

4. Iron Academy Symposium, Zürich 2011²

Eisenmangel bei chronischen Erkrankungen

Konsequente Korrektur des Defizits zahlt sich aus

Nach Vorträgen von Rudolf Wüthrich, Christoph Gasche, Jean Dudler, Georg Noll, Christian Breymann, Daniel Surbek, Claudia Trenkwalder und Matthias Strupler³

Zusammenfassung: Renate Weber

Eine ausreichende Resorptionskapazität, gut gefüllte Eisenspeicher und ein funktionierendes Eisentransportsystem sind die entscheidenden Komponenten eines intakten Eisenhaushalts. Um einen Überblick über die Versorgungslage eines Patienten zu bekommen, hat sich die Bestimmung der folgenden Parameter bewährt:

- Serum-Ferritin;
- Transferrinsättigung;
- Transferrin (Eisenbindungskapazität);
- Zink-Protoporphyrin (rote Blutkörperchen).

Auf einen unauffälligen Erythrozytenbefund allein ist jedoch kein Verlass, da die roten Blutkörperchen selbst dann noch «normal» erscheinen können, wenn die Eisenspeicher bereits entleert sind und die Transportkapazität eingeschränkt ist. Die folgenden, eher unspezifischen Symptome können auf einen Eisenmangel (mit oder ohne gleichzeitig bestehende Anämie) hinweisen:

- Fatigue;
- Konzentrationsschwäche, Nervosität, Vergesslichkeit;
- depressive Verstimmung;
- Appetitverlust;
- morgendliche Kopfschmerzen;
- Infektanfälligkeit;
- erhöhte Kälteempfindlichkeit.

Chronisch (entzündliche) Erkrankungen und Eisenmangel

Bei verschiedenen onkologischen, nephrologischen, kardiologischen, gastroenterologischen und rheumatologischen Erkrankungen kann der Verlauf durch einen Eisenmangel kompliziert werden.

Eisenmangel bei chronischer Niereninsuffizienz (CKD)

Die steigende Zahl der Patienten mit Diabetes und Hypertonie geht mit einer zunehmenden Häufigkeit der chronischen (und in der Folge terminalen) Niereninsuffizienz einher – mit einer renalen Anämie als wichtiger Folgeerkrankung. Die Anämie bei CKD kann verschiedene Ursachen haben:

- unzureichende Produktion von Erythropoetin;
- Eisenmangel;
- Hemmung der Erythropoese durch urämische Toxine;
- verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten.

Als unverzichtbare Basisuntersuchungen werden Serum-Ferritinwert (Eisendepot) sowie Transferrinsättigung (TSAT) oder %-Anteil der hypochromen Erythrozyten (als Mass für die Verfügbarkeit des Eisens zur Erythropoese) empfohlen. Das Monitoring des Eisenstatus bei

CKD ist essentiell, wobei folgende Zielwerte angestrebt werden sollten:

- Ferritin ≥ 100 $\mu\text{g/l}$ bei Patienten im CKD-Stadium 1–4 (ohne Dialyse), TSAT 20–50%;
 - Ferritin ≥ 200 $\mu\text{g/l}$ bei Dialysepatienten, TSAT 20–50%.
- Für die Korrektur der Anämie hat sich die intravenöse Eisengabe bewährt, die einer oralen Supplementierung weit überlegen ist.

Eisenmangel bei chronischer Herzinsuffizienz (CHF)

Die Anämie repräsentiert eine bedeutende, oft unterschätzte Komorbidität bei CHF-Patienten. Sie ist multifaktoriell bedingt, wobei zu geringe Erythropoetin-(EPO-)Sekretion, Resistenz gegenüber den endogenen EPO-Effekten, Hämodilution, begleitende Nierenerkrankungen und Eisenmangel eine Rolle spielen. Die Folge: Eisenabhängige aerobe Enzyme können Herz und Muskulatur nicht mehr adäquat mit Sauerstoff versorgen, und die Belastbarkeit sinkt.

An der Placebo-kontrollierten FAIR-HF-Studie waren 459 Patienten mit CHF der NYHA-Klasse II oder III beteiligt, bei denen ein Eisenmangel (mit und ohne Anämie) bestand; sie erhielten wöchentlich 200 mg Eisen-carboxymaltose (FCM, Ferinject®), bis die Eisenspeicher wieder aufgefüllt waren, und dann weitere 200 mg monatlich bis Woche 24. Nach 24 Wochen fühlten sich die Patienten leistungsfähiger, belastbarer und gaben eine verbesserte Lebensqualität an. Die im 6-Minuten-Gehstest zurückgelegte Strecke konnte signifikant verlängert werden (313 m vs. 277 m unter Placebo), und bei etwa der Hälfte der Verum-Patienten hatte sich die NYHA-Klasse verbessert (I/II statt II/III).

Eisenmangel bei rheumatologischen Erkrankungen und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Bei chronischen Entzündungszuständen steigert die Leber die Hcpidin-Produktion, was eine reduzierte gastrointestinale Eisenresorption und eine verminderte Eisenmobilisierung aus den Speichern zur Folge hat. Von einem funktionellen Eisendefizit spricht man, wenn das Ferritin normal oder erhöht ist, bei gleichzei-

1 Beiträge der Rubrik «Kongressberichte» werden nicht redaktionell reviewt. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Vortragenden.

2 Das 4. Iron Academy Symposium ist eine akkreditierte Fortbildung folgender Fachgesellschaften: SGIM (7,5 Credits), SGAM (volle Fortbildungsdauer anrechenbar; Q-Label), Gynäkologie (4 Kernfortbildung), Kardiologie (0,5 h 1 A Credit), Sportmedizin (SGSM; 3 Credits), Labormedizin (FAMH; 3 Credits), Nephrologie (6,5 Credits), Gastroenterologie (2 Credits), Geriatrie (6 Credits), Hämatologie (6 Credits), Neurologie (1 Credit).

3 Die Vortragenden haben die Zusammenfassung geprüft und genehmigt.

Sponsoren
der Veranstaltung:

 Vifor Pharma

 Dr Risch
centro medico di laboratorio
centro des laboratoire médicaux

 BRAUN
SHARING EXPERTISE

 Unilabs

tiger TSAT <20%: Das bedeutet, dass das in den körpereigenen Depots vorhandene Eisen nicht angemessen bioverfügbar ist. Für die Therapie bietet sich FCM (Ferinject®) oder Eisensucrose (Venofer®) an.

Patienten mit *Morbus Crohn* oder *Colitis ulcerosa* sind ebenfalls Kandidaten für ein Eisendefizit, da einerseits entzündungsbedingt die Resorption gestört ist, und andererseits kontinuierliche Blutverluste die Eisendepots dezimieren können. Mit einem vereinfachten Schema, das lediglich Ausgangs-Hb-Wert und Körpergewicht (KG) berücksichtigt, erreicht man schnell und unkompliziert eine Normalisierung des Hb-Werts:

- Hb \geq 10 g/dl und KG <70 kg: Gesamtdosis 1000 mg FCM;
- Hb \geq 10 g/dl und KG \geq 70 kg: Gesamtdosis 1500 mg FCM;
- Hb 7–10 g/dl und KG <70 kg: Gesamtdosis 1500 mg FCM;
- Hb 7–10 g/dl und KG \geq 70 kg: Gesamtdosis 2000 mg FCM.

Man geht davon aus, dass zwischen 33 und 60% der Patienten mit *rheumatoider Arthritis* (RA) eine mittelschwere Anämie aufweisen. Bei diesem Prototyp der Entzündungsanämie kommt dem Entzündungsmediator Interleukin-6 (IL-6) und dem Hepcidin eine Schlüsselfunktion zu. So konnte eine positive Korrelation zwischen dem IL-6-Spiegel und der Krankheitsaktivität aufgezeigt werden: Dementsprechend verminderte eine Therapie mit dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab nicht nur Entzündung und Gelenksbeschwerden, sondern normalisierte auch die Anämie. Ausserdem fördert IL-6 die Hepcidin-Produktion, was mit einer verminderten Absorption und Verfügbarkeit von Eisen assoziiert ist. Da ein Eisenmangel bei der RA annähernd so häufig auftritt wie die Entzündungsanämie, ist eine besonders sorgfältige Abklärung erforderlich. Das Ziel der Therapie: die Entzündung in den Griff bekommen und allfällige Mangelzustände korrigieren.

Eisenmangel im praktischen Alltag: Erfahrungen aus der hausärztlichen, gynäkologischen und sportmedizinischen Praxis

Eisenmangel ohne Anämie (IDWA)

Risikokandidaten für einen Eisenmangel mit und ohne Anämie sind in erster Linie Frauen, Schwangere, Kinder und Jugendliche sowie mangel- und unterernährte Menschen. Nachdem man bei der Eisenmangelanämie den Nutzen der i.v.-Eisengabe gut belegen konnte, sind inzwischen auch Untersuchungen beim IDWA angelaufen. Als wichtige Zielgruppe gelten Frauen im Menstruationsalter, Schwangere, Leistungs- und Wettkampfsportler, aber auch Senioren. Bereits bei schlecht

gefüllten Eisenspeichern (mit Ferritinwerten zwischen 20 und 50 μ g/l) können sich Symptome wie Fatigue, beeinträchtigte kognitive Funktionen, verminderte aerobe Leistungsfähigkeit, Schlafstörungen oder ein Restless-Legs-Syndrom (RLS) bemerkbar machen. In der randomisierten, plazebokontrollierten FERRIM-Doppelblindstudie hatte sich die Fatigue bei prämenopausalen Frauen mit IDWA unter der Therapie mit Eisensucrose deutlich verringert. Die Resultate der noch laufenden grossen PREFER-Studie werden zeigen, wie sich eine Therapie mit FCM bei prämenopausalen Frauen mit IDWA auswirkt.

Schwangere mit Eisenmangelanämie (IDA)

Eine mittelschwere bis schwere IDA im frühen Verlauf der Schwangerschaft ist mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten und niedriges Geburtsgewicht assoziiert; ausserdem besteht die Gefahr für spätere kardiovaskuläre Komplikationen beim Kind. Daher wird ein Screening mit Korrektur einer allfälligen Eisenmangelanämie empfohlen. Die Eisengabe sollte peroral und in bestimmten Situationen (Nebenwirkungen oder ungenügende Wirksamkeit von oralem Eisen, ausgeprägte Anämie, Bedarf für eine rasche Anämiekorrektur) intravenös mittels Eisencarboxymaltose erfolgen. Intravenöse Eisengaben sind im ersten Trimester kontraindiziert, im 2. und 3. Trimester möglich. Selbst eine milde IDA während der Schwangerschaft kann mit belastenden Symptomen wie Müdigkeit, Schwindelgefühl oder Unruhe in den Beinen (RLS) einhergehen.

Wenn die Beine keine Ruhe geben

Obwohl das Restless-Legs-Syndrom (RLS) zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen zählt, sind Fehldiagnosen keine Seltenheit. Man postuliert, dass Eisenmangel über eine Interaktion mit dem dopaminergen und opioidergen System die typischen sensiblen und motorischen Symptome auslöst. Bei Frauen mit RLS und niedrigem Ferritin zeigte die Therapie mit Eisensucrose eine signifikante Wirkung auf die RLS-Beschwerden.

Eisenmangel bei Sportlern

Bei Ausdauersportlern und sportlich aktiven Frauen mit hoher Trainingsaktivität sollte der Eisenhaushalt kontrolliert werden. Inzwischen weiss man, dass Hepcidin unter sportlicher Betätigung vermehrt ausgeschüttet wird, gleichbedeutend mit verminderter Eisenresorption und reduzierter Freisetzung aus Makrophagen. Mit der Eisensubstitution (bei Ferritinwerten <40 μ g/l) lässt sich eine verbesserte Ausdauerleistung erreichen. Auch hier wird primär oral substituiert; wenn jedoch ein ausgeprägtes Defizit zu einem Leistungsknick geführt hat, wird man intravenös substituieren.