med-Diplom

CME Zertifizierte Fortbildung

L AIM/MIG CREDITS

CME-Fortbildung

www.universimed.com

November 2019



ALLGEMEINE INNERE MEDIZIN

November 2019 med·Diplom

INHALT

4 Eisenmangel und Eisenmangelanämie: Gibt es einen Konsensus in der Schweiz?

A. Nowak, Zürich

6 Anämie bei über 80-jährigen Patienten

H. Bischoff-Ferrari, Zürich

8 Trotz Anämie zur Operation?
Die Rolle des Hausarztes im Patient Blood Management

M. Ganter, Winterthur

10 Welchen Platz hat Eisen bei hämatoonkologischen Erkrankungen?

A. Rüfer, Luzern

12 MDS, eine Anämie im Alter – wenn Eisen nicht hilft

E. Bächli, Uster

14 Wann kann intravenöses Eisen gefährlich sein?

V. Brandenburg, Würselen

16 Herzinsuffizienz und Eisenmangel

G. Noll, Zürich

19 Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

A. Bock, Aarau

- 22 Impressum
- 23 Fragebogen

Eisenmangel und Eisenmangelanämie: Gibt es einen Konsensus in der Schweiz?

Eisenmangel und Eisenmangelanämie sind klinisch relevante Pathologien, die einen grossen Teil der Bevölkerung betreffen. Hausärztinnen und Hausärzte werden häufig wegen unspezifischer Symptome aufgrund eines Eisenmangels konsultiert. In dieser Situation bestehen in der Allgemeinpraxis hinsichtlich Diagnostik und Therapie immer wieder Unsicherheiten. Eine kürzlich durchgeführte Schweizer Delphi-Studie soll hier nun Abhilfe schaffen.¹

emäss einer 2012 publizierten Studie sind 15% der Weltbevölkerung von einer Eisenmangelanämie betroffen.² Eisenmangel und Eisenmangelanämie verursachen körperliche und psychosomatische Symptome, welche die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können.

Mit dem Ziel, Schweizer Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung von Eisenmangel und Eisenmangelanämie zu formulieren - insbesondere zu Händen der Grundversorger -, wurde kürzlich eine Delphi-Studie durchgeführt. Bei einer Delphi-Befragung wird von einer Steuerungsgruppe anhand einer Literaturrecherche zu einer bestimmten Fragestellung ein Fragen-/Thesenkatalog erstellt, der verschiedenen Experten zur Beantwortung/Bewertung vorgelegt wird.3 Das Besondere besteht darin, dass die Experten die Fragen/Thesen nicht gemeinsam in einem Konsensusmeeting besprechen, sondern unabhängig voneinander beantworten/bewerten. Dadurch kann vermieden werden, dass eine Gruppendynamik entsteht, die das Ergebnis verfälschen könnte. Die Antworten der Experten werden von der Steuerungsgruppe analysiert. Falls noch kein Konsens zustande gekommen ist, werden die Fragen neu formuliert und den Experten in einer zweiten und falls nötig dritten Runde zur Beantwortung vorgelegt, bis ein Konsens formuliert werden kann.

Für die Schweizer Delphi-Studie zum Eisenmangel wurden 93 Schweizer Ärzte

aus sechs verschiedenen Fachbereichen befragt: 18 Allgemeininternisten/Grundversorger, 13 Kardiologen, 16 Nephrologen, 14 Gastroenterologen, 13 Gynäkologen und 19 Onkologen.

Bei der Literaturrecherche wurden Fachzeitschriften und Internetseiten der schweizerischen, europäischen und internationalen Gesellschaften der betreffenden Fachbereiche in einer vorgegebenen Reihenfolge konsultiert, wobei von lokal nach international vorgegangen wurde.

Anhand der Literatur wurden 440 Thesen zu folgenden Themen/Fragestellungen aufgestellt:¹

- Zeichen und Symptome des Eisenmangels
- Laborparameter und Referenzwerte (können je nach Fachbereich variieren)
- Behandlung des Eisenmangels: Wann ist eine primäre intravenöse Eisentherapie indiziert? Welche Dosis sollte gegeben werden?
- Wie können die verschiedenen Guidelines zu klaren Empfehlungen für die Hausarztpraxis zusammengefasst werden?
- Wer ist verantwortlich für die Behandlung des Eisenmangels: der Hausarzt oder der Spezialist?

Die befragten Experten bewerteten jede These auf einer 5er-Likert-Skala (1 «überhaupt nicht einverstanden» bis 5 «sehr einverstanden» oder 6 «ich weiss nicht»). Ein Konsens galt als erreicht, wenn mindestens 80% der befragten Experten mit einer These einverstanden oder sehr einverstanden waren. Als «kritischer Konsens» wurde gewertet, wenn 50–79% der Experten mit einer These einverstanden oder sehr einverstanden waren. Erklärten sich weniger als 50% der Experten mit einer These einverstanden, bestand dafür kein Konsens. Da bereits in der ersten Runde für 50% der Thesen ein Konsens und für weitere 38% ein kritischer Konsens gefunden wurde, musste keine weitere Fragerunde angeschlossen werden.¹

Anhand der Ergebnisse wurden Strategien für das Management von Eisenmangel in verschiedenen therapeutischen Bereichen formuliert, für welche in der Schweiz ein Konsens besteht. Die praktischen Empfehlungen richten sich in erster Linie an die Hausärzte, denen in der Behandlung des Eisenmangels eine Schlüsselrolle zukommt.¹

Die wichtigsten Schlussfolgerungen in Bezug auf die Diagnosestellung und Behandlung sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Redaktion: Dr. med. Sabina Ludin

Wissenschaftliche Leitung:
PD Dr. med. Albina Nowak
Klinik für Endokrinologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
E-Mail: albina.nowak@usz.ch

November 2019 med Diplom

Empfehlungen in Bezug auf die Diagnose

- Das Serumferritin ist der wichtigste Indikator eines Eisenmangels.
- Die Kombination von Ferritin und TSAT mit anderen Laborparametern CRP, MCHC, MCV und eventuell löslicher Transferrinrezeptor (sTfR) und Ferritin-Index (sTfR/log Ferritin) ermöglicht die beste Beurteilung eines Eisenmangels.
- Die Aussagekraft des Ferritinwertes kann bei Patienten mit Leberkrankheiten, malignen Erkrankungen oder akuten oder chronischen Entzündungen limitiert sein. Hier kann eine verminderte Transferrinsättigung (TSAT) auf einen Eisenmangel hinweisen.
- \bullet Der Schwellenwert von 30 μ g/l für das Serumferritin weist die höchste Sensitivität und Spezifität für die Diagnose eines Eisenmangels ohne Anämie auf.
- Bei Ferritinwerten zwischen 30 und 50 μ g/l kann eine Transferrinsättigung (TSAT) < 20 % ein Hinweis auf einen Eisenmangel ohne Anämie sein.
- Bei symptomatischen kardiologischen Patienten kann ein Eisenmangel diagnostiziert werden, wenn das Ferritin $< 100 \,\mu g/l$ oder $100 300 \,\mu g/l$ bei einer TSAT $< 20 \,\%$ beträgt.
- Bei Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (IBD) ohne Entzündungszeichen ist der Schwellenwert für das Ferritin im Serum bei 30 μ g/l anzusetzen, bei IBD-Patienten mit Entzündungszeichen bei 100 μ g/l.

Empfehlungen in Bezug auf die Behandlung

- Die Behandlung des Eisenmangels/der Eisenmangelanämie sollte primär mit oralen Eisenpräparaten erfolgen.
- Eisen kann intravenös verabreicht werden, wenn die orale Eisentherapie nicht vertragen wird oder nicht wirksam ist.
- Basierend auf den Fachinformationen von mehreren in der Schweiz verfügbaren oralen Eisenpräparaten kann eine orale Eisentherapie als nicht wirksam beurteilt werden, wenn das Hämoglobin unter therapeutischen Eisendosen innert 3 Wochen nicht um mindestens 20–30 g/l ansteigt (nach Ausschluss anderer Anämieursachen) (www.swissmedicinfo.ch).
- Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, chronischer Niereninsuffizienz oder aktiver IBD sowie bei symptomatischen onkologischen Patienten sollte die Eisentherapie primär intravenös erfolgen.
- Zur Beurteilung des Therapieerfolgs sollte das Ferritin 8 bis 12 Wochen nach der Eisengabe gemessen werden.
- Bei kardiologischen Patienten sollten Ferritin, TSAT und CRP jährlich kontrolliert werden.
- Die Eisentherapie wird nicht nur zur Behandlung der Eisenmangelanämie akzeptiert, sondern auch für die Behandlung des symptomatischen Eisenmangels ohne Anämie.

Zuständigkeit für die Eisentherapie

- In der Regel kann/soll die Eisentherapie durch den Grundversorger erfolgen.
- In folgenden Situationen liegt die Verantwortung für die Eisentherapie beim Spezialisten:
 - ► Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz
 - ► Dialysepatienten

Tab. 1: Empfehlungen der Schweizer Delphi-Studie zur Diagnose und Behandlung von Eisenmangel und Eisenmangelanämie (nicht abschliessend) (nach Nowak et al.)¹

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Nowak A et al.: The Swiss Delphi Study on iron deficiency aims in elaborating practical recommendations on the diagnosis and treatment of iron deficiency with and without anemia. Swiss Med Wkly 2019; 149: w20097 2 Vos T et al.: Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2163-96 3 Shariff NJ: Utilizing the Delphi survey approach: a review. J Nurs Care 2015; 4: 246



Online-Kurs: http://www.med-diplom.ch

Fragebogen auf Seite 23/24

med·Diplom November 2019 5

Anämie bei über 80-jährigen Patienten

Alte und sehr alte Menschen haben sehr häufig eine Anämie. Die Anämie ist aber keineswegs eine «normale» Alterserscheinung, sondern eine ernst zu nehmende Erkrankung, die mit einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

ie Prävalenz der Anämie steigt ab dem 65. Lebensjahr steil an. Bei über 65-Jährigen liegt sie bei circa 10%, bei über 85-Jährigen bei > 20 %. Ausserdem kommt es zu einer Umkehr der Geschlechter: Während bei den < 65-Jährigen mehr Frauen von einer Anämie betroffen sind, sind es bei den > 75-Jährigen mehr Männer.¹ Besonders hoch ist die Prävalenz bei hospitalisierten älteren Patienten und Bewohnern von Alters- und Pflegeheimen: In dieser Population haben 4 von 10 Personen eine Anämie.^{2, 3} Trotz dieser hohen Prävalenz ist die Anämie im Alter aber keine normale Alterserscheinung, sondern ein ernst zu nehmendes Symptom, das in den meisten Fällen einer Abklärung und Behandlung bedarf.

Relevanz der Anämie im hohen Alter

Die Anämie hat in der Altersgruppe der > 80-Jährigen eine sehr grosse klinische Relevanz – auch wenn die Anämie nur leicht ausgeprägt ist. Wie in Studien gezeigt wurde, begünstigt die Anämie die Entwicklung von Gebrechlichkeit, führt zu einer erhöhten Mortalität, einer Verminderung der physischen und kognitiven Funktionalität sowie einer Einschränkung der Lebensqualität und begünstigt das Sturzrisiko und damit auch das Frakturrisiko.⁴⁻⁹

Zudem scheint die Anämie auch ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Demenz zu sein. ¹⁰ Es wird angenommen, dass die anämiebedingte chronische Hypoxie das Gehirn schädigt und der Eisenmangel den Metabolismus der Neurotransmitter negativ beeinflusst. ¹⁰ Beweise für diese Hypothesen gibt es bislang aber keine. Hingegen sind Vitamin-B12- und Folsäuremangel anerkannte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Demenz

Weiter scheint es einen Zusammenhang zwischen der Anämie und dem Frakturrisiko zu geben: In der MrOS-Studie mit

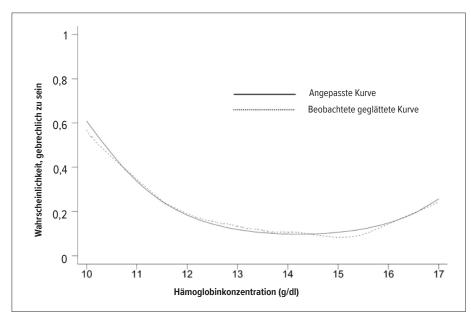


Abb. 1: Beziehung zwischen der Hämoglobinkonzentration und der Wahrscheinlichkeit, eine Gebrechlichkeit zu entwickeln (nach Chaves et al.)⁵

> 3600 Männern im Alter von > 65 Jahren hatten die Männer mit einer Anämie im Vergleich zu denjenigen ohne Anämie ein um 57-72% erhöhtes Risiko, eine nicht vertebrale Fraktur zu erleiden; dies unabhängig von anderen Risikofaktoren wie z.B. verminderter Knochendichte. 11 Ein ähnliches Bild zeigte sich in einer Kohorte von 160000 postmenopausalen Frauen: Auch hier zeigte sich, nach Adjustierung für verschiedenste bekannte Risikofaktoren, dass Frauen mit einer Anämie ein um 38% höheres Risiko haben, im Verlauf der Beobachtungszeit von knapp 8 Jahren eine Hüftfraktur zu erleiden.¹² Der Zusammenhang zwischen Anämie und erhöhtem Frakturrisiko scheint darin begründet zu sein, dass die Anämie zu einer Einschränkung der physischen und kognitiven Funktionen führt, was wiederum zu einer Erhöhung des Sturzrisikos und somit auch des Frakturrisikos führt.¹²

Die Anämie begünstigt bei betagten Menschen die Entwicklung von Gebrechlichkeit («frailty») (Abb. 1),⁵ und damit eine weitere Zunahme von Morbidität und Mortalität.^{13, 14} In diesem Zusammenhang ist auch die altersbedingte chronische Inflammation, das sog. «Inflammaging», zu nennen, die die Entwicklung sowohl einer Anämie als auch von Gebrechlichkeit begünstigt (Abb. 2).¹⁵

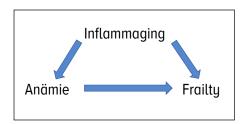


Abb. 2: Zusammenspiel von Anämie, Gebrechlichkeit («frailty») und Inflammaging (nach Röhrig)¹⁵

Ursachen der Anämie im hohen Alter

Die häufigsten Ursachen der Anämie bei über 80-Jährigen sind:¹

- 1/3 chronische Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz)/ entzündliche Erkrankungen
- 1/3 nutritive Ursachen davon 50% Eisenmangel
- 1/3 unbekannte Ursache (nach einer ersten Basisabklärung aus dem peripheren Blut)

Nicht selten ist die Anämie im Alter multifaktoriell bedingt.

Bei den Ursachen des Eisenmangels steht der chronische, oft okkulte Blutverlust an erster Stelle, in 40–60% durch Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt. ^{4, 16} Aber auch eine verminderte Absorption von Eisen kann infrage kommen, wobei hier neben Kaffee und Tee vor allem an Medikamente, wie z. B. Protonenpumpenhemmer, als Ursachen gedacht werden muss. ^{4, 16}

Diagnose der Anämie im hohen Alter

Die typischen Symptome einer Anämie, wie Müdigkeit, Schwächegefühl, Belastungsdyspnoe, Tachykardie und verminderte Belastbarkeit, sind bei > 80-Jährigen oft maskiert oder wegen des Alters weniger ausgeprägt, weshalb die Anämie nicht selten erst im fortgeschrittenen Stadium, z.B. im Rahmen einer Verschlechterung einer Komorbidität, entdeckt wird.⁴

Für die Definition der Anämie werden in der Regel auch im Alter die WHO-Kriterien verwendet, wonach eine Anämie vorliegt, wenn das Hämoglobin bei älteren Frauen unter 120 g/l und bei Männern unter 130 g/l liegt. Das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV) ist bei > 80-Jährigen kein verlässlicher Wert, da die Anämie in dieser Population sehr häufig multifaktoriell bedingt ist. Trotz Eisenmangelanämie kann das MCV deshalb normal sein. Auch niedrige Werte für Ferritin und Transferrinsättigung sowie erhöhte Transferrinwerte haben bei Betagten wegen des «Inflammaging» eine verminderte Aussagekraft. Da das Ferritin im Alter steigt (Stichwort «Inflammaging»), scheint der Schwellenwert von ≤ 12 – $15\mu g/l$ zu niedrig zu sein. In der Literatur werden deshalb höhere Schwellenwerte von < 30– $50\mu g/l$ vorgeschlagen. Hilfreich kann die zusätzliche Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) sein, da er im Alter nicht erhöht ist und nicht von Entzündungen beeinflusst wird. 17

Redaktion: Dr. med. **Sabina Ludin**

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Dr. PH Heike A. **Bischoff-Ferrari** Klinik für Geriatrie Universitätsspital Zürich Rämistrasse 100 8091 Zürich E-Mail: heike.bischoff@usz.ch

Quelle

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Guralnik JM et al.: Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood 2004; 104: 2263-8 2 Gaskell H et al.: Prevalence of anaemia in older persons: systematic review, BMC Geriatr 2008; 8: 1-8 3 Nathavitharana RL et al.: Anaemia is highly prevalent amongst unselected internal medicine inpatients and is associated with increased mortality, earlier readmission and more prolonged hospital stay; an observational retrospective cohort study. Intern Med J 2012; 42: 683-91 4 Andrès E et al.: Anemia in elderly patients: new insight into an old disorder. Geriatr Gerontol Int 2013; 13: 519-27 5 Chaves PH et al.: Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005: 60: 729-35 6 Izaks GJ et al.: The definition of anemia in older persons. JAMA 1999; 281: 1714-7 7 Wu WC et al.: Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 345: 1230-6 8 Ezekowitz JA et al.: Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes. Circulation 2003: 107: 223-5 9 Chaves PH et al.: Looking for relationship between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? J Am Geriatr Soc 2002; 50: 1257-64 10 Jeong SM et al.: Anemia is associated with incidence of dementia: a national health screening study in Korea involving 37,900 persons.

Alzheimers Res Ther 2017; 9: 94 11 Valderrabano RJ et al.: Older men with anemia have increased fracture risk independent of bone mineral density. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102: 2199-206 12 Chen Z et al.: The relationship between incidence of fractures and anemia in older multiethnic women. J Am Geriatr Soc 2010; 58: 2337-44 13 Vermeiren S et al.: Frailty and the prediction of negative health outcomes: a meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2016; 17: 1163 14 Pelavski AD et al.: Mortality, geriatric, and nongeriatric surgical risk factors among the eldest old: a prospective observational study. Anesth Analg 2017: 125: 1329-36 15 Röhrig G: Anemia in the frail elderly patient. Clin Interv Aging 2016; 11: 319-26 16 Rockey DC, Cello JP: Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. N Engl J Med 1993; 329: 1691-5 17 Fairweather-Tait SJ et al.: The contribution of diet and genotype to iron status in women: a classical twin study. PLoS One 2013; 8: e83047



Online-Kurs: http://www.med-diplom.ch

7

Fragebogen auf Seite 23/24

med-Diplom November 2019

Trotz Anämie zur Operation? Die Rolle des Hausarztes im Patient Blood Management

Zahlreiche Faktoren tragen zum Outcome des Patienten nach einer Operation bei: Unter anderem spielen auch eine präoperative Anämie und Bluttransfusionen eine wichtige Rolle. Zur optimalen Vorbereitung eines Patienten auf einen Wahleingriff gehören deshalb auch das Erkennen und die Behandlung einer präoperativen Anämie.

ine vorbestehende, präoperative Anämie (Hämoglobin < 120 g/l bei Frauen bzw. < 130 g/l bei Männern) ist unabhängig von anderen Faktoren mit einer erhöhten perioperativen Morbidität und Mortalität assoziiert.¹ Dabei erhöht die Anämie nicht nur die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient perioperativ eine Bluttransfusion benötigt, sie hat auch per se einen negativen Einfluss auf das Outcome.1 In einer Metaanalyse von 24 Studien mit insgesamt 950000 chirurgischen Patienten hatten 39% präoperativ eine Anämie. Bei diesen fanden sich im Vergleich zu den Patienten ohne präoperative Anämie ein 3-fach höheres Sterberisiko, ein fast 4-fach höheres Risiko für das Auftreten einer akuten Niereninsuffizienz und ein doppelt so hohes Infektionsrisiko (Tab. 1).¹ Zudem war die Wahrscheinlichkeit, dass sie Bluttransfusionen benötigen, bei den Patienten mit einer präoperativen Anämie 5-mal höher als bei denjenigen ohne Anämie.1 Auch die Bluttransfusionen selbst beeinflussen den postoperativen Verlauf negativ: Sie können zu Transfusionsreaktionen, einer Verlängerung der Hospitalisationsdauer, Organschäden (Lunge, Niere, Herz), Infektionen und einer erhöhten Mortalität führen.² Wann immer möglich sollten Bluttransfusionen deshalb vermieden werden. Es ist folglich sehr wichtig, eine Anämie bereits vor der Operation zu erkennen und zu behandeln.

Patient Blood Management (PBM) ist ein interdisziplinäres und patientenzentriertes Diagnose- und Therapieprogramm für Patienten, die sich einem elektiven

	Odds-Ratio	95 % CI
Mortalität	2,90	2,30-3,68
Akute Niereninsuffizienz	3,75	2,95-4,76
Infektionen	1,93	1,17–3,18
Schlaganfall	1,28	1,06–1,55
Erhöhter Bedarf an Bluttransfusionen	5,04	4,12-6,17

Tab. 1: Einfluss einer präoperativen Anämie auf das Outcome: Risiko für das Auftreten von Komplikationen (nach Fowler et al.)¹

Thoraxchirurgie	Eingriffe, gross: Lunge, Pleura, Mediastinum u.a.m.
Viszeralchirurgie, Gynäkologie,	Eingriffe, gross: Ösophagus, Darm, Pankreas, Leber, Niere,
Urologie	Blase, Prostata, Tumor-Debulking, CRS/HIPEC u.a.m.
Orthopädie, Neurochirurgie	Eingriffe, gross: TP inkl. Wechsel (Hüfte, Knie), Wirbelsäule,
	Sarkom u. a. m.
Kieferchirurgie, plastisch	Eingriffe, gross: grosse Lappenplastik u.a.m.
CRS/HIPEC: zytoreduktive Chirurgie und intraoperative hypertherme intraperitoneale Chemotherapie	

Tab. 2: Eingriffe (nicht abschliessend), bei denen präoperativ gezielt eine Anämie und/oder ein Eisenmangel gesucht und behandelt werden sollte

operativen Eingriff unterziehen müssen, der mit einem grösseren Blutverlust einhergeht. Das Ziel des Programms, das bereits in vielen Schweizer Spitälern eingeführt wurde, ist, den Bedarf an Blutprodukten vor, während und nach der Operation zu minimieren.

Der erste Schritt ist das Erkennen und Behandeln einer Anämie vor der Operation – idealerweise 3 bis 4 Wochen vor dem geplanten Eingriff.³ Dies gilt vor allem für grössere Operationen mit einem erwarteten Blutverlust von > 500 ml und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Bluttransfusion (Tab. 2).³ Hier ist der Hausarzt aufgefordert, zusätzlich zu den üblichen präoperativen Abklärungen die Hämoglobinkonzentration und den Eisenstatus zu

bestimmen. Falls eine behandelbare Anämie und/oder ein Eisenmangel besteht, soll frühzeitig eine gezielte Therapie begonnen werden. Gegebenenfalls muss die elektive Operation verschoben werden, damit der Patient genügend Zeit hat, die Anämie zu korrigieren. Das Ziel ist, dass kein Patient mit einer Anämie einer grösseren elektiven Operation unterzogen wird.

Durch verbesserte chirurgische Techniken und ein individualisiertes Gerinnungsmanagement kann der Blutverlust während der Operation möglichst gering gehalten werden.³ Weitere Massnahmen, um möglichst ohne Transfusionen auszukommen, umfassen das peri- und postoperative Management einer Anämie.³

	Normal	Eisenmangel, keine Anämie	Eisenmangel, intermediär	Eisenmangel, schwer
Hämoglobin (g/l)	Normal	Normal	90–120	60–70
Ferritin (μg/l)	40–200	<40	<20	<10
Serumeisen (μmol/l)	10,7–26,7	10,7–26,7	<10,7	< 7,1
Transferrin (mg/dl)	300–360	300–390	350–400	> 410
Transferrinsättigung (TSAT; %)	20–50	20	<15	<10
• Ferritin • Transferrin (TF)	Entzündungen, chronische Krankheiten → Ferritin ↑ Eisenmangel → TF↑ → TSAT sinkt Entzündungen, chronische Krankheiten → TF ↓ → TSAT steigt			

Tab. 3: Labortests zur Diagnose des Eisenmangels⁷

Wie eine grosse australische Studie zeigt, konnten über einen Zeitraum von sechs Jahren dank PBM die Rate an chirurgischen Patienten, die mit einer Anämie zur Operation kamen, von 20,8 auf 14,4% (p < 0,001) und die Verabreichung von allogenen Blutprodukten um 41% (p < 0,001) reduziert werden.⁴ Dies hatte eine signifikante Verbesserung des Outcomes zur Folge: Mortalität -28%, Hospitalisationsdauer -15%, Rate an nosokomialen Infektionen -21%, Rate an akuten Myokardinfarkten oder Schlaganfällen -31% (für alle: p < 0,001). Und zu guter Letzt führte die Einführung von PBM auch zu grossen finanziellen Einsparungen.4

Erkennen und Behandeln der präoperativen Anämie

Eine Anämie kann viele Ursachen haben, die weltweit häufigste Ursache ist aber der Eisenmangel.⁵ In einer spanischen Studie mit mehr als 3300 Patienten, die vor einer grösseren Operation standen, wiesen 36% eine Anämie auf: Davon hatten 62% einen absoluten Eisenmangel, 10% eine Eisensequestration und 5% knappe Eisenspeicher.⁶ Aber auch bei den Patienten ohne Anämie fand sich bei 33% ein absoluter Eisenmangel und bei 27% waren die Eisenspeicher knapp.⁶

Wird bei einem Patienten präoperativ eine Anämie gefunden, sollten die Eisenparameter bestimmt werden. Die Labortests für die Diagnose eines Eisenmangels sind in Tabelle 3 zusammengefasst. In den meisten PBM-Programmen gelten für das Vorliegen einer Eisenmangelanämie die folgenden Werte: Hämoglobin < 130 g/l, Ferritin < 100 μ g/l und Transferrinsättigung (TSAT) < 20%. Die Werte wurden so gewählt, dass möglichst viele Patienten mit einem Eisenmangel präoperativ erfasst werden können.

Bestätigt sich der Verdacht auf eine Eisenmangelanämie, muss Eisen substituiert werden. In der Regel wird eine intravenöse Verabreichung empfohlen (z.B. Eisencarboxymaltose 20 mg/kg KG, max. 1000 mg), weil die i.v. Eisentherapie schneller wirkt und besser verträglich ist als die orale Gabe. Idealerweise sollte dies 2 bis 3 Wochen vor dem geplanten Eingriff geschehen.

Redaktion: Dr. med. **Sabina Ludin**

Wissenschaftliche Leitung:
Prof. Dr. med. Michael Ganter
Direktor und Chefarzt
Institut für Anästhesiologie
Kantonsspital Winterthur
Brauerstrasse 15
8401 Winterthur
E-Mail: michael.ganter@ksw.ch

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Fowler AJ et al.: Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. Br J Surg 2015; 102: 1314-24 2 Spahn DR et al.: Evidence base for restrictive transfusion triggers in high-risk patients, Transfus Med Hemother 2015; 42: 110-4 3 Spahn DR et al.: Anästhesiologie und Reanimation: «Patient blood management» ist heute Standard. Schweiz Med Forum 2017; 17: 1145-7 4 Leahy MF et al.: Improved outcomes and reduced costs associated with a health-system-wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. Transfusion 2017; 57: 1347-58 5 de Benoist B et al.: WHO global database on anemia 1993-2005. WHO Press 2008 6 Muñoz M et al.: Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicenter cohort of patients undergoing major elective surgery. Anaesthesia 2017; 72: 826-34 7 Schrier SL, Auerbach M: Causes and diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in adults. UpToDate 2019, https://www.uptodate.com/contents/causes-and-diagnosis-of-iron-deficiency-and-iron-deficiencyanemia-in-adults



Online-Kurs: http://www.med-diplom.ch

Fragebogen auf Seite 23/24

Welchen Platz hat Eisen bei hämatoonkologischen Erkrankungen?

Rund ein Drittel der Tumorpatienten hat eine Anämie. Bei mehr als 40% findet sich ein Eisenmangel. Da maligne Erkrankungen mit einem chronisch-entzündlichen Zustand einhergehen, haben diese Patienten häufig auch eine Entzündungsanämie. Letztere kann auch mit einem Eisenmangel kombiniert sein. Bei Eisenmangel wird bei hämatologischen und onkologischen Patienten eine intravenöse Eisentherapie empfohlen.

ahlreiche Faktoren tragen zur Anämie und zum Eisenmangel bei Tumorpatienten bei. Zum einen führt der Blutverlust (z.B. Operationen, gastrointestinale Tumoren), der durch eine disseminierte intravasale Gerinnung akzentuiert werden kann, zum absoluten Eisenmangel.¹ Aber auch die Kachexie und die Malnutrition spielen ätiologisch eine Rolle. Der chronische Entzündungszustand bei hämatoonkologischen Erkrankungen und eine allfällige Therapie mit Erythropoetin können zu einem funktionellen Eisenmangel führen.¹ Die Anämie kann bei Tumorpatienten neben dem Eisenmangel auch verschiedene andere Ursachen haben, wie z.B. eine Knochenmarkinfiltration durch Tumorzellen, eine myelosuppressive Chemo- oder Radiotherapie, eine begleitende chronische Niereninsuffizienz oder auch einen Vitamin-B12- oder Folsäuremangel.¹ Die Prävalenz von Eisenmangel und Anämie hängt von der Tumorentität ab, ge-

samthaft betrachtet haben > 40% der Patienten einen Eisenmangel und > 30% eine Anämie.²

Eisenhomöostase

Das mit der Nahrung aufgenommene Eisen und das aus dem Abbau der Erythrozyten frei werdende Eisen werden im Plasma an Transferrin (Fe³⁺) gebunden und von diesem ins Knochenmark, in die Muskeln und die Leber transportiert. In der Erythropoese wird Eisen für die Differenzierung in der späten Phase ab dem polychromatophilen Erythroblasten benötigt. Das Messen der Transferrinsättigung gibt eine Information über den funktionellen Eisenpool.

Ferroportin ist ein Membrantransportprotein, das in Makrophagen und Enterozyten für den Eisenexport aus der Zelle (Fe²⁺) ins Blut benötigt wird. Ferroportin wird durch Hepcidin, das in der Leber produziert wird, reguliert. Hepcidin bindet an Ferroportin, worauf dieses ins Zellinnere transportiert und abgebaut wird, was eine Eisensequestration in der Zelle zur Folge hat. Hepcidin reguliert damit die Rezirkulation von Eisen aus den Erythrozyten durch die Makrophagen und die Eisenaufnahme durch die Enterozyten.³

Bei Eisenmangel wird in den Hepatozyten weniger Hepcidin gebildet. Dadurch wird weniger Ferroportin internalisiert, sodass einerseits im Duodenum mehr Eisen absorbiert und andererseits die Rezirkulation von Eisen verbessert wird.³

Als Standard zur Abklärung des Eisenstatus in der Praxis haben sich Serumferritin und Transferrinsättigung (TSAT) etabliert. Das Serumferritin repräsentiert meist zuverlässig das Speichereisen in Knochenmark, Milz und Leber, wobei die Referenzbereiche abhängig sind von der Messmethode. Für die Berechnung der TSAT wird sowohl das Serumeisen als

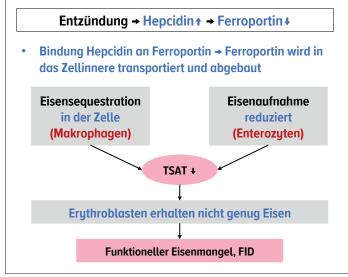


Abb. 1: Zusammenhang zwischen Entzündung und funktionellem Eisenmangel

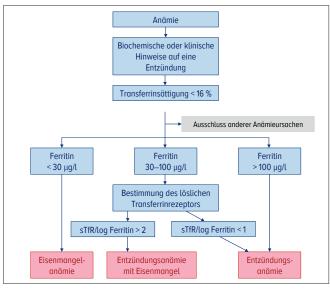


Abb. 2: Anämie bei chronischer Entzündung (nach Weiss & Goodnough)⁵

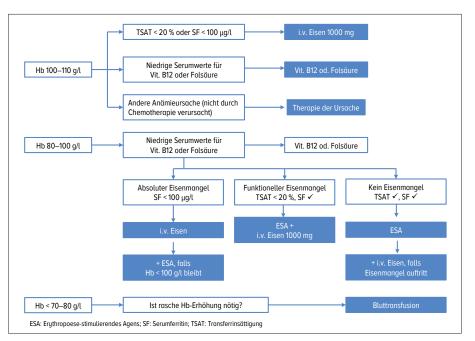


Abb. 3: Empfehlungen der ESMO für die Behandlung der Anämie bei Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapie (nach Aapro et al.)⁶

auch das Serumtransferrin benötigt, dies setzt eine Nüchternbestimmung mit 12 Stunden Nahrungskarenz voraus.

Anämie und Eisenmangel bei Tumorerkrankungen

Zahlreiche Studien belegen, dass bei malignen Erkrankungen ein entzündlicher Zustand vorliegt, bei dem abhängig vom Tumorstadium z.B. IL-1 β , IL-6 und TNF- α erhöht sind.4 Das betrifft nicht nur solide Tumoren, wie z.B. Mammakarzinome, Lungenkarzinome, gastrointestinale Tumoren oder das Ovarialkarzinom, sondern auch Lymphome, das multiple Myelom und myeloproliferative Neoplasien. Entzündliche Prozesse führen zu einer gesteigerten Synthese von Hepcidin in der Leber, dadurch wird mehr Ferroportin in die Zelle internalisiert und es kommt zur Eisensequestration in der Zelle (Abb. 1). Trotz voller Eisenspeicher erhalten die Erythroblasten nun nicht mehr genügend Eisen, um vom polychromatischen Erythroblasten zum Erythrozyten ausreifen zu können. Daraus resultiert ein funktioneller Eisenmangel («functional iron deficiency», FID).

Die typische Konstellation bei funktionellem Eisenmangel sind eine TSAT < 20% (Erythroblasten bekommen nicht genug Eisen) und ein Serumferritin ≥ 100 µg/l (Eisen ist vorhanden, aber se-

questriert). Beträgt beim Vorliegen einer Anämie das Ferritin 30–100 µg/l und gibt es biochemische oder klinische Hinweise auf eine Entzündung, können die Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors (sTfR) und die Berechnung des Ferritin-Indexes helfen, eine Anämie bei chronischer Entzündung («anemia of chronic disease», ACD) von einer Kombination aus ACD und absolutem Eisenmangel zu unterscheiden (Abb. 2).⁵

Ein sensitiver, früher Marker für die Diagnose eines funktionellen Eisenmangels ist das Retikulozyten-Hämoglobin (je nach Messmethode als CHr oder Ret-He bezeichnet; < 28 pg). Ein etwas späterer Indikator eines funktionellen Eisenmangels ist der prozentuale Anteil hypochromer Erythrozyten an der Gesamtzahl von Erythrozyten und Retikulozyten (≤ 5 %).

Behandlung der Anämie bei Tumorerkrankungen

Die Europäische Gesellschaft für klinische Onkologie (ESMO) hat 2018 Empfehlungen für die Behandlung der Anämie und des Eisenmangels bei Patienten mit soliden Tumoren unter Chemotherapie publiziert (Abb. 3):⁶

• Bei einem Hämoglobin von $100-110\,g/l$, einer TSAT $< 20\,\%$ oder einem Serumferritin $< 100\,\mu g/l$ wird die Gabe von $1000\,mg$ Eisen i.v. empfohlen. Finden sich

- andere Ursachen für die Anämie, wie beispielsweise ein Vitamin-B12- oder ein Folsäuremangel, müssen diese Substrate selbstverständlich substituiert werden.
- Bei einem Hämoglobin von 80-100 g/l muss zwischen einem absoluten Eisenmangel (Serumferritin < 100 µg/l), einem funktionellen Eisenmangel (TSAT < 20%, Ferritin $> 100 \mu g/l$) und einer Anämie ohne Eisenmangel (TSAT und Ferritin normal) unterschieden werden. Bei absolutem Eisenmangel empfiehlt die ESMO primär die i.v. Eisengabe und, falls das Hb nicht über 100 g/l ansteigt, im zweiten Schritt ein Erythropoesestimulierendes Agens (ESA). Bei funktionellem Eisenmangel lautet die Empfehlung ESA plus 1000 mg Eisen i.v. Bei Anämie ohne Eisenmangel soll primär ein ESA verabreicht werden und, falls sich unter der ESA-Therapie ein Eisenmangel entwickelt, zusätzlich i.v. Eisen.
- Bei schwerer Anämie mit einem Hämoglobin < 70–80 g/l wird eine Bluttransfusion empfohlen.

Redaktion: Dr. med. **Sabina Ludin**Wissenschaftliche Leitung: Dr. med. **Axel Rüfer**Co-Chefarzt, Zentrum für Hämatologie
Luzerner Kantonsspital, Spitalstrasse
6000 Luzern 16

E-Mail: axel.ruefer@luks.ch

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Busti F et al.: Anemia and iron deficiency in cancer patients: role of iron replacement therapy. Pharmaceuticals 2018; 11: pii: E94 2 Ludwig H et al.: Prevalence of iron deficiency across different tumors and its association with poor performance status, disease status and anemia. Ann Oncol 2013; 24: 1886-92 3 Camaschella C: Iron deficiency. Blood 2019; 133: 30-9 4 Macciò A et al.: Hemoglobin levels correlate with interleukin-6 levels in patients with advanced untreated epithelial ovarian cancer: role of inflammation in cancer-related anemia. Blood 2005; 106: 362-7 5 Weiss G, Goodnough LT: Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2005; 352: 1011-23 6 Aapro M et al.; ESMO Guidelines Committee: Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2018; 29(Suppl_4): iv96-110



Online-Kurs:

http://www.med-diplom.ch

Fragebogen auf Seite 23/24

MDS, eine Anämie im Alter – wenn Eisen nicht hilft

Unter dem Begriff myelodysplastische Syndrome (MDS) wird eine Reihe von klonalen Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzellen zusammengefasst, die vor allem bei Menschen über 60 Jahre auftreten. Die verschiedenen MDS-Formen unterscheiden sich in Hinblick auf die Prognose und die Behandlungsmöglichkeiten. Als Erkrankung des älteren Menschen sind sie in dieser Altersgruppe eine der wichtigen Differenzialdiagnosen der makrozytären Anämie.

Bei einem älteren Patienten mit einer neu aufgetretenen Anämie sollte als Erstes die Retikulozytenzahl bestimmt werden. Ist diese nicht erhöht, findet sich aber ein erhöhtes MCV (mittleres Erythrozytenvolumen; > 100 fl), liegt eine makrozytäre Anämie vor. Zunächst muss nun nach den häufigsten Ursachen der makrozytären Anämie, nämlich einem Folsäureoder einem Vitamin-B12-Mangel gesucht werden (Abb. 1).¹ Auch die Medikamentenanamnese ist wichtig, da bei gleichzeitiger Einnahme von Trimethoprim, gewissen HIV-Medikamenten, Antiepileptika, Azathioprin, Methotrexat und gewissen Chemotherapeutika wie z.B. Hydroxyurea oder Palbociclib eine makrozytäre Anämie auftreten kann. Diese ist nach Absetzen der Medikamente in der Regel reversibel. Auch Schilddrüsenfunktionsstörungen, Lebererkrankungen und Alkoholkonsum können mit einer makrozytären Anämie einhergehen.

Falls alle diese Ursachen ausgeschlossen werden können, sollte bei älteren Patienten mit einer makrozytären Anämie ein myelodysplastisches Syndrom (MDS) in Betracht gezogen werden.

Myelodysplastische Syndrome

Zur Bestätigung der Diagnose und zur Klassifizierung des MDS werden neben der Beurteilung des Blutbildes eine Knochenmarkuntersuchung und eine zytogenetische Analyse (FISH) gemacht.

Gemäss den WHO Guidelines aus dem Jahre 2017 werden folgende Formen eines MDS unterschieden:²

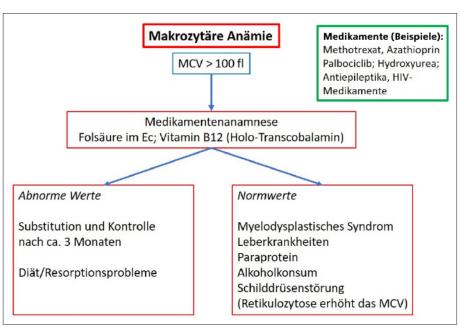


Abb. 1: Abklärung der makrozytären Anämie

- MDS mit Dysplasien einer Zellreihe
- MDS mit Ringsideroblasten
- MDS mit Dysplasien mehrerer Zellreihen
- MDS mit vermehrten Blasten (5–19% im Knochenmark, 1–19% im Blutbild)
- MDS mit isolierter Deletion im Chromosom 5q
- MDS, nicht weiter klassifizierbar

Nach der Bestätigung der Diagnose eines MDS erfolgt die Risikostratifizierung mittels standardisierter Scores, unter anderem des IPSS-R-Scores, der eine Einteilung von «Very low risk»- bis «Very high risk»-MDS ermöglicht und eine prognosti-

sche Aussage in Bezug auf das Gesamtüberleben und das Risiko einer Progression in eine akute myeloische Leukämie (AML) erlaubt (Tab. 1).³ Der IPSS-R-Score stellt eine Weiterentwicklung des IPSS-Scores dar und beruht auf den Daten von mehr als 7000 unbehandelten MDS-Patienten aus elf Ländern.³

Für die Entscheidung in Bezug auf das weitere Procedere werden neben den krankheitsspezifischen Scores auch andere prognostische Faktoren berücksichtigt, wie Komorbiditäten, Performancestatus, Alter, klinische Charakteristika und biologische Variablen. In der Regel wird ein Next-Generation-Sequencing durchge-

12

Risikogruppe	Score	Medianes Überleben (Jahre)	AML/25% (Jahre)
«Very low»	≤1,5	8,8	_
«Low»	>1,5–3	5,3	10,8
«Intermediate»	>3-4,5	3,0	3,2
«High»	>4,5-6	1,6	1,4
«Very high»	>6	0,6	0,7
AML/25%: mediane Zeit bis zur Progression in AML bei 25% der Patienten			

Tab. 1: IPSS-R-Score zur Einschätzung der Prognose (nach Greenberg et al.)³

führt, das ergänzende Informationen gibt respektive die weitere prognostische Risikostratifizierung ermöglicht.

Die Diagnose eines MDS bedeutet nicht per se eine schlechte Prognose. Es gibt auch MDS-Formen mit günstiger Prognose, wie z.B. das MDS-5q-Syndrom, die sich gut behandeln lassen und mit einer hohen Lebensqualität einhergehen.

Es gibt verschiedene therapeutische Optionen für Patienten mit MDS. Neben Bluttransfusionen in Kombination mit Wachstumsfaktoren, wie z.B. Erythropoetin oder GCSF (Granulozyten-Koloniestimulierender Faktor), und gegebenenfalls Thrombopoetin-Rezeptoragonisten kommen auch verschiedene andere Medikamente in Betracht, wie z.B. Lenalidomid oder hypomethylierende Agenzien. Als Folge der regelmässigen Bluttransfusionen kann es zu einer sekundären Eisenüberladung kommen, sodass eine Chelationsbehandlung initiiert werden muss, um die Lebensqualität zu verbessern. Dies besonders bei Patienten mit einem gemäss IPSS-R-Score niedrigen Risiko und guter Prognose.

Redaktion: Dr. med. Sabina Ludin

Wissenschaftliche Leitung: PD Dr. med. Esther Bächli

Departementsleiterin Medizinische Disziplinen Chefärztin Innere Medizin, Stv. Spitaldirektorin

Spital Uster

Brunnenstrasse 42

8610 Uster

E-Mail: chefarztsekretariat.medizin@spitaluster.ch

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

1 Koury MJ, Rhodes M: How to approach chronic anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2012; 2012: 183-90 2 WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised fourth edition. WHO Press, 2017 3 Greenberg PL et al.: Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood 2012; 120: 2454-65



http://www.med-diplom.ch

Fragebogen auf Seite 23/24

Wann kann intravenöses Eisen gefährlich sein?

Intravenös verabreichtes Eisen ist ein effektives Medikament, das verglichen mit peroral verabreichtem Eisen effektiver, schneller wirksam und mit einer besseren Compliance verbunden ist. Neben den wesentlich höheren Kosten gilt es aber unter anderem auch die möglichen (wenn auch seltenen) allergischen Reaktionen zu beachten.

Allergische/pseudoallergische Reaktionen

Viele werden sich noch daran erinnern, dass die früher verwendeten Eisendextrane häufiger zu schweren allergischen Reaktionen führen konnten, als dies mit den heute gebräuchlichen Präparaten der Fall ist.¹ Die i.v. Eisenpräparate der 2. Generation (Eisensucrose, Eisengluconat [in der Schweiz nicht auf dem Markt]) enthielten zwar kein Dextran mehr, die Eisenkomplexe waren jedoch ziemlich labil, sodass das Eisen relativ rasch freigesetzt wurde. Da Eisen, das in der Zirkulation frei vorhanden ist, stark vasodilatierend wirkt, kann es zu einem Blutdruckabfall und einer Erhöhung der Herzfrequenz kommen. Dabei handelt es sich jedoch um keine echte allergische Reaktion. Diese Präparate müssen deshalb sehr langsam und in geringen Dosen verabreicht werden.

Bei den i.v. Eisenpräparaten der neusten Generation - Eisencarboxymaltose und Eisenisomaltosid (in der Schweiz nicht auf dem Markt) -, die heute in der Regel zur Anwendung kommen, können deutlich höhere Dosen in kurzer Zeit infundiert werden, ohne das Risiko für pseudoallergische Reaktionen zu erhöhen. Echte anaphylaktische Reaktionen sind extrem selten. Trotzdem gehört zu einer verantwortungsbewussten Anwendung von Eisen, dass bei einer Infusion die Möglichkeit einer (bei Nicht-Dextranen sehr seltenen) anaphylaktischen Reaktion bedacht wird und entsprechende Therapieoptionen bereitstehen.2

Eisenüberladung

14

Bei korrekt gestellter Diagnose eines Eisenmangels oder einer Eisenmangelanämie und bei adäquat dosiertem i.v. Eisen, kommt es nie zu einer Eisenüberladung.

Infektrisiko und oxidativer Stress

Ob die Gabe von i.v. Eisenpräparaten das Infektrisiko erhöht, ist noch unklar. Es gibt zwar experimentelle Daten, die ein Risiko für eine erhöhte Infektneigung und eine Steigerung des oxidativen Stresses nahelegen, dies übersetzt sich jedoch nicht in humane Daten. Einigkeit herrscht lediglich darüber, dass bei einer manifesten Bakteriämie kein Eisen verabreicht werden sollte.

Hypophosphatämie/ Osteomalazie

Unter i.v. Eisentherapie kann es zu einer Hypophosphatämie kommen, dies, weil durch die Gabe von i.v. Eisen aus bisher noch nicht bekannten Gründen eine vorübergehende Erhöhung von FGF23 eintritt, das die Phosphatausscheidung fördert.3 Bisher gibt es aber keine Daten, die darauf hindeuten würden, dass der daraus resultierende, ebenfalls vorübergehende Abfall des Phosphats im Anschluss an eine Eiseninfusion zu klinisch fassbaren unerwünschten Ereignissen führen würde.³ Es gibt Kasuistiken, in denen multiple Eiseninfusionen bei Patienten mit Knochenvorschädigung mit Osteomalazie-bedingten Frakturen assoziiert wurden, eine klare Kausalität konnte jedoch nicht bewiesen werden. Theoretisch kann hier eine Substitution mit (aktivem) Vitamin D präventiv wirken.

Redaktion: Dr. med. **Sabina Ludin**

Wissenschaftliche Leitung:
Prof. Dr. med. Vincent Brandenburg
Stellvertretender Chefarzt
Sektionsleiter Nephrologie
Klinik für Kardiologie, Nephrologie und
Internistische Intensivmedizin
Rhein-Maas Klinikum GmbH
D-52146 Würselen
E-Mail:

vincent.brandenburg@rheinmaasklinikum.de

November 2019 med Diplom

FAZIT

Generell kann festgehalten werden, dass alle genannten potenziellen/theoretischen Vorbehalte gegenüber i.v. Eisen keinen Grund darstellen, auf eine indizierte Eiseninfusion zu verzichten.

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Auerbach M, Ballard H: Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2010; 2010: 338-47 2 EMA: Komplette Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung von Eisen enthaltenden Arzneimitteln zur intravenösen Anwendung. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/intravenous-iron-containing-medicinal-products-article-31-referral-annex-ii_de.pdf 3 Stöhr R et al.: High-dose ferric carboxymaltose in patients with HFrEF induces significant hypophosphatemia. J Am Coll Cardiol 2018; 71: 2270-1



Fragebogen auf Seite 23/24

Herzinsuffizienz und Eisenmangel

Der Eisenmangel mit oder ohne Anämie ist eine wichtige Komorbidität der Herzinsuffizienz, welche die Symptomatik und die Prognose zusätzlich verschlechtert. Es wird deshalb empfohlen, bei allen Herzinsuffizienzpatienten regelmässig die Eisenparameter zu kontrollieren und im Falle eines Eisenmangels eine intravenöse Eisentherapie einzuleiten.

ie chronische Herzinsuffizienz (HI) ist eine sehr häufige Erkrankung. In Industrieländern leiden 1-2% der Erwachsenen an einer Herzinsuffizienz, bei den über 70-Jährigen sind es > 10%.1 Ein 55-jähriger Mann hat ein Lebenszeitrisiko von 33%, eine HI zu entwickeln, eine gleichaltrige Frau ein Risiko von 28%.1 Die Herzinsuffizienz beeinflusst viele Organsysteme und hat – trotz gut etablierter Therapiemöglichkeiten – nach wie vor eine schlechte Prognose: Hospitalisierte HI-Patienten haben ein Risiko von 17%, innerhalb der nächsten 12 Monate zu sterben, und ein Risiko von 44%, im gleichen Zeitraum erneut wegen der HI hospitalisiert zu werden. Für ambulante/stabile HI-Patienten betragen die Risiken 7% resp. 32%.1 Damit hat die Herzinsuffizienz eine schlechtere Prognose als viele maligne Erkrankungen, Generell ist die Mortalität bei Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Auswurffraktion (HFrEF) höher als bei HI mit erhaltener linksventrikulärer Funktion (HFpEF).1 Aber nicht nur die Prognose ist schlecht, sondern auch die Lebensqualität.

Die häufigste Ursache der HI ist die koronare Herzkrankheit, gefolgt von der hypertensiven Herzkrankheit, Kardiomyopathien, Klappenerkrankungen und Arrhythmien.

Bei klinischem Verdacht auf eine HI sollte das NT-proBNP gemessen werden. Ist der Wert normal (< 125 pg/ml), ist eine HI sehr unwahrscheinlich; ist der Wert erhöht, sollte zur weiteren Abklärung eine Echokardiografie durchgeführt werden.¹

Die medikamentöse Behandlung der HFrEF umfasst ACE-Hemmer, Betablocker und, falls der Patient weiterhin symptomatisch ist, einen Aldosteronrezeptorantagonisten und einen ARNI («angiotensin receptor-neprilysin inhibitor»; Sacubitril/Valsartan) anstelle des ACE-Hemmers.¹

Anämie und Eisenmangel bei Herzinsuffizienz

Ein Viertel der hospitalisierten HI-Patienten hat eine Anämie, wobei die Häufigkeit mit zunehmender NYHA-Klasse ansteigt.^{2, 3} Bei fortgeschrittener HI (NYHA-Klasse II-IV) ist der Eisenmangel die mit Abstand häufigste Ursache der Anämie (73%).4 In der Schweiz haben 54% der HI-Patienten einen manifesten Eisenmangel mit oder ohne Anämie,⁵ der die Prognose der Herzinsuffizienz zusätzlich verschlechtert. Studien zeigen, dass ein Eisenmangel bei HI-Patienten die Mortalität signifikant erhöht.^{6, 7} Prädiktoren für einen Eisenmangel bei Herzinsuffizienz sind eine fortgeschrittene Erkrankung mit Dekompensationen, weibliches Geschlecht, Anämie, ischämische Herzerkrankung sowie Alter > 75 Jahre.⁵

Da die Symptome eines Eisenmangels oder einer Eisenmangelanämie zum Teil die gleichen sind wie bei einer Herzinsuffizienz, sind Eisenmangel und Eisenmangelanämie bei HI-Patienten schwer zu erkennen und können unterschätzt werden.⁸ Definiert wird die Anämie bei Herzinsuffizienz durch einen Hämoglobinwert < 130 g/l bei Männern resp. < 120 g/l bei Frauen. Für die Diagnose des Eisenmangels bei HI-Patienten hat die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) folgen-Grenzwerte definiert: $< 100 \mu g/l$ oder Ferritin $100-299 \mu g/l$, falls Transferrinsättigung (TSAT) < 20% (Tab. 1). 1

Der Eisenmangel führt einerseits durch die Entstehung einer Anämie zu einer verminderten Leistungsfähigkeit, er führt andererseits aber auch zu direkten Funktionsstörungen in nicht hämatopoetischen Geweben wie Muskulatur, Myokard, Leber, Nieren und Gehirn, die die Energieversorgung zusätzlich beeinträchtigen. ⁹ Dies erklärt die vielfältigen Symptome,

Ferritin <100 μg/l	absoluter Eisenmangel
Ferritin 100–299 µg/l <u>und</u> Transferrinsättigung (TSAT) <20%	funktioneller Eisenmangel

Tab. 1: Diagnose des Eisenmangels bei Patienten mit Herzinsuffizienz¹

über welche HI-Patienten mit Eisenmangel klagen.

Die Ursachen des Eisenmangels bei Herzinsuffizienz sind die durch die HI verursachte chronische Inflammation, verminderte Eisenzufuhr und -resorption sowie chronische (Mikro-)Blutungen aufgrund von Ulzera, Gastritis, Plättchenhemmern oder Antikoagulation.¹⁰

Behandlung des Eisenmangels bei Herzinsuffizienz

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Korrektur des Eisenmangels mittels intravenöser Eisensubstitution die Lebensqualität und die NYHA-Klasse verbessert, die Leistungsfähigkeit erhöht und das Risiko für eine herzinsuffizienzbedingte Rehospitalisation senkt. 11–15 Die erste Studie war die FAIR-HF-Studie mit HI-Patienten (NYHA II/III) mit normalem oder vermindertem Hämoglobin und einem absoluten oder funktionellen Eisenmangel, die entweder Eisencarboxymaltose (FCM) oder Placebo erhielten.¹¹ Nach 24 Wochen berichteten 50% der Patienten in der FCM-Gruppe von einer merklichen Verbesserung der Symptomatik verglichen mit 27% in der Placebogruppe. Ausserdem kam es unter FCM im Vergleich zu Placebo im gleichen Zeitraum zu einer signifikanten Verbesserung der NYHA-Klasse, des 6-Minuten-Gehtests und der Lebensqualität. Dies galt für alle Subgruppen in glei-

November 2019 med · Diplom

chem Mass, insbesondere auch für Patienten ohne Anämie. Diese Resultate wurden in der CONFIRM-HF-Studie für eine Studiendauer von 52 Wochen bestätigt. ¹² Zudem war die Hospitalisationsrate in der FCM-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebogruppe. ¹² In einer Metaanalyse von fünf Studien ergaben sich für die intravenöse Eisentherapie bei HI-Patienten mit Eisenmangel im Vergleich zu Placebo folgende Resultate: ¹⁴

- Reduktion des kombinierten Endpunkts aus Gesamtmortalität und kardiovaskulär bedingter Hospitalisation (OR: 0,44; 95% CI: 0,30-0,64; p < 0,0001)
- Reduktion des kombinierten Endpunkts aus kardiovaskulärem Tod oder HI-bedingter Hospitalisation (OR: 0,39; 95% CI: 0,24–0,63; p < 0,0001)
- Reduktion der NYHA-Klasse (-0,54

Klassen; 95% CI: -0.87 bis -0.21; p < 0.001)

- Verbesserung des 6-Minuten-Gehtests (+31 m; 95 % CI: 18–43; p < 0,0001)
- Verbesserung der Lebensqualität (EQ-5D-Score: +4,1 Punkte; 95% CI: 0,8-7,3; p = 0,01)
- Verbesserung der Symptomatik (PGA: +0,70 Punkte; 95% CI: 0,31–1,09; p = 0,0004)

Dabei muss betont werden, dass diese Resultate nur für die intravenöse Eisentherapie gelten, die orale Eisentherapie ist gemäss neuster Studienlage nicht ausreichend wirksam. ¹⁶

Die ESC anerkennt den Eisenmangel in ihren Guidelines von 2016 als wichtige Komorbidität der Herzinsuffizienz und empfiehlt bei allen Patienten mit Herzinsuffizienz ein regelmässiges Eisenmangel-Screening (Hb, Ferritin, Transferrinsättigung).¹ Abbildung 1 zeigt einen möglichen Algorithmus für die Diagnose eines Eisenmangels bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Bei symptomatischen Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel sollte gemäss ESC eine intravenöse Eisentherapie in Betracht gezogen werden, um die HI-Symptome zu lindern und die körperliche Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität zu verbessern (Empfehlungsklasse IIa, Evidenzlevel A). Für die Behandlung werden bei Eisenmangelanämie initial 1000 mg Eisen i.v. empfohlen, mit einer Kontrolle nach sechs Wochen und einer erneuten Gabe von 500-1000 mg Eisen i.v., falls sich die Eisenparameter nicht normalisiert haben. Bei Eisenmangel ohne Anämie wird die Verabreichung von 500 mg Eisen i.v. empfohlen.¹⁷ Für die optimale Behandlung und Überwachung der HI-Patienten ist eine Absprache zwischen dem Kardiologen und dem Hausarzt erforderlich.



Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. **Georg Noll** HerzKlinik Hirslanden Witellikerstrasse 40 8032 Zürich E-Mail: georg.noll@hirslanden.ch

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatu

1 Ponikowski P et al.: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016; 37: 2129-200 **2** Kazory A, Ross EA: Anemia: the

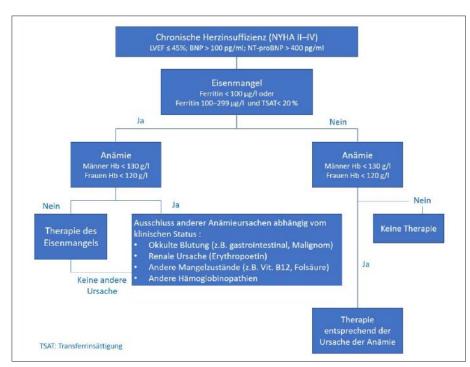


Abb. 1: Vorgeschlagener Algorithmus für die Diagnose eines Eisenmangels bei Patienten mit Herzinsuffizienz (nach McDonagh & Macdougall)¹⁰

ALLGEMEINE INNERE MEDIZIN

point of convergence or divergence for kidney disease and heart failure? J Am Coll Cardiol 2009; 53: 639-47 3 Silverberg DS et al.: The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1737-44 **4** Nanas JN et al.: Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol 2006; 38: 2485-9 5 Wienbergen H et al.: Usefulness of iron deficiency correction in management of patients with heart failure [from the Registry Analysis of Iron Deficiency-Heart Failure (RAID-HF) Registry]. Am J Cardiol 2016; 118: 1875-80 **6** Jankowska EA et al.: Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. Eur Heart J 2010; 31: 1872-80 7 Klip IT et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. Am Heart J 2013; 165: 575-82 8 Falk K et al.: Fatigue and anaemia in patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2006; 8: 744-9 9 van Veldhuisen DJ et al.: Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 485-93 10 McDonagh T, Macdougall IC: Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? Eur J Heart Fail 2015; 17: 248-62 11 Anker SD et al.; FAIR-HF Trial Investigators: Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med 2009; 361: 2436-48 12 Ponikowski P et al.; CONFIRM-HF Investigators: Beneficial effects of longterm intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J 2015; 36: 657-68 13 van Veldhuisen DJ

et al.: Effect of ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. Circulation 2017; 136: 1374-83 **14** Jankowska EA et al.: Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Heart Fail 2016; 18: 786-95 **15** Qian C et al.: The efficacy and safety of iron supplementation in patients with heart failure and iron deficiency: a systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol 2016; 32: 151-9 **16** Lewis GD et al.: Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: the IRONOUT HF randomized clinical trial. JAMA 2017; 317: 1958-66 **17** Gstrein C et al.: Iron substitution in the treatment of chronic heart failure. Swiss Med Wkly 2017; 147: w14453



Fragebogen auf Seite 23/24

18 November 2019 med Diplom

Behandlung von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz

Wichtigstes Behandlungsziel bei Niereninsuffizienz mit einer GFR < 60 ml/min/1,73 m² ist die Verminderung des deutlich erhöhten kardiovaskulären Risikos. Die Verzögerung der Insuffizienzprogression (GFR-Verlust) sowie krankheitsspezifische Therapien kommen bei mittelschwerer Niereninsuffizienz (GFR 30–60 ml/min/1,73 m²) dazu. Erst bei schwerer Niereninsuffizienz spielt auch die Behandlung der metabolischen Azidose, der Störungen des Mineralstoffmetabolismus sowie der renalen Anämie eine Rolle.

A ls chronische Niereninsuffizienz wird die Persistenz einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR; geschätzt z. B. mittels CKD-EPI-Formel) von < 60 ml/min/1,73 m² bezeichnet. Entsprechend der Einschränkung der GFR wird sie als mittelschwer (Stadium III; eGFR: 30–59 ml/min/1,73 m²), schwer (Stadium IV; eGFR: 15–29 ml/min/1,73 m²) oder terminal (Stadium V; eGFR: < 15 ml/min/1,73 m²) bezeichnet.

Gemäss dem Schweizer Dialyseregister (Swiss renal registry and quality assessment program [srrqap], http://www.swissnephrology.ch/pages/en/srrqap.php) sind die häufigsten Ursachen für eine terminale Niereninsuffizienz vaskuläre Erkrankungen (Hypertonie, Arteriosklerose der Nierengefässe; 21%), Diabetes (20%) und Glomerulonephritis (16%). In 31% der Fälle ist die Ursache unbekannt.

Kardiovaskuläres Risiko senken

Chronische Niereninsuffizienz geht mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Mortalität einher, die bei eGFR < 60 ml/ min/1,73 m² invers zur GFR steigt.¹ Dies führt dazu, dass für einen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz das Risiko, aufgrund einer kardiovaskulären Ursache zu sterben, um ein Vielfaches höher ist als das Risiko, dialysepflichtig zu werden.² Erstes Therapieziel bei diesen Patienten ist deshalb die Reduktion des kardiovaskulären Risikos mittels antihypertensiver Behandlung, Lifestylemodifikation und lipidsenkender Therapie (Tab. 1). Bezüglich des Blutdrucks gilt für nephrologische Patienten ein Zielwert von $\leq 140 \,\mathrm{mmHg}$.

Reduktion des kardiovaskulären Risikos	
1. Antihypertensive Therapie	BD sitzend ≤140 mmHg Cave fehlender/«reverse» Dip: 24 h-Blutdruckmessung
2. Lifestyleänderung	Nikotinstopp!! Gewichtsreduktion Sport
3. Statine	 Alter > 50 Jahre (keine Dialyse/Transplantation): Statin ± Ezetimib Alter < 50 Jahren mit CV 10-Jahres-Risiko > 10 % (KHK, Diabetes, Schlaganfall): Statin

Tab. 1: Reduktion des kardiovaskulären Risikos bei mittelschwerer und schwerer Niereninsuffizienz (eGFR < 60 ml/min/1.73 m²)

Progressionsverzögerung		
Zielparameter	• Zielblutdruck sitzend: 130 –139/ 80 –89 mmHg	
	Bei Proteinurie > 1,0 g: <130/80 mmHg, solange	
	- gut toleriert	
	- diast. BD ≥ 70 mmHg	
	- eGFR > 20 ml/min/1,73 m ²	
	- Proteinurie > 1,0 g	
	Proteinurie: <1,0 g/24 h	
	(Protein/Kreatinin-Quotient <100)	
Antihypertensiva	1. Diuretika in ausreichender Dosierung obligat	
	bei eGFR < 30: Schleifendiuretika oder Schleifen-	
	plus Thiaziddiuretika	
	2. ACE-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptorblocker	
	• obligat NUR bei Proteinurie > 1,0 g	
	3. Kalziumantagonisten und nicht renal eliminierte	
	Betablocker (z.B. Carvedilol, Metoprolol)	
	4. Mindestens ein Medikament abends	

Tab. 2: Progressionsverzögerung bei mittelschwerer Niereninsuffizienz (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²)

Besonders zu beachten ist, dass der Blutdruck bei diesen Patienten in der Nacht oft nicht abfällt (fehlender Dip) oder sogar höher ist als am Tag («reverse» Dip), wes-

halb in dieser Population die Indikation zur 24-Stunden-Blutdruckmessung liberal zu stellen ist. Bei den Lifestylemassnahmen ist der Rauchstopp besonders wichtig.

med-Diplom November 2019

Behandlung der chronischen metabolischen Azidose	Zielwert: Plasma-Bikarbonat ≥ 22 mmol/I Alkalizufuhr Na-Bikarbonat Kalium-Effervetten/Citrat Säureelimination Diuretika
2. Behandlung der CKD-MBD («chronic kidney disease – mine- ral and bone disorder»)	 Zielwerte: Phosphat ≤1,60 mmol/l; PTH 70–110 pg/ml; Kalzium <2,25 mmol/l (Ca_{ionisiert} <1,25 mmol/l) Stufe 1: phosphatarme Diät und Beheben des Vitamin-D-Mangels Stufe 2: Phosphatbinder Stufe 3: Calcitriol Stufe 4: Cinacalcet Stufe 5: Parathyreoidektomie
3. Behandlung der renalen Anämie	 Indikation für ESA: Hb < 100 g/l Hb-Ziel unter ESA: ≤ 115 g/l (auf keinen Fall > 130 g/l) Therapiebeginn mit Eisen, wenn keine relevante Entzündung (CRP!) TSAT ≤ 30 % und Ferritin ≤ 500 µg/l Eisenapplikation i.v., wenn schnelle Korrektur erwünscht oder bei Unverträglichkeit von oralem Eisen sonst perorale Gabe maximales Ferritin: 600 µg/l

Tab. 3: Behandlung der Komplikationen bei schwerer Niereninsuffizienz (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²)

Progressionsverzögerung

Während die GFR bei arteriosklerotisch bedingter Niereninsuffizienz oft lange stabil bleibt, allenfalls schubweise abfällt, nimmt sie bei vielen anderen Nierenkrankheiten progredient und quasilinear ab, was man als nicht immunologische Progression bezeichnet. Dramatische Progressionen mit ≥6 ml GFR-Verlust pro Jahr findet man nicht selten bei diabetischer Nephropathie. Die GFR-Verlustrate ist eng verbunden mit dem Ausmass der Proteinurie, welche Folge von glomerulärer Hyperfiltration und Podozytenschädigung ist. Die Proteinurie ist aber nicht nur Marker für glomerulären Schaden, sondern selbst auch «toxisch», weil sie im tubulären Interstitium eine entzündliche Antwort mit Fibrose auslöst, was letztlich zur Schrumpfniere führt.^{3, 4} Verminderung der Proteinurie ist daher der wichtigste Zielparameter beim Versuch der Progressionsverzögerung. Eine solche Verminderung der Proteinurie ist nur durch Senkung des glomerulären Drucks möglich, was am effektivsten durch eine antihypertensive Therapie unter Einschluss von ACE-Hemmern/Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten sowie Diuretika geschieht. Auch wenn zu Beginn einer solchen Therapie die GFR in der Regel absinkt, lässt sich so der progrediente GFR-Verlust bei proteinurischen Nierenkrankheiten vermindern (Tab. 2). Gelingt es, die Proteinurie unter einen Wert von 1,0 g/24h zu senken, kann die Progression nicht selten ganz gestoppt werden. Dafür kann es nötig sein, den systolischen Blutdruck unter 130 mmHg zu senken, also unter das generelle Ziel von 140 mmHg. Voraussetzung dieser intensiven Blutdrucktherapie ist, dass der Patient die niedrigeren Blutdruckwerte gut toleriert,

der diastolische Wert nicht unter 70 mmHg sinkt und die eGFR > 20 ml/min/1,73 m² beträgt.

Daneben gibt es krankheitsspezifische Therapien zur Progressionsverzögerung, wie z.B. SGLT2-Hemmer bei diabetischer Nephropathie, Immunsuppressiva bei Glomerulonephritis oder den Vasopressin-Antagonisten Tolvaptan bei autosomal dominanten Zystennieren.

Behandlung der Azidose und der CKD-MBD bei schwerer Niereninsuffizienz

Die schwere chronische Niereninsuffizienz mit einer eGFR $< 30\,\mathrm{ml/min/1,73\,m^2}$ geht mit zusätzlichen Komplikationen einher, die einer Therapie bedürfen (Tab. 3). Die metabolische Azidose (Bikarbonat im Plasma $< 22\,\mathrm{mmol/1}$ bei eGFR $< 30\,\mathrm{ml/min/1,73\,m^2}$) ist in diesem Stadium der Niereninsuffizienz häufig. Sie führt zu Proteinkatabolismus, fördert den Knochenabbau und verstärkt die Progression der Niereninsuffizienz. Behandelt wird sie durch Alkalizufuhr (Natriumbikarbonat) und Förderung der renalen Säureelimination mit Diuretika.

Ab einer eGFR $< 30 \,\mathrm{ml/min}/1,73 \,\mathrm{m}^2$ ist auch eine Störung der Kalzium/Phosphat-Parathormon(PTH)-Regulation («chronic kidney disease - mineral and bone disorder», CKD-MBD) zunehmend häufig. Das Krankheitsbild setzt sich zusammen aus einem sekundären Hyperparathyreoidismus bei vermindertem aktivem Vitamin D (Calcitriol), Hyperphosphatämie und Hypokalzämie, einer Knochenkrankheit mit Fibroosteoklasie und Osteomalazie sowie Verkalkungen von Gefässen und/oder Weichteilen. Der wichtigste klinische Parameter ist das Serumphosphat, das anzusteigen beginnt, sobald die eGFR unter 30 ml/min/1,73 m² sinkt. Die Behandlung besteht aus diätetischer Phosphatrestriktion, oralen Phosphatbindern, (generischem, teils auch aktivem) Vitamin D sowie Massnahmen zur direkten Hemmung der PTH-Sekretion (Kalzimimetika und/oder Parathyreoidektomie).

November 2019 med·Diplom

Wegen des Risikos generalisierter Verkalkungen sind regelmässige Messungen des ionisierten Kalziums sehr zu empfehlen.

Behandlung der renalen Anämie

Die renale Anämie ist definiert als Hämoglobin < 130 g/l bei Männern, resp. < 120 g/l bei Frauen, mit gleichzeitiger signifikanter Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Ausschluss anderer Anämieursachen. Es gibt keine GFR-Limite, de facto tritt die isolierte renale Anämie aber kaum je bei einer eGFR > 30 ml/ min/1,73 m² auf. «Renale Anämie» ist eine Ausschlussdiagnose.

Es gibt keine fixen Hämoglobingrenzen, die eine Behandlung triggern. Der Entscheid für die Anämiebehandlung soll individuell getroffen werden, wobei auf Anämie zurückführbare Symptome, die ESA-Therapieziele (Hb 100-115 g/l), die Vermeidung von Bluttransfusionen und der Ausschluss einer aktiven Infektion die entscheidenden Parameter sind. Entschliesst man sich zur Therapie, steht eine intensive Eisenrepletion als erster Schritt vor einem eventuellen Einsatz von Erythropoese-stimulierenden Agenzien (ESA).⁵ Dies, weil verschiedene Studien erhebliche Nachteile einer übermässigen ESA-Therapie aufgezeigt haben, wie z.B. ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko.⁶⁻⁸ Ist der Entscheid für die Therapie getroffen, soll gemäss KDIGO-Guidelines ein Versuch mit einer intravenösen Eisentherapie gemacht werden, wenn die Transferrinsättigung $(TSAT) \le 30\%$ und das Ferritin $\le 500 \mu g/l$ beträgt.⁵ Alternativ kann bei nicht dialysebedürftigen Patienten für 1 bis 3 Monate ein orales Eisenpräparat gegeben werden. In der FIND-CKD-Studie wurde allerdings gezeigt, dass es unter intravenöser Eisentherapie im Vergleich zu einer oralen Eisenzufuhr zu einem rascheren und anhaltenderen Anstieg des Hämoglobins kam und dass der Bedarf an anderen Anämietherapien, inkl. ESA, verzögert und/ oder reduziert werden konnte.9 Das Hämoglobin-Therapieziel liegt bei 100-115 g/l. Wird dieses Ziel trotz Auffüllens

der Eisenspeicher nicht erreicht, kann eine ESA-Therapie begonnen werden.

Bluttransfusionen sollen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, wel-Transplantationskandidaten sind (Alter < 75 Jahren), nur mit Zurückhaltung und bei vitaler Indikation gegeben werden, da das Risiko für eine HLA-Sensibilisierung besteht, die eine Nierentransplantation für Jahre verunmöglichen kann.

Redaktion: Dr. med. Sabina Ludin

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Andreas Bock Abteilung Nephrologie, Dialyse und Transplantation Kantonsspital Aarau AG Tellstrasse 25 5001 Aarau E-Mail: andreas.bock@ksa.ch

Quelle:

Iron Academy, 4. April 2019, Zürich

Literatur:

1 Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium; Matsushita K et al.: Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010; 375: 2073-81 2 Keith DS et al.: Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med 2004; 104: 659-63 3 Risdon RA et al.: Relationship between renal function and histological changes found in renal-biopsy specimens from patients with persistent glomerular nephritis. Lancet 1968; 2: 363-6 4 Motoyoshi Y et al.: Megalin contributes to the early injury of proximal tubule cells during nonselective proteinuria. Kidney Int 2008; 74: 1262-9 5 KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Kidney Int Suppl 2012; 2: 279-335 6 Singh AK et al.; CHOIR Investigators: Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl. I Med 2006: 355: 2085-98 7 Drüeke TB et al.; CREATE Investigators: Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med 2006; 355: 2071-84 8 Pfeffer MA et al.; TREAT Investigators: A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med 2009; 361: 2019-32 9 Macdougall IC et al.: FIND-CKD: a randomized trial of intravenous ferric carboxymaltose versus oral iron in patients with chronic kidney disease and iron deficiency anaemia. Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 2075-84



Online-Kurs:

Fragebogen auf Seite 23/24

med-Diplom November 2019

Erwerben Sie Credits für die nachzuweisende Kernfortbildung:

So machen Sie mit:

- Für die erfolgreich abgeschlossene Fortbildung vergibt die **Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM)** im Rahmen der nachzuweisenden Kernfortbildung 1 Credit.
- Die Fortbildung gilt als erfolgreich abgeschlossen, wenn mindestens 60% der Fragen richtig beantwortet worden sind.
- Unter www.med-diplom.ch haben Sie die Möglichkeit, die CME-Fortbildungsartikel zu lesen und die dazugehörigen Multiple-Choice-Fragen online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung können Sie sich Ihr Zertifikat sofort downloaden und ausdrucken.
- Alternativ können Sie die Fragen auf der nächsten Seite schriftlich beantworten und den ausgefüllten Fragebogen an uns senden: per Fax (+43/1/876 79 56-30) oder per Post: z. H. Daniela Seidlberger, Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Strasse 6–8, A-1150 Wien. Bitte geben Sie unbedingt Ihre E-Mail-Adresse an, damit wir Ihnen den Link mailen können, unter dem Sie Ihr Zertifikat downloaden und ausdrucken können.* Wir bitten Sie um Verständnis, dass die Bearbeitungszeit 6 bis 8 Wochen betragen kann.
- * Bitte leserlich schreiben, sonst können wir Ihnen Ihr Fortbildungsergebnis nicht mailen.
- * Um Ihnen das Zertifikat für die Fortbildung ausstellen zu können, legen wir für Sie ein Benutzerkonto an. Das Passwort und den Link zu Ihrem Benutzerkonto, wo Sie das Zertifikat downloaden bzw. bei nicht bestandener Prüfung die Fragen noch einmal online beantworten können, schicken wir Ihnen per E-Mail zu.
- * Disclaimer: Die Daten werden in einer Datenbank gespeichert und unter Einhaltung der aktuellen Datenschutzbestimmungen genutzt (eine ausführliche Version finden Sie unter www.universimed.com/agb-und-datenschutz).

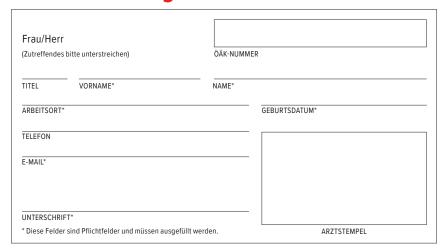
Sponsoring

Die Realisierung dieser Fortbildung wurde von den Firmen Vifor Pharma AG, Novartis, B. Brau Medical AG und Sysmex Suisse AG finanziell unterstützt ohne Einflussnahme auf die Lehrinhalte.

Impressum

November 2019 med·Diplom

CME-Fortbildung für Ärzte





Fax an:

+43/1/876 79 56 30

Die CME-Fortbildung «Zu viel oder zu wenig Eisen?» und die unten stehenden Multiple-Choice-Fragen finden Sie auch auf http://www.med-diplom.ch. Dort können Sie die Fragen online beantworten und Ihr Zertifikat sofort downloaden und ausdrucken.

Fragebogen

Zu viel oder zu wenig Eisen?

- 1. Was unterscheidet die Delphi-Befragung von anderen Methoden?
 - a Das Ziel ist das Erreichen eines Konsensus.
 - b Experten aus verschiedenen Fachbereichen werden befragt.
 - c Die Experten beantworten die Fragen unabhängig voneinander.
 - d Es werden immer mehrere Fragerunden durchgeführt...

(eine Antwort richtig)

- 2. Welche Aussagen zum Eisenmangel/zur Eisenmangelanämie sind gemäss Schweizer Konsens richtig?
 - a Das Serumferritin ist der wichtigste Indikator eines Eisenmangels.
 - Bei chronischen Entzündungen muss zur Diagnose eines Eisenmangels zusätzlich die Transferrinsättigung herangezogen werden.
 - c Grundsätzlich sollte die Eisentherapie primär immer oral erfolgen.
 - d Die Beurteilung des Therapieerfolgs mittels Ferritinmessung sollte spätestens nach 4 Wochen erfolgen.

(mehrere Antworten richtig)

- 3. Wie hoch ist die Prävalenz der Anämie bei Bewohnern von Alters- und Pflegeheimen?
 - a 10%
 - b 25%
 - c 40%
 - d 50%

- 4. Welche Aussagen zur Anämie im Alter sind richtig?
 - a Sie ist in mehr als der Hälfte der Fälle nutritiv bedingt.
 - b Sie erhöht das Frakturrisiko.
 - Das Ferritin ist auch im Alter ein verlässlicher diagnostischer Parameter.
 - d Anämie begünstigt Gebrechlichkeit.

(mehrere Antworten richtig)

- 5. Welche Aussagen zur präoperativen Anämie sind richtig?
 - a Sie ist mit einem niedrigeren Infektrisiko assoziiert.
 - b Sie hat keinen Einfluss auf die postoperative Sterblichkeit.
 - c Sie erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass Transfusionen benötigt
 - d Sie sollte bei einem geplanten Eingriff mit hohem Blutverlust präoperativ behoben werden.

(mehrere Antworten richtig)

 Die finanziellen Aufwendungen, die mit der Einführung von PBM verbunden sind, lohnen sich,

wei

dank PBM signifikant weniger Patienten mit einer Anämie zu einer Wahloperation kommen.

- a 1. Aussage richtig, 2. Aussage falsch
- b 1. Aussage falsch, 2. Aussage richtig
- c 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung richtig
- d 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung falsch
- e 1. Aussage falsch, 2. Aussage falsch

(eine Antwort richtig)



(eine Antwort richtig)

med-Diplom November 2019 23

7. Welche Laborkonstellation spricht für das Vorhandensein einer Entzündungsanämie mit einem Eisenmangel?

- a Hb 90 g/l, TSAT 15 %, Ferritin 110 μ g/l
- b Hb 90 g/l, TSAT 15 %, Ferritin 70 μ g/l, sTfR/log Ferritin <1
- c Hb 90 g/l, TSAT 15 %, Ferritin 50 μ g/l, sTfR/log Ferritin > 2
- d Hb 90 g/I, TSAT 15 %, Ferritin 28 μ g/I

(eine Antwort richtig)

8. Beim Vorliegen einer Eisenmangelanämie wird im Duodenum mehr Eisen absorbiert,

weil

der Eisenmangel zu einer Hochregulierung von Hepcidin führt.

- a 1. Aussage richtig, 2. Aussage falsch
- b 1. Aussage falsch, 2. Aussage richtig
- c 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung richtig
- d 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung falsch
- e 1. Aussage falsch, 2. Aussage falsch

(eine Antwort richtig)

9. Welche Aussagen zu den myelodysplastischen Syndromen (MDS) sind richtig?

- a Bei MDS liegt das MCV typischerweise unter 80 fl.
- b MDS treten vorwiegend bei älteren Menschen auf.
- c MDS haben generell eine schlechte Prognose.
- d MDS können in eine akute myeloische Leukämie übergehen.

(mehrere Antworten richtig)

10. Welche Therapieoptionen kommen bei MDS infrage?

- a Immunmodulatoren
- b Stammzelltransplantation
- c Wachstumsfaktoren wie z.B. EPO
- d Eisen

24

(mehrere Antworten richtig)

Nach der intravenösen Verabreichung von Eisenpräparaten sollte der Patient noch 30 min lang beobachtet werden, weil

es häufig zu anaphylaktischen Reaktionen kommt.

- a 1. Aussage richtig, 2. Aussage falsch
- b 1. Aussage falsch, 2. Aussage richtig
- c 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung richtig
- d 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung falsch
- e 1. Aussage falsch, 2. Aussage falsch

(eine Antwort richtig)

12. Wie viele Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz in der Schweiz haben einen Eisenmangel?

- a <20%
- b 25-30%
- c 35–45%
- d >50%

(eine Antwort richtig)

13. Welche Aussagen zum Eisenmangel bei Herzinsuffizienz sind richtig?

- a Der Eisenmangel verschlechtert die Prognose der Herzinsuffizienz.
- b Der Eisenmangel ist definiert als Ferritin < 100 μ g/l oder Ferritin 100–299 μ g/l und Transferrinsättigung (TSAT) < 20 %.
- c Bei funktionellem Eisenmangel wird keine Eisentherapie empfohlen.
- d Eine i.v. Eisentherapie ist nur indiziert, wenn die orale Eisentherapie nicht zielführend ist.

(mehrere Antworten richtig)

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und normalem Sprechstunden-Blutdruck ist eine 24-Stunden-Blutdruckmessung nicht nötig,

weil

der nächtliche Blutdruckabfall («dipping») bei Niereninsuffizienz ähnlich ist wie bei normaler Nierenfunktion.

- a 1. Aussage richtig, 2. Aussage falsch
- b 1. Aussage falsch, 2. Aussage richtig
- c 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung richtig
- d 1. Aussage richtig, 2. Aussage richtig, Verknüpfung falsch
- e 1. Aussage falsch, 2. Aussage falsch

(eine Antwort richtig)

15. In welcher Situation wird bei Anämie und chronischer Niereninsuffizienz eine Eisentherapie empfohlen?

- a TSAT ≤30 %, Ferritin ≤500 µg/l, keine Anämiesymptome, aktiver Infekt
- b Hb < 120 g/l, TSAT \leq 20 %, keine Anämiesymptome, kein aktiver Infekt
- c Hb < 110 g/l, Ferritin \leq 500 μ g/l, keine Anämiesymptome, kein aktiver Infekt
- d TSAT ≤30 % und Ferritin ≤500 μg/l, Anämiesymptome, kein aktiver Infekt

(eine Antwort richtig)



November 2019 med·Diplom