

EISEN

Das fünfte Element

ASSOZ. PROF. PD DR. KARIN AMREIN, MSC
ABT. FÜR ENDOKRINOLOGIE & DIABETOLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT GRAZ



Endokrinologie
Diabetologie

PRÄVALENZ

A Leading causes 1990

Leading causes 2006

Mean % change in number of prevalent cases (1990–2006)

Mean % change in all-age prevalence rate (1990–2006)

Mean % change in age-standardised prevalence rate (1990–2006)

Leading causes 2016

Mean % change in number of prevalent cases (2006–16)

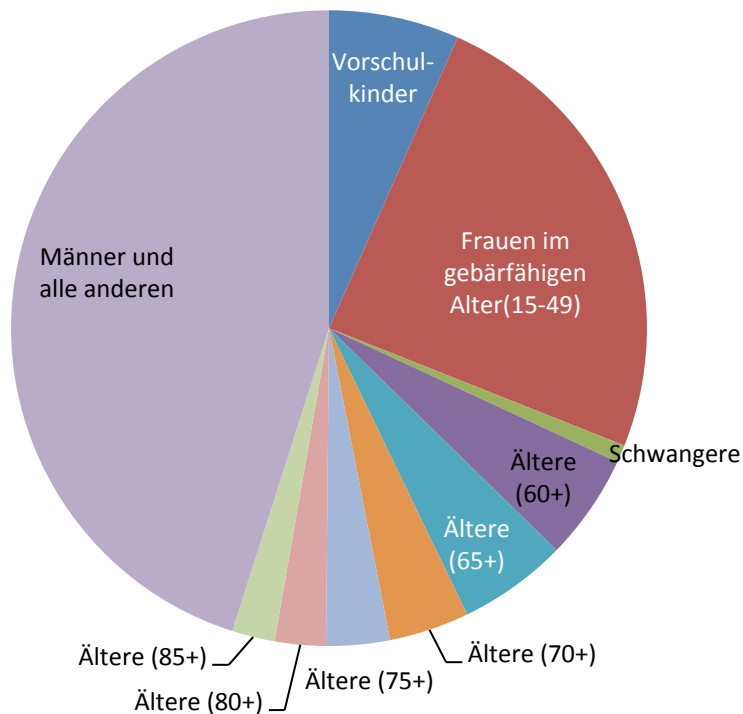
Mean % change in all-age prevalence rate (2006–16)

Mean % change in age-standardised prevalence rate (2006–16)

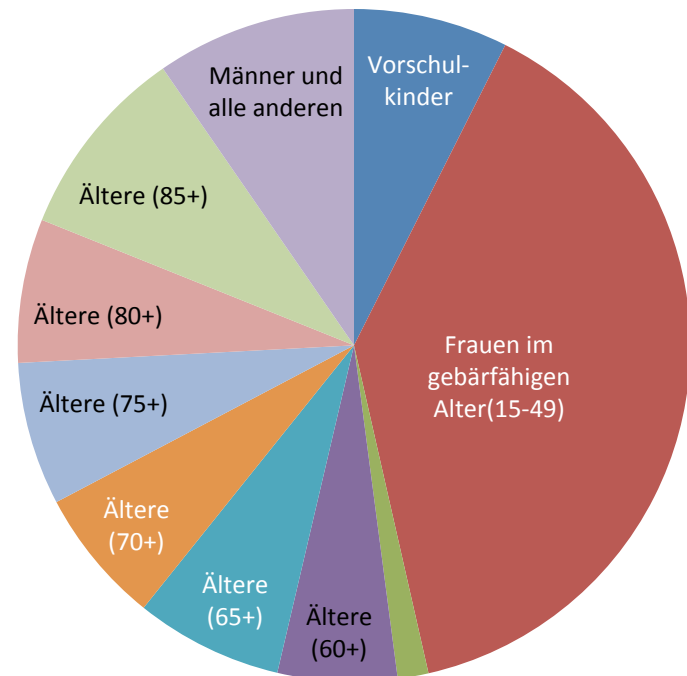
1 Permanent caries	1 Permanent caries	23.5	-1.1	-4.7	1 Permanent caries	9.4	-2.7	-3.4
2 Latent tuberculosis infection	2 Tension headache	23.9	-0.8	-5.1	2 Latent tuberculosis infection	12.6	0.1	-1.7
3 Tension headache	3 Latent tuberculosis infection	22.3	-2.0	-5.9	3 Tension headache	10.5	-1.7	-2.3
4 Ascariasis	4 Iron-deficiency anaemia	23.3	-1.3	2.1	4 Age-related hearing loss	26.0	12.1	0.3
5 Iron-deficiency anaemia	5 Age-related hearing loss	44.0	15.3	0.8	5 Iron-deficiency anaemia	9.5	-2.6	-0.9
6 Migraine	6 Migraine	30.6	4.6	-1.3	6 Migraine	13.3	0.8	-0.5
7 Age-related hearing loss	7 Ascariasis	-22.6	-38.0	-38.1	7 G6PD trait	12.5	0.1	0.3
8 G6PD trait	8 G6PD trait	28.3	2.7	2.9	8 Genital herpes	18.7	5.5	-0.4
9 Vitamin A deficiency	9 Refraction and accommodation	30.3	4.4	-4.4	9 Refraction and accommodation	17.3	4.3	-3.8
10 Refraction and accommodation	10 Genital herpes	42.6	14.2	2.8	10 Ascariasis	-5.2	-15.6	-14.9
11 Trichuriasis	11 Periodontal diseases	45.4	16.4	1.3	11 Periodontal diseases	25.9	12.0	2.2
12 Genital herpes	12 Acne vulgaris	24.6	-0.2	2.6	12 Fungal skin diseases	18.2	5.2	2.4
13 Hookworm disease	13 Fungal skin diseases	31.4	5.2	3.2	13 Acne vulgaris	5.1	-6.5	2.0
14 Acne vulgaris	14 Vitamin A deficiency	-8.0	-26.3	-22.1	14 Other skin diseases	25.5	11.6	4.4
15 Deciduous caries	15 Hookworm disease	-8.8	-27.0	-27.7	15 Low back pain	18.0	5.0	-2.1
16 Periodontal diseases	16 Deciduous caries	-0.6	-20.4	-3.3	16 Vitamin A deficiency	-2.7	-13.4	-10.7
17 Fungal skin diseases	17 Trichuriasis	-17.4	-33.8	-34.1	17 Deciduous caries	7.3	-4.6	0.7
18 Hepatitis B	18 Low back pain	24.8	-0.1	-10.3	18 Falls	27.6	13.5	4.7
19 Low back pain	19 Other skin diseases	42.1	13.8	5.5	19 Hepatitis B	10.9	-1.3	-2.2
20 Premenstrual syndrome	20 Hepatitis B	20.6	-3.4	-2.4	20 Sickle cell trait	17.5	4.5	6.2
21 Other skin diseases	21 Premenstrual syndrome	31.8	5.5	-0.9	21 Premenstrual syndrome	9.3	-2.8	-2.1
22 Sickle cell trait	22 Sickle cell trait	34.6	7.7	9.5	22 Hookworm disease	-0.7	-11.7	-10.8
23 Falls	23 Falls	27.5	2.1	-7.2	23 Trichuriasis	0.4	-10.7	-9.6
24 Asthma	24 Diabetes	74.3	39.6	21.9	24 Diabetes	22.0	8.5	-1.9
25 Dermatitis	25 Other musculoskeletal disorders	42.7	14.3	4.5	25 Asthma	17.5	4.5	3.5
26 G6PD deficiency	26 G6PD deficiency	32.6	6.2	7.5	26 Other musculoskeletal disorders	14.6	1.9	-3.6
27 Thalassaemia trait	27 Asthma	16.3	-6.8	-7.2	27 G6PD deficiency	13.1	0.6	1.8
28 Other musculoskeletal disorders	28 Dermatitis	21.2	-3.0	-0.6	28 Dermatitis	12.2	-0.2	0.7
29 Schistosomiasis	29 Schistosomiasis	32.4	6.0	-1.9	29 Edentulism	27.3	13.2	-0.9
30 Anxiety disorders	30 Thalassaemia trait	19.4	-4.4	-3.8	30 Osteoarthritis	30.0	15.6	0.9
33 Diabetes	31 Anxiety disorders				32 Thalassaemia trait			
35 Edentulism	33 Edentulism				33 Anxiety disorders			
37 Osteoarthritis	34 Osteoarthritis				39 Schistosomiasis			

HOHE PRÄVALENZ DER ANÄMIE IN ÖSTERREICH

**Gesamtbevölkerung Österreich
(8.4 Mio)**



Anämie in Österreich (0.8 Mio)



Eisenmangel ist die häufigste Ursache der Anämie

MÖGLICHE SYMPTOME EINES EISENMANGELS

Zentralnervensystem

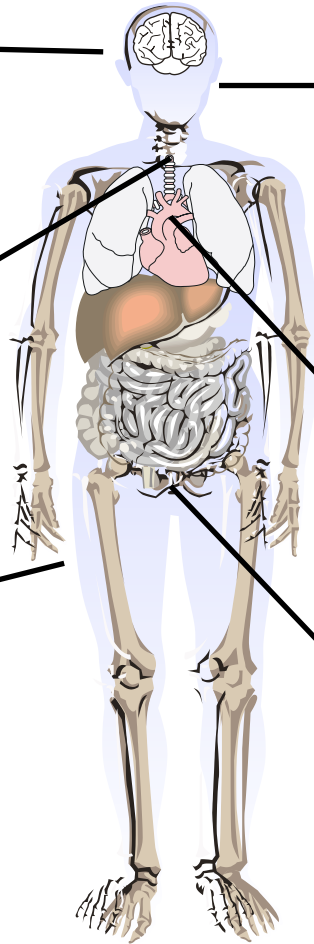
- Erschöpfungszustände
- Benommenheit/Schwindel
- Depressive Verstimmung
- Konzentrationsstörungen
- Störung der Gehirnentwicklung
- Kopfschmerzen
- Restless Legs Syndrome

Immunsystem

- Gestörte Immunabwehr

Muskulatur

- Rasche Ermüdbarkeit
- Geringere Leistungsfähigkeit



Haut und Gefäßsystem

- Kälteempfindlichkeit
- Haarausfall
- Eingerissene Mundwinkel
- Brüchige Nägel
- Blasse Haut, Schleimhäute und Bindehaut

Herz- und Atmungssystem

- Kurzatmigkeit
- Herzklopfen

Genitalbereich

- Menstruationsprobleme
- Verlust der Libido

DER KLASSIKER

- **38j. Frau**
- **2x Partus 2011/2013**
- **Mens unauffällig**
- **keine Vegetarierin**
- **Thrombozytenspenden gelegentlich**
- **Studienteilnahmen gelegentlich**

MÜDE?!

DER KLASSIKER

AMREIN, KARIN geb.: 30.09.1979

PatNr: 1057125 FallNr: 2016449920

pfleg.OE: MK Diab.Amb

Auftrag:

52151888

vom: 29.9.2016 12:20

Laborbericht von **KIMCL**

gedruckt am:

2.11.2016 um: 09:27

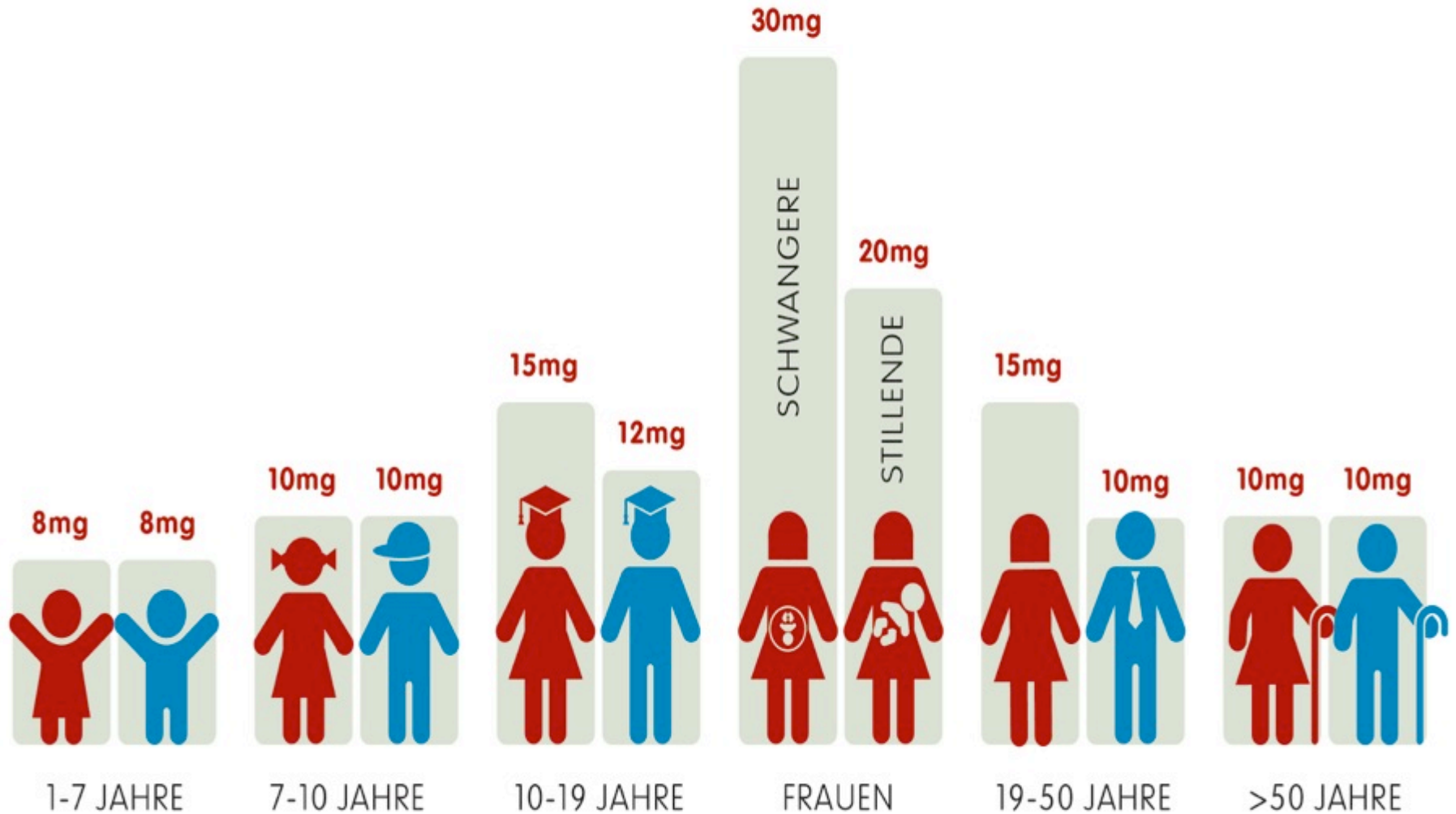
Status: F

Leistung	Ergebnis	Einheit	Normal
Hämatologie:Kl.BB			
Leuko	4.77	10 ⁹ /L	4.4-11.3
Erv	4.63	10 ¹² /L	4.10-5.10
Hb	12.1	g/dL	12.0-15.3
Hkt	37.8	%	35.0-45.0
MCV	81.6	fL	80.0-98.0
MCH	26.1/-	pg	28.0-33.0
MCHC	32.0/-	g/dL	33.0-36.0
Thrombo	327	10 ⁹ /L	140-440
MPV	10.7	fL	7.0-13.0
Eisen-Stw			
Eisen	65	µg/dL	50-160
Trf	4.610/+	g/L	2.000-3.600
Trf-Sättig	10/-	%	16-45
Ferritin	11/-	ng/mL	30-150

WOFÜR EISEN?

- **O₂-Transport (Hämoglobin),**
- **O₂-Speicher (Myoglobin),**
- **Enzymfunktionen**
 - Cytochrome: Atmungskette zur ATP-Produktion
 - Verstoffwechslung von Medikamenten etc;
 - Peroxidasen, Katalasen in retikulohistiozytärem System
- **Entwicklung von Nervenzellen und Bildung von Neurotransmittern**

TÄGL. EISENBEDARF / LEBENSPHASE



JEDE ZELLE BENÖTIGT EISEN!



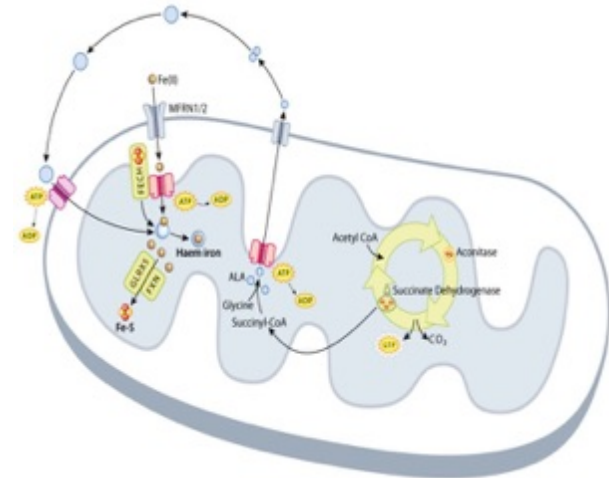
- **DNA-Replikation und -Reparatur**

- **Regulierung des Zellzyklus** durch eisenabhängige Cycline und Cyclin-abhängige Kinasen für die Zellproliferation

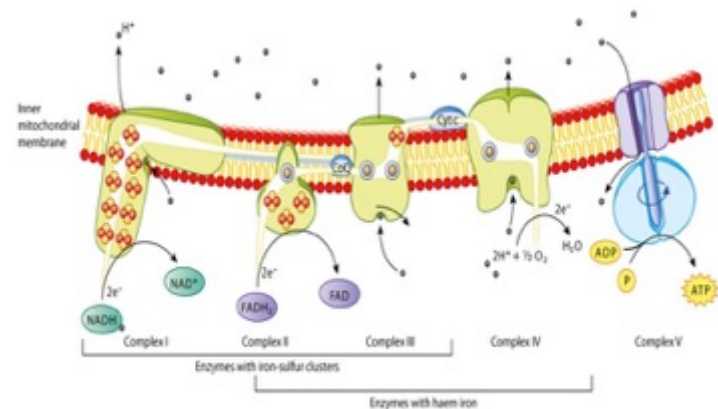
• **Cytochrom P450**

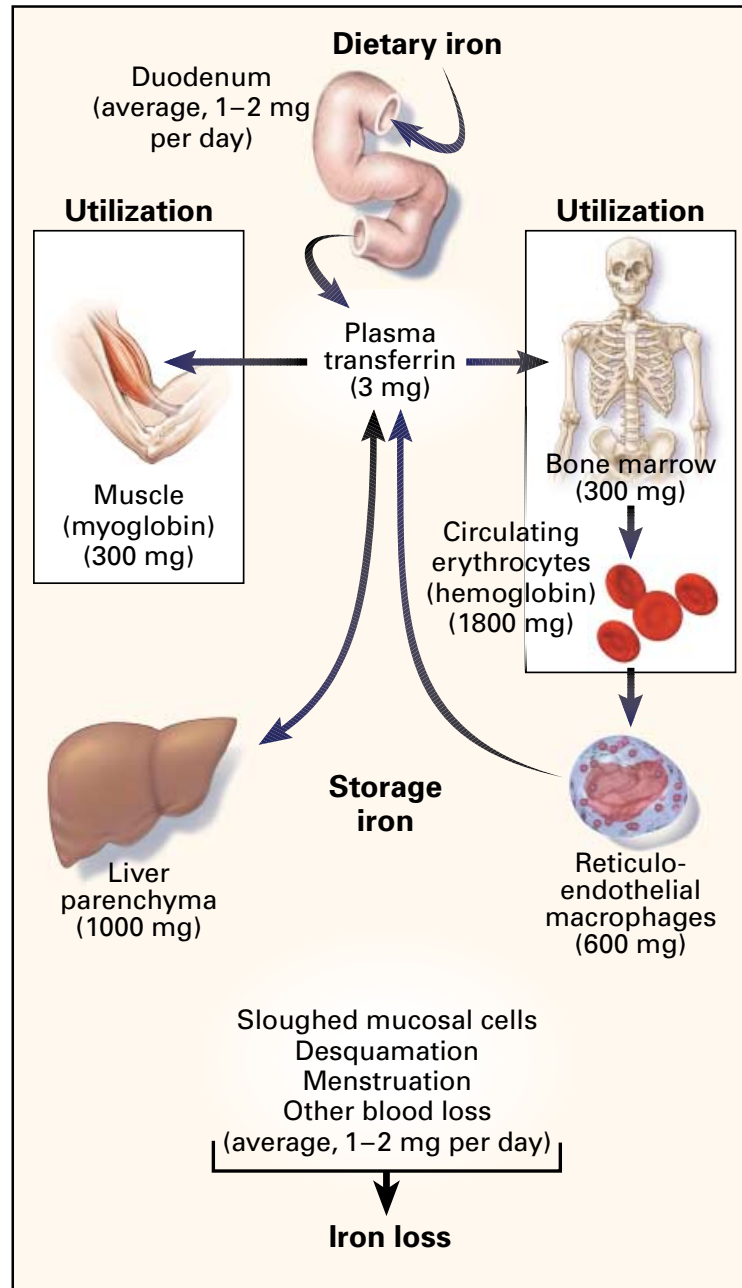
- Detoxifizierung von Xenobiotika im endoplasmatischen Retikulum
- Metabolismus endogener Verbindungen (z..B. Hormon-Synthese, Vitamin-D-Stoffwechsel)

- **Synthese des Häms und der Eisen-Schwefel-Cluster**



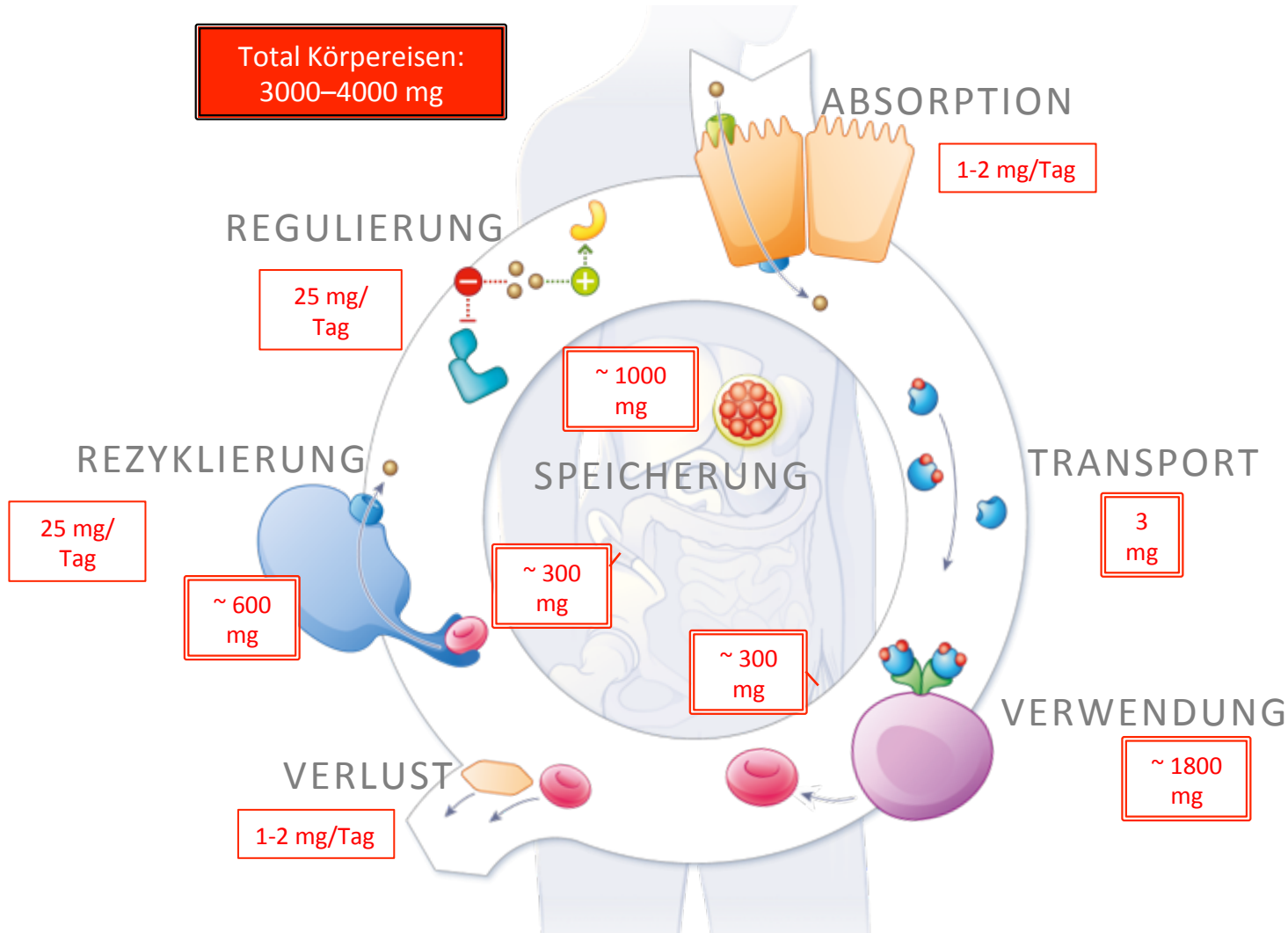
- **Energiestoffwechsel**





EISENSTOFFWECHSEL

IronAtlas: www.ironatlas.com



LABORDIAGNOSTIK

IronAtlas: www.ironatlas.com

Kenngrossen bei Eisenstoffwechselstörungen

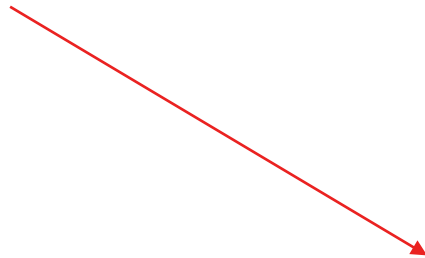
	Hämoglobin (g/L)	Ferritin* (µg/L)	Transferrin- sättigung TSAT (%)	löslicher Transferrin- rezeptor sTfR (mg/L)	mittleres Zell- volumen der Erythrozyten MCV (fl)	mittleres Retikulozyten- hämoglobin CHr (pg)
Normwerte	♀ 120 - 160 ♂ 130 - 170	♀ 30 - 150 ♂ 30 - 300	16 - 45	0.83 - 1.76**	80 - 96	28 - 35
Eisenmangel ohne Anämie	n	↓	↓	↑	n - ↓	n - ↓
mit Anämie	↓	↓↓	↓↓	↑↑	↓	↓
Anämie bei chronischer Erkrankung	↓	n - ↑↑	↓	n - ↑	n - ↓	↓
Eisenüberladung (primär, bsp. Hämochromatose)	n	↑ - ↑↑	↑ - ↑↑	↓	n	n
Renale Anämie (ohne EPO-Gabe)	↓	n - ↑	↓	n - ↑	n	↓
Hämolyse	n - ↓	n - ↑	n - ↑	↑	n - ↑	n

* Da Serum-Ferritin ein Akut-Phase Protein ist, sollte immer auch CRP mitbestimmt werden

** Die Referenzwerte sind Test-abhängig, hier Dade Behring, Marburg, Deutschland

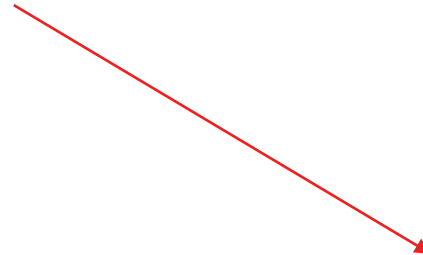
EISENMANGEL DIAGNOSE

Normaler Speicher: Serum-Ferritin = 30 - 300 µg/l



Eisenmangel

Serum-Ferritin ≤ 30 µg/l



Hämoglobin $< 12-13$ g/dl

Eisenmangelanämie

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

W, 43

Hämatologie: Kl. BB

Leuko

7.04

$10^9/L$

4.4–11.3

Erv

5.05

$10^{12}/L$

4.10–5.10

Hb

11.5/–

g/dL

12.0–15.3

Hkt

35.9

%

35.0–45.0

MCV

71.1/–

fL

80.0–98.0

MCH

22.8/–

pg

28.0–33.0

MCHC

32.0/–

g/dL

33.0–36.0

Thrombo

445/+

$10^9/L$

140–440

MPV

10.6

fL

7.0–13.0

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

W, 43

Hämatologie: Kl. BB

Leuko

7.04

$10^9/L$

4.4–11.3

Erv

5.05

$10^{12}/L$

4.10–5.10

Hb

11.5/-

g/dL

12.0–15.3

Hkt

35.9

%

35.0–45.0

MCV

71.1/--

fL

80.0–98.0

MCH

22.8/-

pg

28.0–33.0

MCHC

32.0/-

g/dL

33.0–36.0

Thrombo

445/+

$10^9/L$

140–440

MPV

10.6

fL

7.0–13.0

Eisen

48/-

$\mu g/dL$

50–160

Trf

3.280

g/L

2.000–3.600

Trf-Sättig

10/-

%

16–45

Ferritin

7/-

ng/mL

30–150

sTrfR

3.15/+

mg/L

0.83–1.76

Schilddrüse

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

W, 25

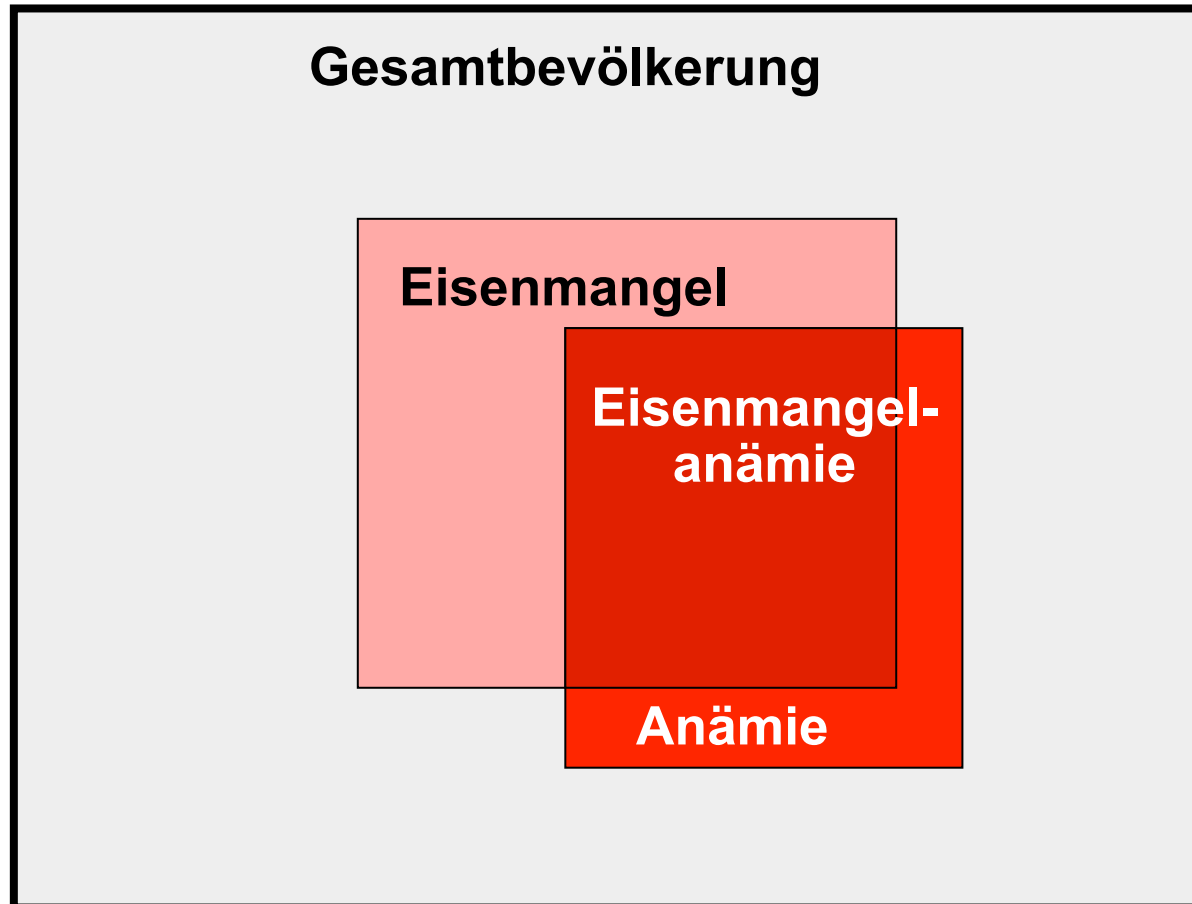
Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	5.06	$10^9/L$	4.4–11.3
Ery	4.38	$10^{12}/L$	4.10–5.10
Hb	13.1	g/dL	12.0–15.3
Hkt	39.2	%	35.0–45.0
MCV	89.5	fL	80.0–98.0
MCH	29.9	pg	28.0–33.0
MCHC	33.4	g/dL	33.0–36.0
Thrombo	311	$10^9/L$	140–440
MPV	11.3	fL	7.0–13.0

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

W, 25

Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	5.06	$10^9/L$	4.4–11.3
Ery	4.38	$10^{12}/L$	4.10–5.10
Hb	13.1	g/dL	12.0–15.3
Hkt	39.2	%	35.0–45.0
MCV	89.5	fL	80.0–98.0
MCH	29.9	pg	28.0–33.0
MCHC	33.4	g/dL	33.0–36.0
Thrombo	311	$10^9/L$	140–440
MPV	11.3	fL	7.0–13.0
Eisen	94	$\mu g/dL$	50–160
Trf	3.370	g/L	2.000–3.600
Trf-Sättig	20	%	16–45
Ferritin	8/-	ng/mL	30–150
sTrfR	1.94/+	mg/L	0.83–1.76
Schilddrüse			

EISENMANGEL UND EISENMANGELANÄMIE



- *In einer hypothetischen Bevölkerung

WHO/UNICED/UNU. Iron deficiency anemia assessment, prevention, and control. Geneva: World Health Organization; 2001

PRÄVALENZ EISENMANGEL

- 5-10% der Bevölkerung
- 20% bei Frauen im gebärfähigen Alter
- Schwangere im dritten Trimester ca 30%!

ABER

- **ÄLTERE (nichtinstitutionalisiert) in Framingham Kohorte:**
 - nur 2.7% Eisenmangel
 - nur 1.2% Eisenmangelanämie
 - nur 3% keine Eisenspeicher
 - ABER 13 % Eisenüberladung

URSACHEN EISENMANGEL

- **BLUTVERLUST**
 - **AKUT**
 - Geburt/en
 - OP
 - Trauma
 - **CHRONISCH**
 - Mens
 - GI-Blutungen, Okkulte Blutungen
 - Chron. NINS insbesond. Dialyse
 - Blutspenden

URSACHEN EISENMANGEL

- **VERMEHRTER BEDARF**
 - Schwangerschaft
 - Kindheit/Wachstum
- **GESTÖRTE/VERMINDERTE ZUFUHR**
 - Chron. Erkrankungen
 - Infektionen
 - GI-Erkrankungen (IBD, Zöliakie)
 - Bariatr. Chirurgie
 - Vegane Ernährung

RISIKOGRUPPEN EISENMANGEL

- PRÄMENOPAUSALE FRAUEN
- SCHWANGERE
- KINDER
- BLUTSPENDERINNEN
- MALNUTRITION/-ABSORPTION
- DIALYSE
- HERZINSUFFIZIENZ
- MALIGNER ERKRANKUNGEN

EISEN & BLUTSPENDEN

Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir., Bd. 283, S. 280—290 (1956)

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock (Komm. Direktor: Prof. Dr. H. D. SCHUMANN) und der Medizinischen Universitätsklinik Rostock (Direktor: Prof. Dr. V. SCHILLING)

Latente Eisenmangelschäden bei Dauerblutspendern

Von

HANS DIETRICH SCHUMANN, HILDEGARD PEISKER und GÜNTER BAST

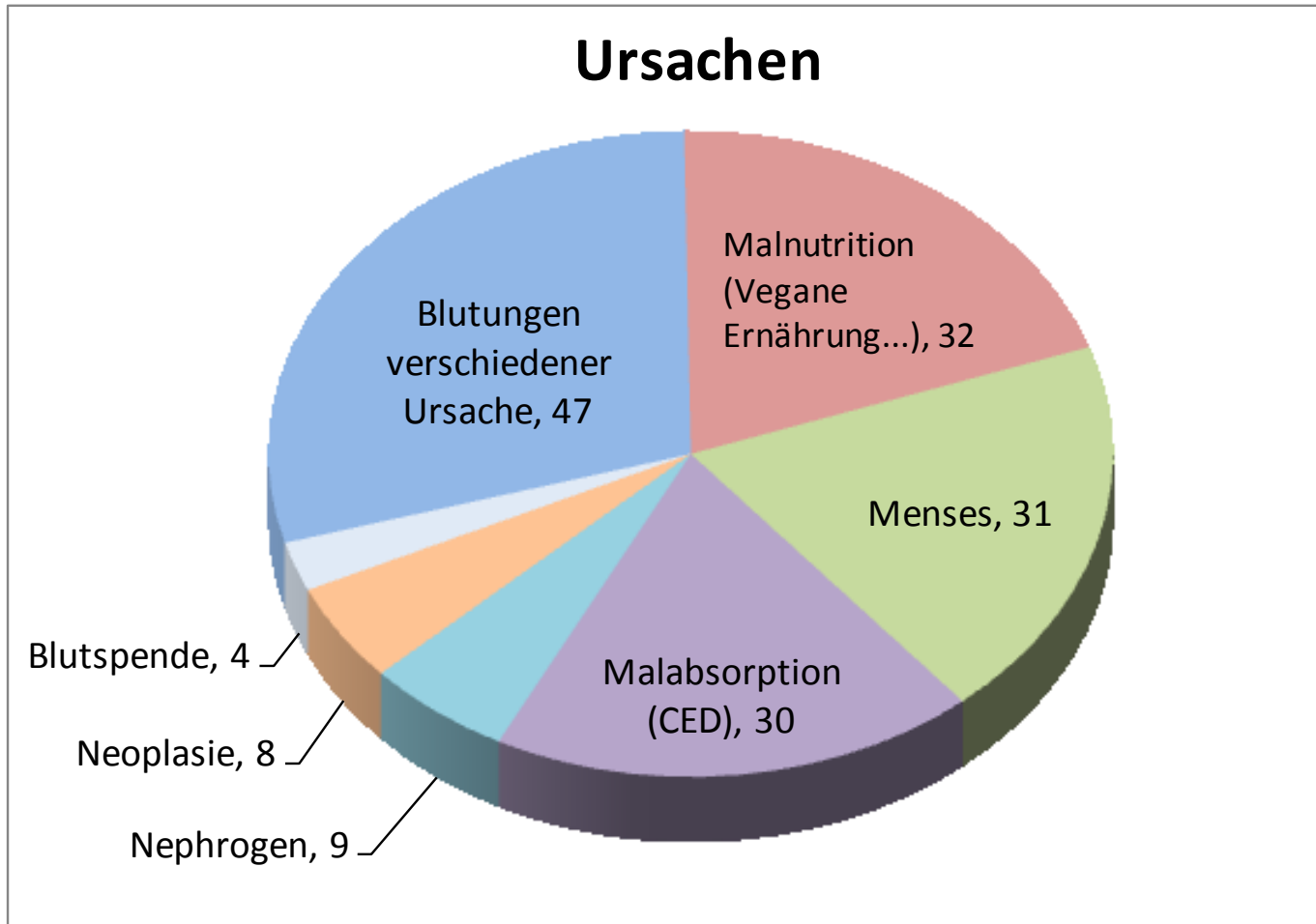
Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. Juni 1956)

Die Blutkonserve, um deren Entwicklung sich bei uns besonders V. SCHILLING erfolgreich bemüht hat, gilt in ihrer heutigen Zusammensetzung und bei kurzer Aufbewahrungszeit dem Frischblut als ebenbürtig (WILLENEGGER). Der Blutbedarf der modernen Chirurgie ist überhaupt nur noch mit Konserven zu decken. Mit Recht bemerkt K. H. BAUER,

UMFRAGE HAUSÄRZTE & INTERNISTEN

Frage 1: Was ist die primäre Ursache von Eisenmangel? (Mehrfachnennungen möglich)



HÄMOCHROMATOSE

- Eine der **häufigsten** genetischen Erkrankungen (heterozygot bis 1:10!)
- Eisenüberladung durch **vermehrte Eisenresorption**
- **Männer: Symptome meist ab 3.-4. Dek.**
(„Bronzediabetes“)
- **Frauen 1-2 Dek später**
- **Therapie: Aderlass (Blutspenden!)**

EISENQUELLEN ERNÄHRUNG

Tierisch (Verfügbarkeit ca. 20%)

mg Fe/100g *

- Blut: Blutwurst 29.4
- Leber: Schweineleber 18.0
- Niere: Kalbsniere 11.5
- Eigelb: Hühnereigelb 5.5
- Wildfleisch: Hirschentrecôte 3.0
- Rind: Rindsfilet 2.3
- Kalb: Kalbsplätzli 2.3
- Fisch: Bachforelle 2.0

EISENQUELLEN ERNÄHRUNG

Pflanzlich (Verfügbarkeit ca. 5-10%)

• Gewürze: Paprika	29.4
• Getreide mit Hülse: Weizenkleie	16.0
• Soja: Sojamehl vollfett	14.5
• Nüsse / Kerne: Mandeln	14.0
• Kakao: Kakaopulver	12.5
• Vollkornbrot: Walliser Roggenbrot	2.4
• Gemüse : Spinat	2.7
• Früchte: Apfel	2.0

* Rohgewicht

Quelle: www.swissfir.ch

ODER UMGEKEHRT PRO TAG:

Rindfleisch	700 g
Rinderschinken, Bündner Fleisch	150 g
Schweinefleisch	1.100 g
Blutwurst	50 g
Kalbsleber	200 g
Leberwurst	500 g
Huhn	2.200 g
Weizenkleie	100 g
Reis parboiled	1.100 g
Sojabohnen getrocknet	150 g
Linsen getrocknet	200 g
Kichererbsen getrocknet	250 g
Vollkornbrot	350 g
Walnüsse	600 g
Heidelbeeren	3.000 g
Äpfel, Birnen, Melonen	7.500 g

SPINAT & EISEN

MYTHOS SPINAT-> FALSCH,

550G SPINAT NÖTIG UM TAGESBEDARF ZU DECKEN

1890: VON BUNGE BESTIMMT KORREKT DEN EISENGEHALT
VON 100 G SPINAT MIT 35MG (**ABER**: TROCKENER SPINAT,
10X SO VIEL WIE FRISCHER SPINAT)



VEGETARISCHE/VEGANE ERNÄHRUNG

Eisen aus pflanzlichen Quellen wird 3x schlechter resorbiert als aus Fleisch; pflanzliche Quellen haben generell weniger Eisengehalt

Gute Quelle: mit Vitaminen und Mineralstoffen angereicherte Frühstückszerealien (Vollkorn)

TAGESBEDARF

TAGESBEDARF (RESORBIERT):

MÄNNER 1MG/TAG;

FRAUEN 2MG/TAG (PRÄMENOPAUSAL)

AUFNAHME 10-15MG/TAG; IN SS BIS 30MG/TAG

- RESORPTION NUR 5-10%;
- BEI EISENMANGEL UND IN SS BIS ZU 40%

BIOVERFÜGBARKEIT

Ca. 5-20%

- nur ca. 10% der Eisenmenge werden resorbiert
- **Verbesserte** Aufnahme im sauren Milieu (verbessert durch Vitamin C und Folsäure; auch durch Orangen-oder Zitronensaft - > Reduktion von Fe^{3+} auf Fe^{2+} bereits im Darmlumen);
- **Verschlechterte** Aufnahme durch PPI/Antazida, Bisphosphonate sowie Schwarztee, Kaffee, Milch/Milchprodukte und Weißmehlprodukte



THERAPIE

- **ERNÄHRUNG?!**
- **URSACHENBEHEBUNG**
- **EISEN PO.**
 - EFFIZIENZ OFT NICHT AUSREICHEND
 - GÜNSTIG
 - TEILS GASTROINTESTINALE NEBENWIRKUNGEN
 - MONATELANGE THERAPIE NÖTIG
- **EISEN IV.**
 - SCHNELL
 - HOHE EFFIZIENZ – KURZE THERAPIEDAUER
 - TEUER, aber **HELLGELBE BOX seit 2018**
 - TEILS NEBENWIRKUNGEN

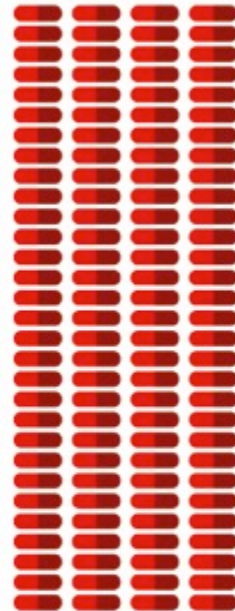
ÜBERSICHT THERAPIEFORMEN BEI EISENMANGEL

EISENHALTIGE NAHRUNG



- ✓ NATÜRLICHE VORKOMMEN
- ✗ BEI EISENMANGEL OFT ZU WENIG
- ✗ EINGESCHRÄNKTE LEBENSMITTELAUSWAHL

ORALE THERAPIE (TABLETTEN, SUSPENSIONEN)



- ✓ ZUHAUSE DURCHFÜHRBAR
- ✗ LANGE, REGELMÄßIGE EINNAHME NOTWENDIG
- ✗ WIRKUNG SETZT LANGSAM EIN
- ✗ GENAUE EINNAHME ERFORDERLICH
- ✗ MÖGLICHE NEBENWIRKUNGEN IM MAGEN-DARM-TRAKT

MEHRFACHE EISENINFUSIONEN



- ✓ GESAMTE DOSIS STEHT OHNE VERLUSTE ZUR VERFÜGUNG
- ✓ VERABREICHUNG VON HÖHEREN EINZELDOSEN MÖGLICH
- ✗ MEHRMALIGE ARZTBESUCHE NOTWENDIG
- ✗ HOHER ZEITAUFWAND
- ✗ WERDEN NICHT VON JEDEM ARZT ANGEBOten

IV-EISENPRÄPARATE DER NEUESTEN GENERATION



- ✓ GUT WIRKSAM
- ✓ GESAMTE DOSIS STEHT OHNE VERLUSTE ZUR VERFÜGUNG
- ✓ KURZE BEHANDLUNGSDAUER
- ✓ NUR 1-2 ARZTBESUCHE NÖTIG
- ✗ WERDEN NICHT VON JEDEM ARZT ANGEBOten

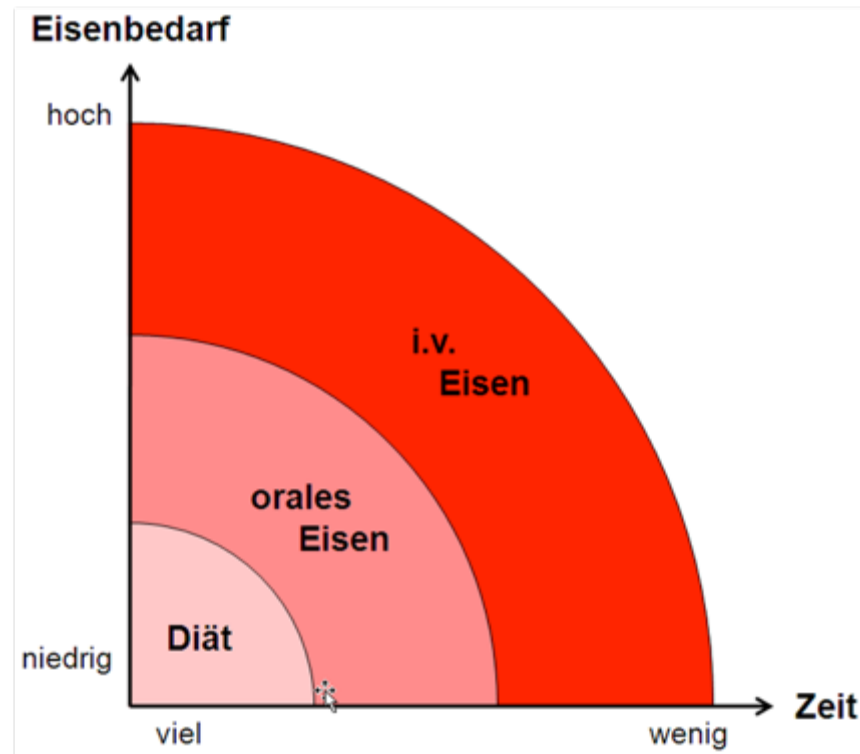
I.V. EISEN: DOSISBERECHNUNG FÜR I.V. EISENCARBOXYMALTOSE

Hb		Körpergewicht des Patienten		
g/dl	Mmol/l	Unter 35 kg	35 kg bis < 70 kg	70 kg und mehr
<10	<6.2	500 mg	1500 mg	2000 mg
10-14	6.2-8.7	500 mg	1000 mg	1500 mg
>14	>8.7	500 mg	500 mg	500 mg

Infusion	Eisenmenge	Menge	min. Dauer ¹³	max. Verdünnung
	100 - 200 mg	2-4 ml	keine Vorgabe	50 ml NaCl 0,9%
	>200 - 500 mg	>4-10 ml	6 Minuten	100 ml NaCl 0,9%
	>500 - 1.000 mg	>10-20ml	15 Minuten	250 ml NaCl 0,9%

** Bis zu maximal 20 mg Eisen/kg Körpergewicht als Infusion, bis zu maximal 15 mg Eisen/kg Körpergewicht als Injektion. Nicht mehr als 1.000 mg Eisen pro Woche verabreichen. Bei Hämodialyse maximal 200 mg pro Applikation.

WELCHE THERAPIE FÜR WELCHE PAT.?



THERAPIE PO TGL.

- Fe 2+ haltige orale Eisenpräparate
- Start mit 50mg/d
- Einmal täglich morgens nüchtern?
- Hepcidin-Anstieg für ca. 48h!
- **-> EVTL. NIEDRIGERE DOSEN 3X
WÖCHENTLICH NÜCHTERN BESSER!?**

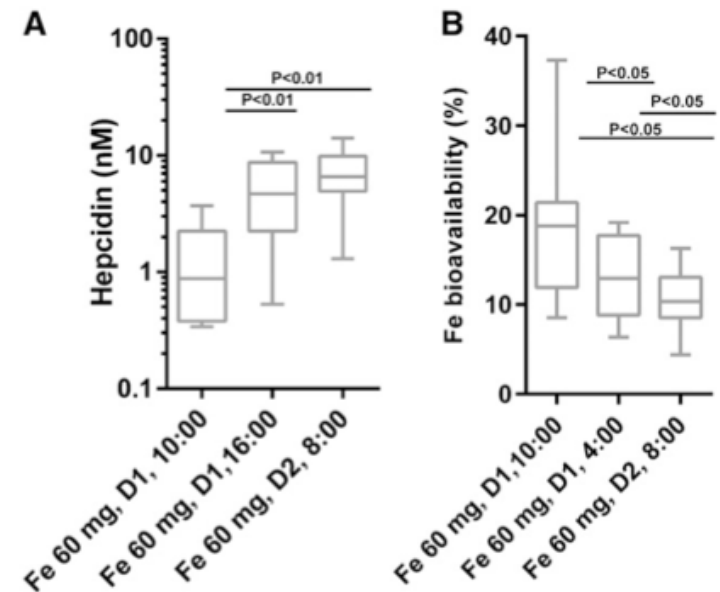


Figure 4. Bi-daily iron administration at 10:00 AM and at 5:00 PM results in increased hepcidin on the consecutive day and decreased iron bioavailability ($n = 13$). Subjects followed a controlled diet during the day of iron administration (study 3). Boxes indicate median and interquartile ranges, whiskers describe the range of the data (min to max). (A) Hepcidin profiles. (B) Fractional iron absorption at the 3 time points of the 60-mg Fe dose.

FERINJECT®: ÜBERBLICK

- Ferinject® (Eisen(III)-Carboxymaltose = **Ferric Carboxymaltose** = FCM)
 - **Ähnliche** Struktur **wie Ferritin**
 - **Niedrige** Toxizität*
 - **Niedrige Reaktivität** mit Molekülen im Blut und in Lebendzellen
 - Nach Verabreichung: Assimilation ins **physiologische Gewebe der Leber** (RES = Retikuloendotheliales System)
 - **Niedriges Risiko** von oxidativem Stress*



*hohe Stabilität des Komplexes → Setzt im Körper unter physiologischen Konditionen keine Eisenionen frei
Geisser P, et al. Pharmaceutics 2011;3(1):12-33

FERINJECT I.V.:

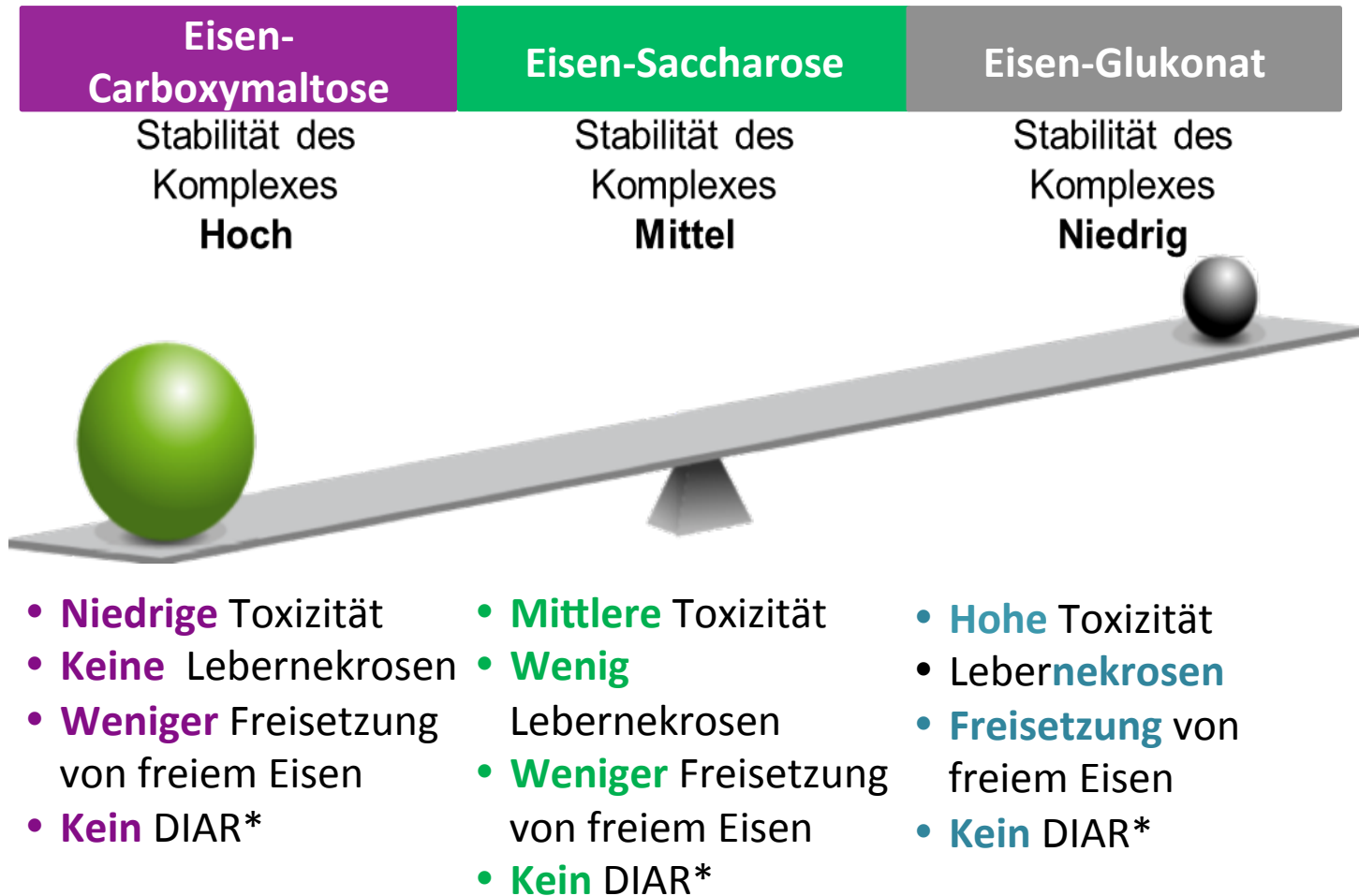
ERSTATTET SEIT 1.1.2018

- **Seit 1. Jänner 2018 ist Ferinject 1 x 10 ml und 1 x 20 ml erstattet**
 - Ferinject i.v. ist in der **hellgelben** Box, also RE2
- **Was bedeutet das?**
 - **Vertragsärzte:** Ferinject 1 x 10 ml u. 1 x 20 ml kann ohne Bewilligung durch den Chefarzt auf Krankenkassenrezept verordnet werden. Die Verordnung muss dokumentiert werden
 - **Wahlärzte:** müssen vorab eine **chefärztliche Bewilligung** auf Erstattung einholen
- **Der für eine Bewilligung bzw. eine Dokumentation anzuwendende Regeltext lautet:**



Zur Eisensubstitution, wenn mit oralen Therapiealternativen (ATC-Code B03A) nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann

Intravenöse Eisenpräparate:



EIGENSCHAFTEN VERSCHIEDENER I.V. EISEN-PRÄPARATE

	Eisenglukonat	Eisen-saccharose	Hoch-molekulares Eisen-dextran	Nieder-molekulares Eisendextran	Eisen-carboxymaltose	Eisen-Isomaltosid 1000	Ferum-oxytol
Markenname	Ferrlecit®	Venofer®	Dexferrum®	Cosmofer®	Ferinject®, Injectafer®	Monofer®	Fera Heme®
Hersteller	Sanofi-Aventis	Vifor	Watson	Pharma Cosmos	Vifor	Pharma Cosmos	AMAG Pharmaceuticals
Hülle	Glukonat (Mono-saccharid)	Saccharose (Disaccharid)	Dextran	Dextran	Carboxymaltose	Eisen Isomaltosid	Poly Glukose Sorbid
Molekular gewicht (kDa)	28-44	34-60	265	165	150	150	750
Plasma Halbwertszeit (h)	1	6	60	30	16	20	15
Eisengehalt (mg/mL)	12.5	20	50	50	50	100	30
Maximale Einzeldosis (mg)	125	300	20 mg/kg KG	20 mg/kg KG	20 mg/kg KG (max. 1000)	20 mg/kg KG	510
KG Körpergewicht							

NEBENWIRKUNGEN

- **EISEN IV.**
 - LOKALE NW
 - HYPOPHOSPHATÄMIE
- **EISEN PO.**
 - GASTROINTESTINALE NEBENWIRKUNGEN

HYPOPHOSPHATÄMIE

Symptome:

- Schwäche, Asthenie
- Proximale Muskelschwäche (Ateminsuffizienz)
- Verringerte Kontraktilität des Myokards
- Arrhythmie
- Enzephalopathie, Krampfanfälle, Koma
- Hämolyse, Rhabdomyolyse
- Osteomalazie, Frakturen
- Schmerzen

Presentation:



FEPi %	Plasmaphosphat	mmol/L
>20	erhöht	>1,5
	normal	0,81 – 1,5
5-20	moderat erniedrigt	0,8 – 0,6
	schwer erniedrigt	0,59 – 0,3
0	lebensbedrohlich erniedrigt	<0,3

- Intravenöse Eisenpräparate sind sehr sicher aber mit Hypophosphatämien assoziiert
- FGF23 ist der kausale Faktor
- Hypophosphatämie kann eine Osteomalazie induzieren
- Phosphat sollte bei unklaren Symptomen kontrolliert werden

EISEN UND INFEKTE

Whs. keine gute Idee...

EISEN UND GYN- GEBÄR

i.v. FCM for anaemia in Pregnancy

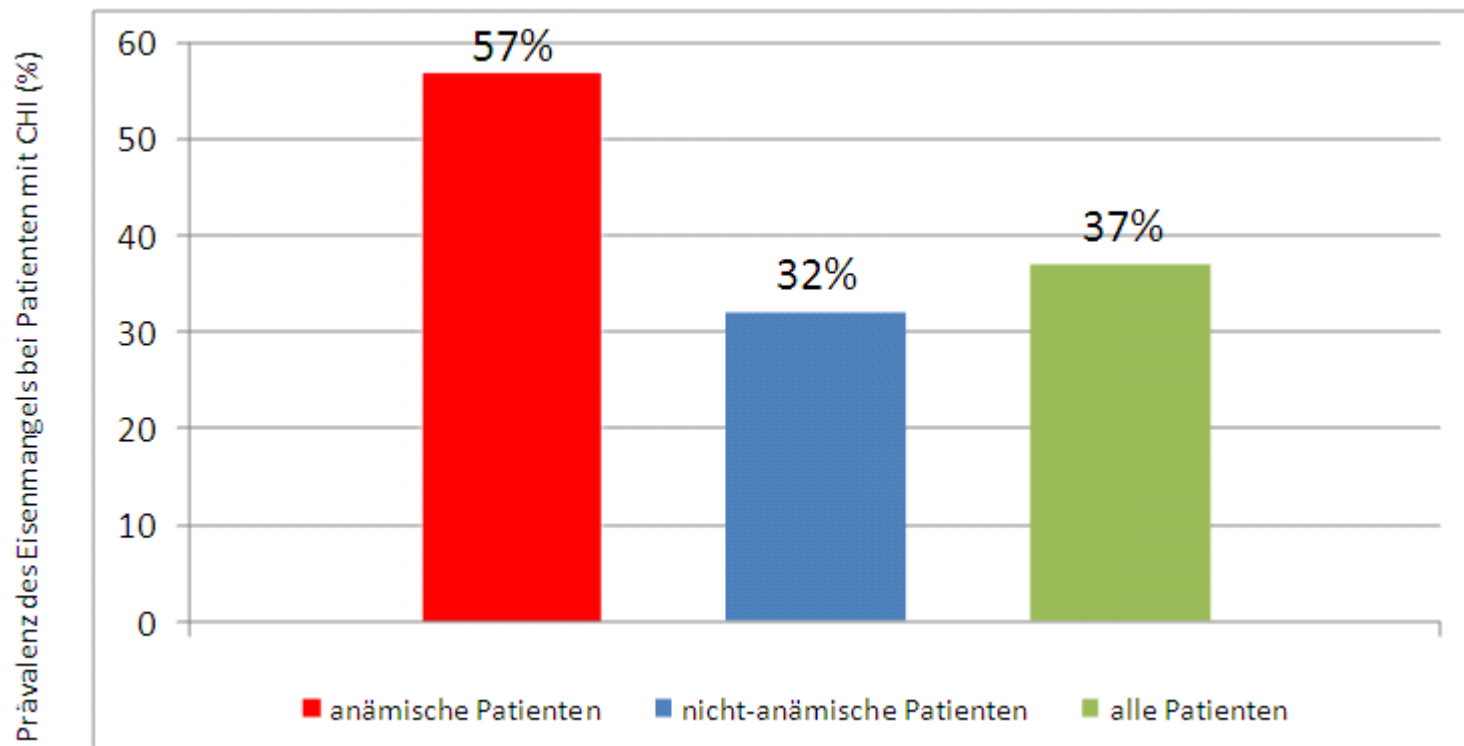
Froessler et al. BMC Pregnancy & Childbirth 2014

Conclusio der Studie:

- FCM hat bei allen signifikant den Hb-Wert verbessert
- 65,5% der befragten Patientinnen haben angegeben, sich besser zu fühlen (keine schlechter)
- Es traten keine SAEs auf
(milde AEs bei insgesamt 13 Patientinnen)
- Die Kontrolle der fötalen Herztöne ergab keine Auswirkung der Ferinject Gabe auf das Ungeborene
- Die Ferinject-Gabe hat signifikant das Auftreten einer postpartalen Anämie verhindert und auch die postpartalen Hb Werte waren durch die Substitution höher als die präpartalen Ausgangswerte bei der Infusion.

EISEN UND HERZ

EISEN UND HERZINSUFFIZIENZ



Eisenmangel Definition:

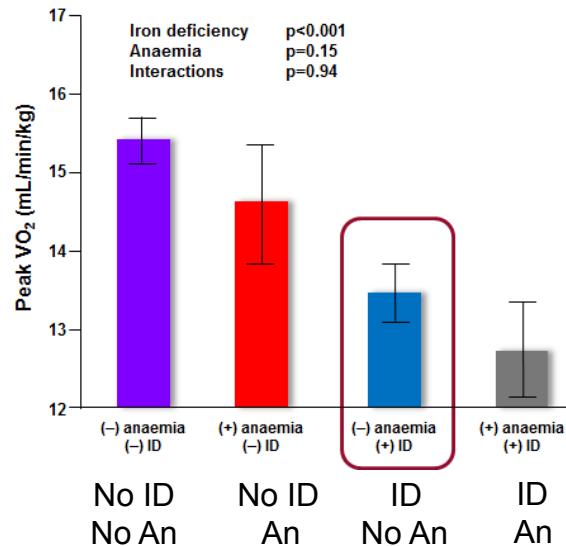
Ferritin < 100 µg/L

oder Ferritin 100–300 µg/L und TSAT < 20%

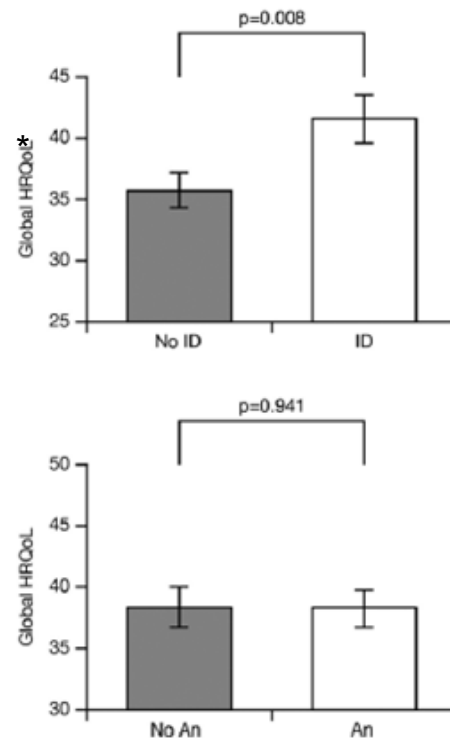
BEDEUTUNG DES EISENMAGELS IN CHF: WEITREICHENDER ALS ANÄMIE

Eisenmangel (ID) aber nicht Anämie ist assoziiert mit:

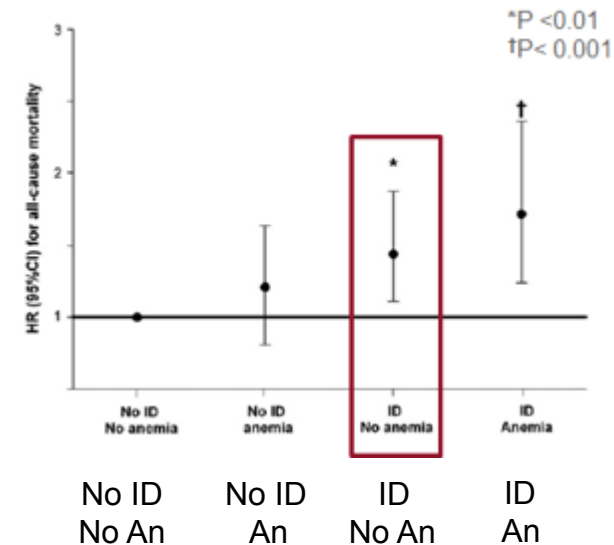
Verminderter Belastbarkeit¹



Reduzierter QoL²



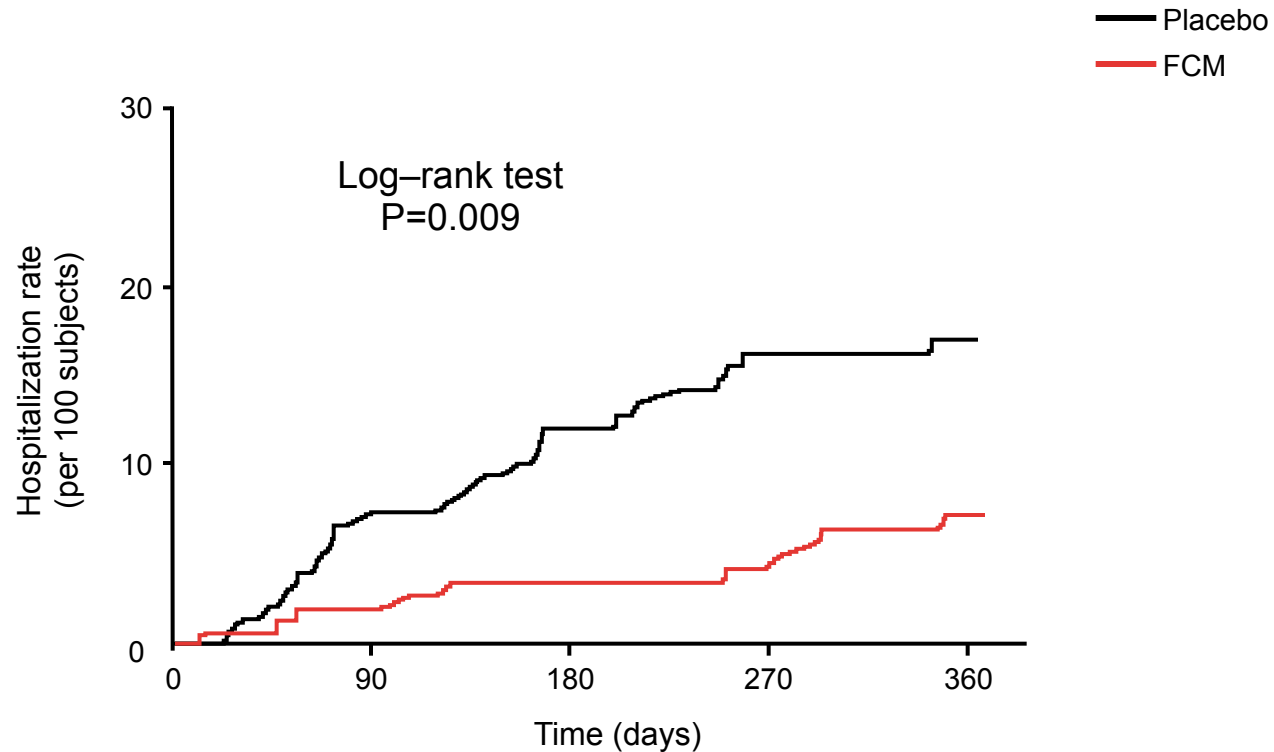
Schlechtem Outcome³



* Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ):
(higher scores reflect worse HRQoL)

1 Jankowska EA, et al. *J Card Fail* 2011;17:899-906
2 Comin-Colet J, et al. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1164-7
3 Klip IT, et al. *Am Heart J* 2013;165:575-58

SEKUNDÄRER ENDPUNKT: FIRST HOSPITALIZATION DUE TO WORSENING HF



CONFIRM-HF Ergebnisse: Highlights auf den Punkt



- Insgesamt brauchten 75% der Patienten **maximal 2 Infusionen** um deren Eisenmangel zu korrigieren und ein Wiederauftreten zu verhindern. (mediane Dosis: 1500mg; Range: 500-3500mg)
- Nach 24 Wochen verbesserten die Ferinject®-Patienten ihren 6-Minuten-Gehstreckentest um 18 Meter, während die Placebo-Patienten 16 Meter weniger weit gingen als zu Anfang der Studie
- ...könnte das Risiko einer Hospitalisation wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz reduziert werden - insgesamt wurden 10 Ferinject-Patienten wegen einer Verschlechterung der HI hospitalisiert, während in der Placebo-Gruppe 32 Patienten aus diesem Grund hospitalisiert werden mussten.
- ...auch die NYHA-Klasse und der PGA-score wurden signifikant verbessert

ESC HF Guidelines 2016

ESC HF Guidelines 2008¹

No specific section on iron deficiency included

Iron deficiency mentioned only as a cause of anaemia

“Correction of anaemia has not been established as routine therapy in HF”

ESC HF Guidelines 2012^{2,3}

Iron deficiency recognized as co-morbidity of HF

Detection of iron deficiency is recommended in all patients suspected to have HF (class I, level C)

IV ferric carboxymaltose may be considered to treat symptoms, exercise capacity or QoL (no treatment recommendation)

ESC HF Guidelines 2016⁴

IRON DEFICIENCY IS ... AN IMPORTANT CO-MORBIDITY

SCREENING AND DIAGNOSING IRON DEFICIENCY IS RECOMMENDED in all newly diagnosed patients with systolic HF with ferritin and now TSAT (class I, level C)

Ferinject® should be considered in symptomatic patients with systolic HF and iron deficiency in order to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and quality of life (class IIa, level A)

1. Dickstein K, et al. *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.

2. McMurray JJ, et al. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.

3. McMurray JJ, et al. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803-69.

4. Ponikowski et al. *Eur Heart J* doi:10.1093/eurheartj/ehu385

ANAPHYLAXIE

Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie

Tabelle 4

Notfallausrüstung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen

Stethoskop, Blutdruckmessgerät

Stauschlauch, Spritzen, Venenverweilkanülen, Infusionsbesteck

Sauerstoff mit Maske/Brille

Guedel-Tubus, Beatmungsbeutel, Absaugvorrichtung, Intubationsbesteck

Adrenalin zur Injektion

H₁-Antihistaminika zur intravenösen Injektion

Infusionslösungen (physiologische NaCl-/Elektrolytlösungen, kolloidale Lösungen)

Glukokortikoid zur intravenösen Injektion

Bronchodilatator (rasch wirksame β_2 -Adrenozeptoragonisten zur Inhalation bzw. zur intravenösen Injektion)

Pharmakotherapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter ambulanten Bedingungen

Wirkstoff	Applikationsweg	<15 kg KG	15–30 kg KG	>30–60 kg KG	> 60 kg KG
Adrenalin	intramuskulär	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)
Adrenalin	Autoinjektor i. m.	siehe i. m.	150 µg	300 µg	300–600 µg
Adrenalin	Inhalativ-Vernebler	2 ml ²	2 ml ²	2 ml ²	2 ml ²
Adrenalin	intravenös, Bolus ¹	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) ¹	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) ¹	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) ¹	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) ¹
Dimetinden	intravenös	1 ml ³	1 ml/10 kg KG ³ (max. 4 ml)	1 Ampulle = 4 ml ³	1–2 Ampullen = 4–8 ml ³ (1 ml/10 kg KG)
Prednisolon	intravenös	50 mg	100 mg	250 mg	500–1.000 mg
Salbutamol	inhalativ	2 Hübe DA per Spacer	2 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer
Volumen	Bolus (NaCl 0,9%)	20 ml/kg KG	20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG
Volumen	Infusion (Ringer-Lösung)	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min
Sauerstoff	inhalativ	2–10 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min

¹Für die Bolusgabe wird von einer 1 mg/ml Adrenalinlösung 1 ml mit 9 ml NaCl 0,9 % verdünnt (Endkonzentration 0,1 mg/ml); ²für die Inhalation wird die Stammkonzentration verwendet (1 mg/ml); ³einer (Stamm-)Konzentration von 1 mg/ml (1 ml = 1 mg)

CONCLUSIO

- EISENMANGEL IST **HÄUFIG**
- BEI GESUNDEN UND BEI KRANKEN
- -> **ZAHLREICHE RISIKOGRUPPEN**
- **PO OFT INEFFIZIENT**, DAUERT WOCHEN-MONATE
- FCM (FERINJECT) ALS RE2 IN HELLGELBER BOX
- **CAVE HÄMOCHROMATOSE/**
EISENÜBERLADUNG

DANKE!

karin.amrein@medunigraz.at

