

Leserbriefe

Wie gut ist Venofer? bzw. Pharma-(Des-) Information im redaktionellen Teil

Im Kongressbericht von Renate Weber «Eisenmangel bei chronischen Erkrankungen» [1] heisst es zum Thema «Eisenmangel ohne Anämie (IDWA)» Folgendes: «Bereits bei schlecht gefüllten Eisenspeichern (mit Ferritinwerten zwischen 20 und 50 µg/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.»

Hier wird beim Leser der Eindruck erweckt, die FERRIM-Studie habe gezeigt, dass bei Ferritinwerten zwischen 20 und 50 µg/l unter Therapie mit Eisensucrose (Venofer von Vifor) die Fatigue deutlich verringert wird. Liest man aber das Abstract der FERRIM-Studie [2], so sieht man, dass dort explizit festgehalten wird: «*The efficacy of intravenous iron was bound to a serum ferritin concentration ≤15 ng/mL*», und ausserdem: «In patients with baseline serum ferritin ≤15 ng/mL, fatigue decreased by 1.8 in the iron group compared with 0.4 in the placebo group ($P = .005$).»

Die Differenz auf einer Skala von 1 bis 10 betrug also 1,4 Punkte. Ob ein solcher Effekt, welcher wie erwähnt nur bei einem Ferritin ≤15 ng/mL nachweisbar war, als «deutlich» bezeichnet werden darf, kann man durchaus auch in Frage stellen. Der Hauptautor, Prof. Krayenbühl, sagte übrigens in einem Interview [3] zur FERRIM-Studie: «Wir konnten ganz klar zeigen, dass bei einem Ferritin über 15 ng/ml keine Wirksamkeit der Eisensupplementation auf die Fatigue nachweisbar war.»

Da druckt also das Schweizerische Medizin-Forum einen Artikel ab, in welchem gezielt ein falscher Eindruck erweckt wird. Zwar wird sichtbar gemacht, dass diese – von allen relevanten Fachgesellschaften akkreditierte – Veranstaltung u.a. von Vifor Pharma gesponsert wurde.

Nun ja, fast jede Fortbildungsveranstaltung wird glücklicherweise auch von Pharmafirmen gesponsert, dies würde also nicht gegen die Lektüre des Artikels sprechen. Wenn man ganz genau hinschaut, sieht man kleingedruckt unten auf der ersten Seite die Anmerkung: «Beiträge der Rubrik «Kongressberichte» werden nicht redaktionell reviewt. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Vortragenden.»

Ich finde es sehr problematisch, wenn das SMF Artikel mit dem normalen Layout publiziert, welche dann erst beim ganz genauen Hinschauen und bei Lektüre auch des Kleingedruckten sich als Werbe-(Des-)Information

der Pharma-Industrie herausstellen. Damit gefährdet diese Zeitschrift ihren guten Ruf.

Dr. Bernhard Rindlisbacher,
Facharzt für Allgemeinmedizin, 3612 Steffisburg

Literatur

- 1 Weber R. Eisenmangel bei chronischen Erkrankungen. Schweiz Med Forum. 2011;11(43):770–1.
- 2 Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, Furrer J, Schulthess G. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. Blood. 2011 Sep 22;118(12):3222–7. Epub 2011 Jun 24.
- 3 Bonifer R. Intravenöses Eisen gegen chronische Müdigkeit. Ars Medici. 2011;101(17):699–700.

Replik

Mein Kongressbericht basiert auf den Vorträgen anlässlich des 4. Iron Academy Symposiums in Zürich, das am 17. März 2011 stattfand. Ich distanziere mich vom Vorwurf, es werde gezielt ein falscher Eindruck erweckt. Ich habe lediglich wiedergegeben, was damals «Stand der Dinge» war: Die FERRIM-Studie wurde – wie bei dem von Ihnen zitierten Abstract vermerkt – am 21.4.2011 eingereicht, am 24.6. online publiziert, gefolgt von der Printversion im September 2011.

Ich habe die Vorträge der acht Referenten (Stand März 2011) kurz zusammengefasst, und der im SMF abgedruckte Text wurde von allen Referenten geprüft und schriftlich genehmigt.

Renate Weber

Eisenmangel und seine Substitution – ergänzende Betrachtungen

Leserbrief zu: Schaub B: Eisenbehandlungen – braucht es einen Kompromiss? [1]

Eisenmangel ist weit verbreitet und einer der häufigsten Gründe für Anämie und erworbene Mitochondriopathien mit ihren Folgen wie Müdigkeit und Leistungsverminderung des ganzen Körpers und seiner verschiedenen Organe. Es ist verdientvoll, dass die Redaktion des *Swiss Medical Forum* der Diskussion über dessen Problematik Platz bietet, weil sie verschiedene Fachgebiete betrifft und die vielen Unklarheiten durch Forschungen fortlaufend geklärt werden. Und diesen neuen Kenntnissen sollen wir unser Handeln anpassen und ändern.

Der letzte Beitrag in dieser Diskussion [1] bedarf folgender Ergänzungen:

1. Die intravenöse Eisentherapie des Eisenmangels wurde bereits vor seiner Indikation für Dialysepatienten und der Gründung der Eisenzentren, also längst

vor 2005, praktiziert, wie die Absatzdaten der intravenösen Form des Ferrums von Hausmann beweisen können. Mit der Bestimmung des Serumeisens konnte man aus verschiedenen Gründen einen Eisenmangel nur sehr unzuverlässig diagnostizieren. Erst die Bestimmung des Ferritins brachte den Durchbruch auf der diagnostischen Seite. Das intravenöse Ferrum Hausmann® war mit relativ häufigen und schweren Nebenwirkungen behaftet, und wer, ob als Patient oder Arzt, einen Kollaps oder einen Asthmaanfall während seiner auch vorsichtigen Infusion erlebte, hatte keine Lust, es nochmals zu versuchen. Erst das wesentlich besser erträgliche Venofer® und in den letzten Jahren das angeblich noch bessere Ferinject® ermöglichten eine breitere therapeutische Anwendung *nicht nur in der Schweiz* [2].

2. Die Diskussion über den richtigen Namen des Eisenmangels ohne Anämie scheint mir aus folgenden Gründen nicht wichtig, ja überflüssig:

- Wir führen (vorläufig?) keine Reihenuntersuchungen durch und suchen nach Eisenmangel nur bei Patienten, die unter gewissen Beschwerden (die mit Recht immer breiter gefasst werden) leiden. Ausnahmen sind die Untersuchungen bei Blutspendern.
- Bei vielen Patienten mit Eisenmangel, sowie mit Mängeln an anderen Mineralstoffen und Vitaminen, treten die Beschwerden nicht plötzlich, sondern allmählich auf, so dass diese Patienten u.U. nicht merken, dass ihr Zustand nicht in Ordnung ist.
- Nur eine Langzeitverlaufsbeobachtung (z.B. der Blutspender) könnte zeigen, wie viele von den sog. Beschwerdefreien wann Symptome des Eisenmangels aufweisen werden.

3. Die intravenöse Eisentherapie ist nur unter folgenden Umständen indiziert:

- Schlechter Zustand des Patienten, z.B. nach einer massiven Blutung und einem Eisenmangel;
- Chronische, unbeherrschbare Blutungen, bei welchen die orale Therapie nicht genügt;
- Unverträglichkeit der oralen Eisenpräparate;
- Ihre ungenügende Resorption;
- Chronische Darmentzündungen.

Die letzten vier Gründe bestehen meistens lebenslang. Einzig bei den Frauen nach der Menopause kann die beschränkte Resorption wieder genügen, da der Bedarf geringer wird.

4. Dem Autor ist zuzustimmen, dass die intravenöse Eisentherapie sehr vorsichtig erfolgen soll. Auch für die eisenspeichernden Makrozyten ist der Überfluss an Eisen schädlich [3]. Deswegen sollte man keine grossen Dosen applizieren und die Abstände so wählen, dass Ferritin nie zu hoch wird. Bei der Berechnung der Gesamtmenge des fehlenden Eisens entsteht dazu noch der falsche Eindruck, dass die Aufgabe erledigt ist, wenn man die Speicher auffüllt. Diese schädliche Praxis beobachtet man nicht selten. Der Bedarf bleibt aber meistens bestehen (siehe Punkt 3), und das Gleichgewicht zwischen ihm und der Zufuhr sollte dauernd garantiert werden. Dadurch ist die Anpassung des optimalen Abstands zwischen den Eisenapplikationen eine weitere wichtige Massnahme. Sie

erfolgt durch Ferritinkontrollen (bei chronischen Entzündungen: andere dazu geeignete Parameter). So geraten die Patienten weder in schädliche Mangel- noch Überfluszzustände. Es geht weniger um wie viel als um wie. Diese Einstellung gilt sowohl für intravenöse wie für orale Eisentherapie.

5. Die nicht seltenen Nebenwirkungen der oralen Eisentherapie wie Magenschmerzen, Übelkeit, Verstopfung werden durch die (oxidative) Schädigung der Schleimhautzellen des Magen-Darm-Traktes verursacht. Vermutlich wird auch die Darmflora verändert [4]. Deswegen verordnen manche Ärzte auch bei Erwachsenen nur Kindertropfen, und diese in mehrtägigen Abständen. So erreicht man paradoxerweise oft nicht nur eine bessere Verträglichkeit, sondern auch eine bessere Resorption.

6. Alle Nachteile sowohl der intravenösen Eisentherapie mit organischen Verbindungen wie auch der oralen mit Salzen werden mit dem *Heme Iron Polypeptide* (HIP), einem Spaltprodukt des Hämoglobins, vermieden. Es wird auf einem anderen Wege als die Salze viel besser resorbiert, schädigt die Schleimhaut sehr wahrscheinlich nicht (seine Wirkung bei einem Modell der chronischen Darmentzündung wird untersucht [4]) und erreicht schnell ausreichend hohe Werte in Eisenspeichern. Es gibt aber leider administrativ-politische Hindernisse für die Verwendung bei uns:

- Seine Verfügbarkeit schwankt. Zurzeit kann man HIP (Proferrin® ES) leider nur aus den USA über private Kanäle beziehen.
- Es ist nicht als Arzneimittel, sondern als Nahrungsergänzungsmittel registriert. Diese Situation, die vermutlich zunehmend mehrere therapeutische Stoffe betrifft, ist eine Herausforderung für Ärzteschaft, Vertriebsfirmen und Behörden (Swissmedic). Unter ihrer diesbezüglichen Untätigkeit würden die Patienten um ein wirksames, nebenwirkungsarmes Medikament gebracht und dadurch unnötig leiden.

Peter Marko

Korrespondenz:

Dr. med. Peter Marko
Bruggwaldstrasse 39e
CH-9009 St. Gallen
[p.marko\[at\]bluewin.ch](mailto:p.marko[at]bluewin.ch)

Literatur

- 1 Schweiz Med Forum. 2011;11(30–31):528–9.
- 2 Goddard FA, James MW, McIntyre AS, Scott BB, on behalf of British Society of Gastroenterology: Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60:1309–16.
- 3 Sindrilaru A, Peters T, Wieschalka S, et al. An unrestrained proinflammatory M1 macrophage population induced by iron impairs wound healing in humans and mice. J Clin Invest. 2011;121(3):985–97.
- 4 Werner T, Wagner SJ, Martinez I, et al. Depletion of luminal iron alters the gut microbiota and prevents Crohn's disease-like ileitis. Gut. 2011;60:325–33.

Mit diesem Beitrag beenden wir die Diskussion um Eiseninfusionen im SMF. Die Redaktion wird bei neuen Entwicklungen auf diesem Gebiet entscheiden, ob weitere und neue Beiträge angefordert werden sollen.

Die Redaktion