

# Allgemeine Pathologie

## **Störungen im Eisen-Stoffwechsel**

## **Vorbemerkung:**

- **ohne Eisen kein höheres Leben**
- **freies Eisen ist hochtoxisch**
- **daraus ergeben sich zahlreiche Konsequenzen**

## Physiologie (1):

- alle Zellen des Organismus benötigen Eisen, allerdings in sehr unterschiedlicher Menge
- mehr als 60% des Gesamteisens sind im **Hämoglobin** der Erythrozyten gebunden, 5% im **Myoglobin** und nur 2% in Enzymen, die mit molekularem Sauerstoff umgehen (Cytochrome, NO-Synthase, Peroxidase und Katalase)
- etwa 20% des Körpereisens liegen in der **intrazellulären Speicherform Ferritin** vor
- das kleinste, aber umsatzaktivste Kompartiment ist das **Transporteisen**, gebunden an **Transferrin** bzw. **Laktoferrin** in der Milch

**haima gr. = Blut**

**ferrum lat. = Eisen**

## Physiologie (2):

- da **freies, ionisiertes Eisen hochtoxisch** ist, sorgt seine Bindung einerseits für die Löslichkeit des Eisens und verhindert andererseits die Bildung aggressiver Sauerstoffradikale
- den höchsten Eisenbedarf des Organismus haben die Zellen der erythrozytopoetischen Reihe in der Phase der Hämoglobinsynthese
- aber auch sich schnell teilende Zellen (normale Zellen und Tumorzellen) haben einen hohen Bedarf (viele Bakterien benötigen ebenfalls essentiell Eisen)

## Proteine im Eisenstoffwechsel

	Lokalisation	Funktion	Fe-Moleküle	Fe-Wertigkeit
<b>Divalent cation transporter 1 (DCT-1)</b>	- Enterozyten des prox. Dünndarm im apikalen Bürstensaum - Endosomen-Membran aller Zellen	- enterale Fe-Aufnahme - Transport von Fe aus Endosom in das Zytoplasma		++
<b>Transferrin</b>	Blut	Fe-Transport	2	+++
<b>Laktoferrin</b>	Milch	Fe-Transport	2	+++
<b>Ferritin</b>	v.a. zytoplasmatisch	Fe-Speicherung	4.500	+++
<b>Hämosiderin</b>	Lysosomal	Fe-Entsorgung		+++
<b>Hephaestin</b>	u.a. Enterozyten, basale Zellmembran	Abgabe von Fe aus der Zelle		++ > +++
<b>Haptoglobin</b>	Blut	Entfernen von freiem Hämoglobin aus dem Blut		
<b>Hämopexin</b>	Blut	Entfernen von freiem Häm aus dem Blut		
<b>Hämoglobin</b>	Blut	O <sub>2</sub> -, CO <sub>2</sub> -Transport	1	++
<b>Myoglobin</b>	Skelett-, Herzmuskel	O <sub>2</sub> -Puffer	1	++
<b>Methämoglobin</b>		keine		+++

## Physiologie (3):

- Eisen wird im proximalen Dünndarm aufgenommen
- ein System zur Ausscheidung von Eisen aus dem Organismus existiert hingegen nicht !
- deshalb wird die Aufnahme von Eisen, sowohl in den Gesamtorganismus als auch in die einzelnen Zellen (v.a. Enterozyten, Erythroblasten, Makrophagen, Leberzellen), streng kontrolliert
- und zwar überwiegend auf posttranskriptioneller Ebene durch das System von Eisen-responsiven Elementen (ERE) einerseits und Eisen-regulatorischen Proteinen (ERP) andererseits

## Physiologie (4):

- **EREs** sind Bestandteile der mRNA für Proteine, die verantwortlich sind für:
  - den Membrantransport von  $\text{Fe}^{++}$ 
    - > Divalent cation transporter 1, DCT-1
  - die Aufnahme von Transferrin-gebundenem Eisen in die Zelle
    - > Transferrin-Rezeptor
  - für die intrazelluläre Eisenspeicherung
    - > Apoferritin

## Physiologie (5):

- **ERPs binden**
  - einerseits zytosolisches Eisen und
  - andererseits interagieren sie mit den EREs
  - und steuern so die Translation der genannten Proteine
- durch dieses Monitoring-System wird die Synthese der genannten Proteine dem Eisenanfall und -bedarf angepaßt

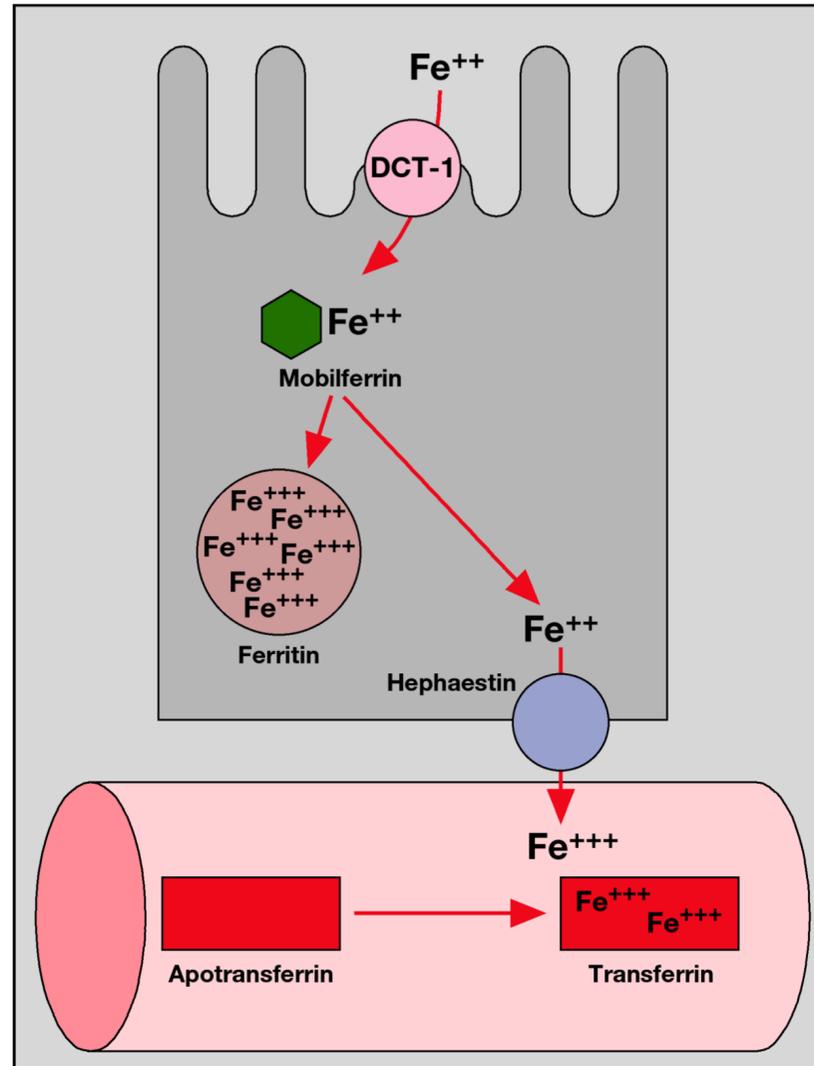
## Physiologie (6):

- die Aufnahme von Eisen im Dünndarm erfolgt je nach der Art der Nahrung als Häm aus Hämo- bzw. Myoglobin oder als ionisiertes Eisen
- letzteres kann nur in seiner zweiwertigen Form mittels des **Divalent cation transporter 1 (DCT-1)** in die Enterozyten aufgenommen werden
- dreiwertiges Eisen wird zuvor durch eine membranständige Ferrireduktase reduziert
- Hämproteine können direkt aufgenommen werden, ihr Eisen wird in Mikrosomen durch die Hänoxigenase freigesetzt

## Physiologie (7):

- im Zytosol der Enterozyten wird das freie Eisen dann an **Mobilferrin** gebunden und entweder
  - zur Abgabe an das Blut an die basale Zellmembran transportiert oder
  - in dreiwertiger Form an Apoferritin gebunden und als **Ferritin** im Enterozyten gespeichert oder
  - bei dessen Desquamation an der Zottenspitze wieder in den Darm abgegeben und dann ausgeschieden

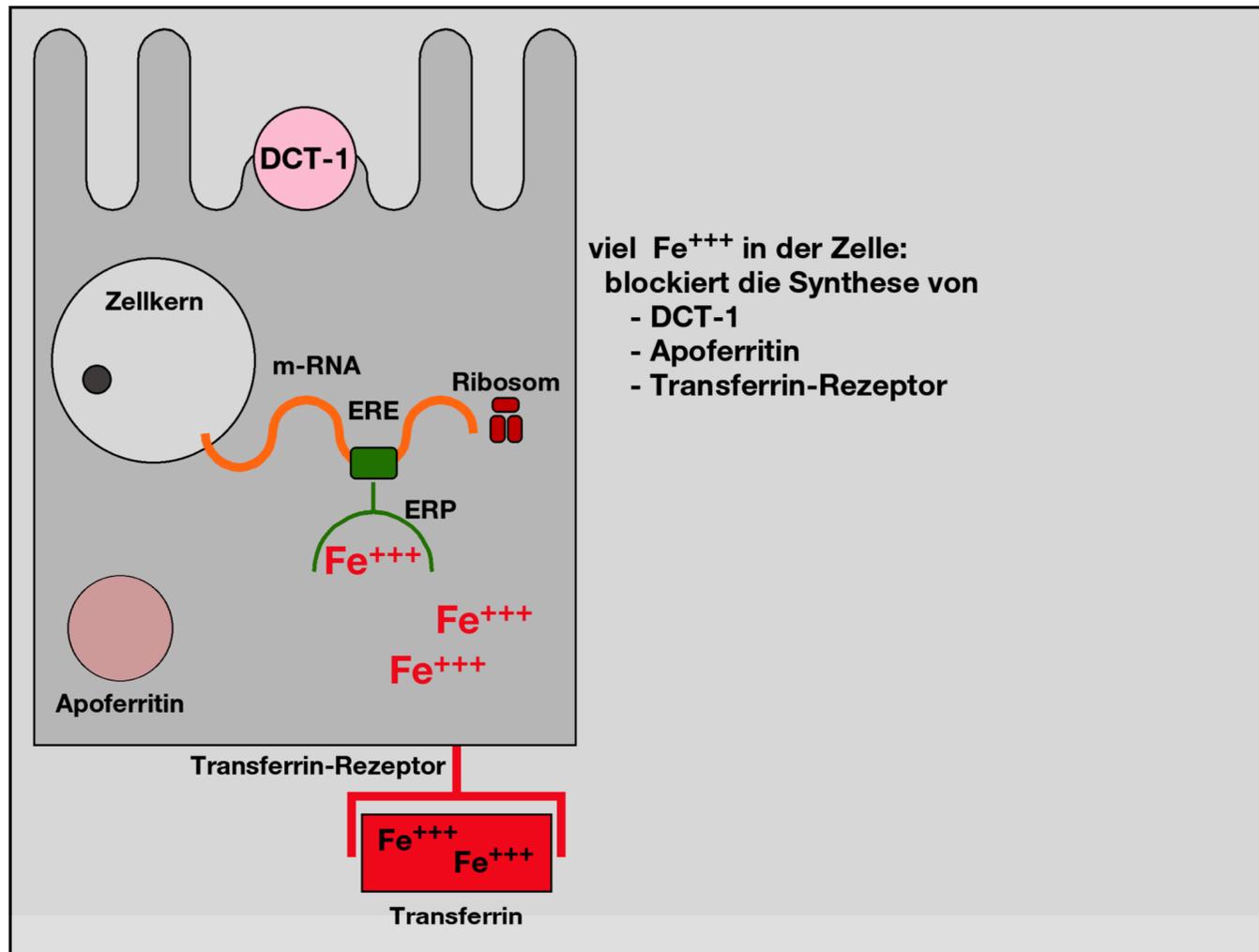
## Physiologie (7A):



## Physiologie (8):

- die Aufnahme von Eisen im Dünndarm mittels des DCT-1 unterliegt der Kontrolle durch den Spiegel an Transferrin-gebundenem Eisen im Blut
- die Enterozyten in den Krypten tragen an ihrer basalen Zellmembran Transferrin-Rezeptoren, über die Transferrin-gebundenes Eisen aus dem Blut in die Zelle aufgenommen wird
- je nach Menge an plasmatischem und damit auch zytosolischem Eisen kommt es in den Enterozyten über das ERE-ERP-System (s.o.) zu einer vermehrten (Eisenmangel-Situation) oder verminderten (Eisenüberschuß) Synthese von DCT-1 (der alte **Mukosablock!**)

## Physiologie (8A):



## **Physiologie (9):**

- **die Anpassung der Syntheserate von DCT-1 an den Eisenspiegel erfolgt während der Wanderung der Enterozyten aus den Krypten an die Zottenspitze, so daß die höchste Expression dieses Transportproteins im Bürstensaum der Enterozyten an der Zottenspitze gegeben ist**
- **im umgekehrten Sinn wird die Synthese von Apoferritin in den Enterozyten reguliert, so daß bei einem hohen Eisenangebot dieses vermehrt in Form von Ferritin gespeichert werden kann**

## **Physiologie (10):**

- **die Expression des Transferrin-Rezeptors an der basalen Zellmembran der Enterozyten in den Krypten wird durch ein kürzlich identifiziertes Gen, das HFE-Gen, reguliert**
- **Defekte in diesem Gen, wie sie bei der primären Hämochromatose des Menschen (s.u.) vorkommen, führen dazu, daß weniger Eisen in die Enterozyten aufgenommen wird**
- **mit der Folge einer konstanten, hohen Expression von DCT-1 in den Enterozyten der Zottenspitze**
- **dadurch kommt es zu einer permanenten, unregulierten Aufnahme von Eisen in den Organismus mit entsprechenden Folgen**

## Physiologie (11):

- die Abgabe des Eisens aus den Enterozyten an das Blut erfolgt durch ein weiteres Membrantransportprotein, das **Hephaestin**
- welches das Eisen zur dreiwertigen Form reoxidiert
- das dann, an **Apotransferrin** gebunden, als **Transferrin** zu seinen Verbrauchsorten transportiert werden kann
- die Aufnahme von Transferrin in die Zellen, vor allem die Erythroblasten, aber auch andere Zellen wie die Hepatozyten, erfolgt durch den **Transferrin-Rezeptor** an der Zelloberfläche

## Physiologie (12):

- über coated pits und -vesicles gelangt der Transferrin-Transferrin-Rezeptor-Komplex in Endosomen
- in deren saurem Milieu spaltet sich Eisen ab und wird über den membranständigen DCT-1 in das Zytosol der Zelle aufgenommen
- der Apoferritin-Transferrin-Rezeptor-Komplex gelangt wieder an die Zelloberfläche, dissoziiert hier und die beiden Komponenten stehen erneut für den Transport zur Verfügung

## Physiologie (13):

- neben der extrazellulären Transportform (Transferrin) und der intrazellulären Speicherform (Ferritin) verfügt der Organismus über **weitere Bindungsproteine**, die vor allem bei einem vermehrten Zerfall von Erythrozyten, also bei einer **Hämolyse**, eine Rolle spielen
- so wird **freies Hämoglobin an Haptoglobin** und **freies Häm an Hämopexin** gebunden und in dieser Form sehr schnell von Leberzellen aufgenommen, die über entsprechende Rezeptoren an ihrer Zelloberfläche verfügen
- beide Proteine wirken somit einem Eisenverlust des Organismus entgegen

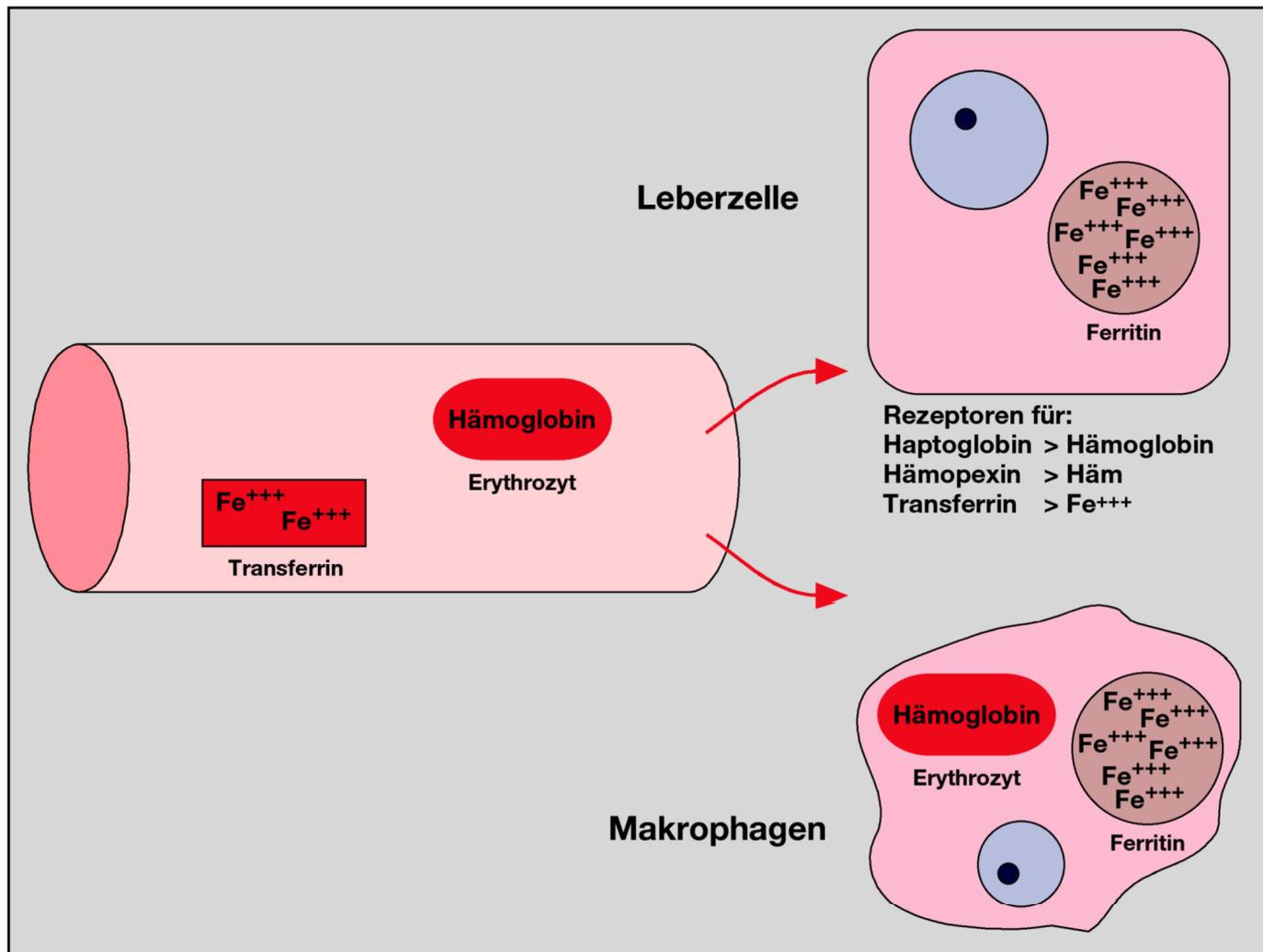
## Physiologie (14):

- kommt es in Zellen zu einem Eisenangebot, das den Bedarf der Zelle überschreitet, so wird vermittels des ERE-ERP-Systems kurzfristig vermehrt Apoferritin synthetisiert
- ein Eisenüberangebot kann in allen Zellen durch die Aufnahme von Transferrin aus dem Blut erfolgen
- in *Leberzellen* zusätzlich durch Haptoglobin und Hämo-pexin
- in Zellen des *proximalen Nierentubulus* auch aus freiem Hämo- bzw. Myoglobin aus dem Harn

## Physiologie (15):

- in *Makrophagen* stammt das Eisen vor allem aus der Aufnahme ganzer Erythrozyten (wodurch außerdem die Expression des Transferrin-Rezeptors aufreguliert wird)
- das gebildete Ferritin liegt frei im Zytosol der Zellen
- aus ihm kann bei einem erhöhten Bedarf Eisen wieder freigesetzt werden
- übersteigt das Eisenangebot aber die Aufnahmekapazität des Ferritins, so kommt es über Autophagozytose zur Bildung von **Hämosiderin** in Phagolysosomen (Siderosomen) (Details siehe unten)

## Physiologie (15A):



## Physiologie (16):

- das im **Hämoglobin** gebundene Eisen wird aus gealterten Erythrozyten in Zellen des MPS (Leber, Milz, Knochenmark) wieder freigesetzt
- es steht dann, an Transferrin gebunden, der Erythrozytose im Knochenmark erneut zur Verfügung
- diese Wiederverwertung des Eisens arbeitet sehr effektiv, so daß unter Normalbedingungen das im Ferritin gespeicherte Eisen für die Hämoglobinbildung keine Rolle spielt

## **Physiologie (17):**

- die Mechanismen der Eisenaufnahme und der Eisenkonservierung im Organismus scheinen sich bei den einzelnen Tierspezies im Verlauf der Evolution an das Eisenangebot des jeweiligen Lebensraumes angepaßt zu haben
- Änderungen der Umgebung und damit auch der Ernährung können sehr wahrscheinlich bei einer längerfristig erhöhten Eisenzufuhr zur verstärkten Eisenspeicherung im Organismus (Hämochromatose, s.u.) führen (trifft besonders für in Zoos gehaltene Tiere zu)

## Störungen im Eisenstoffwechsel (1):

- Störungen des Eisen-Stoffwechsels können sowohl auf einem
  - **Mangel an Eisen** (Eisenmangel-Anämie, hypochrome Anämie) als auch auf einem
    - **Überangebot von Eisen** im Gewebe (**Eisenüberladungs-Krankheiten**, iron overload) beruhen
- es gibt mehrere Möglichkeiten, Krankheiten mit einer vermehrten Ablagerung von Eisen im Gewebe einzuteilen:
- so **nach der Quelle des Eisens** oder seinem Weg im Organismus oder den bevorzugt von der Ablagerung betroffenen Zellen und Geweben oder nach den zugrunde liegenden Mechanismen

## Störungen im Eisenstoffwechsel (2):

### Eisenüberladungskrankheiten

- **Hämosiderose**
  - **allgemeine**
  - **lokale**
- **Hämochromatose**
  - **primäre**
  - **sekundäre**

## Eisenüberladungskrankheiten (1):

### Hämosiderose (1)

- als Hämosiderose wird eine über das normale Maß hinausgehende Ablagerung von Hämosiderin bezeichnet
- sie findet ausschließlich intrazellulär statt
- das Eisen stammt bei dieser Form der Eisenüberladungskrankheit aus dem Hämoglobin der Erythrozyten (bzw. deren Vorläuferzellen)
- bei dieser Einteilung bleibt unberücksichtigt, daß das Eisen auch bei der Hämochromatose (s.u.) als Hämosiderin gespeichert wird

## **Eisenüberladungskrankheiten (2):**

### **Hämosiderose (2)**

- je nach Verteilungsmuster wird die allgemeine von der lokalen Hämosiderose unterschieden

## Eisenüberladungskrankheiten (3):

### Hämosiderose, allgemeine (1)

- die **allgemeine Hämosiderose** ist meistens Folge einer **Hämolyse** (hämolytische Anämie), der ihrerseits **unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen können**
- je nach Art der Hämolyse kann Hämosiderin bevorzugt in **Zellen des MPS** (von Kupffer Zellen der Leber, Milz, Lymphknoten, Knochenmark) oder in **Parenchymzellen** (Leberzellen, Tubuluszellen der Niere) gespeichert werden

## Störungen im Eisen-Stoffwechsel

	<b>Quelle / Zufuhr des Eisens</b>	<b>Eisen fällt an in der Form von</b>	<b>zugrunde liegende Mechanismen</b>
<b>Hämochromatose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- parenteral</li>   <li>- enteral</li> </ul>	Transferrin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>genetischer Defekt</u> (primäre Hämochromatose)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mensch (HFE-Gen)</li> <li>- Salers Rinder (?)</li> </ul> </li> <li>- <u>vermehrte parenterale Zufuhr</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- wiederholte Fehltransfusionen</li> <li>- langfristige Eisengaben</li> </ul> </li> <li>- <u>vermehrte enterale Zufuhr</u> Eisenangebot in der Nahrung übersteigt die speziesspezifischen Mechanismen der Eisenhomöostase</li> </ul>
<b>Hämosiderose</b>	Eisen stammt aus dem Hämoglobin	Hämoglobin Haptoglobin Hämopexin Transferrin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <u>Hämolyse</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- intravasale Hämolyse</li> <li>- extravasale Hämolyse</li> </ul> </li> </ul>

## Eisenüberladungskrankheiten (4):

### Hämolyse (1)

- die **intravasale Hämolyse** ist gekennzeichnet durch die **Zerstörung der Erythrozyten im strömenden Blut**
- das freigewordene Hämoglobin bzw. Häm wird an **Haptoglobin bzw. Hämopexin gebunden und dann von Leberzellen aufgenommen**
- **nicht von Haptoglobin gebundenes Hämoglobin kann das glomeruläre Filter der Niere passieren, wird endozytisch von den Tubuluszellen aufgenommen und als Hämosiderin abgelagert**

## Eisenüberladungskrankheiten (5):

### Hämolyse (2)

- zur **extravasalen (= intraphagozytären) Hämolyse** kommt es, wenn Erythrozyten von **MPS-Zellen** phagozytiert werden (s.o.)
- dieses geschieht vor allem dann, wenn Erythrozyten mit **Antikörpern (vor allem der IgG-Klasse) und Komplement** beladen worden sind
- vielfach handelt es sich also um die Folge einer **immun-hämolytischen Anämie**
- ein ähnliches Bild entsteht lokal auch nach einer **Blutung!**

## Störungen im Eisen-Stoffwechsel

	<b>Ursache</b>	<b>Beispiele</b>
<b>Immunopathische Formen</b>	Immunhämolytische Anämie - Chemikalien, Arzneimittel - Erreger Isohämolytische Anämie der Neugeborenen Transfusionszwischenfälle Autoimmunhämolytische Anämie	Penizillin Equine infektiöse Anämie Virus  Blutgruppenunverträglichkeit
<b>Infektiöse Formen</b>	Parasiten - Rickettsien - Protozoen Bakterien	Hämobartonella felis Babesia canis Leptospira interrogans
<b>Toxische Formen</b>	Chemikalien	Kupfer, Nitrate, Saponine, Schlangengifte
<b>Angeborene Erthrozytendefekte</b>	vor allem Enzymdefekte	
<b>Mechanische Formen</b>	Mikroangiopathische hämolytische Anämie mit Fragmentierung der Erythrozyten	Hämangiosarkom

## Eisenüberladungskrankheiten (6):

### Hämosiderose, lokale

- Ursache der **lokalen Hämosiderose** sind in den meisten Fällen Blutungen
- sofern Makrophagen Zutritt zu den Erythrozyten haben, werden diese phagozytiert, intrazellulär abgebaut und das freigewordene Eisen zuerst im Ferritin gebunden
- bei einem Überschuß an Eisen / Ferritin kommt es über den Vorgang der Autophagozytose zur Bildung von Hämosiderin, das dann in Telolysosomen abgelagert (**Siderophagen**) abgelagert wird

## **Eisenüberladungskrankheiten (7):**

### **Hämosiderose, lokale**

- **auch Hämosiderin ist, wie Lipofuszin, ein heterogenes Gemisch (Proteine, Phospholipide)**
- **es ist unwahrscheinlich, daß das Eisen aus dem Hämosiderin wieder in den Eisenkreislauf eingespeist werden kann**
- **in diesem Sinne ist Hämosiderin sehr wahrscheinlich keine Speicherform des Eisens**

## Hämosiderin (1):

- das in Makrophagen befindliche Hämosiderin hat für die Pathologie eine Bedeutung im Rahmen von **forensischen Altersbestimmungen von Blutungen**
- die Bildung von Hämosiderin aus phagozytierten Erythrozyten bedarf rund 4 Tage
- der Nachweis von Hämosiderin ist also ein Hinweis darauf, daß die Blutung mindestens 4 Tage alt sein muß
- **bitte beachten, es kann nur eine Minimalzeit angegeben werden!!**

## Hämosiderin (2):

- in umfangreicheren Blutungen, wie in Hämatomen, findet dieser zellgebundene Vorgang nur in den Randbereichen statt
- im Zentrum der Blutung hingegen zerfallen die Erythrozyten, das Eisen wird aus dem Häm freigesetzt, es ist histochemisch nicht nachweisbar
- das nunmehr eisenfreie **Porphyringerüst** unterliegt einem eigenen Abbauweg (s.u.), der über **Biliverdin** zum **Bilirubin** führt

## Hämosiderin (3):

- das auskristallisierte Bilirubin wird traditionell in der Histologie als **Hämatoidin** bezeichnet

## Hämosiderin (4):

- die intrazelluläre Ablagerung von Hämosiderin scheint in weiten Grenzen zu keiner Beeinträchtigung der Zellfunktion zu führen
- schädigend wirkt vor allem freies, ionisiertes Eisen und dies vor allem durch die Bildung von Sauerstoffradikalen
- ein als Eisenvergiftung bezeichnetes Krankheitsbild wurde vor allem bei Ferkeln gesehen
- den mit Herz- und Skelettmuskeldeneration einhergehenden plötzlichen Todesfällen nach Eisenapplikation bei neugeborenen Ferkeln scheint eine mangelhafte Versorgung mit dem Antioxidans Vitamin E zugrunde gelegen zu haben

## Hämosiderin (5):

- ein weiteres, sich aus dem Eisen des Hämoglobins ableitendes Pigment ist das **Eisensulfid** (Sulfide sind die Salze des Schwefelwasserstoffes,  $H_2S$ )
- da das Eisen im Hämoglobin gebunden ist wird auch von **Sulfmethämoglobin** gesprochen
- es entsteht nach dem Tode in blutreichen Geweben aus dem diffundierenden  $H_2S$ ; dieses entsteht durch bakteriellen Abbau aus den schwefelhaltigen Aminosäuren (Cystin, Methionin), vor allem in der Nähe des Darmes

## Hämosiderin (6):

- durch die schwarze Farbe des Eisensulfid erhält das Gewebe einen grau-schwarzen Farbton (**Pseudomelanose**)
- die Verfärbung ist ein Hinweis auf einen bereits mehrere Stunden zuvor eingetretenen Tod (Bestimmung des Todeszeitpunktes)
- Sulfmethämoglobin ist auch für die Farbe der Totenflecken verantwortlich

## **Hämosiderin (7):**

- **lokales Hämosiderin kommt nach Blutungen in allen Geweben des Organismus vor**
- **es ist ein gut erkennbarer und sensitiver Indikator für stattgehabte Blutungen**
- **es gibt daneben eine Reihe von Krankheitsbildern bei denen die Ablagerung von Hämosiderin eine Rolle spielt, z.B.:**
  - **Herzfehlerzellen in der Lunge**
  - **Eisenkalkinkrustationen der Milz beim älteren Hund**
  - **das progressive Siebbeinhämatom beim Pferd**

## Hämosiderin (8):

- **Herzfehlerzellen** sind ein Hinweis auf eine längere Zeit bestehende Herzinsuffizienz
- es kommt zu einem Rückstau von Blut in die Lunge
- neben dem Übertritt von Blutflüssigkeit in die Alveolen (alveoläres Lungenödem) treten auch Erys über
- diese werden von Alveolarmakrophagen aufgenommen und in Hämosiderin umgewandelt
- diese Siderophagen werden Richtung Kehlkopf befördert und können dann im Sputum als Herzfehlerzellen nachgewiesen werden

## Hämosiderin (9):

- Ablagerungen von Eisen gemeinsam mit Calcium (**Eisen-Kalk-Inkrustationen**) findet man vor allem beim älteren Hund (und beim Menschen) im straffen Bindegewebe von Milzkapsel (siderofibrotische Herde, Gandy-Gamnasche-Knötchen) und den Trabekeln
- es soll eine Bluthochdruck in der Pfortader (portaler Hochdruck) zugrunde liegen
- regelmäßig werden entsprechend veränderte Milzen zur Untersuchung eingeschendet - warum ??

## Hämosiderin (10):

- das **progressive Siebbeinhämatom** ist eine Krankheit des Pferdes
- die Ursache ist bislang unbekannt, die Veränderung gilt als schwer / gar nicht therapierbar
- es kommt primär zu kleinherdigen Einblutungen in das lockere Bindegewebe der Siebbeinmuscheln
- später kommt es zur hochgradigen Ansammlung von Siderophagen und zur chronischen Entzündung; gleichzeitig entstandenes Hämatoidin kann als Fremdkörper eine granulomatöse Entzündung mit Riesenzellen induzieren

## Eisenüberladungskrankheiten (7):

### Hämochromatose (1)

- unter Hämochromatose wird die Eisenablagerung infolge einer vermehrten exogenen Zufuhr von Eisen verstanden
- der Transport des Eisens im Organismus erfolgt durch Transferrin, die Ablagerung findet bevorzugt in Parenchymzelle, insbesondere den Leberzellen, statt
- die sog. **primäre (idiopathische) Hämochromatose** beruht, zumindest beim Menschen, auf einem Defekt des HFE-Gens, das an der Regulation der enteralen Eisenresorption beteiligt ist (s.o.)

## **Eisenüberladungskrankheiten (8):**

### **Hämochromatose (2)**

- **Folgen der höchstgradigen Hämosiderinablagerung sind vor allem der Untergang von Hepatozyten bis hin zu einer mikronodulären Leberzirrhose**
- **ob das bei Salers Rindern beschriebene Krankheitsbild völlig dem des Menschen entspricht, bleibt abzuklären**

## Eisenüberladungskrankheiten (9):

### Hämochromatose (3)

- **Sekundäre Hämochromatosen** können auf einer längerfristigen therapeutischen Eisenzufuhr oder auch wiederholten Bluttransfusionen beruhen (auch dieses Bild wird vor allem beim Menschen beschrieben)
- die bei verschiedenen, vor allem in Gefangenschaft gehaltenen Wildtieren (u.a. Nashörner) auftretende Eisenablagerung, besonders in der Leber, ist wahrscheinlich auf die oben angesprochene Änderung der Ernährung zurückzuführen

## **Eisenüberladungskrankheiten (10):**

### **Hämochromatose (4)**

- **es wird davon ausgegangen, daß die Mechanismen der Eisenhomöostase an das Eisenangebot des jeweiligen natürlichen Lebensraumes angepaßt sind und insgesamt so eingerichtet sind, daß aufgenommenes Eisen dem Organismus möglichst effektiv erhalten wird**
- **ein längerfristig über die Norm hinausgehendes Eisenangebot in einer veränderten Umwelt führt deshalb schließlich zur Eisenüberladung**

## Eisenmangel:

- Folge eines Eisenmangels ist die **Eisenmangel-Anämie**, eine hypochrome, mikrozytäre Anämie (siehe Klinik)
- sie stellt sich entweder aufgrund einer unzureichenden Eisenversorgung, wie bei der heute üblichen Ferkelaufzucht, sofern Eisen nicht therapeutisch supplementiert wird, oder eines chronischen Blutverlustes ein
- die mangelhafte Sauerstoffversorgung der Gewebe (**Hypoxidose**) bedingt vor allem eine zentrolobuläre Leberverfettung