

med-Diplom



GÜLTIG BIS
09/2022

Allgemeine Innere Medizin

Eisen im Laufe der Zeit

© iStockphoto.com/KerthBishop



Sponsoring

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

Impressum

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Strasse 6–8, 1150 Wien. office@universimed.com. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chlap, MBA. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: DW 20. Chefredaktion: Dr. med. Sabina Ludin. E-Mail: sabina.ludin@universimed.com. Redaktion: Regina Scharf, MPH. Projektleitung: Margit Botan. Grafik: Werner Ressi. Druck: Flyeralarm online Druck GmbH, Wr. Neudorf. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung: Universimed Cross Media Content GmbH (100%ige Tochter der Universimed Holding GmbH). Eigentümer und Medieninhaber: Universimed Holding GmbH. Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber.

UNIVERSIMED
MEDIZIN IM FOKUS

Eisen im Laufe der Zeit

Nach der Lektüre dieser CME-Fortbildung wissen Sie, wie der Eisenstoffwechsel reguliert ist, kennen die Gefahren von zu viel Eisen sowie die Ursachen und die Bedeutung eines Eisenmangels in unterschiedlichem Lebensalter und Sie wissen, wie ein Eisenmangel in einem bestimmten Lebensalter und in bestimmten Situationen diagnostiziert und behandelt wird.

Primäre Zielgruppen: Hausärzte, niedergelassene und im Spital tätige Internisten

Inhaltsverzeichnis

- 5 **Regulation des Eisenstoffwechsels**
Arnold von Eckardstein, Zürich
- 8 **Die Gefahr von zu viel Eisen**
Lukas Graf, St. Gallen
- 11 **Management des Eisenmangels bei Kindern und Jugendlichen:
neue Schweizer Empfehlungen**
Heinz Hengartner, St. Gallen
- 14 **Eisenmangel bei Sportlern – was tun?**
Patrik Noack, Abtwil SG
- 17 **Schwangerschaft, post partum und Eisenmangel:
welche Rolle für den Hausarzt?**
Martin Müller, Bern
- 21 **Die Patienten auf einen elektiven Eingriff vorbereiten –
ein Must, bei dem alle gewinnen**
John Michael Bonvini, Lugano
- 25 **Eisentherapie bei Herzinsuffizienz: Wie ist die Datenlage?**
Micha T. Maeder, St. Gallen
- 29 **Mangelernährung im Alter: ein Problem der Volksgesundheit?**
Vesna Stojanovic, Olten und Solothurn
- 32 **Literatur**
- 35 **Fragebogen**

Regulation des Eisenstoffwechsels

Körpereigenes Eisen gelangt nicht nur aus unterschiedlichen Kompartimenten in den Blutkreislauf. Es wird auch in verschiedenen Organen in zum Teil erheblichen Mengen gespeichert. [1] Der Eisengehalt in Blut und Speicher kann mit verschiedenen Biomarkern gemessen werden. Ein Verständnis der Eisenstoffwechselregulation ist dafür zentral. [2]

Hepcidin und Erythroferron: zwei wichtige Regulatoren des Eisenstoffwechsels

Hepcidin wird in der Leber exprimiert und reguliert die Eisenkonzentration im Plasma, indem es den Eisentransporter Ferroportin hemmt. Dadurch wird im Darm weniger Eisen durch die Nahrung aufgenommen und der Rücktransfer von Eisen aus den Makrophagen wird gehemmt. Die Ausschüttung von Hepcidin wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Ein Eisenmangel beispielsweise führt dazu, dass die Hepcidinfreisetzung supprimiert wird. Auf diese Weise wird mehr Eisen aus der Nahrung resorbiert, aber auch vermehrt Eisen aus den Makrophagen freigesetzt. Ein weiterer wichtiger Regulator des Eisenstoffwechsels ist das Hormon Erythroferron. Eine gesteigerte Erythropoese hat eine vermehrte Erythro-

ferronsynthese zur Folge. Diese supprimiert die Freisetzung von Hepcidin in der Leber, sodass die Eisenverfügbarkeit zunimmt. Zu den Faktoren, die die Hepcidinsynthese stimulieren, gehören Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise Interleukin 6. Das führt dazu, dass der Eisenbedarf nicht ausreichend gedeckt werden kann, weil das Eisen in der Darmzelle und den Makrophagen festgehalten wird. [2] Ein Eisenmangel mit/ohne Anämie führt zu zwei Bedürfnissen: Die Erythropoese muss angeschaltet und Eisen verfügbar gemacht werden. Beide Signale, das Erythropoosesignal über Erythroferron und der Mangel an Eisen, bremsen die Hepcidinfreisetzung. Dadurch werden die Schleusen der Darmzellen und des retikulozytären Systems geöffnet, um Eisen zu mobilisieren und für die Erythropoese verfügbar zu machen.

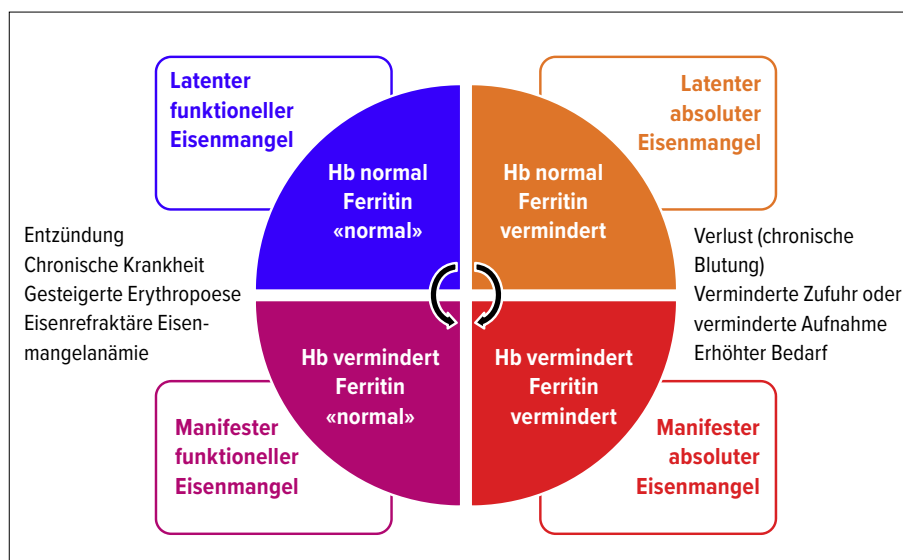
Bei welchen Patienten sollte man nach einem Eisenmangel suchen?

Neben der Einteilung in einen latenten und einen manifesten Eisenmangel wird zusätzlich zwischen einem absoluten und einem funktionellen Eisenmangel unterschieden (Abb. 1). [3] Vor allem der funktionelle Eisenmangel ist schwierig zu diagnostizieren. Um einem funktionellen

Neben der Einteilung in latent und manifest wird zusätzlich zwischen einem absoluten und einem funktionellen Eisenmangel unterschieden.

Abb. 1:

Formen und Stadien des Eisenmangels



Die meisten Leitlinien empfehlen zur Diagnostik bei einer Eisenmangelanämie die Bestimmung von Hämoglobin, Ferritin, Transferrinsättigung und CRP.

Eisenmangel auf die Spur zu kommen, ist es wichtig, an die zahlreichen klinischen Manifestationen zu denken. [4] Nach einem Eisenmangel gesucht werden sollte bei Personen mit klassischen Zeichen wie einer Anämie und klinischen Symptomen. Daneben gibt es eine grosse Gruppe von Personen, bei denen man unabhängig von der Symptomatik einen Eisenmangel ausschliessen oder diagnostizieren sollte. Dazu gehören u. a. Personen mit akuten und chronischen Blutungen oder schwangere Frauen im ersten Trimenon. An einen funktionellen Eisenmangel gedacht bzw. danach gesucht werden sollte insbesondere bei Personen mit chronischen oder entzündlichen Erkrankungen, beispielsweise einer entzündlichen Darmerkrankung, chronischer Nierenkrankheit oder Herzinsuffizienz (NYHA II-IV).

Mit welchen Tests sollte man nach einem Eisenmangel suchen?

Die Eisenfärbung des Knochenmarks ist auch heute noch der Goldstandard in der Diagnostik des Eisenmangels. Die Methode ist für die tägliche Praxis aber zu invasiv und aufwendig. Die empfohlene Diagnostik bei einer Eisenmangelanämie umfasst gemäss den meisten Leitlinien die Bestimmung von Hämoglobin, Ferritin, Transfer-

rinsättigung und CRP. [5] Ferritin gibt Auskunft über den Eisenspeicher und reflektiert den Eisenstatus. Einerseits handelt es sich um ein Akut-Phase-Protein, das im Rahmen von Entzündungen ansteigt, andererseits weisen die Ferritinwerte eine erhebliche Methodenabhängigkeit und eingeschränkte Reproduzierbarkeit auf. So zeigen Ringversuche, zum Beispiel diejenigen des deutschen Referenzinstituts für Bioanalytik (RfB), dass die Ergebnisse des Ferritins nicht nur zwischen den Tests verschiedener Hersteller deutlich voneinander abweichen können. Auch bei Verwendung der gleichen Messmethode in unterschiedlichen Labors variierten die Ferritinwerte teilweise um über 10%. Die Deklaration der Testmethode ist deshalb eine wichtige Massnahme, um Fehlinterpretationen wegen Methodenänderungen, zum Beispiel durch Zusammenarbeit mit unterschiedlichen Laboratorien bei einem Arztwechsel, zu vermeiden.

Die Transferrinsättigung (TSAT) gibt das Verhältnis von Eisen zu Transferrin im Serum an und ist der wichtigste Parameter zur Diagnose einer Hämochromatose. Die Höhe der TSAT ist von verschiedenen Einflüssen abhängig, darunter der Tageszeit, dem Ernährungsstatus, der Leberfunktion sowie von Akut-Phase-Reaktionen. Die meisten Parameter der erweiterten Eisen-

Tab. 1:

Eisenmangeldiagnostik, Referenzbereiche und Schwellenwerte

Parameter	Referenzbereich (2,5.–97,5. Perzentile)	Diagnostischer Cut-off-Wert Absoluter Eisenmangel	Diagnostischer Cut-off-Wert Funktioneller Eisenmangel
Hämoglobin (g/l)	M: 135–175 W: 120–155	M: <135 W: <120	M: >135 W: >120
MCV (fl)	80–100	<80	>80
RDW (%)	11,5–14,5	>14,5	
Ferritin (µg/l)	M 18–60 J.: 30–400 M >60 J.: 18–400 W 18–60 J.: 13–150 W >60 J.: 13–300	M: <30 W: <15 (<30)	30–100 (–300)
Transferrinsättigung (%)	M: 11–55 W: 9–45	<16 (<20)	<20

Tab. 2:
Differenzierte Darstellung der Ferritinwerte bei der Eisenstoffwechselfdiagnostik am Universitätsspital Zürich

Eisenstoffwechsel				
Ferritin		36	$\mu\text{g/l}$	13–150
Ferritin bei Risiko (ECLIA)	*	36 z. B. Herzinsuffizienz HFrEF, Niereninsuffizienz, entzündliche Darmerkrankung, präoperativ	$\mu\text{g/l}$	>100

stoffwechselfdiagnostik werden im Rahmen von Studien bestimmt. Für die tägliche Routine fehlen noch die geeigneten Messmethoden. Zum jetzigen Zeitpunkt schon weiter verbreitet ist der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR). Dieser kann bei Patienten mit erhöhten CRP-Werten ($\geq 5 \text{ mg/l}$) und normalen Ferritinwerten Hinweise auf einen funktionellen Eisenmangel liefern. Da der sTfR ebenfalls stark methodenabhängig ist, muss auch hier die Messmethode ausgewiesen werden. Eine weitere Möglichkeit, um der Eisenstoffwechselstörung auf die Spur zu kommen, ist der Thomas-Plot, ein diagnostisches Diagramm, bei dem das Retikulozyten-Hb und der Ferritin-Index in Relation zueinander gesetzt werden. Für Letzteren wurden methodenabhängige Grenzwerte definiert.

Wie sollte das Labor einen Eisenmangel berichten?

Referenzbereiche sind klassischerweise durch die 2,5. und 97,5. Perzentilen einer Häufigkeitsverteilung in einer gesunden Bevölkerung definiert. Während die diagnostischen Cut-off-Werte des Hämoglobins mit so definierten Referenzbereichen näherungsweise übereinstimmen, ist das bei anderen Parametern oft nicht der Fall (Tab. 1). Für Patienten mit entzündlichen oder chronischen Erkrankungen sind die klassischen Referenzbereiche für das Ferritin ungeeignet. So sollte beispielsweise bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und einem Ferritin $< 100 \mu\text{g/l}$ oder einem Ferritin von $100\text{--}299 \mu\text{g/l}$ und einer Transferrinsättigung $< 20\%$ eine i.v. Eisen substitution in Erwägung gezogen werden. [6] Um das Problem besser sichtbar zu machen, hat man sich am Universitätsspital

Zürich darauf verständigt, die Ferritinwerte zweimal zu berichten. Einmal den Messwert im Verhältnis zum normalen Referenzbereich und einmal bei erhöhtem Risiko (Tab. 2). Diese differenzierte Befundung habe sich in der Klinik bewährt.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
 Redaktorin

Review:

Prof. Dr. med. **Arnold von Eckardstein**, Institut für Klinische Chemie, Universitätsspital Zürich

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
 Referat von Prof. Dr. med. Arnold von Eckardstein



SELF-CHECK

Überlegen Sie:

Welcher Parameter hilft Ihnen bei erhöhten CRP-Werten sowie normalen Ferritinwerten und Verdacht auf einen funktionellen Eisenmangel weiter?

Fragebogen auf Seite 35

Die Gefahr von zu viel Eisen

Der Eisenstoffwechsel ist eng reguliert: Eisen, das verloren geht, wird normalerweise im gleichen Umfang wieder ersetzt.

Die enge Regulation ist notwendig, weil Eisen für den Körper toxisch ist. Ein weiterer Grund ist, dass der Körper Eisen nicht aktiv ausscheiden kann. Eisen ist an Transportproteine wie Transferrin gebunden und liegt nur in geringen Mengen als freies Eisen im Körper vor. Bei einer Eisenüberladung wird die Transportkapazität des Transferrins überschritten, mit der Konsequenz, dass die Konzentration von nicht Transferrin-gebundenem Eisen («non transferrin bound iron», NTBI) im Blut ansteigt.

Bei einer Transferrinsättigung (TSAT) >35% kann NTBI im Blut nachgewiesen werden. Ein Anstieg der TSAT auf >70% führt zu einer massiven Zunahme von NTBI. Dieses bindet an andere Proteine wie beispielsweise Albumin und wird von Zellen mit einem aktiven Uptake-Mechanismus aufgenommen. [7] Dort können nach einer Reaktion mit Wasserstoffperoxid freie Sauerstoffradikale entstehen, die zu einer direkten Gewebeschädigung, einer Entzündung und einer anschliessenden Fibrosierung führen. Besonders häufig betroffen sind die Leber, das Herz und die endokrinen Organe. Die Erkrankung kann sich aber auch an der Haut und den Gelenken manifestieren.

An eine Eisenüberladung sollte gedacht werden bei einer Familienanamnese für eine Hämochromatose, bei Patienten mit rezidivierenden Bluttransfusionen und auch bei Personen mit unklaren Organschäden (Tab. 3) oder erhöhten Plasma-Ferritin- und/oder TSAT-Werten. [7]

Hereditäre Eisenüberladung

Die Hämochromatose ist die häufigste hereditäre Erkrankung in Europa. In den meisten Fällen ist die Ursache eine Mutation auf dem *HFE*-Gen (Hämochromatose Typ 1). Klinisch relevant ist vor allem die Mutation *HFE* C282Y. Bei ca. 10% der Nordeuropäer findet sich eine heterozygote und bei etwa 0,5% eine homozygote Mutation des *HFE*-C282Y-Gens. Weniger als 30% der Träger erkranken. [8] Ob die betroffenen Personen eine Eisenüberladung entwickeln, ist nicht nur von der Mutation, sondern u. a. auch vom Geschlecht und Risikofaktoren wie dem Alkoholkonsum abhängig. Wenn überhaupt, werden Frauen wegen der Menstruation später symptomatisch als Männer. Neben den erwähnten Typ-1-Hämochromatosen existieren nicht-*HFE*-assoziierte Hämochromatosen. Diese sind extrem selten.

Die *HFE*-Gen-Mutation führt zu einer gestörten Eisenwahrnehmung im Körper. Die Folgen sind eine fehlende Aktivierung der Hpcidinsynthese mit konsekutiv ungebremster Eisenabsorption aus dem Darm und den Makrophagen. Die Erkrankung verläuft in mehreren Phasen. Initial kommt es zu einem Anstieg der TSAT. Im weiteren Verlauf findet sich bei circa 50% der Betroffenen ein erhöhtes Plasma-Ferritin. Erst in der dritten und vierten Phase kommt es zu den klinischen Manifestationen infolge der Eisenüberladung (Abb. 2). [8] Wie eine Untersuchung der Schweizerischen Hämochromatose-Kohorte zeigte, sind von den Personen mit einer nachgewiesenen hereditären Hämochromatose mehr als 90% Träger der homozygoten

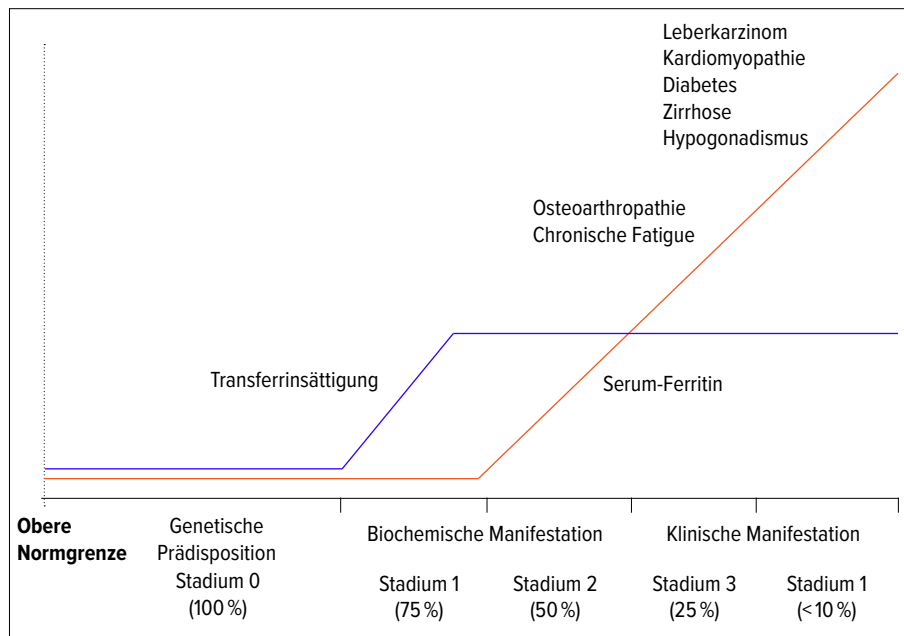
An eine Eisenüberladung sollte gedacht werden bei einer Familienanamnese für Hämochromatose, rezidivierenden Bluttransfusionen, unklaren Organschäden oder erhöhten Plasma-Ferritin- und/oder TSAT-Werten.

Tab. 3:

Typische Organschäden infolge Eisenüberladung (nach Piga et al.) [7]

Leber	Biochemische Hinweise auf eine Leberdysfunktion, Entzündung, Fibrose, Zirrhose
Herz	Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Arrhythmien
Pankreas	Diabetes mellitus
Hypophyse/Gonaden	Hypogonadismus, verminderte Libido, Impotenz
Haut	Hyperpigmentation
Gelenke	Arthropathien; typischerweise betroffen: Metakarpophalangealgelenke

Abb. 2:
Stadien der Hämochromatose und Anteil der Patienten (%), die dieses Stadium erreichen (nach Powell et al.) [8]



HFE-C282Y-Gen-Mutation. [9] Bei der Diagnosestellung wiesen alle Betroffenen erhöhte Plasma-Ferritinwerte auf. Etwa 50% litten zu diesem Zeitpunkt bereits an einer Hepatopathie und/oder Arthropathie.

Entscheidend für die weitere Abklärung von Patienten mit einer Hyperferritinämie ist die Höhe der TSAT. Bei erhöhten TSAT-Werten wird eine molekulargenetische Abklärung auf eine *HFE*-Gen-Mutation empfohlen. Ein frühes und verlässliches Zeichen für eine Hämochromatose ist eine persistierende Nüchtern-TSAT >45%. [8] Bei einer positiven Familienanamnese bezüglich Hämochromatose wird ein Screening (Serum-Ferritin und TSAT) bei Verwandten ersten Grades empfohlen, bei Kindern erst ab der Pubertät.

Je länger der Patient der Eisenüberladung ausgesetzt ist, desto grösser ist das Risiko für Schäden. Patienten mit einer Hämochromatose und einem Ferritin >1000 µg/l sollten hepatologisch abgeklärt werden. Empfohlen wird zudem die Abklärung auf einen Diabetes mellitus und bei >50-Jährigen eine Knochendichtemessung. Die Therapie der Wahl bei bestätigter Hämochromatose und erhöhten Ferritin-

Werten ist der Aderlass. Ziel ist ein Plasma-Ferritin zwischen 50 und 100 µg/l.

Erworbene Eisenüberladung

Eine weitere Ursache für Eisenüberladungen sind regelmässige Transfusionen. [10] Die monatliche Zufuhr von 2–4 Erythrozytenkonzentraten führt zu einer zusätzlichen Eisenaufnahme von 5–10 g pro Jahr. Patienten mit einer ineffektiven Erythropoese, beispielsweise mit einem myelodysplastischen Syndrom oder einer Thalassemie, nehmen wegen der unterdrückten Hepsidinsynthese zudem übermässig viel Eisen aus dem Darm auf. In der Folge kann es, ähnlich wie bei einer Hämochromatose, zu einer Eisenüberladung kommen.

Bei Patienten mit einer transfusionsbedingten Eisenüberladung (Ferritin >1000 µg/l oder >20 Transfusionen) sollte die Behandlung mit einem Eisenchelator in Erwägung gezogen werden, sofern eine solche in Anbetracht der Prognose der Grunderkrankung Sinn macht. [10, 11] Eisenchelatoren binden das Eisen, sodass es mit dem Stuhl oder Urin ausgeschieden werden

Eine persistierende Nüchtern-TSAT >45% ist ein frühes und verlässliches Zeichen für eine Hämochromatose.

Eine Eisenchelationstherapie wird eingesetzt, um eine Eisenüberladung zu verhindern. Bei Patienten mit ineffektiver Erythropoese und Hyperferritinämie ohne Transfusionen kann die Therapie zusätzlich die Erythropoese verbessern.

kann. Der optimale Cut-off-Wert für eine Eisenchelationstherapie bei Patienten mit ineffektiver Erythropoese und Hyperferritinämie ohne Transfusionen ist unklar, diskutiert werden aber niedrigere Cut-off-Werte (Se-Ferritin >300–800 µg/l). Bei diesen Patienten wird mit der Eisenchelation nicht nur das Ziel verfolgt, eine Eisenüberladung zu verhindern, Untersuchungen konnten zeigen, dass sich mit der Eisenreduktion auch die Erythropoese verbessern lässt.

In der Schweiz stehen aktuell drei Eisenchelatoren für die parenterale (Deferoxamin) oder perorale (Deferipron, Deferasirox) Behandlung einer Eisenüberladung zur Verfügung. Da die Eisenreduktion im Vergleich zum Aderlass viel langsamer erfolgt, sollte frühzeitig mit der Eisenchelationstherapie begonnen werden.

Fallbeispiele

56-jährige Frau mit Gelenksbeschwerden und pathologischem Eisenstatus

Eine 56-jährige Frau wurde wegen eines pathologischen Eisenstatus von einer Rheumatologin zur weiteren Abklärung zugewiesen. Die Patientin hatte eine eindrückliche Geschichte von Gelenksbeschwerden und -erkrankungen. Wegen einer Hüftarthrose mit Femurkopfnekrose war sie mit einer beidseitigen Hüft-Totalendoprothese versorgt worden. Infolge einer Osteonekrose von Tibia, Talus und Kalkaneus links hatte sie eine Knie-Teilprothese erhalten. Zum Zeitpunkt der Zuweisung klagte die Patientin zusätzlich über rechtsbetonte Schmerzen in den Metakarpophalangealgelenken (MCP) II–III, im Daumensattelgelenk, im oberen Sprunggelenk und weiteren Gelenken. Der aktuelle Eisenstatus zeigte ein Serum-Ferritin von 539 µg/l und eine TSAT von 84%, das Blutbild war normal. Der frühere Eisenstatus war unbekannt.

Gemäss Abklärungsalgorithmus wurde als Nächstes eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt. Diese zeigte eine homozygote *HFE-C282Y*-Gen-Mutation. Inwiefern die Gelenksschäden auf die Hämochromatose zurückzuführen sind, blieb unklar. Es wurde eine Aderlassbehandlung initiiert.

49-jährige Frau mit Hämoglobin-H-Krankheit

Bei dieser 49-jährigen Frau lag eine Hämoglobin-H-Krankheit (HbH-Krankheit), klinisch einer Thalassemia intermedia entsprechend, vor. Nachdem sie in der Vergangenheit immer wieder Transfusionen benötigt hatte, bestand über mehr als 10 Jahre kein Blutbedarf. Im letzten Jahr wurde die Patientin mit einem Hb-Wert von 66 g/l in der Klinik vorgestellt. Aufgrund der klinischen Situation wurde im Abstand von drei Tagen je ein Erythrozytenkonzentrat verabreicht. Einen Monat später folgten zwei weitere Transfusionen.

Im Eisenstatus zeigte sich in der Folge eine sekundäre Eisenüberladung, primär verursacht durch die exzessive Eisenaufnahme im Darm, getriggert durch die ineffektive Erythropoese, aber auch durch die Transfusionen. Die Therapie der Wahl in dieser Situation war der Start einer Eisenchelationstherapie.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Review:

Dr. med. **Lukas Graf**, Zentrum für Labormedizin,
St. Gallen

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von Dr. med. Lukas Graf, St. Gallen

Fragebogen auf Seite 35

Management des Eisenmangels bei Kindern und Jugendlichen: neue Schweizer Empfehlungen

Eisenmangel ist «ein tägliches Brot» für niedergelassene Pädiater, Hausärzte und Kinder-Hämatologen. Schätzungsweise 2–6% der Vorschulkinder und 8–20% der weiblichen Adoleszenten weisen einen Eisenmangel auf. [12, 13]

Der Eisentransport von der Mutter auf das ungeborene Kind findet im 3. Trimenon statt. In der Neonatalperiode sind deshalb vor allem Frühgeborene von einem Eisenmangel betroffen. Im Vorschulalter nimmt das Risiko für einen Eisenmangel mit der Menge und der Dauer des Kuhmilchkonsums zu. In der Adoleszenz ist neben der Ernährung die starke Menstruationsblutung eine häufige Ursache für einen Eisenmangel. Ein erhöhtes Risiko für einen Eisenmangel findet sich auch bei Vegetariern und Veganern. Der Grund dafür ist, dass die Bioverfügbarkeit von Nicht-Hämeisen deutlich schlechter ist als die von Hämeisen. Eine erhöhte Prävalenz für einen Eisenmangel findet sich zudem bei körperlich sehr aktiven Menschen.

Im Allgemeinen zeigen Kinder mit Eisenmangel ähnliche Symptome wie Erwachsene. Kleine Kinder fallen häufig durch eine erhöhte Irritabilität und Appetitverlust auf. Weitere Zeichen sind chronische Müdigkeit, chronische Schwäche und Antriebslosigkeit, verstärkter Haarverlust, Schlafstörungen und neurologische Symptome.

Eisen spielt eine wichtige Rolle bei der psychomotorischen Entwicklung. Eine verzögerte kognitive und motorische Entwicklung konnte bislang nur im Zusammenhang mit einer Eisenmangelanämie gezeigt werden, nicht aber bei alleinigem Eisenmangel. Wichtige Einflussfaktoren waren das Alter des Kindes bei Auftreten der Eisenstoffwechselstörung sowie das Ausmass und die Dauer der Eisenmangelanämie. [14]

Eine Symptomatik, die im Rahmen einer schweren Eisenmangelanämie beobachtet wird, ist das Pica-Syndrom, bei dem

die Kinder Erde, Lehm, Kieselsteine, Beton etc. essen. Das Auftreten ist nicht spezifisch für einen Eisenmangel bei Kindern; es tritt auch bei anderen Mangelerscheinungen und im Erwachsenenalter auf. Unklar ist bislang, ob es einen Zusammenhang zwischen einem Eisenmangel und dem Auftreten eines ADHS gibt. Das ADHS ist die häufigste Verhaltensstörung bei Kindern. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass Kinder mit ADHS signifikant niedrigere Eisenwerte aufwiesen. [15, 16] Andere Untersuchungen in dieser Population fanden keinen Hinweis auf eine Eisenstoffwechselstörung. [17] Die ADHS-Symptomatik von Kindern mit Eisenmangel liess sich durch die Substitution von Eisen interessanterweise deutlich verbessern. [18]

Etwa 2–3% der Schulkinder und Adoleszenten mit einem Eisenmangel leiden an einem Restless-Legs-Syndrom (RLS). [19, 20] Neben dem zentralen dopaminergen System scheint das zentrale Eisendefizit ebenfalls eine Rolle in der Pathogenese des RLS zu spielen. Bislang unklar ist, ob ein Eisenmangel häufiger zu Infektionen führt. In vitro führte der Eisenmangel zu Reifungs-, Proliferations- und Aktivitätsstörungen der Lymphozyten. [21] Die klinischen Konsequenzen dieser Veränderungen sind unklar.

Diskutiert wurde u. a. eine Reaktivierung von Infektionskrankheiten wie Malaria oder Tuberkulose. [22] Eine klinische Studie, die das Auftreten von Infekten nach der Eisensubstitution untersuchte, fand keine Veränderung in der Häufigkeit. [23]

Welche Kinder sollten bezüglich eines Eisenmangels abgeklärt werden?

Im Unterschied zur American Society of Pediatrics, die ein Screening auf Eisenmangel im Alter von 12 Monaten emp-

Im Allgemeinen zeigen Kinder mit Eisenmangel ähnliche Symptome wie Erwachsene.

Tab. 4:

Altersentsprechende Normwerte des Kinderspitals in Zürich

Alter	Hämoglobin (g/l)	MCV (fl)	Ferritin ($\mu\text{g/l}$)
0–7 Tage	135–200	95–115	153–1092
8–30 Tage	100–160	85–100	247–692
1–3 Monate	95–145	85–100	148–744
4–9 Monate	95–135	75–95	21–240
9–24 Monate	105–135	75–85	10–168
2–16 Jahre	115–150	77–85	10–99
> 16 Jahre (weiblich)	120–160	78–95	18–103
> 16 Jahre (männlich)	130–170	78–95	16–213

Ein routinemässiges Screening bei Kindern auf Eisenmangel ist gemäss der Europäischen Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie nicht empfohlen.

fehlt, befürwortet die Europäische Gesellschaft für pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie ein routinemässiges Screening bei Kindern nicht. [24, 25] Der kürzlich erschienene Expertenkonsensus der Arbeitsgruppe Hämatologie der Schweizerischen Pädiatrischen Onkologie Gruppe (SPOG), auf dem die vorliegende Zusammenfassung basiert, empfiehlt, nur Kinder mit Symptomen und klinischen Hinweisen auf einen Eisenmangel abzuklären. [26]

Zur First-Line-Diagnostik bei Kindern wird eine kapilläre Blutentnahme mit Bestimmung von Hämoglobin (Hb), Erythrozytenindizes (MCV [mittleres korpuskuläres Volumen], MCH [mittleres korpuskuläres Hämoglobin], MCHC [mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration]), Erythrozytenverteilungsbreite (RDW) und gegebenenfalls die Bestimmung des C-reaktiven Proteins oder der Blutsenkungsreaktion empfohlen. Für die Beurteilung von Hämoglobin, MCV und Ferritin sind die altersentsprechenden Normwerte massgebend. Da für Kinder <24 Monaten etablierte Ferritin-Normwerte fehlen, können die Empfehlungen je nach Quelle variieren (Tab. 4).

Bei der Interpretation der Ferritin-Werte ist zu beachten, dass Messunterschiede u. a. durch die verwendete Messmethode verursacht werden können. Bei akuten und chronischen Entzündungen können die Ferritin-Werte über Wochen erhöht sein. Grundsätzlich gilt, dass sich ab einem Ferritin <30 $\mu\text{g/l}$ die Eisenspeicher zu leeren beginnen. [27] Bei Ferritin-Werten <12 $\mu\text{g/l}$

steht im Knochenmark nicht mehr genügend Eisen für die Erythropoese zur Verfügung. [28]

Venöse Blutentnahmen stehen an zweiter Stelle der Diagnostik und werden für Zusatzuntersuchungen wie die Bestimmung der Transferrinsättigung, des löslichen Transferrinrezeptors oder des Hämoglobingehalts der Retikulozyten eingesetzt (Abb. 3).

Therapieempfehlungen bei Kindern mit Eisenmangel

Ziel bei einem Eisenmangel ohne Symptome ist es, die Eisenaufnahme über die Ernährung zu verbessern. Entsprechend wird in den SPOG-Empfehlungen die Aufklärung der Eltern bezüglich Ernährung betont. [26] So sollte beispielsweise bei gestillten Kindern ab dem 6. Monat mit der Einführung von Beikost begonnen werden. Bei Kleinkindern wird eine Reduktion des Kuhmilchkonsums empfohlen. Im Jugendalter sind die Inhaltsstoffe in Süssgetränken wie Phytate, Oxalate und Phosphate ein häufiger Grund für die reduzierte Eisenresorption. Unterstützt werden kann die Eisenresorption durch Vitamin C, Apfel- oder Zitronensaft.

Ein symptomatischer Eisenmangel mit oder ohne Anämie muss behandelt werden. Mittel der Wahl sind orale Eisenpräparate. Diese sind einfach zu handhaben, wirksam und in verschiedenen galenischen Formen verfügbar. Zu den Nachteilen zählen die relativ häufigen, unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen sowie die

Abb. 3:
Testresultate in den verschiedenen Phasen eines Eisenmangels
(nach H. Hengartner, St. Gallen)

Test		Abnahme des Eisenspeichers	Eisenmangel ohne Anämie	Eisenmangelanämie
Ferritin	↓	→		
sTfR	↑		→	
Hämoglobin	↓			→
Ret-Hb	↓		→	
MCV	↓			→

MCV: mittleres korpuskuläres Volumen; Ret-Hb: Hb-Gehalt der Retikulozyten; sTfR: löslicher Transferrinrezeptor

Ein symptomatischer Eisenmangel mit oder ohne Anämie bei Kindern muss behandelt werden.

monatelange und oft mit einer schlechten Compliance assoziierte Therapiedauer.

Orale Eisenpräparate

Eisen(II)-Präparate werden gut resorbiert, müssen aber nüchtern eingenommen werden und sind oft weniger gut verträglich. Die empfohlene Dosierung beträgt 2–3 mg/kg KG über ca. 3 Monate. Die tägliche Dosis kann in 1–2 Dosen aufgeteilt werden.

Eisen(III)-Präparate werden schlechter resorbiert als Eisen(II)-Präparate. Die Einnahme erfolgt mit der Nahrung und wenn möglich zusammen mit Vitamin-C-haltigen Getränken. Die empfohlene Dosierung beträgt 3–5 mg/kg KG, die Behandlungsdauer circa 5 Monate. Aufgrund der guten Resorption und des vorteilhaften Geschmacks hat sich in der Pädiatrie der Einsatz von Polymaltose-Komplex bewährt. [26]

Bei fehlendem Ansprechen sollten das Eisenprodukt, z.B. von Eisen(II) auf Eisen(III), und/oder die galenische Form gewechselt werden. Die Wirkung eines alternierenden Einsatzes von Eisenpräparaten (z.B. jeden 2. Tag) wurde in der Pädiatrie noch nicht untersucht, kann aber in Erwägung gezogen werden.

Parenterale Eisensubstitution

Unumstrittene Indikationen für eine parenterale Eisensubstitution bei Kindern sind u. a. eine inadäquate gastrointestinale Resorption, Schluckstörungen oder chronische dialysepflichtige Nierenerkrankungen. [26] Daneben gibt es eine Reihe von diskutablen Indikationen wie beispielsweise die rasche Korrektur des Eisenmangels mit i.v. Eisen anstelle einer Bluttransfusion, schwere gastrointestinale Nebenwirkungen oder ein präoperativer Eisenmangel. [26] Akute und chronische Infektionen, Status nach Anaphylaxie oder der Wunsch, die Schul- und Sportleistungen bei normalen Ferritinwerten zu verbessern, sind hingegen Kontraindikationen für eine parenterale Eisentherapie. [26]

Grundsätzlich sollte die Indikation zur i.v. Eisengabe in Rücksprache mit einem pädiatrischen Spezialisten, der Erfahrungen mit parenteralen Eisensubstitutionen bei Kindern hat, gestellt werden. Die Durchführung sollte nur in Institutionen erfolgen, die über die Möglichkeit sowie Erfahrungen in lebensrettenden Massnahmen bei Kindern verfügen.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Review:

Dr. med. **Heinz Hengartner**, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von Dr. med. Heinz Hengartner, St. Gallen

Fragebogen auf Seite 35

Eisenmangel bei Sportlern – was tun?

Der tägliche Eisenbedarf bei Ausdauersportlern beträgt 20 mg pro Tag.

Spezifische Symptome für einen Eisenmangel bei Sportlern sind Atembeschwerden, eine erhöhte Herzfrequenz, Abnahme der Leistungsfähigkeit und raschere Erschöpfung.

Wegen des Sauerstofftransports ist eine ausreichende Eisenversorgung für Sportler besonders wichtig. Während der tägliche Eisenbedarf normalerweise 1–2 mg pro Tag beträgt, wird bei Ausdauersportlern eine Zufuhr von 20 mg pro Tag empfohlen. [29]

Die Gründe für einen Eisenmangel bei Athleten sind vielfältig: Sportliche Aktivitäten, insbesondere Höhen- und Hitzetrainings, führen zu einer gesteigerten Erythropoese und einem erhöhten Eisenbedarf. Darüber hinaus kann es, beispielsweise infolge eines «runners bowl», vermehrter Schmerzmitteleinnahme oder menstruationsbedingt, zu erhöhten Eisenverlusten durch Blutungen kommen. Auf der anderen Seite können intensive Trainingsphasen zu einer Entzündungsreaktion führen und über eine erhöhte Hepcidinsynthese eine Blockade der Eisenabsorption verursachen. [30] Auch Ernährungsgewohnheiten wie der Verzicht auf tierische Lebensmittel tragen zu den häufigen Eisenmangelzuständen von Sportlern bei.

Spezifische Symptome für einen Eisenmangel bei Sportlern sind Atembeschwerden, eine erhöhte Herzfrequenz, Abnahme der Leistungsfähigkeit und raschere Erschöpfung. Die Symptome sind Ausdruck des anaeroben Stoffwechsels und der erhöhten Laktatproduktion, die infolge der verminderten Sauerstoffbindung bei verminderter Erythrozytenmasse und vermindertem Eisengehalt auftritt. Der Eisenmangel ist allerdings nicht der einzige Grund für einen Leistungsknick bei Sportlern. Das sogenannte «overreaching» oder Übertraining und Virusinfektionen sind andere häufige Ursachen. [31] Daneben finden sich auch bei Sportlern unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, blasse Haut etc.

Diagnostik

Die Standarddiagnostik bei Verdacht auf einen Eisenmangel umfasst ein kleines Blutbild, inkl. Hämoglobin, MCV (mittleres korpuskuläres Volumen) und MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin) und die Bestimmung von Ferritin und CRP. [31]

Bei erhöhten CRP-Werten sollten zusätzlich der lösliche Transferrinrezeptor oder alternativ das Procalcitonin untersucht werden. Letzteres ist jedoch teurer.

Um das Problem der starken Methodenabhängigkeit bei der Ferritinbestimmung zu minimieren, gilt auch in der Sportmedizin, dass Ferritinwerte von verschiedenen Labors nicht miteinander verglichen werden sollten. Wenn möglich, sollte die Blutentnahme zur Bestimmung des Eisenstatus immer zur gleichen Tageszeit stattfinden.

Mit einem Anteil am Gesamtkörpererisen von 2,2% ist das freie Eisen im Serum unbrauchbar für die Diagnose eines Eisenmangels. Neue Parameter wie Hepcidin oder Zinkprotoporphyrin können noch nicht in allen Laboren bestimmt werden. Zinkprotoporphyrin (ZnPP) ist ein früherer Marker des Eisenmangels ohne Anämie. Anstelle des fehlenden Häm-Eisen wird in den Protoporphyrin-Ring der Erythroblasten Zink eingebaut. Erhöhte ZnPP-Werte treten vor allem bei Eisenmangel mit mikrozytärem und hypochromem Blutbild auf. Im Unterschied zu Ferritin wird ZnPP kaum durch Entzündungsreaktionen oder körperliche Aktivität beeinflusst. [31]

Welche Grenzwerte gelten bei Athleten?

Ein schwieriges Thema ist die Frage nach den Grenzwerten für einen Eisenmangel. Abhängig von den Studien weisen die Cut-off-Werte für das Ferritin, ab denen eine Eisensubstitution empfohlen wird, beträchtliche Differenzen auf.

Ein Problem aus sportmedizinischer Sicht ist, dass die Studien in der Regel die subjektiven Symptome und die Veränderungen im Blut oder Knochenmark betrachten. Informationen wie Leistungstests vor und nach der Eisensubstitution fehlen dagegen.

Mit dem Ziel, diese Lücke zu schliessen, wurde im Zeitraum von 2012–2014 und im Jahr 2015 eine zweistufige Standortbestimmung bei Schweizer Athleten vorgenommen. Die Resultate dieser Untersuchung haben zusammen mit den Ergebnissen einer 2015 erschienenen Metaanalyse zu den Konsensusempfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Sportmedizin, heute Sport & Exercise Medicine Switzerland (SEMS), geführt (Tab. 5). [31, 32] Die angegebenen Werte gelten für alle Athleten mit Ausnahme von erwachsenen Leistungssportlern vor Antritt eines Hö-

Tab. 5:

Ferritin-Grenzwerte für Sportler empfohlen von Sport & Exercise Medicine Switzerland (SEMS) [29]

Gesunde Athleten > 15 Jahre	
Ferritin < 15 $\mu\text{g/l}$	leere Eisenspeicher
Ferritin 15–30 $\mu\text{g/l}$	niedrige Eisenspeicher
Ferritin > 30 $\mu\text{g/l}$	normale Eisenspeicher
Jugendliche 12–15 Jahre	
Ferritin > 20 $\mu\text{g/l}$	empfohlener Cut-off
Kinder 6–12 Jahre	
Ferritin > 15 $\mu\text{g/l}$	empfohlener Cut-off

hentrainingslagers. Bei diesen wird wegen des erhöhten Eisenbedarfs ein Ferritin-Grenzwert von 50 $\mu\text{g/l}$ empfohlen.

Therapie des Eisenmangels bei Sportlern

Die Eisenresorptionsrate aus der Nahrung beträgt beim Mann 6% und bei der Frau bis zu 12%. Bei einem Eisenmangel kann die Resorptionsrate um 20–30% gesteigert werden.

Mit der erhöhten Zufuhr von Nahrungseisen alleine lassen sich die empfohlenen Ferritin-Werte oft nicht erzielen. In der Regel ist eine orale oder parenterale Eisensubstitution notwendig. Für die orale Eisensubstitution stehen zwei- und dreiwertige Eisenpräparate zur Verfügung. Die Behandlung ist kostengünstig, die Wirkung tritt jedoch mit Verzögerung ein.

Zweiwertiges Eisen wird im Vergleich zu dreiwertigem Eisen besser absorbiert. Dafür werden häufiger Unverträglichkeiten wie Blähungen oder Verstopfung bei der Behandlung mit zweiwertigem Eisen beobachtet. Eine alternierende Einnahme (jeden zweiten Tag) führt zu einer besseren Verträglichkeit und vermutlich auch zu einer verbesserten Eisenaufnahme. [33] Darüber hinaus kann die Resorption oraler Eisenpräparate durch die gleichzeitige Einnahme von Vitamin C und, wie eine aktuelle Untersuchung zeigte, möglicherweise auch durch Probiotika gesteigert werden. [34]

Circa 10–12 Wochen nach dem Beginn der oralen Eisensubstitution sollte das Fer-

ritin kontrolliert werden. Bleibt der gewünschte Anstieg von circa 10 $\mu\text{g/l}$ aus, muss die Therapie überprüft werden.

Eine parenterale Eisentherapie kann indiziert sein u. a. bei einer Unverträglichkeit der oralen Präparate, einer mangelnden Eisenresorption oder bei Spitzensportlern während der Wettkampfsaison.

Um die Eisenspeicher aufzufüllen, werden 2–3 x 200 mg Eisensaccharose oder Eisencarboxymaltose empfohlen, bei schwerem Eisenmangel 500–1000 mg Eisencarboxymaltose. Etwa 8–12 Wochen nach den Eiseninfusionen sollte der Ferritin-Spiegel kontrolliert werden. Eine Eisensubstitution bei Ferritin-Werten > 50 $\mu\text{g/l}$ ist nicht sinnvoll und kann sich unter Umständen nachteilig auswirken. Davon ausgenommen sind Athleten vor Antritt eines Höhenlagers. [31] Diese benötigen, um die Hämoglobinmasse zu vergrößern, vermehrt Eisen. Dazu sollten neusten Studie zufolge nicht nur die Eisenspeicher gefüllt, sondern das Eisen sollte auch schnell verfügbar sein. Der Eisenstatus sollte deshalb ca. 3–4 Wochen vor dem Trainingsbeginn überprüft werden. Ziel ist ein Ferritin von 50 $\mu\text{g/l}$ vor Antritt des Höhentrainingslagers. [35]

Unerwünschte Wirkungen der parenteralen Eisensubstitution sind in der Praxis selten. Von Interesse für den Sportmediziner ist vor allem der diskutierte Zusammenhang zwischen der i.v. Verabreichung von Eisencarboxymaltose und dem Auftreten einer asymptomatischen Hypophosphatämie, als Kofaktor für eine Osteoma-

Eine parenterale Eisentherapie kann z. B. bei einer Unverträglichkeit der oralen Präparate, einer mangelnden Eisenresorption oder bei Spitzensportlern während der Wettkampfsaison indiziert sein.

lazio. Allerdings fanden sich bei den Betroffenen vorbestehende Risikofaktoren für eine Osteomalazie.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Eisensubstitution und Doping

Doping ist ein wichtiges Thema im Zusammenhang mit Eisensubstitution im Sport. Seit 2005 gehören Infusionen laut der World Anti-Doping Agency (WADA) zu den verbotenen Massnahmen während und auch ausserhalb der Wettkämpfe. Die maximal erlaubte Infusionsmenge, um Medikamente zu verabreichen, beträgt 100 ml in einem Intervall von 12 Stunden – das gilt auch für die parenterale Eisensubstitution. Von dieser Regelung ausgenommen sind Infusionen, die berechtigterweise im Rahmen einer Hospitalisierung oder bei klinischen Untersuchungen verabreicht werden. Zu beachten ist auch die «no needle policy», die sowohl bei den Olympischen Spielen als auch bei anderen sportlichen Grossanlässen gilt.

Review:

Dr. med. **Patrik Noack**, Medbase Abtwil, Sports Medical Center, Abtwil SG

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von Dr. med. Patrik Noack, Abtwil SG

Fragebogen auf Seite 35

Schwangerschaft, post partum und Eisenmangel: welche Rolle für den Hausarzt?

Die WHO beziffert die Prävalenz der Anämie während der Schwangerschaft je nach Region mit 30–50%. [36] Neben einem Eisenmangel, als häufigster Ursache, ist das Auftreten von Hämorrhagien ein weiterer häufiger Grund für eine Anämie in der Schwangerschaft. Beides ist mit einer Zunahme der maternalen und fetalen Morbidität und Mortalität assoziiert. [36, 37]

Risikofaktor Anämie

Während der Schwangerschaft nimmt das Plasmavolumen zu und infolge der Hämodilution tritt eine physiologische Anämie auf. Parallel dazu steigen die Erythrozytenproduktion und der Eisenbedarf an (Abb. 4). [38,39] Man nimmt an, dass die abnehmende Viskosität des Blutes mit einer zunehmenden placentaren Perfusion einhergeht und die Versorgung des Fötus mit Sauerstoff und Nährstoffen durch die erhöhte Erythrozytenmasse vereinfacht wird.

Die Zunahme der Erythrozytenmasse in der Schwangerschaft wird durch nied-

rige Eisenspeicher limitiert. Abhängig von der Studie tritt bei bis zu einem Viertel der Patientinnen eine Schwangerschaftsanämie auf. Diese wird als Hb-Konzentration <110 g/l im ersten Trimenon und <105 g/l im zweiten und dritten Trimenon definiert.

[39] Eine Untersuchung konnte zeigen, dass die Erythrozytenmasse von Frauen, die während der Schwangerschaft Eisen substituierten, grösser war als bei Frauen, die während der Schwangerschaft keine Eisensupplemente eingenommen hatten. [38]

Risikofaktor Blutungen

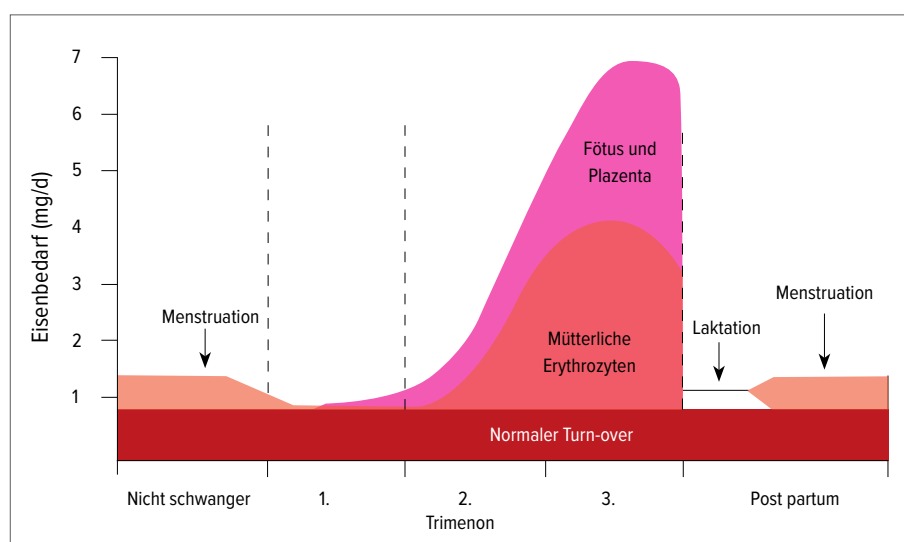
In den letzten 30 Jahren ist die maternale Morbidität in der Schweiz weiter gesunken. [37] Im Zeitraum zwischen 2005 und 2014 betrug die maternale Mortalitätsrate 3,3/100 000 Lebendgeburten, verglichen mit 4,5/100 000 Lebendgeburten im Zeitraum von 1995 bis 2004. Dies entspricht einem Rückgang von ca. 20%.

An erster Stelle der maternalen Todesursachen stehen nach wie vor die Hämorrhagien. Zwar konnte ihr Auftreten im

Das Plasmavolumen nimmt während der Schwangerschaft zu. Infolge der Hämodilution tritt eine physiologische Anämie auf.

Abb. 4:

Geschätzter Eisenbedarf einer 55 kg schweren Frau während der Schwangerschaft (adaptiert nach Zhang et al.) [39]



Vergleich zur vorherigen Beobachtungsperiode um 30% reduziert werden. Allerdings haben die Hämorrhagien verglichen mit dem Zeitraum von 1985–1994 in den letzten 10 Jahren um fast 60% zugenommen. Vor allem bei den postpartalen transfusionspflichtigen Hämorrhagien wurde in den letzten Jahren eine kontinuierliche Zunahme beobachtet, wie die Zahlen des US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention zeigen. Zahlen aus Europa zeigen, dass ca. 10% aller Frauen postpartal an einer moderaten bis schweren Anämie leiden. [39]

Die Rolle des Hausarztes vor und nach der Schwangerschaft

Ein peripartaler Blutverlust wird von den Frauen in aller Regel schlecht toleriert. Mit der Schwere von Anämie und Eisenmangel nehmen die maternale und fetale Morbidität und Mortalität zu (Tab. 6). [36] Besonders hoch ist das Risiko für eine Anämie bei Frauen mit einem niedrigen Hämoglobin und bei einem zu erwartenden Blutverlust über 500 ml. Eines von beidem trifft bei den meisten Frauen in der Schwangerschaft zu.

Das Risiko für eine Anämie in der Schwangerschaft lässt sich durch ein effizientes Patient Blood Management reduzieren. Dieses basiert auf drei Säulen, die darauf ausgerichtet sind, die Erythropoese

der Patientinnen zu verbessern, das Blutungsrisiko und die Blutverluste zu minimieren und die Anämietoleranz zu fördern. Mit der präkonzeptionellen Beratung von Frauen mit Kinderwunsch liegt die hausärztliche Zuständigkeit vor allem im Bereich der Prävention.

Eine wichtige Rolle spielt der Hausarzt auch bei der Betreuung der Mütter nach der Geburt.

Prävention und Behandlung von Anämie und Eisenmangel in der Schwangerschaft

Um einen Eisenmangel mit oder ohne Anämie in der Schwangerschaft zu erkennen, sollte bei der ersten Schwangerschaftskontrolle im ersten Trimenon bei allen Frauen eine Kontrolle von Blutbild, Ferritin und CRP durchgeführt werden. Üblicherweise erhalten die Frauen zur Prävention 30–60 mg Eisen oral in Kombination mit 400 µg Folsäure. [40]

Bei Schwangeren mit einer Eisenmangelanämie ist die Therapie abhängig von der Höhe des Hämoglobinwerts und dem Stadium der Schwangerschaft. Im ersten und zweiten Trimenon kann bei leichter Anämie (Hb < 110 g/l) ein orales Eisenpräparat (80–100 mg) kombiniert mit einer Folsäuresubstitution eingesetzt werden. Ab dem zweiten Trimenon kann eine i.v. Eisentherapie mit Eisencarboxymaltose indi-

Hämorrhagien stehen an erster Stelle der maternalen Todesursachen. Vor allem die postpartalen transfusionspflichtigen Hämorrhagien haben in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen.

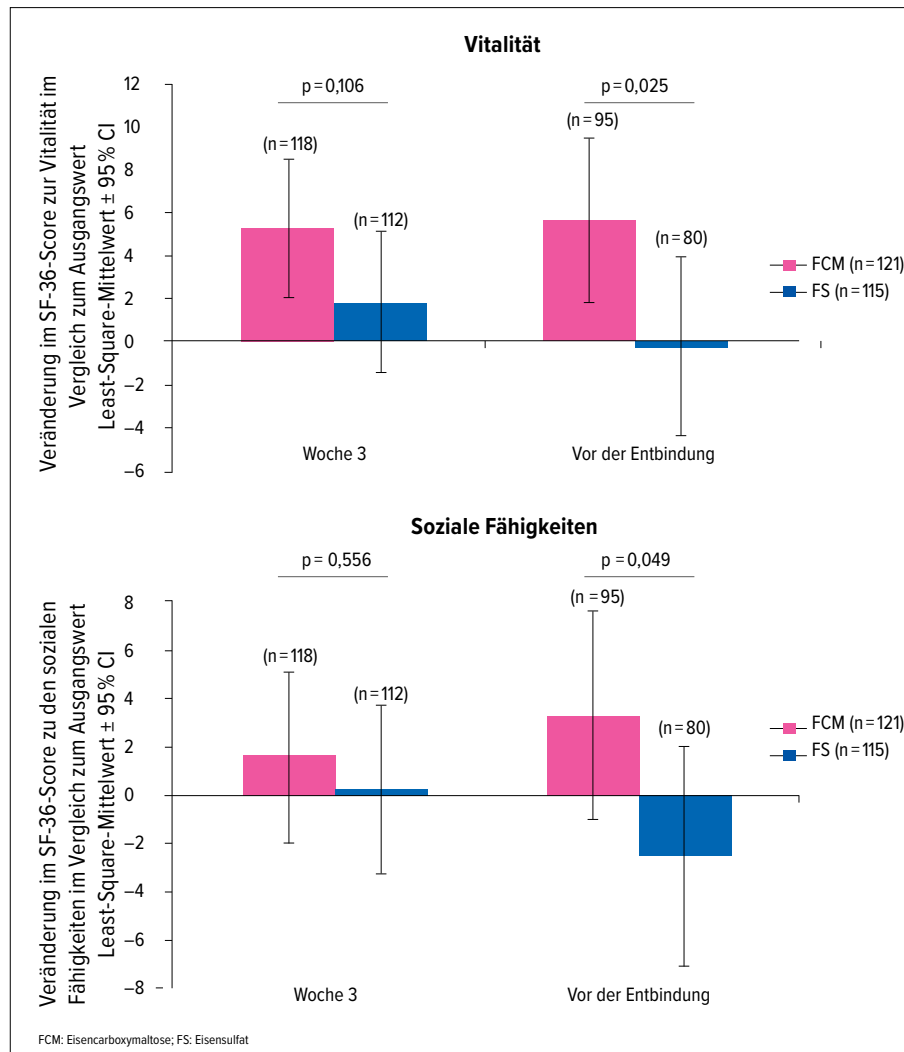
Tab. 6:

Risiken der mütterlichen Anämie und des Eisenmangels für die Mutter und den Fötus [36]

Maternale Konsequenzen	Fetale Risiken
Mortalität infolge hohen Blutverlusts	Intrauterine Wachstumsretardierung
Erhöhte Herz-Kreislauf-Belastung	Frühgeburt
Reduzierte physische und psychische Leistungsfähigkeit	Intrauteriner Fruchttod
Reduzierte peripartale Blutreserve	Infektionen
Erhöhtes Risiko peripartaler Bluttransfusionen	Pränatale Programmierung (Einfluss externer Faktoren auf die fetale Genexpression [Epigenetik])
Stillprobleme bei postpartaler Anämie, z. B. reduzierte Stillkapazität und/oder Milchmenge	

Abb. 5:

Therapie der Anämie in der Schwangerschaft: Zunahme von Vitalität und sozialen Fähigkeiten nach parenteraler Eisensubstitution (adaptiert nach Breymann et al.) [41]



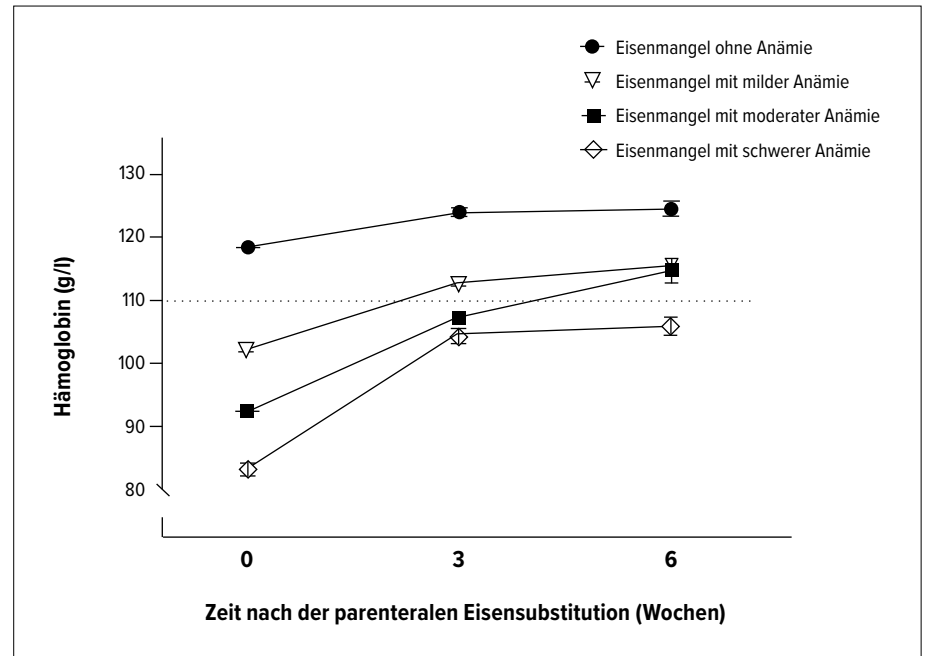
Zur Prävention eines Eisenmangels in der Schwangerschaft erhalten Frauen 30–60 mg Eisen oral in Kombination mit 400 µg Folsäure.

ziert sein, so zum Beispiel bei fehlendem Ansprechen auf die orale Therapie oder Unverträglichkeit der oralen Präparate. Diese Empfehlung gilt auch für Schwangere mit einer ausgeprägten Anämie (Hb <80 g/l) sowie bei fortgeschrittener Schwangerschaft. [40] Wegen des Risikos für unerwünschte Wirkungen ist im 3. Trimenon Vorsicht bei der Anwendung parenteraler Eisensubstitutionen geboten.

Die Evidenz für eine parenterale Eisensubstitution bei Schwangeren mit einer Eisenmangelanämie lieferte die FER-ASAP-Studie, in der bei mehr als 250 Frauen mit Eisenmangelanämie in der 16.–33. Schwangerschaftswoche die parenterale

Substitution von Eisencarboxymaltose (1000–1500 µg) mit oralem Eisensulfat (200 mg/d über 12 Wochen) verglichen wurde. [41] Dabei konnte gezeigt werden, dass die parenterale Substitution in kürzerer Zeit und bei deutlich mehr Frauen zu einer Korrektur der Anämie führte. Verglichen mit der oralen Eisentherapie führte die intravenöse Eisensubstitution zu einer deutlichen Zunahme der Vitalität und Verbesserung der sozialen Fähigkeiten (Abb. 5). Interessanterweise wiesen die Frauen, die eine parenterale Eisentherapie erhalten hatten, auch zum Zeitpunkt der Geburt höhere Ferritinwerte auf. Eine Beobachtungsstudie, die die Behandlung eines Eisenman-

Abb. 6:
Therapie der Anämie in der Schwangerschaft (adaptiert nach Froessler et al.) [42]



gels mit/ohne Anämie mit i.v. Eisencarboxymaltose bei schwangeren Frauen untersucht hat, zeigte, dass die parenterale Substitution unabhängig vom Schweregrad des Eisenmangels wirksam war und mit wenig unerwünschten Wirkungen einherging (**Abb. 6**). [42]

Bericht:

Regina Scharf, MPH
 Redaktorin

Review:

Prof. Dr. Dr. med. **Martin Müller**, Leitender Arzt,
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Bern

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
 Referat von Prof. Dr. Dr. med. Martin Müller, Bern

Fragebogen auf Seite 35

Die Patienten auf einen elektiven Eingriff vorbereiten – ein Must, bei dem alle gewinnen

Prähabilitation, d. h. die optimale Vorbereitung des Patienten auf einen operativen Eingriff, wird heute grossgeschrieben. Durch unterschiedliche Massnahmen soll dabei die funktionelle Kapazität der Patienten verbessert und das Auftreten von postoperativen Dysfunktionen vermieden werden.

Patient Blood Management

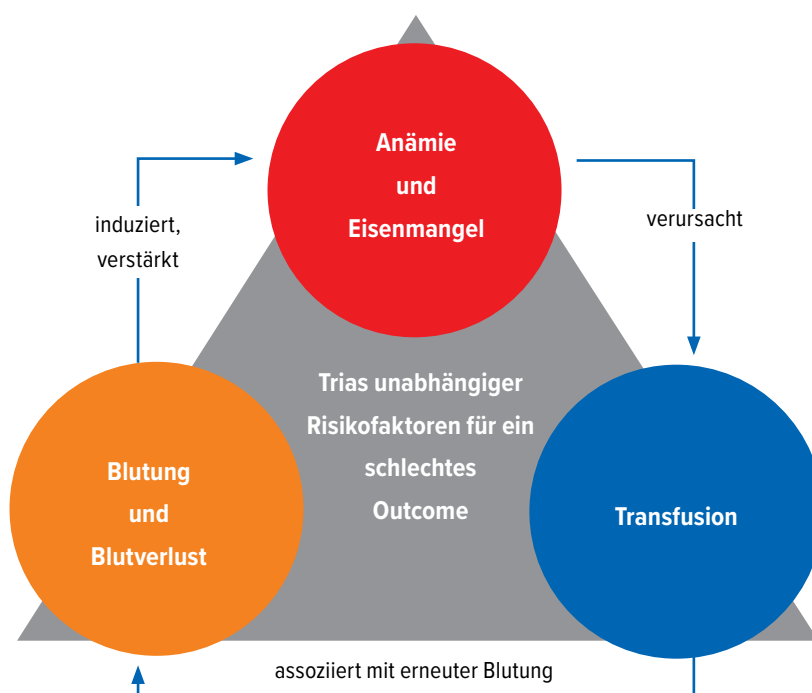
Ein häufiger und modifizierbarer Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität ist die Anämie. Zwei weitere unabhängige Faktoren, die ebenfalls mit einem negativen perioperati-

ven Outcome assoziiert sind, sind Blutungen und Bluttransfusionen (**Abb. 7**). [43]

Mit dem Ziel, diese Faktoren zu eliminieren, wurde das Konzept des Patient Blood Management (PBM) entwickelt. Dieses basiert auf drei Säulen mit einem Bündel von prä-, peri- und postoperativen Massnahmen, die darauf ausgerichtet sind, die Erythropoese zu verbessern, das Blutungsrisiko und Blutverluste zu minimieren und die Anämietoleranz des Patienten zu fördern. Im Fokus des PBM stehen das Eigenblut und das hämatologische Kapital des Patienten. Der Einsatz von Fremdblut, wie beispielsweise Erythrozytenkonzentrat (EK), ist lebensbedrohlichen Situationen vorbehalten. [43]

Die Anämie ist ein häufiger und modifizierbarer Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität.

Abb. 7:
Unabhängige Faktoren für ein schlechtes peri-/postoperatives Outcome (adaptiert nach Farmer et al.) [43]



Präoperative Suche nach einer Anämie

Eine Anämieabklärung sollte vor einer geplanten Operation mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von $\geq 10\%$ und einem erwarteten Blutverlust von ≥ 500 ml erfolgen.

Von einer Anämie sind weltweit ca. 2,4 Milliarden Menschen betroffen. Die Ursache kann multifaktoriell sein. Der häufigste Grund ist jedoch ein Eisenmangel. [44] Die durchschnittliche Prävalenz für eine Anämie beträgt in der Bevölkerung ca. 5%. [45] Mit dem Alter nimmt die Häufigkeit zu: bei den >65 -Jährigen sind ca. 10% und bei den >85 -Jährigen etwa 30% betroffen. [45] Sei es in der Allgemeinchirurgie, Orthopädie, Herzchirurgie oder Viszeralchirurgie: Die präoperative Anämie ist omnipräsent. [46–49] Wie eine Metaanalyse von 24 Studien mit Daten von rund 950 000 Patienten zeigte, fand sich präoperativ bei rund 40% eine Anämie. [46] Diese führte zu einem Anstieg der Odds-Ratio (OR) für die Mortalität und eine Niereninsuffizienz um den Faktor 3. Unter dem Einfluss der präoperativen Anämie erhöhte sich die OR für eine Bluttransfusion auf 5.

Die 1. Säule des PBM konzentriert sich darauf, die Erythropoese zu optimieren. Dazu gehört die präoperative Suche nach einer Anämie oder suboptimalen Eisenspeichern und deren Korrektur. Im Fokus der Anämieabklärung stehen Patienten, bei denen eine Operation mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von $\geq 10\%$ und einem erwarteten Blutverlust von ≥ 500 ml geplant ist (Tab. 7). [50, 51] Da solche Operationen in der Regel viele Wochen im

Eine neu aufgetretene unbehandelte Anämie ist eine Kontraindikation für eine grosse elektive Operation.

Voraus geplant werden, ist hier der zuweisende (Haus-)Arzt in einer Schlüsselposition. Das Screening umfasst die Bestimmung von Hämoglobin (Hb), Ferritin, Transferrinsättigung (TSAT) und CRP. Als Normalwerte wurde bei Männern und Frauen ein Hb >130 g/l, ein Ferritin >100 μ g/l und eine TSAT $>20\%$ definiert (Abb. 8). Die Operation sollte erst erfolgen, wenn die Werte korrigiert wurden. Eine neu aufgetretene unbehandelte Anämie ist eine Kontraindikation für eine grosse elektive Operation.

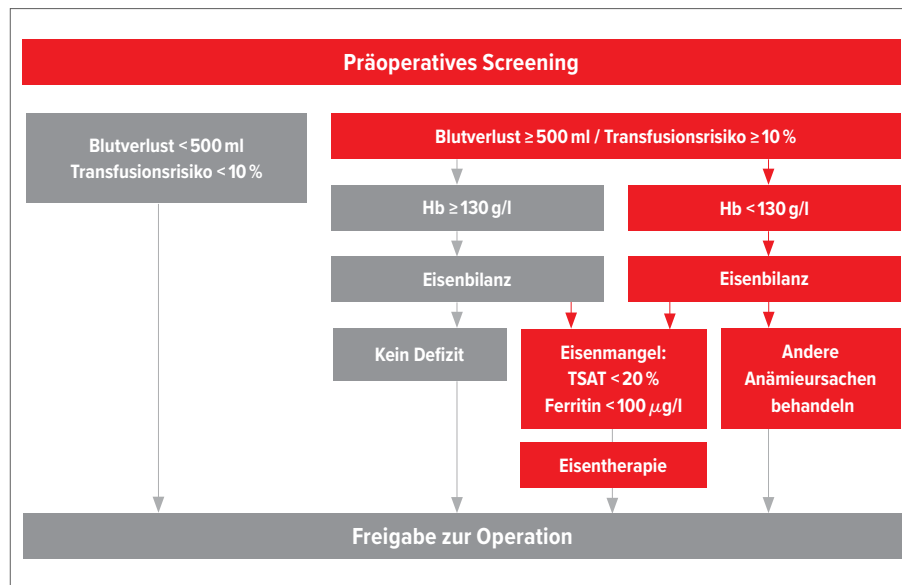
Die Behandlung der präoperativen Eisenmangelanämie erfolgt mittels intravenöser Eisensubstitution. Für die Berechnung der erforderlichen Eisenmenge stehen u. a. digitale Tools wie die App «Anemia Easy Check» zur Verfügung. Eine Studie, die die Behandlung mit Eiseninfusionen bei Patienten mit einer Eisenmangelanämie vor einem abdominalen Eingriff versus Standard of Care (SOC, keine Behandlung) verglichen hat, wurde nach einer interimistischen Analyse vorzeitig beendet. [52] Der Grund waren Sicherheitsbedenken infolge der hohen Rate an Bluttransfusionen in der SOC-Gruppe. Wie die Ergebnisse zeigten, war eine perioperative Eisensubstitution mit weniger Bluttransfusionen, kürzerer Hospitalisationsdauer, volleren Eisenspeichern und durchschnittlich höheren Hb-Werten assoziiert. Vielversprechende Resultate zeigte auch die einmalige Infusion mit Eisencarboxymaltose (1000 mg) bei Patienten mit einer

Tab. 7:

Operationen mit einem zu erwartenden Blutverlust ≥ 500 ml und einer Transfusionswahrscheinlichkeit $\geq 10\%$ [51]

Orthopädie	Prothesen (Hüft/Knie-Totalendoprothese)
Herz-Thorax-Chirurgie	Alle offenen Eingriffe
Neurochirurgie	Grosse Wirbelsäuleneingriffe
Gefässchirurgie	Grosse Eingriffe (Aorta, Bypass)
Gynäkologie	Abdominale Hysterektomie
Urologie	Offene Prostataektomie
Viszeralchirurgie	Grosse Laparotomien, Leber, Pankreas, kolorektale Chirurgie
Onkologie	Chirurgische Tumorresektionen

Abb. 8:
Zielgruppen für ein präoperatives Screening



postoperativen Eisenmangelanämie. [53] Wie die Laborkontrolle vier Wochen nach der Behandlung zeigte, waren Hb und Ferritin verglichen mit der Standardbehandlung signifikant angestiegen, während die Anzahl an Bluttransfusionen, die Infektionen und die Hospitalisationsdauer bei den mit i.v. Eisen behandelten Patienten deutlich reduziert werden konnten.

Die 2. Säule des PBM umfasst verschiedene Massnahmen, um das Blutungsrisiko und Blutverluste zu reduzieren. Dazu gehören u. a. minimal invasive Operationstechniken, eine gewissenhafte Blutstillung und die Verwendung von Cell-Savern. Die Massnahmen der 3. Säule zielen darauf ab, die physiologischen Reserven auszunutzen, beispielsweise durch die Formulierung patientenbezogener Strategien oder die Festlegung individueller Transfusionsgrenzen.

In Australien fing alles an

Das PBM hat seinen Ursprung in Australien. Mit dem Ziel, das Patienten-Outcome zu verbessern und gleichzeitig die Kosten zu senken, wurde das Konzept im Zeitraum von 2008–2014 in allen tertiären Zentrumsspitalern Westaustraliens implementiert. [54] Das Ergebnis der retrospek-

tiven Analyse war eindrücklich: Die Anämieinzidenz bei Spitaleintritt nahm im Vergleich zur Baseline von 20,8% auf 14,4% ab, und der Einsatz von Blutprodukten (EK, FFP, TK) konnte um 41% reduziert werden. Allein die Kosteneinsparung durch Blutprodukte betrug 18 Millionen US-Dollar. Verschiedene Endpunkte im Zusammenhang mit dem Spitalaufenthalt, wie die Hospitalisationsdauer, das Auftreten nosokomialer Infektionen und die Mortalitätsrate im Spital, wurden durch das PBM ebenfalls signifikant reduziert. Eine Zunahme wurde hingegen bei den notfallmässigen Rehospitalisierungen beobachtet. Die Ursache hierfür ist unklar. Diskutiert wurde, ob die Zunahme darauf zurückzuführen sein könnte, dass mehr schwer kranke Patienten den operativen Eingriff überlebt haben und nach der Entlassung erneut hospitalisiert werden mussten.

... und in der Schweiz?

PBM ist auch in der Schweiz zunehmend ein Thema. Entsprechende Empfehlungen wurden am Universitätsspital Zürich (USZ) bereits 2012 implementiert. Dies allein reichte aber nicht aus, um den Einsatz von Blutprodukten zu reduzieren.

Die Behandlung der präoperativen Eisenmangelanämie erfolgt mittels intravenöser Eisensubstitution.

Erst das 2014 eingeführte Monitoring- und Feedback-Programm führte zum gewünschten Erfolg. Wie eine Untersuchung zeigte, konnte der Einsatz von Blutprodukten im Zeitraum zwischen 2014 und 2017 um 35% reduziert werden. [55] Am eindrücklichsten war mit 40% der Rückgang bei den Erythrozytenkonzentraten. Der reduzierte Einsatz von Blutprodukten führte innerhalb des Beobachtungszeitraumes allein am USZ zu Kosteneinsparungen von ca. 12,7 Millionen Schweizer Franken. [56] Die Mortalitätsrate im Spital blieb davon unbeeinflusst.

Die Empfehlungen zum Umgang mit Blutprodukten haben in der Zwischenzeit auch Eingang in die internationale Kampagne «Choosing wisely» gefunden; in der Schweiz auch bekannt unter dem Namen «Smarter Medicine». Die Schweizerische Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation (SGAR/SSAR) empfiehlt bei Patienten ohne relevante Systemerkrankung, bei denen das Hämoglobin ≥ 70 g/l und die Blutung kontrolliert ist, eine Bluttransfusion zu vermeiden. [57] Wann immer möglich, sollen Patienten mit einer Anämie präoperativ optimiert werden und bei Operationen, bei denen mit einem erhöhten Blutverlust zu rechnen ist, sollen blutsparende Massnahmen grosszügig eingesetzt werden.

Bluttransfusionen sind bei Patienten ohne relevante Systemerkrankung, bei denen das Hämoglobin ≥ 70 g/l und die Blutung kontrolliert ist, zu vermeiden.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Review:

Dr. med. **John Michael Bonvini**, Anästhesist und unabhängiger Berater, Lugano

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von Dr. med. John Michael Bonvini, Lugano

Fragebogen auf Seite 35

Eisentherapie bei Herzinsuffizienz: Wie ist die Datenlage?

Anämie und Eisenmangel sind häufige Begleiterscheinungen der Herzinsuffizienz und mit vermehrten Symptomen und einer schlechten Krankheitsprognose assoziiert. [58, 59]

Daten aus der Schweiz und Deutschland zeigen, dass etwa die Hälfte aller Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Auswurfraction (HFrEF) an Eisenmangel leidet. Dieser ist definiert als Ferritin $< 100 \mu\text{g/l}$ oder ein Ferritin von $100\text{--}299 \mu\text{g/l}$ bei einer Transferrinsättigung (TSAT) $< 20\%$. [59, 60]

Die Konsequenzen des Eisenmangels zeigten sich in einer Beobachtungsstudie mit ca. 550 Patienten mit HFrEF und einer NYHA-Klasse II–III. [60] Von den Studienteilnehmern wiesen 37% einen Eisenmangel auf, davon 57% mit und 32% ohne Anämie. Nach der 36-monatigen Beobachtungsdauer war die Überlebensrate bei den Patienten ohne Eisenmangel signifikant höher als bei den Patienten mit einem Eisenmangel (66,7% vs. 53,6%; $p=0,002$). Die Prädiktoren für einen Eisenmangel waren: weibliches Geschlecht, Anämie, erhöhte NT-proBNP- und hs-CRP-Werte. [60]

Eisenmangel führt zu eingeschränkter Leistungsfähigkeit

Sowohl ein absoluter als auch ein funktioneller Eisenmangel mit und ohne Anämie sind bei chronischer Herzinsuffizienz möglich. Typische Ursache eines absoluten Eisenmangels bei Herzinsuffizienz ist ein Blutverlust, ausgelöst beispielsweise durch die Behandlung mit Antikoagulantien und/oder Thrombozytenaggregationshemmern im Rahmen der kardialen Grunderkrankung. Der funktionelle Eisenmangel ist auf die erhöhte Hcpidinsynthese infolge der chronischen Entzündung bei Herzinsuffizienz zurückzuführen. Der Eisenmangel beeinflusst nicht nur das hämatopoetische Gewebe, sondern auch viele andere Gewebe im Körper und führt über die Abnahme der Sauerstoffaufnahme und des Sauerstofftransports zu einer abneh-

menden Leistungsfähigkeit bei den Betroffenen. [61]

Eine Untersuchung bei Ratten, bei denen über die Ernährung ein schwerer Eisenmangel erzeugt wurde, zeigte, dass das Eisendefizit zunächst zu einer schweren Anämie führte. Im Verlauf resultierte diese in einer linksventrikulären Hypertrophie und Dilatation mit erhaltener linksventrikulärer Auswurfraction. [62] In humanen Studien konnte gezeigt werden, dass der Herzmuskel bei einem chronisch insuffizienten Herzen eine deutlich niedrigere Eisenkonzentration aufweist als das Myokard gesunder Probanden. [63] Doch der Eisenmangel bei Herzinsuffizienz beeinflusst nicht nur die Vorgänge am Herzen, sondern die gesamte Arbeitsmuskulatur. So konnte mittels Magnetresonanz-Spektroskopie gezeigt werden, dass die Arbeitsmuskulatur bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und Eisenmangel schneller ermüdet und sich langsamer erholt als jene von gesunden Menschen. [64]

Evidenz für die Eisensubstitution

Erste Versuche, die Anämie bei chronischer Herzinsuffizienz mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen zu behandeln, blieben erfolglos. Während das klinische Outcome unverändert blieb, traten vermehrt thromboembolische Ereignisse bei den Patienten auf. [65] Heute spielen die Erythropoese-stimulierenden Substanzen keine Rolle mehr in der Behandlung des Eisenmangels bei chronischer Herzinsuffizienz.

Die aktuellen Empfehlungen zur parenteralen Eisentherapie bei HFrEF basieren auf den Ergebnissen der FAIR-HF-Studie. [66] Diese hat gezeigt, dass die parenterale Substitution von 200 mg Eisencarboxymaltose über 24 Wochen die Symptomatik, die funktionelle Kapazität und die Lebensqualität bei Patienten mit HFrEF und einer NYHA-Klasse II–III sowie einem Eisenmangel mit/ohne Anämie im Vergleich zu Placebo signifikant verbessern kann. Die Ergebnisse konnten in einer anschließenden Langzeitstudie bestätigt werden. [67]

Circa 50% aller Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Auswurfraction (HFrEF) leiden an einem Eisenmangel.

Die parenterale Eisensubstitution verbessert die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) und damit die Leistungsfähigkeit von Patienten mit HFrEF.

Eine neuere Untersuchung zeigt nun, dass die parenterale Eisensubstitution einen Einfluss auf die maximale Sauerstoffaufnahme (VO₂max) und damit auf die Leistungsfähigkeit von Patienten mit HFrEF hat. Während die VO₂max unter der Standardtherapie (keine Eisensubstitution) innerhalb des 24-wöchigen Beobachtungszeitraums abnahm, nahmen das Ferritin und die TSAT unter der wöchentlichen Eisensubstitution signifikant zu, und die VO₂max blieb nahezu konstant. [68] Unklar bleibt vorderhand, ob die Eisensubstitution auch das klinische Outcome von Patienten mit HFrEF verbessern kann.

Die Antwort auf die viel gestellte Frage, warum eine parenterale anstelle der einfacheren und kostengünstigeren oralen Eisensubstitution empfohlen wird, lieferte die IRONOUT-HF-Studie. [69] Diese zeigte, dass die orale Einnahme von hoch dosiertem Eisen-Polysaccharid bei Patienten mit HFrEF nur einen geringen Effekt auf das Ferritin und die TSAT hatte.

Was empfehlen die Guidelines?

Die aktuellen ESC-Guidelines aus dem Jahr 2016 empfehlen, bei Patienten mit Herzinsuffizienz einen Eisenstatus zu erheben (Klasse 1, Level C). Bei Vorliegen eines Eisenmangels sollte zunächst nach einer potenziell behandelbaren Ursache, beispielsweise einer Blutung, gesucht werden. Bei Patienten mit Ferritinwerten <100 µg/l bzw. Ferritinwerten von 100–299 µg/l und einer TSAT <20% kann zur Verbesserung der Symptomatik eine Eisensubstitution in Erwägung gezogen werden (Klasse 2a, Level A). [70]

Den Zeitpunkt für eine Eisensubstitution innerhalb des empfohlenen Behandlungsalgorithmus bei Herzinsuffizienz (Abb. 9) definiert die ESC nicht. Grundsätzlich sollten alle Patienten mit HFrEF gemäss Algorithmus behandelt werden. Bei symptomatischen Patienten (NYHA-Klasse > II) sollte zunächst die medikamentöse Behandlung weiter optimiert werden.

Abb. 9: **Behandlungsalgorithmus bei Herzinsuffizienz gemäss ESC-Guidelines 2016** [70]

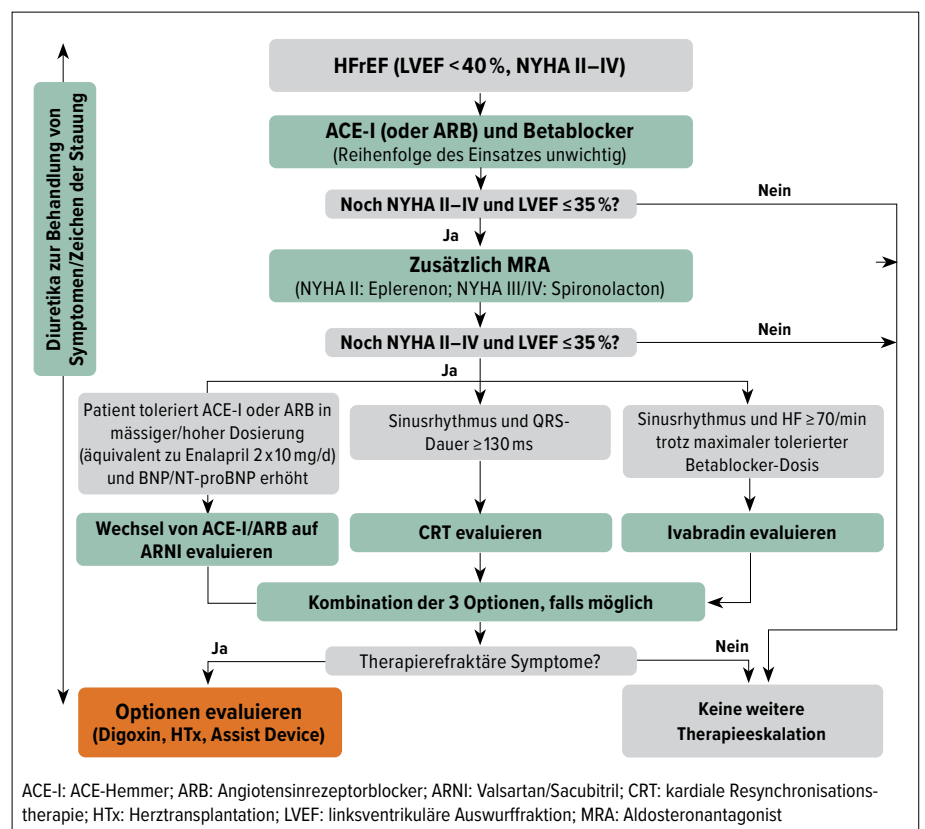
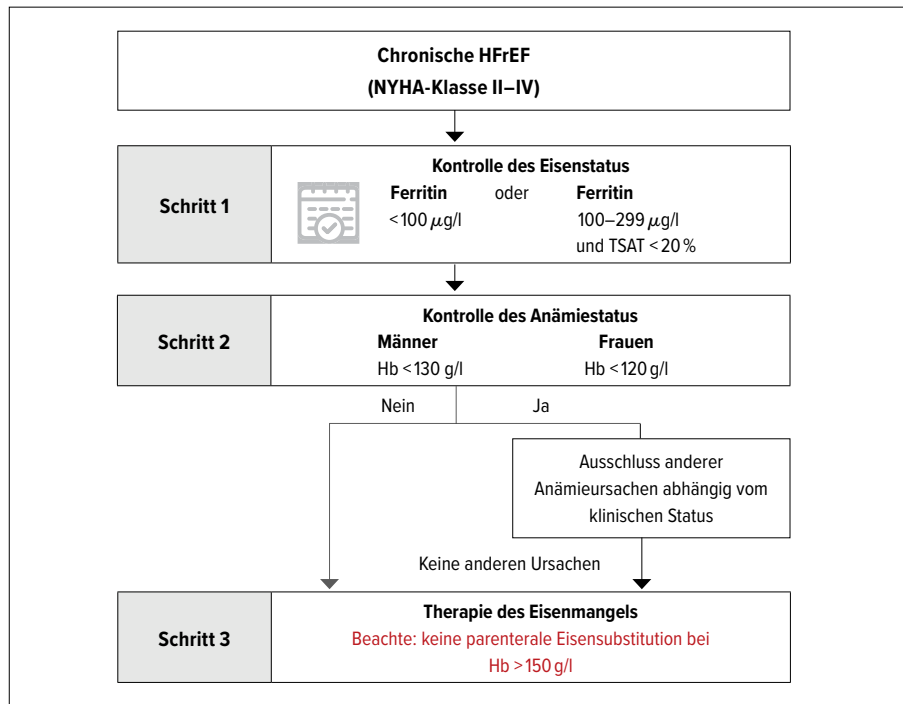


Abb. 10:
Screening, Diagnose und Behandlung des Eisenmangels bei Patienten mit HFrEF [71]



Die Eisenparameter und das Hämoglobin (Hb) sollten bei jedem Patienten mit chronischer HFrEF kontrolliert werden.

Tab. 8:
Berechnung der Eisendosis bei Patienten mit HFrEF [70]

Hämoglobin		Gewicht des Patienten		
g/l	mmol/l	<35 kg	35–<70 kg	≥70 kg
<100	<6,2	500 mg	1500 mg	2000 mg
100–140	6,2–<8,7	500 mg	1000 mg	1500 mg
>140–150	≥8,7–9,3	500 mg	500 mg	500 mg
Kontrolle von Ferritin und TSAT bei der nächsten Visite (vorzugsweise nach 3 Monaten)				
Danach Kontrolle von Ferritin und TSAT 1–2x/Jahr oder wenn sich das klinische Bild ändert oder das Hämoglobin sinkt				



SELF-CHECK

Überlegen Sie:

Welche Schritte müssen bei Patienten mit symptomatischer HFrEF (NYHA>II) erfüllt sein, bevor eine parenterale Eisensubstitution in Erwägung gezogen wird?

Die ESC-Arbeitsgruppe Herzinsuffizienz hat inzwischen einen Vorschlag präsentiert, wie die Empfehlungen zur parenteralen Eisensubstitution praktisch umgesetzt werden können (Abb. 10). [71] Demnach sollten bei jedem Patienten mit chronischer HFrEF die Eisenparameter und das Hämoglobin (Hb) kontrolliert werden. Die Eisendosis wird anhand des Hb-Werts und

des Körpergewichts des Patienten berechnet (Tab. 8). Der Effekt wird durch Bestimmung des Ferritinwerts und der TSAT überprüft. Gegebenenfalls kann die Eisensubstitution wiederholt werden. Aus praktischen Gründen bietet es sich an, die Eiseninfusionen zu verabreichen, wenn sich der Patient ohnehin in Spitalpflege befindet.

Unklarer prognostischer Nutzen der Eisensubstitution bei HFrEF

Bislang gibt es keine Daten, die zeigen, dass die Eisensubstitution die Prognose von Patienten mit HFrEF verbessern kann. Eine entsprechende Studie zur Untersuchung harter Endpunkte ist unterwegs.

Die bisher verfügbaren Studiendaten, die eine Therapie des Eisenmangels unterstützen, werden durch die Ergebnisse der AFFIRM-AHF-Studie bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz komplettiert. [72] Wie die am Kongress der American Heart Association Mitte November 2020 vorgestellten Ergebnisse zeigten, konnte das Hospitalisationsrisiko von Patienten, die wegen akuter Herzinsuffizienz (EF <50%) und gleichzeitigen Eisenmangels im Spital behandelt werden mussten, durch eine parenterale Eisentherapie reduziert werden.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Review:

PD Dr. med. **Micha T. Maeder**, Klinik für Kardiologie, Kantonsspital St. Gallen

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von PD Dr. med. Micha T. Maeder, St. Gallen

Fragebogen auf Seite 35

Der prognostische Nutzen der Eisensubstitution bei Patienten mit HFrEF ist unklar.

Mangelernährung im Alter: ein Problem der Volksgesundheit?

Gemäss der WHO ist Mangelernährung die grösste Bedrohung für die Volksgesundheit. Bei älteren Menschen mit Mangelernährung nimmt das Risiko für geriatrische Syndrome wie Osteoporose, Sarkopenie und Fragilität und damit die Gefahr eines Autonomieverlusts zu. Auch das Auftreten einer Anämie steht bei älteren Menschen oft im Zusammenhang mit einer Mangelernährung.

Als Mangelernährung wird ein Ernährungszustand definiert, bei dem ein Mangel oder ein Ungleichgewicht von Energie, Protein oder Nährstoffen, messbare Nebenwirkungen auf Gewebe- und Körperfunktionen hat. Im Alter kommen verschiedene Faktoren dazu, die eine Mangelernährung fördern. Dazu gehören Veränderungen des Gastrointestinaltrakts, wie eine abnehmende Magensäureproduktion oder eine verlangsamte Magen-Darm-Motilität, aber auch eine eingeschränkte Sinneswahrnehmung. Diese kann den Geruchs- und Geschmackssinn, die taktile Wahrnehmung sowie das Hören und Sehen betreffen und begünstigt die soziale Isolierung älterer Menschen. Die häufigste Quelle für Beschwerden bei der Nahrungsaufnahme sind ein schlechter Zahnstatus oder schlecht sitzende Zahnprothesen. Mit der Mangelernährung nehmen die Risiken von Osteoporose, Sarkopenie und Fragilität zu. Die mit einer Mangelernährung assoziierte Morbidität und Mortalität verursachen allein in der Schweiz Gesundheitskosten von über 500 Millionen Franken pro Jahr. Im Jahr 1970 waren 1,7% der Bevölkerung in der Schweiz älter als 80 Jahre. Der Anteil der über 80-Jährigen wird bis ins Jahr 2035 vermutlich auf 8% ansteigen. Angesichts dieser Entwicklung nimmt die Bedeutung einer gesunden Ernährung weiter zu. [73]

Screening auf Mangelernährung

Welches Screening-Instrument zur Erfassung des Ernährungszustands eingesetzt wird, ist abhängig von der Zielgruppe. Im Alltag wird vor allem das Minimal Nutritional Assessment (MNA) verwendet.

Dieser Test liefert neben Informationen zum Body-Mass-Index auch Hinweise zur Mobilität und zum kognitiven Zustand des Patienten. Zusätzliche Hinweise auf die Körperzusammensetzung liefert die Messung des Oberarm- und Wadenumfangs.

Ältere Menschen leiden oft an Übergewicht. Gemäss der nationalen Ernährungserhebung (menuCH), die 2000 Personen im Zeitraum von 2014–2015 bezüglich ihres Lebensmittelkonsums sowie ihrer Koch- und Essgewohnheiten befragt hatte, wiesen ca. 40% der 65- bis 75-Jährigen einen BMI zwischen 25 und 30 kg/m² und ca. 18% der 65- bis 75-Jährigen einen BMI >30 kg/m² auf. Hinter dem erhöhten BMI versteckt sich häufig eine sarkopenische Adipositas, das heisst eine Kombination von reduzierter Muskelmasse und Fettleibigkeit. Diese ist mit rezidivierenden Sturzeereignissen und einem erhöhten Risiko für kardioembolische Erkrankungen assoziiert.

Die Erfassung des Ernährungszustands sollte bei älteren Menschen mit Verdacht oder Hinweisen auf eine Mangelernährung alle drei Monate wiederholt werden.

Anämie im Alter

Mit dem Alter steigt auch das Risiko für eine Anämie. Die Ursachen der Anämie sind oft multifaktoriell. [74] Ein Drittel aller Anämien im Alter entsteht infolge eines Eisenmangels aufgrund einer Malnutrition. Bei 20–80% der betroffenen Personen fand sich eine chronische Entzündung kombiniert mit einem Eisenmangel. Die verschiedenen Pathomechanismen der Anämie stehen in Zusammenhang mit der Entstehung anderer geriatrischer Syndrome wie Gangstörungen oder Fragilität etc.

Betagte Personen (>80 Jahre) sind besonders oft von einer Anämie betroffen. Wie eine Untersuchung bei älteren Menschen zeigte, litten ca. 17% der 65- bis 79-Jährigen und etwa 30% der über 80-Jährigen an einer Anämie. In der Altersgruppe der 65- bis 79-Jährigen wiesen 30% einen Eisenmangel auf, bei den über 80-Jährigen waren es rund 42%. [75]

Ein Drittel aller Anämien im Alter entsteht infolge eines Eisenmangels aufgrund einer Malnutrition. Betagte Menschen sind besonders oft betroffen.



SELF-CHECK

Überlegen Sie:

Wie oft sollte die Erfassung des Ernährungszustands bei älteren Menschen mit Verdacht oder Hinweisen auf eine Mangelernährung wiederholt werden?

Bei älteren Menschen ist das Auftreten einer Anämie mit funktionellen und kognitiven Defiziten assoziiert.

Eine deutsche Multicenterstudie bezifferte die Prävalenz der Anämie bei geriatrischen Patienten mit über 50%. Trotz ihrer Häufigkeit handelt es sich bei der Anämie – anders als früher oft angenommen – nicht um eine altersphysiologische Veränderung. Das Auftreten einer Anämie bei älteren Menschen ist vielmehr mit funktionellen und kognitiven Defiziten assoziiert, die mit dem Schweregrad der Anämie zunehmen. Aus diesem Grund empfiehlt die Arbeitsgruppe Anämie der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), das Auftreten einer Anämie im Alter als «geriatrisches Syndrom» zu betrachten. [74]

Die WHO und verschiedene Fachgesellschaften wie die DGG definieren einen Hämoglobin-Wert $<120\text{ g/l}$ bei Frauen und $<130\text{ g/l}$ bei Männern ≥ 60 Jahre als Anämie. Diagnostische Kriterien für einen Eisenmangel sind eine Transferrinsättigung (TSAT) $<15\%$ und ein Ferritin $<50\text{ }\mu\text{g/ml}$ (Tab. 9). [76] Bei erhöhten Entzündungswerten (CRP, BSG, Fibrinogen) und gleichzeitig erniedrigtem Ferritinwert $<100\text{ }\mu\text{g/l}$ ist ein Eisenmangel suggestiv. Für die Diagnose der Anämie ist ein differenziertes Blutbild, inkl. Hb, MCV, MCH und Retikulozyten, erforderlich. Neben den Entzündungs- und Eisenparametern sollten bei älteren Menschen das Vitamin B₁₂ und die Folsäure bestimmt werden. Bei unklarer Diagnose kann die Bestimmung des löslichen Transferrinrezeptors im Serum weiterhelfen.

Behandlung der Anämie im Alter

Die initiale Behandlung der Eisenmangelanämie erfolgt peroral. Aufgrund der Verträglichkeit sollte bevorzugt der Eisen(III)-hydroxid-Polymaltose-Komplex in einer täglichen Dosierung von 80–100 mg eingesetzt werden. Die Therapie-dauer umfasst circa sechs Monate. Die parenterale Eisensubstitution mittels Eisencarboxymaltose oder Eisensaccharose kann als Alternative bei Unverträglichkeiten oder für eine rasche Korrektur des Eisenmangels eingesetzt werden. Der (Gesamt-)Eisenbedarf wird mit der Ganzoni-Formel berechnet. Bei hämodynamisch instabilen anämischen Patienten kann der Einsatz von Bluttransfusionen indiziert sein. Ein klarer Cut-off-Wert für das Hämoglobin existiert nicht, entscheidend ist der klinische Zustand des Patienten. Die American Association of Blood Banks empfiehlt eine Transfusionstherapie ab einem Hb-Wert $<70\text{ g/l}$.

Ernährungsempfehlungen zur Orientierung

Die alleinige Korrektur der Anämie bei älteren Menschen reicht oft nicht aus. Um eine Mangelernährung bei älteren Menschen zu verhindern oder zu korrigieren, existieren verschiedene Ernährungsempfehlungen, beispielsweise die DACH-Referenzwerte aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. [77] Wertvolle Hinweise zum gesunden Altern liefert auch die

Tab. 9:

Laborchemische Kriterien zur Differenzierung einer Anämie infolge Eisenmangels oder Entzündung [76]

	Eisenmangel	Entzündung
Eisen i. S.	↓	↓
Transferrin i. S.	Normal oder ↑	↓ oder normal
Transferrinsättigung	$<25\%$	$<25\%$
Ferritin	$<50\text{ }\mu\text{g/l}$	$>100\text{ }\mu\text{g/l}$
Transferrinrezeptor i. S.	↑	↓
Hepcidin i. S.	↓↓	↑

Schweizer DO-HEALTH-Studie, die grösste Altersstudie Europas.

Die empfohlene Energiezufuhr beträgt 25 kcal/kg KG/d für «robuste» und 30–35 kcal/kg KG/d für fragile und pflegebedürftige ältere Personen. Wichtig ist auch eine ausreichende Zufuhr von Proteinen. Diese beträgt abhängig vom körperlichen Zustand 1–1,5 g/kg KG/d. Fragile Patienten und solche mit einer Sarkopenie sollten täglich 25–30 g Protein, verteilt auf mehrere Mahlzeiten erhalten. Zum Schutz der Knochen ist eine ausreichende Versorgung mit Kalzium und Vitamin D notwendig. Ein Eisenmangel geht oft mit einem Mangel an Vitamin B₁₂ und Folsäure einher. Die alleinige Substitution von Folsäure bei Vitamin-B₁₂-Mangel kann zu einer Zunahme von neurologischen Symptomen führen. Deshalb empfiehlt es sich, das Vitamin B₁₂ bei älteren Menschen immer mitzubestimmen. Ganz wichtig ist zudem genügend körperliche Bewegung.

Ein wirksames Instrument, um eine Mangelernährung zu verhindern, ist der Genuss am Essen. Die Berücksichtigung persönlicher Vorlieben bei den Nahrungsmitteln und Essgewohnheiten (Fingerfood, Zwischenmahlzeiten), schmackhafte und wohlriechende Speisen und eine angenehme Essumgebung (zusammen mit anderen Personen am Tisch) sind wichtige Massnahmen, die den Genuss fördern. Die Behandlung oropharyngealer Beschwer-

den, wie einer Xerostomie oder Zahnproblemen, erlaubt eine ungehinderte Nahrungsaufnahme.

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Review:

Dr. med. **Vesna Stojanovic**, Geriatrie Kantonsspital
Olten und Bürgerspital Solothurn

Quelle:

Iron Academy, 19. November 2020, Zürich
Referat von Dr. med. Vesna Stojanovic, Olten und
Solothurn

Fragebogen auf Seite 35

Ein Eisenmangel bei älteren Menschen geht oft mit einem Mangel an Vitamin B₁₂ und Folsäure einher.

Literatur:

- [1] Blum HE, Müller-Wieland D: Klinische Pathophysiologie. 10. Aufl. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe, 2018; S. 979 [2] Sebastiani G: Pharmacological targeting of the hepcidin/ferroportin axis. *Front Pharmacol* 2016; 7: 160 [3] von Eckardstein A: CME-Labor 63: Eisenstoffwechsel-Diagnostik. *Praxis* 2021; 110: in press [4] Cappellini MD et al.: Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med* 2020; 287: 153-70 [5] Numan S, Kaluza K: Systematic review of guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia using intravenous iron across multiple indications. *Curr Med Res Opin* 2020; 36: 1769-82 [6] Von Haehling S et al.: Iron deficiency in heart failure: an overview. *JACC Heart Failure* 2019; 7: 36-46 [7] Piga A et al.: High nontransferrin bound iron levels and heart disease in thalassemia major. *Am J Hematol* 2009; 84: 29-33 [8] Powell LW et al.: Haemochromatosis. *Lancet* 2016; 388: 706-16 [9] Kölmel S et al.: Iron overload associated symptoms and laboratory changes in the Swiss Haemochromatosis Cohort – when a clinician should become attentive. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20294 [10] Taher AT et al.: Iron overload in thalassemia: different organs at different rates. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017; 2017: 265-71 [11] Hoffbrand AV et al.: How I treat transfusional iron overload. *Blood* 2012; 120: 3657-69 [12] Domellöf M et al., ESPGHAN Committee on Nutrition: Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 119-29 [13-] Sekhar DL et al.: Association between menarche and iron deficiency in non-anemic young women. *PLoS One* 2017; 12: e0177183 [14] Vallée L: Iron and neurodevelopment. *Arch Pediatr* 2017; 24(5S): 5S18-5S22 [15] Konofal E et al.: Effects of iron supplementation on attention deficit hyperactivity disorder in children. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 20-6 [16] Cortese S et al.: Sleep disturbances and serum ferritin levels in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18: 393-9 [17] Romanos M et al.: No cross-sectional and longitudinal association of ferritin and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder in a large population-based sample of children: results from the GINIplus and LISAPlus studies. *Atten Defic Hyperact Disord* 2013; 5: 313-20 [18] Sever Y et al.: Iron treatment in children with attention deficit hyperactivity disorder. A preliminary report. *Neuropsychobiology* 1997; 35: 178-80 [19] Picchetti D et al.: Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents – the Peds REST study. *Pediatrics* 2007; 120: 253-66 [20] Yilmaz K et al.: Prevalence and correlates of restless legs syndrome in adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 40-7 [21] Musallam KM et al.: Iron deficiency beyond erythropoiesis: should we be concerned? *Curr Med Res Opin* 2018; 34: 81-93 [22] Murray MJ et al.: The adverse effect of iron repletion on the course of certain infections. *Br Med J* 1978; 2: 1113-5 [23] Tansarli GS et al.: Iron deficiency and susceptibility to infections: evaluation of the clinical evidence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 1253-8 [24] Baker RD et al.: Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126: 1040-50 [25] Baker RD et al., Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics: Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126: 1040-50 [26] Mattiello V et al.: Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr* 2020; 179: 527-45 [27] Jonker FA et al.: Conventional and novel peripheral blood iron markers compared against bone marrow in Malawian children. *J Clin Pathol* 2014; 67: 717-23 [28] Camaschella C: Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832-43 [29] Mettler S: Infoblatt 30 Eisen (Fe). *Swiss Forum for Sport Nutrition*: 2004 [30] Ganz T: Molecular control of iron transport. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 394-400 [31] Cléin GE et al.: Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy. *Consensus statement of the Swiss Society of Sports Medicine. Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14196 [32] Burden RJ et al.: Is iron treatment beneficial in iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015; 49: 1389-97 [33] Stoffel NU et al.: Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 2017; 4: e524-33 [34] Axling U et al.: The effect of *Lactobacillus plantarum* 299v on iron status and physical performance in female iron-deficient athletes: a randomized controlled trial. *Nutrients* 2020; 12: 1279 [35] Sinn M et al.: Iron considerations for the athlete: a narrative review. *Eur J Appl Physiol* 2019; 119: 1463-788 [36] Breymann C et al.: Iron deficiency in gynecology and obstetrics: clinical implications and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017; 2017: 152-9 [37] Perotto L et al.: Maternal mortality in Switzerland 2005–2014. *Swiss Med Wkly* 2020; 150: w20345 [38] Means RT: Iron deficiency and iron deficiency anemia: implications and impact in pregnancy, fetal development, and early childhood parameters. *Nutrients* 2020; 12: 447 [39] Zhang XY, Pavord S: Chapter 3 - Iron deficiency in pregnancy. In: Pavord S, Hunt B: *The obstetric hematology manual*. 2nd edition. Cambridge University Press, 2018 [40] Breymann C et al.: *Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal*. Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Expertenbrief No. 48 vom 06.01.2017 [41] Breymann C et al.: Ferric carboxymaltose vs. oral iron in the treatment of pregnant women with iron deficiency anemia: an international, open-label, randomized controlled trial (FER-ASAP). *J Perinat Med* 2017; 45: 443-53 [42] Froessler B et al.: Treatment of iron deficiency and iron deficiency anemia with intravenous ferric carboxymaltose in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2018; 298: 75-82 [43] Farmer SL et al.: Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2013; 27: 43-58 [44] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388: 1545-602 [45] Kansagra AJ et al.: Preoperative anemia: evaluation and treatment. *Anaesthesiol Clin* 2016; 34: 127-41 [46] Fowler AJ et al.: Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg* 2015; 102: 1314-24 [47] Spahn DR: Anemia and patient blood manage-

Bericht:

Regina Scharf, MPH
Redaktorin

Wissenschaftlicher Leiter:

PD Dr. med. **Jeroen Goede**
Chefarzt Hämatologie
Institut für Labormedizin
Leiter Zentrum für Lymphome und Leukämien
Departement Medizin
Medizinische Onkologie und Hämatologie
Kantonsspital Winterthur
E-Mail: jeroen.goede@ksw.ch



Online-Kurs:
med-diplom.ch

Fragebogen auf Seite 35

ment in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 2010; 113: 482-95 [48] von Heymann C et al.: Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 152: 1412-20 [49] Leichtle SW et al.: Does preoperative anemia adversely affect colon and rectal surgery outcomes? *J Am Coll Surg* 2011; 212: 187-94 [50] Spahn DR et al.: «Patient blood management» ist heute Standard. *Schweiz Med Forum* 2017; 17: 1145-7 [51] Government of Western Australia Department of Health: List of surgical patients who will benefit from preoperative iron/RBC assessment. 10/2018 [52] Froessler B et al.: The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016; 264: 41-6 [53] Kalafallah AA et al.: Intravenous ferric carboxymaltose versus standard care in the management of postoperative anaemia: a prospective, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Haematol* 2016; 3: e415-25 [54] 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 [55] Mehra T et al.: Implementation of a patient blood management monitoring and feedback program significantly reduces transfusions and costs. *Transfusion* 2015; 55: 2807-15 [56] Kaserer A et al.: Impact of a patient blood management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs. *Anaesthesia* 2019; 74: 1534-41 [57] www.smartermedicine.ch [58] Klip IT et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 165: 575-82.e3 [59] 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 [60] Jankowska EA et al.: Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31: 1872-80 [61] van Veldhuisen DJ et al.: Anemia and iron deficiency in heart failure: mechanisms and therapeutic approaches. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 485-93 [62] Naito Y et al.: Adaptive response of the heart to long-term anemia induced by iron deficiency. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 296: H585-93 [63] Maeder MT et al.: Myocardial and systemic iron depletion in heart failure implications for anemia accompanying heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 474-80 [64] Mele-

novsky V et al.: Skeletal muscle abnormalities and iron deficiency in chronic heart failure: an exercise 31 P magnetic resonance spectroscopy study of calf muscle. *Circ Heart Fail* 2018; 11: e004800 [65] Swedberg K et al.: Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med* 2013; 368: 1210-9 [66] Anker SD et al.: Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436-48 [67] Ponikowski P et al.: Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015; 36: 657-68 [68] 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 [69] 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 [70] 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 [71] McDonagh T et al.: Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 1664-72 [72] Ponikowski P et al.: Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020; 396: 1895-904v [73] Eidgenössische Ernährungskommission EEK: Ernährung im Alter. Ein Expertenbericht der EEK. Bern, 2018 [74] Röhrig G et al.: Anämie im Alter – ein geriatrisches Syndrom? Zweites Positionspapier zur Anämie im Alter der AG Anämie der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie. *Z Gerontol Geriatr* 2018; 51: 921-3 [75] Nunes AR et al.: Prevalence of anemia and iron deficiency in older Portuguese adults: an EMPIRE substudy. *Geriatr Gerontol Int* 2017; 17: 1814-22 [76] Joosten E: Iron deficiency anemia in older adults: a review. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18: 373-79 [77] DACH-Empfehlungen zur Nährstoffzufuhr, abrufbar unter: www.sge-ssn.ch

**SELF-CHECK-AUFLÖSUNG****Seite 7**

Der lösliche Transferrinrezeptor (sTfR)

Seite 27

Optimierung der medikamentösen Therapie; Bestimmung von Eisenparametern und Hämoglobin

Seite 29

Alle drei Monate

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).

Einsendeschluss per Post und Fax ist der 15. September 2022. Online gültig bis 28. September 2022.



Online-Kurs:

med-diplom.ch

Herr / Frau
(Zutreffendes bitte unterstreichen)

TITEL _____ VORNAME* _____ NAME* _____

ARBEITSORT* _____ GEBURTSDATUM* _____

TELEFON _____

E-MAIL* _____

UNTERSCHRIFT* _____

* Diese Felder sind Pflichtfelder und müssen ausgefüllt werden.

ARZTSTEMPEL

Fax an:
+43 1 876 79 56 30

Die CME-Fortbildung «Eisen im Laufe der Zeit» 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

1. Was umfasst die empfohlene Diagnostik bei einer Eisenmangelanämie gemäss den meisten Guidelines?

- a) Hämoglobin, Eisen i. S., Transferrinsättigung und CRP
- b) Hämoglobin, Ferritin, Transferrinsättigung und löslicher Transferrinrezeptor
- c) Hämoglobin, Hcpidin, Transferrinsättigung und CRP
- d) Hämoglobin, Ferritin, Transferrinsättigung und CRP

(eine Antwort richtig)

3. Welche Biomarker-Konstellation ist entscheidend für die Abklärung einer Hämochromatose?

- a) Hyperferritinämie und erhöhtes Eisen i. S.
- b) Hohes Hämoglobin und Hyperferritinämie
- c) Hohe Transferrinsättigung (TSAT) und Hyperferritinämie
- d) Hohes Hämoglobin und hohe TSAT

(eine Antwort richtig)

2. Welche Aussagen zur supprimierten Hcpidinsynthese in der Leber sind richtig?

- a) Sie tritt infolge eines Eisenmangels auf.
- b) Sie wird begleitet von einer vermehrten Erythroferonsynthese.
- c) Sie erhöht die Eisenverfügbarkeit.
- d) Sie führt zu einer abnehmenden Eisenverfügbarkeit.

(mehrere Antworten richtig)

4. Der Eisenmangel im Vorschulalter tritt auf,

- a) weil die Kinder oft zu viel und zu lange Kuhmilch konsumieren.
- b) weil die Kinder in dieser Zeit sehr schnell wachsen.
- c) weil die Blutbildung in dieser Zeit stark zunimmt.
- d) weil die Ernährung zu wenig ausgewogen ist.

(eine Antwort richtig)



5. Welche Aussagen sind im Hinblick auf einen Eisenmangel bei Kindern richtig?

- a) Ein routinemässiges Screening wird innerhalb des 1. Lebensjahrs empfohlen.
- b) Empfohlen wird die Abklärung von Kindern mit klinischen Symptomen eines Eisenmangels.
- c) Massgeblich für Hämoglobin, MCV und Ferritin sind die altersabhängigen Normwerte.
- d) Für Kinder <24 Monaten existieren keine einheitlichen Ferritin-Normwerte.

(mehrere Antworten richtig)

6. Welche Ferritin-Grenzwerte empfiehlt die SEMS für Athleten (> 15 Jahre)?

- a) Ferritin > 50 $\mu\text{g/l}$
- b) Ferritin > 40 $\mu\text{g/l}$
- c) Ferritin > 30 $\mu\text{g/l}$
- d) Ferritin < 30 $\mu\text{g/l}$

(eine Antwort richtig)

7. Eine präventive Eisensubstitution in der Schwangerschaft ist indiziert, weil schwangere Frauen eine physiologische Anämie entwickeln.

- a) 1. Aussage richtig, 2. Aussage falsch
- b) 1. Aussage falsch, 2. Aussage richtig
- c) Beide Aussagen richtig
- d) Beide Aussagen falsch

(eine Antwort richtig)

8. Wann sollte nach einer präoperativen Anämie gesucht werden?

- a) Vor jedem operativen Eingriff
- b) Bei einem Hb > 130 g/l und einem zu erwartenden Blutverlust von 500 ml
- c) Bei einem Hb < 130 g/l und einem zu erwartenden Blutverlust von > 500 ml
- d) Bei einem Transfusionsrisiko > 10 % und einem zu erwartenden Blutverlust von > 500 ml

(eine Antwort richtig)

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

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

(eine Antwort richtig)

10. Welche Aussagen zum Eisenmangel bei Herzinsuffizienz sind richtig?

- a) Der Eisenmangel verschlechtert die Prognose der Herzinsuffizienz.
- b) Der Eisenmangel ist definiert als Ferritin < 100 $\mu\text{g/l}$ oder Ferritin 100–299 $\mu\text{g/l}$ und Transferrinsättigung < 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)

11. Wie hoch ist die Prävalenz der Anämie bei geriatrischen Patienten?

- a) 10 %
- b) 25 %
- c) 40 %
- d) > 50 %

(eine Antwort richtig)

12. Welche Aussagen zur Anämie bei älteren Menschen sind richtig?

- a) Sie ist selten.
- b) Sie gehört zu den altersphysiologischen Erscheinungen.
- c) Sie ist mit funktionellen und kognitiven Defiziten assoziiert.
- d) Sie sollte als geriatrisches Syndrom betrachtet werden.

(mehrere Antworten richtig)

