Anemia and Anemia of Inflammation in Pregnant and Non-pregnant Women: An Interventional Study. *Front Immunol* (2018) 2123.
- [24] Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, et al.: Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: A prospective controlled randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 88 (2009), 1031–1035.
- [25] Paesano R, Torcia F, Berlutti F, et al.: Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol* 84 (2006), 377–380.
- [26] Paesano R, Pacifici E, Benedetti S, et al.: Safety and efficacy of lactoferrin versus ferrous sulphate in curing iron deficiency and iron deficiency anaemia in hereditary thrombophilia pregnant women: an interventional study. *BioMetals* 2 (2014), 999–1006.
- [27] Reda R, Mohamed O, El Fouly M, et al.: The Effect of Lactoferrin Supplementation on Iron level and Haematological Parameters after Sleeve Gastrectomy. *QJM Int J Med* 116 Issue Supplement\_1(2003), hcad069.

## Die Autorin:



Dr. Bettina Dörr; 1985–1990 Studium der Oecotrophologie an der Justus-Liebig-Universität Gießen; 1998 Promotion; 1991–1997 Prokuristin und Leitung Wissenschaftliche Abteilung des Richtig Essen Instituts/Bonn; 1997–2005 Leitung Wissenschaft/Training der Business Unit Medical Nutrition, Novartis Consumer Health GmbH/München; seit 2006 selbstständige Beraterin der Pharma- und Lebensmittelindustrie bei medizinisch-wissenschaftlichen und regulatorischen Fragestellungen, Referentin für Vorträge und Seminare; seit 2010 öffentlich bestellte und vereidigte Sachverständige für die Abgrenzung Arzneimittel, Lebensmittel, Kosmetika (IHK München und Oberbayern).

### Anschrift:

Dr. Bettina Dörr  
Siegenburger Straße 39  
81373 München  
[doerr@dr-bettina-doerr.de](mailto:doerr@dr-bettina-doerr.de)