

8. Iron Academy

Die Behandlung des Eisenmangels verbessert die physische und kognitive Leistungsfähigkeit

Die diesjährige Iron Academy befasste sich mit dem Erkennen sich einschleichender Erkrankungen. Dabei ging es im ersten Teil um kardiovaskuläre, onkologische, gastroenterologische sowie renale Erkrankungen, bei denen Eisenmangel sehr oft als Komorbidität auftritt und die körperliche und psychische Verfassung der Patienten beeinträchtigt. Am Nachmittag konnten drei verschiedene Workshops besucht werden, in denen über die Differenzierung zwischen Erschöpfung, Burnout, Depression und Eisenmangel, über den alternden Patienten und über die optimale Vorbereitung von Patienten auf einen orthopädischen Eingriff gesprochen wurde.

Prof. Dr. med. Georg Noll, Herzklinik Hirslanden, Zürich, ging in seinem Referat auf sich einschleichende kardiovaskuläre Erkrankungen, wie beispielsweise die Herzinsuffizienz (HI), ein. „Die Herzinsuffizienz ist ein häufiges Krankheitsbild, vor allem bei Patienten im höheren Alter“, erklärte er. „Sie geht mit einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität sowie einer schlechten Prognose einher.“ Die medikamentöse Therapie basiert auf ACE-Hemmern, Betablockern und Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten.

obachten sind“, ergänzte er. Wie gezeigt werden konnte, ist eine Anämie bei Patienten mit HI mit einer erhöhten Mortalität verbunden (1). Für die Entstehung der Anämie spielen verschiedene Faktoren eine Rolle. Prof. Noll erläuterte dazu: „Bekannt ist, dass die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems sowie des sympathischen Nervensystems zusammen mit Zytokinen und der nicht seltenen Einschränkung der Nierenfunktion zu einer Reduktion der Erythropoietinsekretion führt. Da zudem das Knochenmark weniger gut auf Erythropoietin anspricht, kommt es zu einer verminderten Erythropoese.“ Ob eine Eisensupplementierung bei Patienten mit HI sinnvoll sein könnte, wurde verschiedentlich untersucht. „Kleinere Studien über wenige Wochen bis Monate zeigten, dass hämodynamische Parameter, linksventrikuläre Funktion und körperliche Leistungsfähigkeit durch intravenöse Eisengabe bei Patienten mit Herzinsuffizienz günstig beeinflusst werden.“

oder III), einer eingeschränkten systolischen Funktion und einem Eisenmangel eingeschlossen und placebokontrolliert mit Eisencarboxymaltose intravenös behandelt. Nach 24 Wochen hatten sich die Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit gemäss NYHA-Klasse bei den mit Eisencarboxymaltose behandelten Patienten im Vergleich zur Placebogruppe signifikant verbessert. Im 6-Minuten-Gehtest liess sich zudem eine signifikante Zunahme der Gehstrecke dokumentieren. Diese Resultate wurden in der kürzlich publizierten CONFIRM-HF-Studie bestätigt (Abb. 1) (3). Neben der signifikanten Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Symptomatik konnte dabei auch eine 61%-ige Reduktion der HI-bedingten Hospitalisierungen gezeigt werden. „Da Anämie und Eisenmangel bei Patienten mit Herzinsuffizienz häufig sind und erhebliche Folgen haben, sollten die Patienten entsprechend abgeklärt werden“, schloss Prof. Noll.

Erschöpfung, Burnout, Depression oder Eisenmangel: That's the question

Nach Schmerzen stellt Erschöpfung/Müdigkeit das zweithäufigste Symptom in der Allgemeinbevölkerung und der zweithäufigste Grund für einen Arztbesuch dar (4, 5). Für das Kardinalsymptom eines anhaltenden Erschöpfungszustands (>3 bis 6 Monate) kommt eine Vielzahl von somatischen und psychiatrischen Ursachen in Frage. „Das Eine schliesst das Andere aber nicht aus“, machte Prof. Dr. med. Roland von Känel, Klinik Barmelweid, deutlich. Deshalb ist es wichtig, im Rahmen der Diagnosestellung auch die wichtigsten Laborparameter zu überprüfen, um auf die richtige Ätiologie schliessen zu können. Zu den somatischen Ursachen für eine chronische Müdigkeit gehören neben Infektionen, Schlafstörungen, metabolischen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auch allgemeinmedizinische Störungen wie z.B. ein schwerer Eisenmangel.

Eine der psychiatrischen Ursachen für eine chronische Müdigkeit stellt die Depression dar. „Gemäss ICD-10 ist diese unter anderem durch eine depressive Stimmung, den Verlust von Interesse oder Freude und eine erhöhte Ermüdbarkeit definiert“, so Prof. von Känel. „Al-

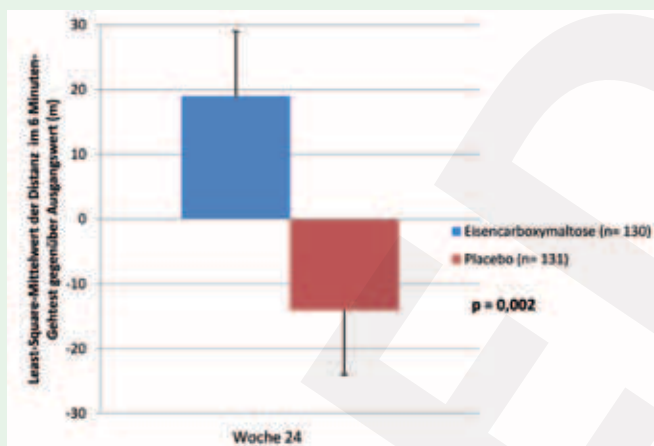


Abb. 1: Die intravenöse Gabe von Eisencarboxymaltose bei Herzinsuffizienz-Patienten mit Eisenmangel führte nach 24 Wochen zu einer signifikanten Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest (3).

Anämie und Eisenmangel bei Herzinsuffizienz häufig als Komorbidität

Patienten mit HI weisen häufig Komorbiditäten auf. Dazu gehören nicht nur Erkrankungen wie COPD, Hypertonie, Diabetes oder Niereninsuffizienz. „Auch eine Depression ist bei diesen Patienten weit verbreitet. Epidemiologische Untersuchungen der letzten Jahre haben zudem gezeigt, dass Anämie und Eisenmangel bei Patienten mit Herzinsuffizienz häufig zu be-

Physische Leistungsfähigkeit verbessert und Hospitalisierung signifikant reduziert

In der bisher grössten randomisierten Studie FAIR-HF wurde der Einfluss von Eisencarboxymaltose auf physische Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Eisenmangel untersucht (2). In die Untersuchung wurden 459 Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse II

lerdings muss bei einer leichten oder mittelgradigen Depression – im Gegensatz zur schweren Depression – nicht zwangsläufig eine erhöhte Ermüdbarkeit bestehen.“ Noch wichtiger sei, betonte der Redner, dass bei Patienten mit erhöhter Ermüdbarkeit, bei denen jedoch keine depressive Stimmung und/oder kein Verlust von Interesse/Freude feststellbar ist, keine Depression diagnostiziert werden dürfe. „Dies hat auch therapeutische Konsequenzen“, meinte er. „Ein SSRI beispielsweise führt nur bei denjenigen Patienten zur Verbesserung der Müdigkeit, bei denen auch eine Depression vorliegt.“ Für ein Depressions-Screening, das auch in der Praxis durchgeführt werden kann, haben sich zwei einfache Fragen bewährt: Fühlten Sie sich im letzten Monat durch wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten eingeschränkt? Und fühlten Sie sich durch Niedergeschlagenheit, Schwermut, Hoffnungslosigkeit eingeschränkt? „Werden diese beiden Fragen mit einem Ja beantwortet, liegt die Sensitivität für das Vorliegen einer depressiven Störung bei 96%. Die Spezifität ist jedoch mit 57% nicht so gut, d.h. der Patient kann neben einer Depression auch noch eine andere Erkrankung haben. Daran sollten Sie bei Ihren weiteren Abklärungen denken“, so Prof. von Känel.

Die Behandlung mit Eisencarboxymaltose verbessert Fatigue-Symptomatik

Mehrere aktuelle Studien haben untersucht, inwiefern prämenopausale Frauen mit unklarer Müdigkeit und fehlender Anämie von einer Eisensupplementierung profitieren können. Favrat et al. behandelten dazu 290 Frauen mit einem normalen bis grenzwertigen Hb (≥ 115 g/L), einem Wert von mindestens 5 auf der Piper Fatigue Scale (PFS, 0 bis 10) und einem Ferritin von <50 μ g/L sowie einer Transferrinsättigung von $<20\%$ oder einem Ferritin von <15 μ g/L mit einer einmaligen Infusion von 1000 mg Eisencarboxymaltose oder Placebo (6). Nach zwei Monaten zeigten 33,3% der mit Eisencarboxymaltose behandelten Frauen eine 50%-ige Abnah-

Anämie vor orthopädischen Eingriffen für einen besseren postoperativen Verlauf korrigieren

Prof. Dr. med. Mario Bargetzi, Kantonsspital, Aarau, sprach über die optimale Vorbereitung von Patienten auf einen orthopädischen Eingriff. „Die Häufigkeit einer präoperativen Anämie liegt insgesamt bei etwa 15 bis 30%, wobei vor allem Patienten ab 60 betroffen sind“, erklärte er. Gemäss Literatur führt diese Anämie postoperativ zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität (9). Aus diesem Grunde sei es naheliegend, Patienten abzuklären, sobald ein orthopädischer Eingriff zur Diskussion stehe. „Insbesondere soll anamnestisch auf Blutungskomplikationen bei früheren Eingriffen oder Zahnextraktionen, auf

erlittene Thrombosen und Embolien und auf die Einnahme von Antikoagulantien geachtet werden“, so Prof. Bargetzi. Daneben seien auch kardiopulmonale Symptome abzuklären. Hinsichtlich Laboruntersuchungen empfahl er: Blutbild inklusive Indizes und Retikulozyten, CRP, Kreatinin, ALAT/GT, Ferritin, Quick und aPTT. Liegt eine Anämie vor, gelte es primär, ihre Ursache abzuklären und danach gezielt zu behandeln. Im Rahmen einer Eisenzufuhr sollte der bei der Operation zu erwartende Blut- und Eisenverlust mitberücksichtigt werden.

me des PFS Wert (vs. 16,4% in der Placebogruppe, $p < 0,001$). In einer kleineren Studie profitierten nur müde, prämenopausale Frauen mit einem Ferritin von <50 μ g/L von einer oralen Eisensupplementierung (7). Krayenbühl et al. schliesslich behandelten müde Frauen mit einem Ferritin von <50 μ g/L während zweier Wochen viermal intravenös mit Eisensucrose. Nach 12 Wochen hatte sich die Müdigkeit bei Frauen mit einem Ferritin von ≤ 15 μ g/L signifikant verbessert (8). Prof. von Känel fasste die Resultate dieser Studien zusammen: „Für eine Eisensupplementierung bei prämenopausalen Frauen mit unklarer Müdigkeit, fehlender Anämie und einem Ferritin von ≤ 15 μ g/L liegt uns damit gute Evidenz vor. Für den Bereich von 20 bis 50 μ g/L mit gleichzeitig einer Transferrinsättigung $<20\%$ gibt es noch recht gute Evidenz und für alleinige Werte unter 50 μ g/L noch ein bisschen Evidenz.“ Unklar sei, wie es bei Männern und postmenopausalen Frauen aussehe, da diese Gruppen bisher nicht untersucht wurden. Zur Frage, ob für eine Supplementierung orales oder intravenöses Eisen eingesetzt werden soll, gebe es jedoch klare

Angaben. „Die intravenöse Eisentherapie ist bei Patienten in schlechtem Zustand, z.B. nach einer massiven Blutung, angezeigt. Zudem bei chronischen, unbeherrschbaren Blutungen, bei denen eine orale Gabe nicht genügen würde und wenn orale Präparate ungenügend resorbiert oder nicht vertragen werden.“

Literatur:

1. Groenveld HF et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:818-27.
2. Anker SD et al. Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-2448
3. Ponikowski P et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657-68.
4. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy, and outcome. *Am J Med* 1989;86:262-6.
5. Kroenke K, Price RK. Symptoms in the community. Prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. *Arch Intern Med* 1993;153:2474-80.
6. Favrat B et al. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women - PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* 2014;9:e94217.
7. Verdon F et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2003;326:1124.
8. Krayenbühl PA et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011;118: 3222-27.
9. Beattie WS et al. Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 2009;110:574-81.

Ferinject®. Z: Eisencarboxymaltose. **I:** Eisenmangel, wenn orale Eisentherapie ungenügend wirksam, unwirksam oder nicht durchführbar ist. **D:** Die kumulative Gesamtdosis von Ferinject muss individuell berechnet werden. Ferinject kann als i.v. Infusion (verdünnt in 0,9% NaCl) oder als i.v. Injektion (unverdünnt) in wöchentlichen Einzeldosen von bis zu 20 mg/kg, maximal 1000 mg, bis zum Erreichen der berechneten kumulativen Gesamtdosis verabreicht werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoffen, Anämie ohne gesicherten Eisenmangel, Eisenüberladung, erstes Schwangerschaftstrimester. **VM:** Patienten aktiv vor jeder Applikation von Ferinject nach früheren UAW von i.v. Eisenpräparaten befragen. Nur anwenden, falls medizinisches Fachpersonal, das anaphylaktische Reaktionen bewerten und behandeln kann, sofort verfügbar ist, sowie nur in einer Einrichtung, in der alle Vorrichtungen zur Reanimation vorhanden sind. Patienten während mind. 30 Min. nach Verabreichung auf Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion beobachten. Paravenöse Injektion kann eine braune Verfärbung und Reizung der Haut verursachen und ist deshalb zu vermeiden. Bei akuter oder chronischer Infektion nur mit Vorsicht anwenden. Natriumgehalt von bis zu 5,5 mg/ml berücksichtigen. **S/S:** KI im 1. Trimester, im 2. und 3. Trimester nur bei zwingender Indikation anwenden. **UAW:** Hypersensitivität, Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien, Tachykardie, Hypotonie, Hypertonie, Erröten, gastrointestinale Beschwerden, Störung des Geschmacksempfindens, Hautausschlag, Pruritus, Urticaria, Hautrötung, Myalgie, Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelkrämpfe, Hämaturie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Phlebitis, Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, Muskelsteifigkeit, Unwohlsein, peripheres Ödem, Schüttelfrost, Schmerz, transiente Hypophosphatämie, erhöhte Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Gamma-Glutamyltransferase, Laktatdehydrogenase und alkalische Phosphatase. **IA:** Bei gleichzeitiger Verabreichung von oralen Eisenpräparaten ist deren Absorption reduziert. **P:** 5 Stechampullen zu 100 mg (2 ml) oder 500 mg (10 ml) und 1 Stechampulle zu 500 mg (10 ml). **Liste B.** Detaillierte Informationen: www.swissmedinfo.ch. Zulassungsinhaber: **Vifor (International) AG, CH-9001 St. Gallen**. Vertrieb: **Vifor AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne**.

IMPRESSUM

Berichterstattung: Dr. Therese Schwender

Redaktion: Thomas Becker

Quelle: 8th Iron Academy. 30. April 2015, Zürich

Unterstützt von: Vifor AG, Villars-sur-Glâne

© Aertzeverlag medinfo AG, Erlenbach