

Eisenbehandlungen – braucht es einen Kompromiss?

Die Schweiz hat in den letzten Jahren eine Art Medizingeschichte geschrieben. Bis 2005 hat ausser den ärztlichen Eisenzentren praktisch noch niemand daran gedacht, Patienten schon im Frühstadium von symptomatischem Eisenmangel – dem Eisenmangelsyndrom (Iron Deficiency Syndrome [IDS]) [1] – intravenös Eisen zu verabreichen. Demgegenüber geben heute die meisten Hausärzte und Kliniken diesen Patienten das fehlende Element ebenfalls nicht mehr erst dann, wenn sich das Spätstadium der vermeidbaren Eisenmangelanämie eingestellt hat. Gegen neunzig Prozent der Schweizer Eisenmangelpatientinnen im Menstruationsalter leiden an einem IDS. Die restlichen zehn Prozent fallen auf die Patienten im Spätstadium der IDA – einer vermeidbaren «Komplikation» des IDS.

Die sogenannte «Iron Academy», ein von Vifor gesponserteres «Gremium», hat das Problem ebenfalls erkannt. Allerdings spricht man dort von einem Eisenmangel ohne Anämie («EoA»). Diese Bezeichnung ist zwar richtig, unterscheidet aber nicht zwischen symptomatischen und asymptomatischen Betroffenen. Auch asymptomatische Patienten können einen «EoA» haben. (Die meisten Frauen im Menstruationsalter haben einen solchen.) Somit besteht die latente Gefahr, dass sich künftig immer mehr Frauen – auch diejenigen ohne Symptome – behandeln lassen wollen, weil bei ihnen ein «EoA» diagnostiziert wurde. Bisher gibt es noch keine Studien darüber, wie viele Patienten mit einem «EoA» wirklich unter behandlungsbedürftigen IDS-Symptomen leiden. Die SIHO ist daran, sich dieser Frage durch weitere Studien anzunähern. Eines steht aber mit Sicherheit fest: Es sind nicht alle Menschen behandlungsbedürftig, die einen «EoA» *haben*, sondern nur diejenigen, die an einem IDS *leiden*. (Das Problem des Eisenmangels ohne Anämie wurde in dieser Zeitschrift von Prof. F. Martius ausführlich thematisiert [2].)

Aus diesem Grund verwenden wir den Begriff «Eisenmangelsyndrom». Ein Syndrom ist in der Medizin charakterisiert durch das gleichzeitige Vorliegen verschiedener «Merkmale» mit meist einheitlicher Ätiologie und wenig bekannter Pathogenese. Das hier beschriebene Eisenmangelsyndrom erfüllt alle diese Bedingungen. Die Merkmale (die Symptome und die Konstellation der entsprechenden Laborwerte) sind klar definiert. Die Ursache ist geklärt und durch individuell korrekt dosierte Behandlungen rückblickend zu über achtzig Prozent bestätigt. Die Pathogenese ist in der Tat zwar noch wenig bekannt, gewisse Entstehungs-

mechanismen der durch Eisenmangel bedingten Symptome sind jedoch durchaus bereits nachvollziehbar. Der Begriff «Syndrom» trifft also für das genannte Beschwerdebild unserer Ansicht nach definitionsgemäss zu. Diese Nomenklatur wird auch historisch untermauert: Das damals sogenannte Eisenmangelsyndrom wurde 1957 an der Universität Innsbruck erstmals beschrieben und 1971 von der Medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin bestätigt.

Wir möchten die Kollegen deshalb aufmuntern, diese beiden Definitionen mit Bedachtsamkeit gegeneinander abzuwägen. Je stärker sich der Begriff «EoA» hinterher nämlich auch im «Publikum» herumspricht, desto höher liegt die Gefahr einer Art «Krankheitserfindung» für die asymptomatischen Menschen mit einem «EoA». Es soll nicht sein, dass durch die Einführung eines verwirrenden Begriffs die Umsätze der Eisenhersteller unnötig in die Höhe schnellen.

Das eigentliche Thema der beiden Leserbriefe [3] betrifft die Eisendosierung. Zur intravenösen Eisenbehandlung von IDS-Patienten können folgende Varianten zur Anwendung kommen: kleine Einzeldosen zu 0,05–0,1 g Eisen (Dr. Marko), angepasste Einzeldosen zu 0,2 g (SIHO) oder «sportliche» Einzeldosen zu 0,5–1,0 g (Iron Academy). Weil die sportliche Vorgehensweise in den USA immer noch nicht zugelassen ist, neigen wir grundsätzlich zur Vorsicht, weil die Meinung der FDA mit Sicherheit auch ihre Berechtigung hat (Bedenken bezüglich Sicherheit und Dosierung).

Die Nebenwirkungsrate nach 0,5 g Eisen (5,7%) liegt statistisch signifikant höher als nach Dosen zu 0,2 g (1,2%). Gemäss Fremdstudien liegt diese bei Einzeldosierungen mit einem ganzen Gramm Eisen sogar noch höher («Paracelsus-Prinzip»).

Die Aussagen von Herrn Wuillemin müssen mit Bedachtsamkeit gewürdigt werden. Damit nämlich wirklich fundierte Aussagen möglich sind, braucht es Langzeitstudien, die bisher fehlen (Ferinject® wurde erst 2008 eingeführt). Die bisherigen wissenschaftlichen Daten für die Behandlung des IDS beziehen sich auf Dosierungen zu 0,2 g (z.B. Pilotstudie FERRIM, auf der die laufende Studie PREFER aufgebaut ist). Wissenschaftliche Studien für Ferinject® finden sich bisher nur im IDA-Bereich, für den das Präparat entwickelt wurde. Dennoch wird Ferinject® in der Schweiz mittlerweile auch bei IDS-Patienten eingesetzt, was faktisch einer Art «offlabel-use» nahekommt. Es ist beispielsweise noch keineswegs erwiesen, ob durch häufig rezidivierend überhöhte Ferritin-Peaks nicht vielleicht doch gewisse Leberschäden auftreten könnten, beispielsweise nach zwanzig Jahren.

Wir sind überzeugt von der Qualität von Ferinject®, das wir auch täglich anwenden. Allerdings vorwiegend bei IDA-Patienten und denjenigen IDS-Patienten, die weniger oft «an die Nadel» wollen – unter Inkaufnahme eines erhöhten Risikos für Nebenwirkungen. Es empfiehlt sich in jedem Fall, die beiden Möglichkeiten mit dem Patienten zu besprechen. Zumindest sollte darauf hingewiesen werden, dass Ferinject® nicht selten persistierende braune Flecken an den Injektionsstellen hinterlassen kann – und zwar «hinterhältig schmerzfrei».

Solange die FDA Ferinject® in den USA aus Sicherheitsgründen nicht zulässt und solange wissenschaftliche Studien für die Anwendung von Eisen-Hochdosen im IDS-Bereich fehlen, ist unseres Erachtens Sorgfalt indiziert. Nicht zuletzt besteht auch eine berechtigte Portion Skepsis angesichts der in dieser Zeitschrift erwähnten zwölf Todesfälle in den USA, die im Zusammenhang mit Ferinject® aufgetreten sind [4].

Sollte nämlich bei der intravenösen Behandlung eines Eisenmangelpatienten ein «Unfall» auftreten, wäre unsere in der Schweiz erfolgreich aufgebaute «Eisenbewegung» in Gefahr, die mittlerweile im Ausland «Fuss zu fassen» beginnt. Die Durchsetzung der Anerkennung des IDS hat höchste Priorität – immerhin ist es weltweit seit über 50 Jahren in den Lehrbüchern nicht zugelassen, obwohl Eisenmangel gemäss WHO die häufigste globale Mangelkrankung ist. In diesem Sinn übernimmt die Schweiz eine grosse Verantwortung. Es handelt sich um das erste Land überhaupt, das Eisenmangelpatienten schon im Frühstadium des IDS erkennt und wirksam mit intravenösem Eisen zu behandeln bereit ist (in allen anderen Ländern sind sowohl IDS als auch intravenöses Eisen «Fremdwörter»). Ein «Draufgängertum» könnte fatale Folgen haben. Und eines sei garantiert: Die Behandlungen mit 0,2 g Eisen pro Infusion sind nicht nur statistisch besser verträglich.

Die Wirksamkeit ist dieselbe wie bei Hochdosen, und zwar in derselben Zeitspanne.

Die SIHO empfiehlt folgende Dosierungs-Modalität: Die Berechnung der Eisenmenge für die *Aufsättigungs-* und nachfolgende *Erhaltungstherapie* (v.a. bei Frauen im Menstruationsalter) muss individuell erfolgen (so viel wie nötig und so wenig wie möglich). Für die Aufsättigung von *IDS-Patienten* empfiehlt die SIHO Einzeldosen zu 0,2 g, bei *IDA-Patienten* solche zu 0,5 g. Zwei Wochen nach der letzten Infusion zu 0,2 g findet die erste Nachkontrolle für die Prüfung des Therapieerfolgs (Diagnosesicherung) statt (3 Wochen nach der letzten Infusion zu 0,5 g). Bei der zweiten Nachkontrolle drei Monate (Regelblutungen) später kann der individuelle Eisenverlust bilanziert und diejenige Menge an Eisen berechnet werden, die künftig jährlich in bestimmten Intervallen zugeführt werden muss, damit ein Rückfall nachhaltig vermieden werden kann (Swiss Iron System [SIS]).

Beat Schaub

Korrespondenz:

Dr. med. Beat Schaub
Innere Medizin FMH
Bottmingerstrasse 50
CH-4102 Binningen
bschaub@magnet.ch

Literatur

- 1 Schaub B. Eisenmangelsyndrom IDS (Iron Deficiency Syndrom). Eine multizentrische deskriptive Arzneimittelanwendungsbeobachtung. *ARS Medici*. 2009;23:970–6.
- 2 Martius F. Eisenmangel ohne Anämie – ein heisses Eisen? Nicht hämatologische Auswirkungen des Eisenmangels: Welche sind belegt, wann kommen sie zum Tragen? *Schweiz Med Forum*. 2009; 9(15–16):294–9.
- 3 Marko P. Eisensubstitution – Plädoyer für ein vorsichtiges Vorgehen – Replik. *Schweiz Med Forum*. 2011;20(13):241.
- 4 Waerber G. Eisen und Herzfunktion: Dr. Jekyll oder Mr. Hyde? *Schweiz Med Forum*. 2010;19(12):221.

Commotiomanagement

Leserbrief zu: Marx-Berger D, Laimbacher J, Kistler W. Return-to-play: Commotiomanagement von Kindern und Jugendlichen im Sport. Schweiz Med Forum. 2011;11(22):385–8.

Herzlichen Dank für Ihre schöne Übersichtsarbeit zur Commotio cerebri. Ich möchte noch einige Punkte anbringen, die beim Commotiomanagement ebenfalls eine wichtige Rolle spielen könnten.

1. «Schwindel» ist ein häufiges postkommotionelles Symptom. Es sollte dabei stets an die Möglichkeit eines *benignen paroxysmalen Lagerungsschwindels* gedacht werden, der durch spezifische Lagerungsmanöver diagnostiziert und zugleich behandelt werden kann.
2. Die Terminologie der verschiedenen Schweregrade von Schädel-Hirn-Traumata (SHT) kann u.U. verwirrend sein. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es sich um klinische Definitionen handelt, die vor der weiten Verbreitung und grosszügigen Anwendung der zerebralen Bildgebung mittels CT entstanden sind. Ein *leichtes* SHT wird z.B. definiert als Bewusstlosigkeit oder posttraumatischer Dämmerzustand <15 Minuten, amnestische Lücke <24 Stunden, keine fokalneurologischen Ausfälle und GCS ≥ 13 . In den meisten Fällen gibt es eine Übereinstimmung mit dem Syndrom einer Commotio cerebri, d.h. einem SHT *ohne* strukturelle Hirnverletzung. Aber es gibt auch Fälle von strukturellen Hirnverletzungen, die in diese Kategorie «leicht» fallen oder ganz ohne «Commotio» einhergehen. Somit besteht heutzutage die Tendenz – zumindest in der Erwachsenenmedizin –, die zerebrale Bildgebung grosszügig anzuwenden. Dadurch werden interventionsbedürftige

Verletzungen schneller erkannt, und bei unauffälliger Bildgebung kann u.U. auf die aufwendige «Commotioüberwachung» verzichtet werden.

3. Beim postkommotionellem Syndrom gibt es offenbar grosse Unterschiede bei der Neigung zu Chronifizierung. Sportler können zu einer gewissen Bagatellisierung neigen und müssen oft zur Einhaltung von Erholungszeiten ermahnt werden, während andere Patienten zur Chronifizierung mit Inaktivität und AUF neigen. Es scheint, dass psychosoziale Faktoren eine wichtige Rolle spielen können. Dementsprechend können verhaltenstherapeutische Psychotherapieverfahren bei der Behandlung anhaltender postkommotioneller Beschwerden hilfreich sein.

Daniel Eschle

Korrespondenz:

Dr. med. Daniel Eschle, M.Sc.
Leitender Arzt Neurologie
RehaClinic Bad Zurzach
CH-5330 Bad Zurzach
d.eschle@rehaclinic.ch

Literatur

- Leitlinien zum Schwindel und Schädel-Hirn-Trauma können unter www.dgn.org, der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, abgerufen werden.
- Gautschi OP, Frey SP, Zellweger R. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Patienten mit leichtem Schädelhirntrauma. Praxis. 2007;96:53–60.
- Williams WH, Potter S, Ryland H. Mild traumatic brain injury and postconcussion syndrome: a neuropsychological perspective. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2010;81:1116–22.
- Sayegh AA, Sandford D, Carson AJ. Psychological approaches to treatment of postconcussion syndrome: a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2010;81:1128–34.

Replik

Lieber Herr Kollege

Vielen Dank für Ihre zusätzlichen Kommentare, zu denen ich nur kurz Stellung nehmen möchte.

1. Selbstverständlich müssen, bevor die Diagnose eines postkommotionellen Syndroms gestellt werden darf, die übrigen Differentialdiagnosen, wie z.B. ein benigner paroxysmalen Lagerungsschwindel, ausgeschlossen werden.
2. Wie in dem Artikel erwähnt, wird die Einteilung in Schweregrade eher verlassen, da die Diagnose «leichtes SHT» bedeuten kann, dass man ernsthaftere Verletzungen nicht vermutet und somit übersieht, aber auch Patienten (Sportler) dazu verleitet, die Diagnose nicht ernst zu nehmen und die nötige Rehabilitation

nicht einzuhalten. Es ist uns bekannt, dass in der Erwachsenenmedizin viel mehr CTs gemacht werden, wir sehen in der Pädiatrie davon jedoch aufgrund der nicht unbeträchtlichen Strahlenbelastung und der häufiger notwendigen Sedierung für jüngere oder agitierte Kinder eher ab. Und ein kurz nach dem Unfall durchgeführtes unauffälliges CT kann auch evtl. eine falsche Sicherheit vortäuschen, da z.B. sich langsam entwickelnde Subduralhämatome noch nicht sichtbar sind.

3. Das ist sicher richtig so. Als Arzt sollte man auch immer nach dem Schmerzmittelkonsum fragen, da die Gefahr eines Missbrauchs besteht.

Daniela Marx-Berger

Kirschensteine – doch nicht so harmlos?

Leserbrief zu: Seiler RC, et al. Rolling Stones¹

«Weitere Fallberichte über durch Kirschensteine verursachte gastrointestinale Komplikationen konnten in der Literatur nicht gefunden werden», schreiben die Autoren, mit Ausnahme des zitierten Falles einer Appendizitis. Es dürfte aber eine Dunkelziffer vorliegen, wie der folgende Fallbericht zeigt.

Eine 60-jährige Frau meldet sich in der Sprechstunde wegen Stuhlverhaltung seit zwei Tagen, zunehmendem Druckgefühl im Rektum und neu nun krampfartigen Schmerzen im kleinen Becken. Die persönliche Anamnese ist unauffällig mit Ausnahme rezidivierender depressiver Schübe, weswegen die Patientin Amitriptylin 50 mg täglich in einer Retardform einnimmt. Die digitale rektale Untersuchung lässt multiple kleine, runde, derbe Fremdkörper ertasten, welche die Frage nach Kirschengenuss provozieren. Ja, sie habe in den letzten Tagen viele Kirschen gegessen, wie seit jeher mit den Steinen. Der Versuch einer Evakuation mittels Anoskop scheitert, so dass die Steine – zirka 70 an der Zahl – ein-

zeln oder zu zweien digital ausgeräumt werden müssen. Gegen Ende der Prozedur nimmt der Tonus der vorher offenbar überdehnten Enddarmmuskulatur zu und die Steine werden zum Teil unter beträchtlicher Geschwindigkeit expulsiert. Die anschließende Anoskopie zeigt nebst vereinzelt submukösen Hämatomen normale Verhältnisse. Patientin, Enddarm und Arzt sind erleichtert, und der weitere Verlauf ist unauffällig und rezidivfrei. Weshalb es in früheren Jahren bei gleicher Essgewohnheit nicht zu einem Kirschensteinileus gekommen ist, bleibt unklar. Möglicherweise spielt die potentiell obstipierende Amitriptylinmedikation eine Rolle.

Gerhard Baumgartner

Korrespondenz:

Dr. med. G. Baumgartner
FMH Innere Medizin
Alleeweg 7
CH-3280 Murten
gerhard.baumgartner@hin.ch