

PRAXISNAHE DIAGNOSTIK & THERAPIE DES EISENSTOFFWECHSEL

LEOBEN, JUNI 2019



PD Dr. Karin Amrein, MSc
Medizinische Universität Graz
Hormoninstitut Dobnig

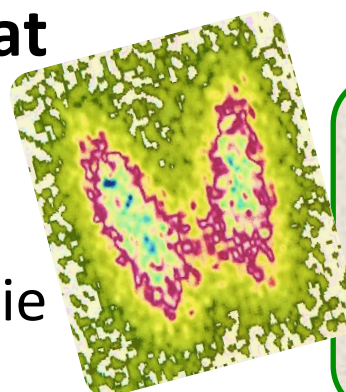
Schilddrüsen | Endokrinologie | Osteoporose Institut Dobnig GmbH

www.hormoninstitut-dobnig.at

PD Dr.KARIN AMREIN, MSc

Fachärztin für Innere Medizin

Additivfachärztin für Endokrinologie
und Intensivmedizin



Telefon

0316 / 831 876

Termine

hormoninstitut-dobnig.at

Fax

0316 / 831 876 – 13

Email

office@hormoninstitut-dobnig.at

Öffnungszeiten:

Mo, Di, Do 8-16 Uhr

Mi 11-18 Uhr

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)

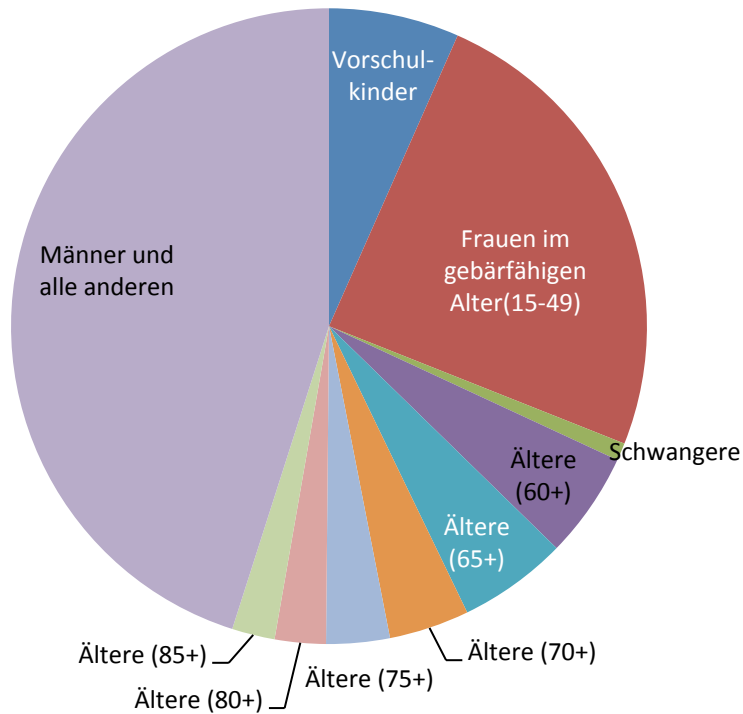
Mean % change in all-age prevalence rate (2006–16)

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

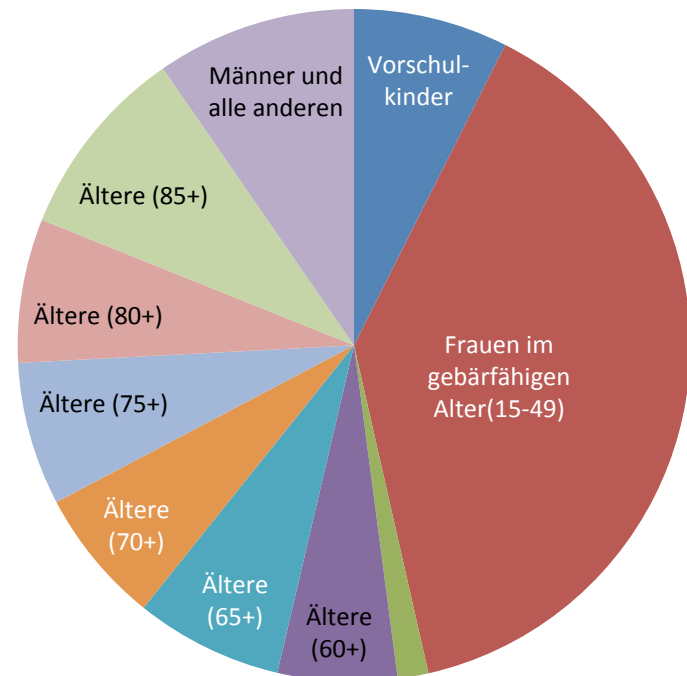
1 Permanent caries	1 Permanent caries	23.5	-1.1	-4.7	1 Permanent caries	9.4	-2.7	-3.4
2 Latent tuberculosis infection	2 Tension headache	23.9	-0.8	-5.1	2 Latent tuberculosis infection	12.6	0.1	-1.7
3 Tension headache	3 Latent tuberculosis infection	22.3	-2.0	-5.9	3 Tension headache	10.5	-1.7	-2.3
4 Ascariasis	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 (Ö)

**Gesamtbevölkerung Österreich
(8.4 Mio)**



Anämie in Österreich (0.8 Mio)



Eisenmangel ist die häufigste Ursache der Anämie

MÖGLICHE SYMPTOME EINES EISENMANGELS

Zentralnervensystem

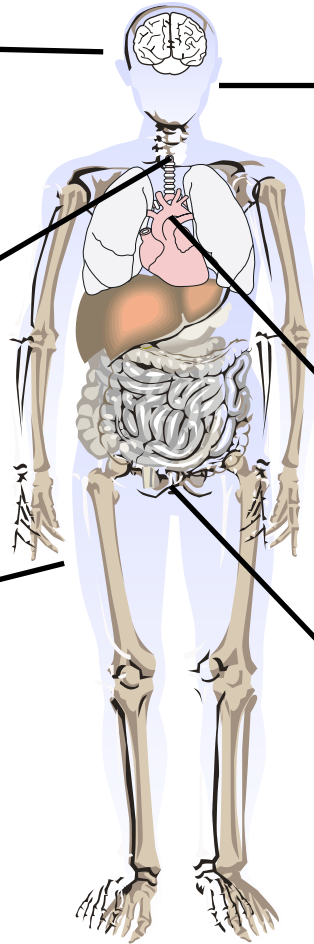
- Erschöpfungszustände
- Benommenheit/Schwindel
- Depressive Verstimmung
- Konzentrationsstörungen
- Störung der Gehirnentwicklung
- Kopfschmerzen
- Restless Legs Syndrome

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

Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	4.77	$10^9/L$	4.4–11.3
Ery	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

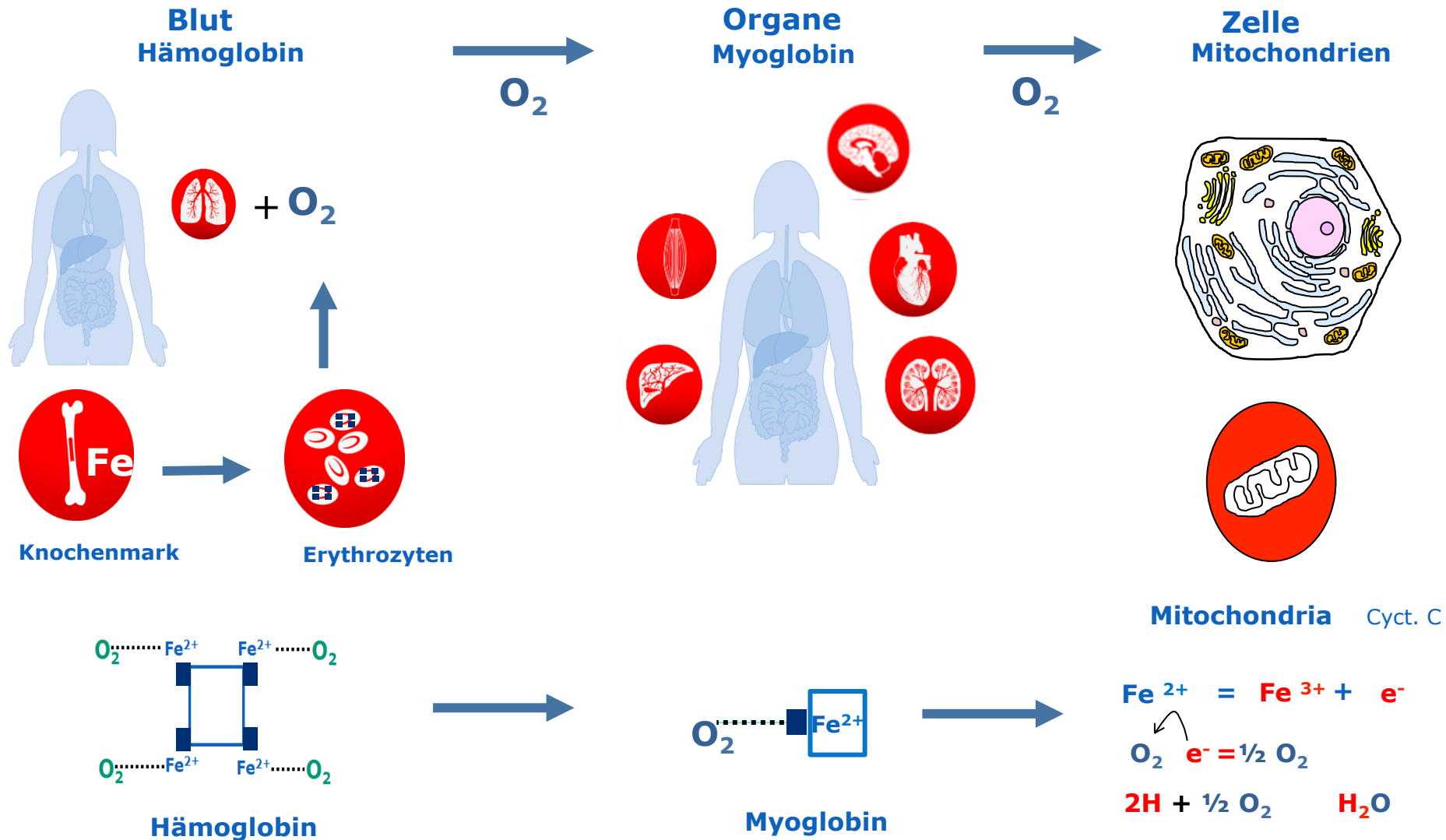
MÜDE?!

DER KLASSIKER

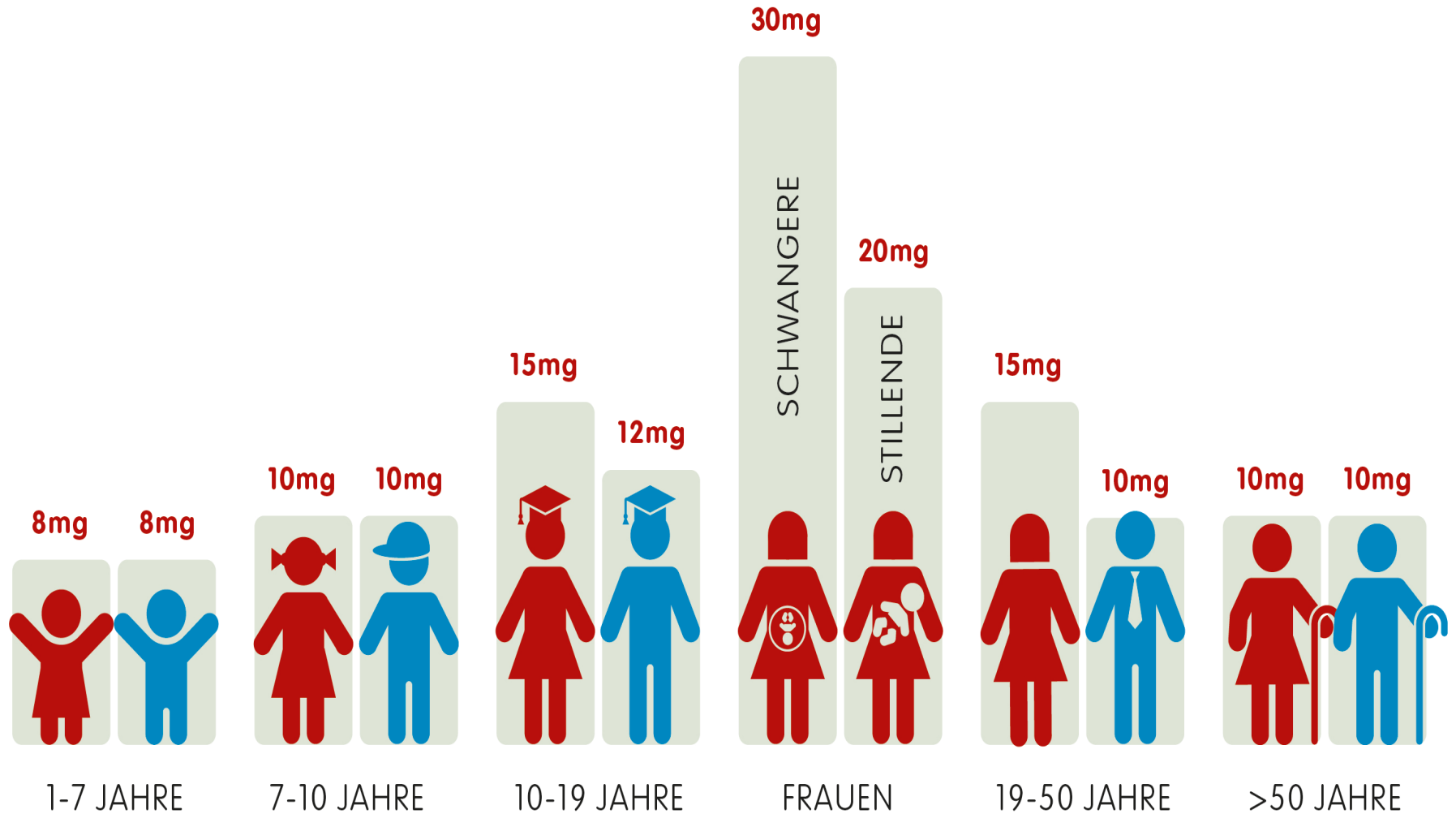
Hämatologie: Kl. BB			
Leuko	4.77	$10^9/L$	4.4–11.3
Ery	4.63	$10^{12}/L$	4.10–5.10
Hb	12.1	g/dL	12.0–15.3
Hkt	37.8	%	35.0–45.0
MCV	81.6	fL	80.0–98.0
MCH	26.1/-	pg	28.0–33.0
MCHC	32.0/-	g/dL	33.0–36.0
Thrombo	327	$10^9/L$	140–440
MPV	10.7	fL	7.0–13.0
Eisen-Stw			
Eisen	65	$\mu g/dL$	50–160
Trf	4.610/+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

EISENAUFNAHME UND FUNKTION

FUNKTIONEN IM KÖRPER



TÄGL. EISENBEDARF / LEBENSPHASE



LABORDIAGNOSTIK

Kenngrossen bei Eisenstoffwechselstörungen

	Hämoglobin (g/L)	Ferritin* (µg/L)	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 - ↓
Eisenmangel 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

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			

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

W, 43

Ery		4.55	$10^6/\mu\text{l}$	(3.80 - 5.20)
Hb		11.3	g/dl	(12.0 - 16.0)
Färbeindex		0.78		(0.90 - 1.10)
MCV		76	fl	(80 - 100)
MCH(=Hbe)		25	pg	(27 - 33)
MCHC		33	g/dl	(32 - 36)
Leuko		4500	$/\mu\text{l}$	(4000 - 11000)
Seg	57 %	2565	$/\mu\text{l}$	(1800 - 7700)
Stab	3 %	135	$/\mu\text{l}$	(0 - 700)
Eo	2 %	90	$/\mu\text{l}$	(0 - 450)
Baso	1 %	45	$/\mu\text{l}$	(0 - 400)
Mono	9 %	405	$/\mu\text{l}$	(0 - 1400)
Lympho	28 %	1260	$/\mu\text{l}$	(1000 - 4800)
Thrombo		327.0	$10^3/\mu\text{l}$	(140.0 - 440.0)
Eisen		53	$\mu\text{g/dl}$	(49 - 151)
Transferrin		332	mg/dl	(200 - 360)
Transferrin-Sättigung		11	%	(16 - 45)
Ferritin/S		0	ng/ml	(10 - 120)

LABORBEFUNDE – BEISPIELE

Serumeisen	41	*	µg/dl
Transferrin	265		mg/dl
TSH	3.600		µU/ml
freies T3	2.91		pmol/l
freies T4	0.80	*	ng/dl
Zink	110		µg/dl

PRÄVALENZ EISENMANGEL

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

ABER

- **ÄLTERE (nichtinstitutionalisiert) in Framingham Kohorte:**
 - <5% Eisenmangel/-anämie
 - 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

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

BIOVERFÜGBARKEIT

Ca. 5-20%

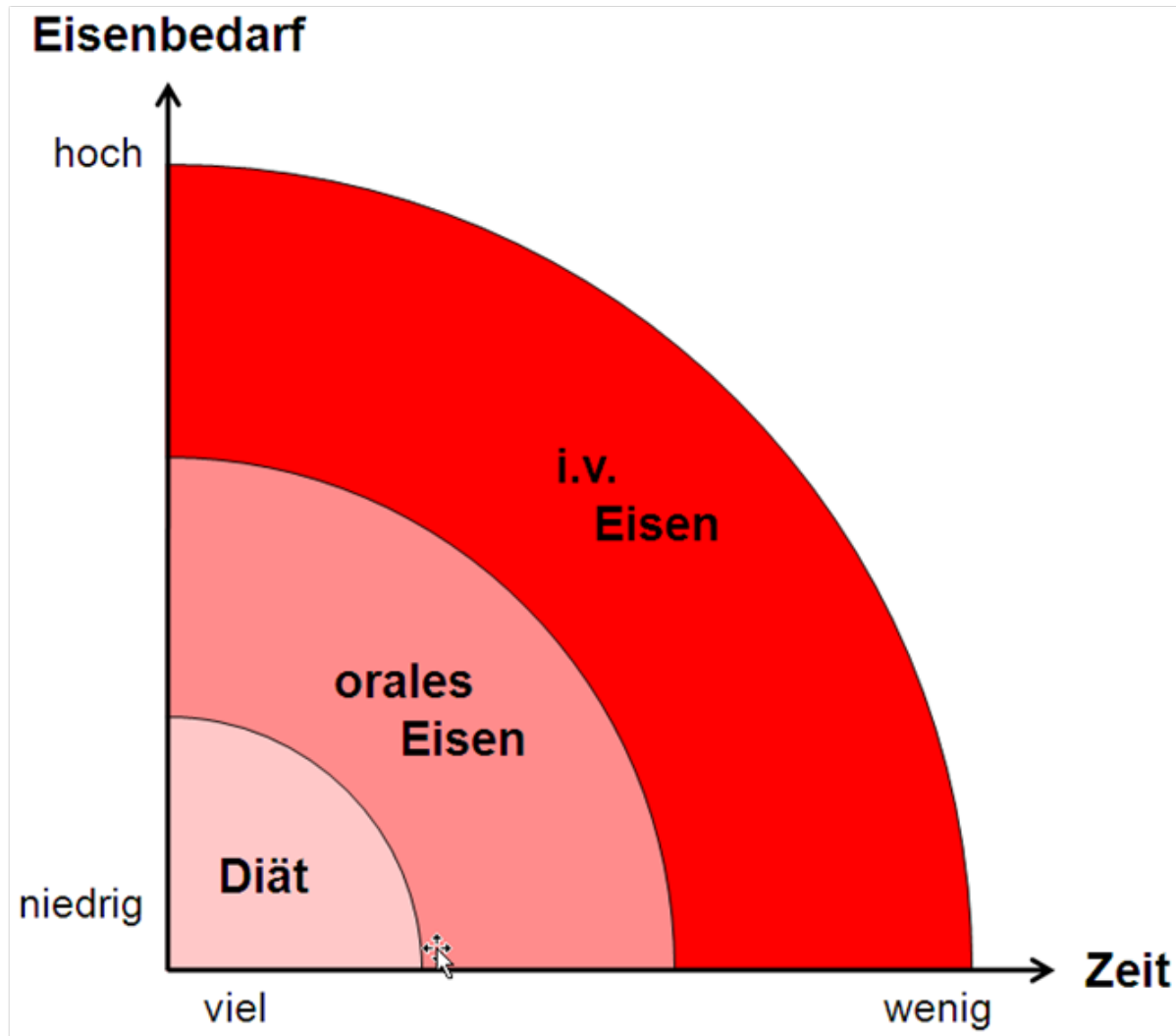
- nur ca. 10% der Eisenmenge werden resorbiert
- **Verbesserte** Aufnahme im sauren Milieu (verbessert durch Vitamin C und Folsäure; auch durch Orangen-oder Zitronensaft -> Reduktion von Fe^{3+} auf Fe^{2+} bereits im Darmlumen);
- **Verschlechterte** Aufnahme durch PPI/Antazida, Bisphosphonate sowie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

WELCHE THERAPIE FÜR WELCHE PATIENTEN?



PRÄOPERATIVE ANÄMIE UND OP-OUTCOMES



Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study

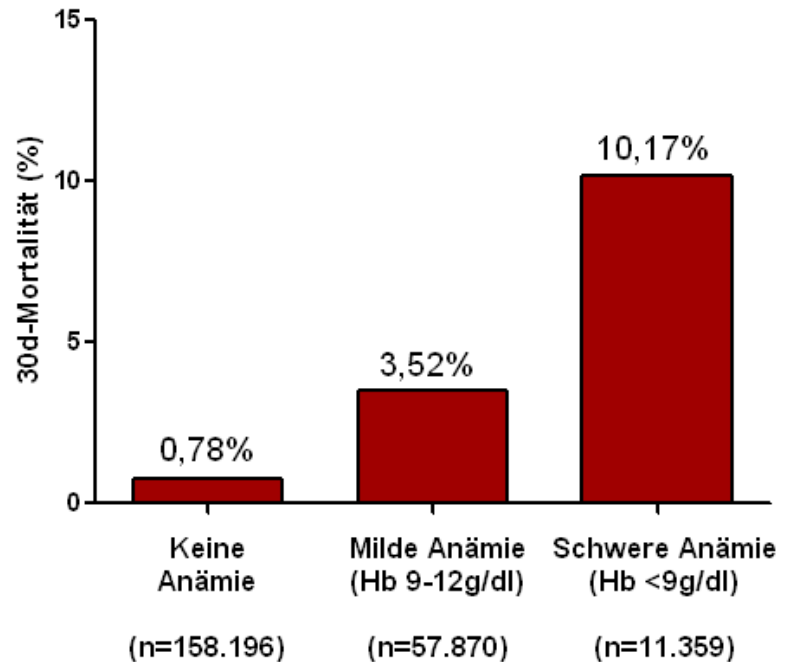
Khaled M Musallam, Hani M Tamim, Toby Richards, Donat R Spahn, Frits R Rosendaal, Aida Habbal, Mohammad Khreiss, Fadi S Dahdaleh, Kaivan Khavandi, Pierre M Sfeir, Assaad Soweid, Jamal J Hoballah, Ali T Taher, Faek R Jamali

Summary

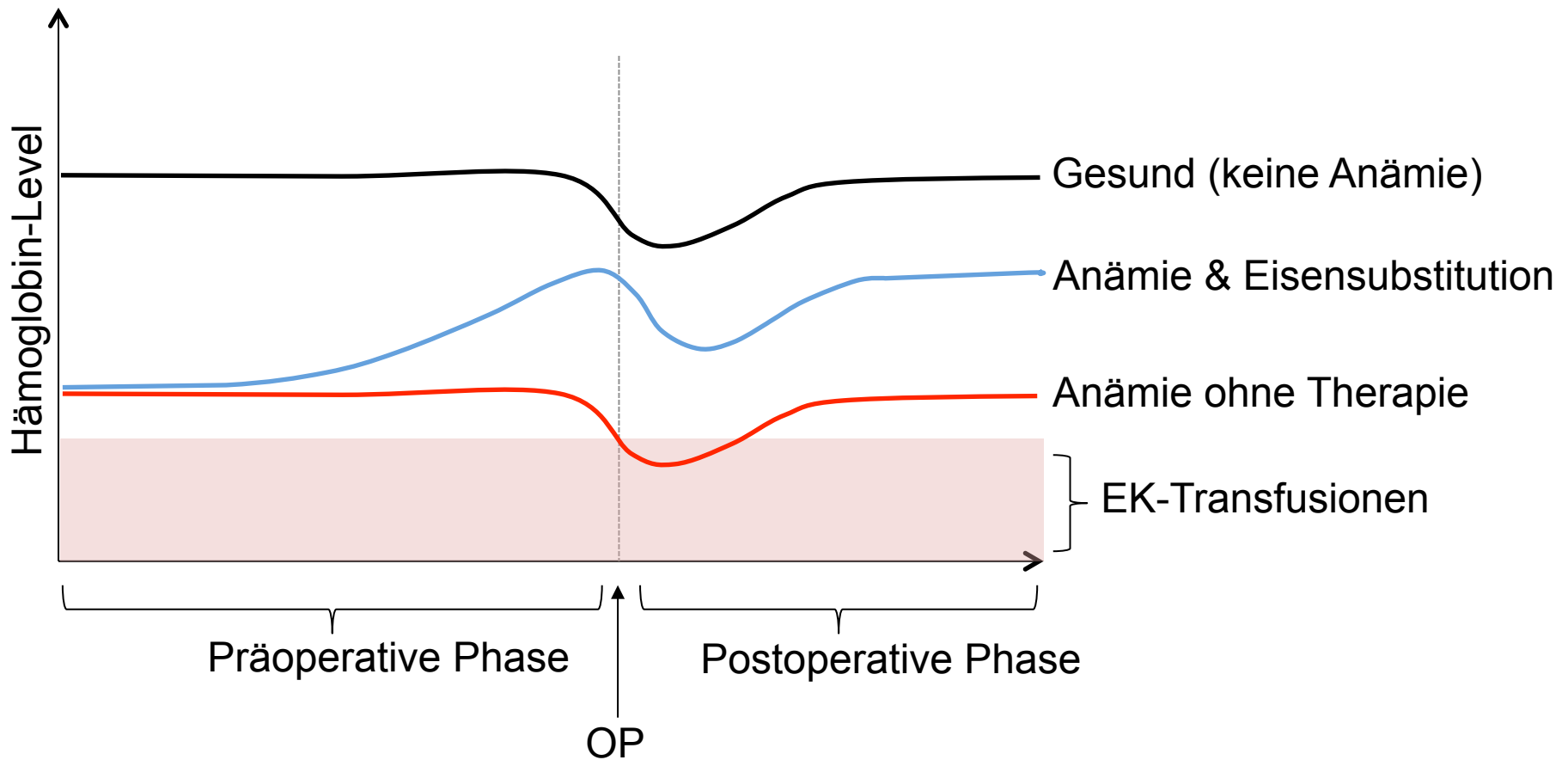
Background Preoperative anaemia is associated with adverse outcomes after cardiac surgery but outcomes after non-cardiac surgery are not well established. We aimed to assess the effect of preoperative anaemia on 30-day postoperative morbidity and mortality in patients undergoing major non-cardiac

Methods We analysed data for patients undergoing major non-cardiac surgery in Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program database (a prospective 211 hospitals worldwide in 2008). We obtained anonymised data for 30-day postoperative morbidity and mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. We used multivariate logistic regression to assess the effect of anaemia, which was defined as haemoglobin concentration <12 g/dl in men and <11 g/dl in women, on postoperative outcomes.

Findings We obtained data for 227 425 patients, of whom 69 229 (30.44%) had preoperative anaemia. Postoperative mortality at 30 days was higher in patients with anaemia than in those without anaemia (adjusted OR 1.35, 1.30–1.40), again consistent in mild anaemia (1.44, 1.29–1.60) and moderate-to-severe anaemia (1.56, 1.47–1.66). When compared with patients without anaemia, patients with anaemia and most risk factors had a higher morbidity than did patients with either anaemia or the risk factor alone.



VERMEIDUNG VON TRANSFUSIONEN



IRONMAN & IRONWOMAN



Intravenous iron or placebo for anaemia in intensive care: the IRONMAN multicentre randomized blinded trial

A randomized trial of IV iron in critical illness

The IRONMAN Investigators, Edward Litton^{1,2*}, Stuart Baker³, Wendy N. Erber⁴, Shannon Farmer^{5,13}, Janet Ferrier¹, Craig French^{6,7}, Joel Gummer⁸, David Hawkins⁹, Alisa Higgins¹⁰, Axel Hofmann^{5,14}, Bart De Keulenaer¹, Julie McMorrow¹¹, John K. Olynyk¹⁵, Toby Richards¹², Simon Towler¹, Robert Trengove⁸, Steve Webb^{2,11} and The Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group

© 2016 Springer-Verlag Berlin Heidelberg and ESICM

Abstract

Purpose: Both anaemia and allogeneic red blood cell transfusion are common and potentially harmful in patients

IRONMAN TRIAL

Table 2 Study outcomes

Variable ^a	IV iron (n = 70)	Placebo (n = 70)	P value	Risk ratio or median difference for IV iron compared with placebo (95 % CI) ^b
Primary outcome, total RBC units/participants	97/70	136/70		
RBC units	1 (0–2)	1 (0–3)	0.53	0.71 [^] (0.43–1.18)
Received RBC transfusion, participants transfused/ total participants (%)	38/70 (54)	39/70 (56)	0.87	0.97 [^] (0.72–1.31)
RBC units per transfused patient	2 (1–3)	2 (1–5)	0.25	0.73 [^] (0.50–1.06)
RBC units transfused in ICU, RBC units ICU/total RBC units (%)	79/97 (81)	121/136 (89)	0.10	
Indication for RBC transfusion in ICU, no. participants (% total participants transfused in ICU)				
Major bleeding	1 (3)	3 (8)	0.62	0.33 [^] (0.04–3.13)
Minor bleeding	7 (21)	8 (21)	0.79	0.88 [^] (0.34–2.28)
Anaemia	28 (85)	31 (82)	0.61	0.90 [^] (0.61–1.33)
Low cardiac output	2 (6)	3 (8)	1.0	0.67 [^] (0.11–3.87)
Other	0 (0)	1 (3)	1.0	
Hb prior to transfusion, g/L	76 (71–81)	75 (69–84)	0.74	1\$ (–3.13 to 5.13)
Hb at hospital discharge, g/L	107 (97–115)	100 (89–111)	0.02	7\$ (1.89–12.11)



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

Randomized Control Trials

High-dose intravenous versus oral iron in blood donors with iron deficiency: The IronWoMan randomized, controlled clinical trial

Camilla Drexler ^a, Susanne Macher ^a, Ines Lindenau ^b, Magdalena Holter ^c,
Martina Moritz ^a, Tatjana Stojakovic ^d, Thomas R. Pieber ^e, Peter Schlenke ^a,
Karin Amrein ^{e,f,*}

^a Department of Blood Group Serology and Transfusion Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

^b Department for Anesthesiology and Intensive Care, Medical University of Graz, Graz, Austria

^c Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Medical University of Graz, Austria

^d University Hospital Graz, Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Graz, Austria

^e Division of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, Graz, Austria

^f Thyroid Endocrinology Osteoporosis Institute Dobnig Graz, Jakob-Redtenbachergasse 10, 8010, Graz, Austria

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 January 2019

Accepted 18 March 2019

SUMMARY

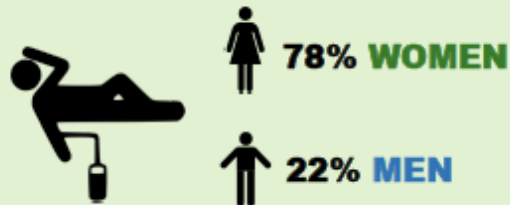
Introduction: Frequent blood donation often leads to iron deficiency and even anemia but appropriate strategies for detection and prevention are currently not mandatory. At the Medical University of Graz, we conducted a single-center prospective clinical trial to compare oral and IV iron supplementation in

IRONWOMAN TRIAL

SHORT FACTS: THE IRONWoMan RCT

Screening

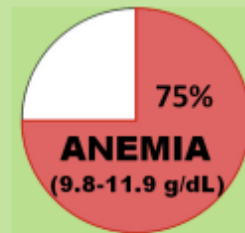
- blood donors
- Hemoglobin:
♀ >12.5 g/dL, ♂ >13.5 g/dL
- Ferritin:
<30 ng/mL prior to donation



- 89% whole blood donors
- 11% platelet donors

Visit 0

4-6 weeks after donation



randomization
&
study inclusion

iron supplementation

PO

100 tablets (100 mg)
Iron(II)fumarate
over 8-12 weeks

IV

ONCE 1,000 mg
Ferric
carboxy-maltose

Visit 1

after 8-12 weeks
end of follow up

- Both PO and IV well tolerated
- IV more effective for restoring iron stores:
TFS: IV 27% vs PO 21.0%*
Ferritin: 105 vs PO 25 ng/mL*
- Hemoglobin levels similar:
IV, 13.6 vs PO 13.6 g/dL
- 38% adverse events in both groups
- IV recommended more by donors:
91% vs 79%

PO: peroral, IV: intravenous; TFS: transferrin saturation; *p<0.001



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!?**

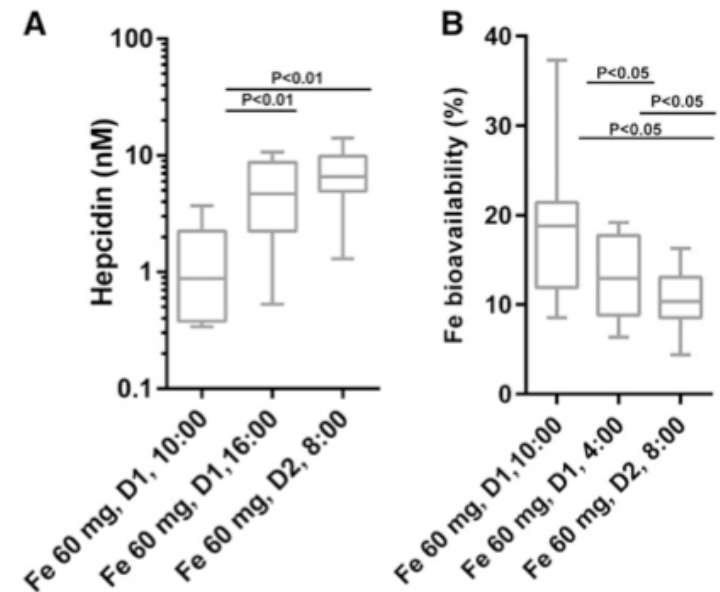


Figure 4. Bi-daily iron administration at 10:00 AM and at 5:00 PM results in increased hepcidin on the consecutive day and decreased iron bioavailability ($n = 13$). Subjects followed a controlled diet during the day of iron administration (study 3). Boxes indicate median and interquartile ranges, whiskers 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.

NEBENWIRKUNGEN

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

EISEN UND INFEKTE

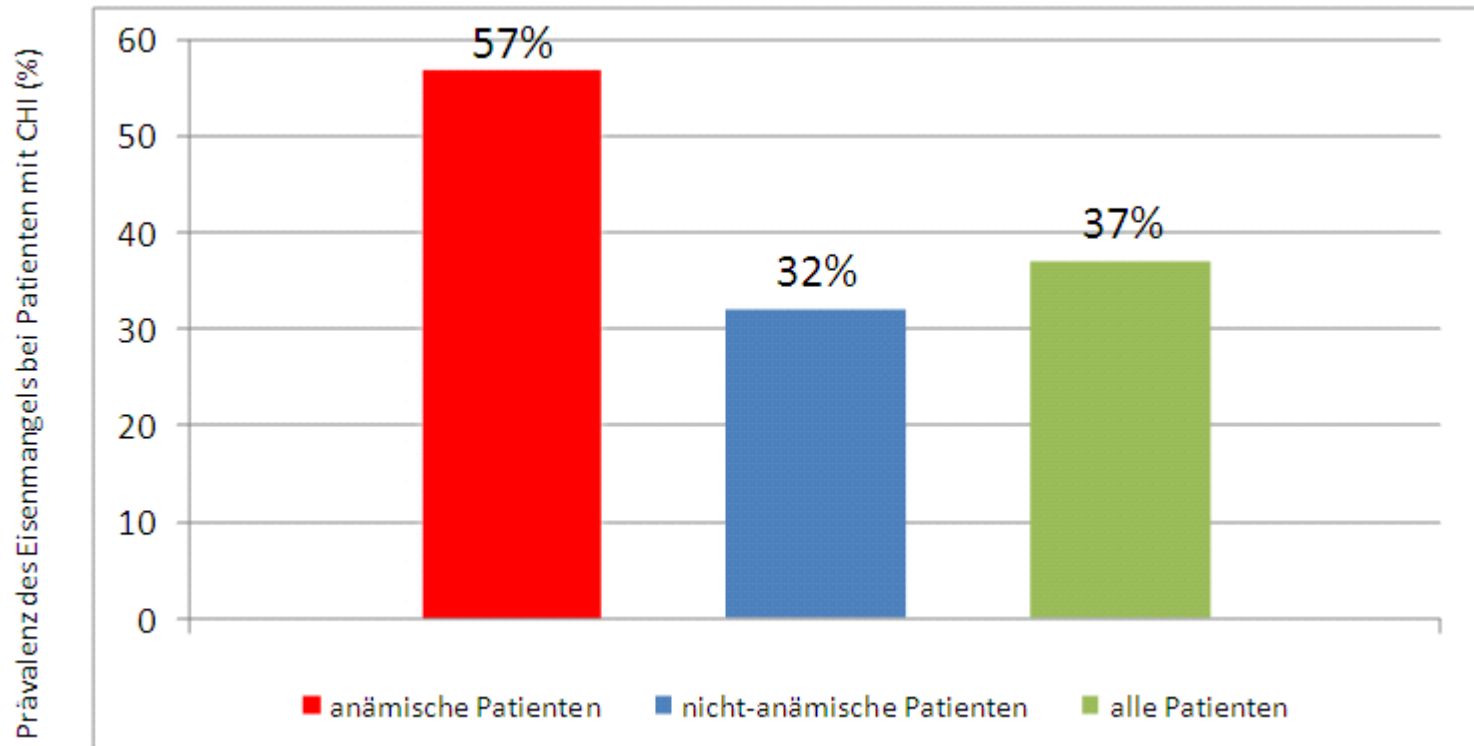
Whs. keine gute Idee...

EISEN UND ONKOLOGIE

Es ist kompliziert...

EISEN UND HERZ

EISEN UND HERZINSUFFIZIENZ



Eisenmangel Definition:

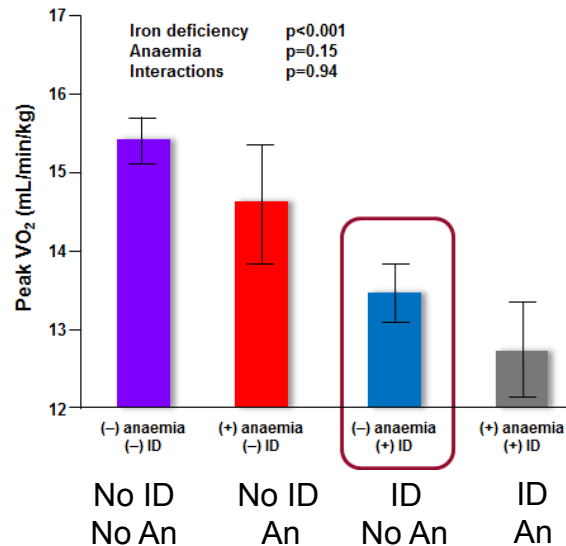
Ferritin < 100 µg/L

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

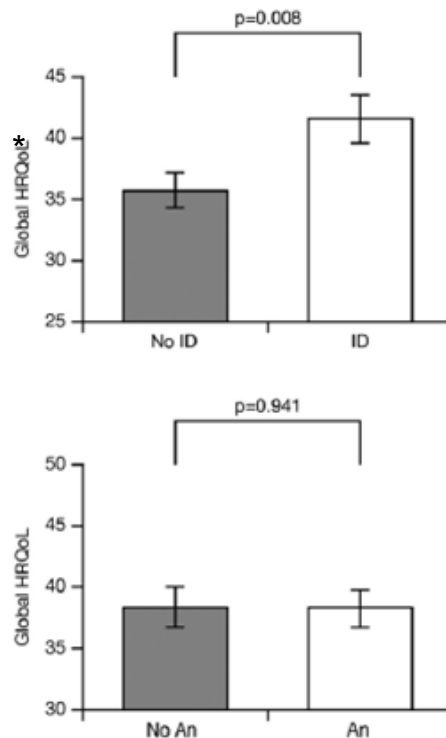
BEDEUTUNG DES EISENMANGELS IN CHF: VIEL WEITREICHENDER ALS ANÄMIE

Eisenmangel (ID) aber nicht Anämie ist assoziiert mit:

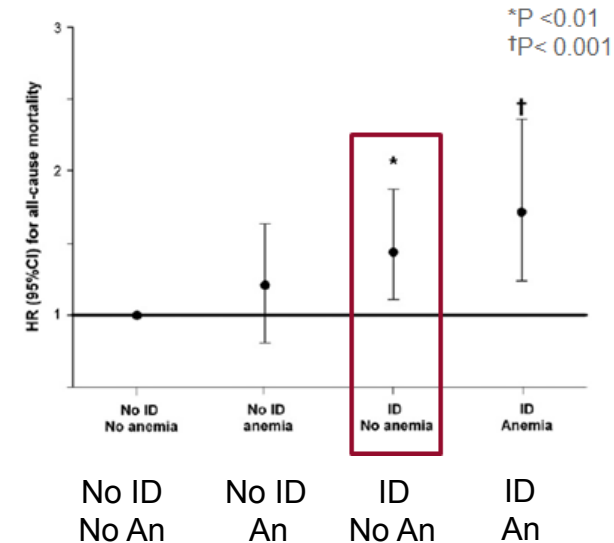
Verminderter Belastbarkeit¹



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

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

EISEN UND FATIGUE

FATIGUE:

- Prävalenz ca. 20 %
- 60–80% keine physische Ursache identifizierbar

EISEN UND FATIGUE

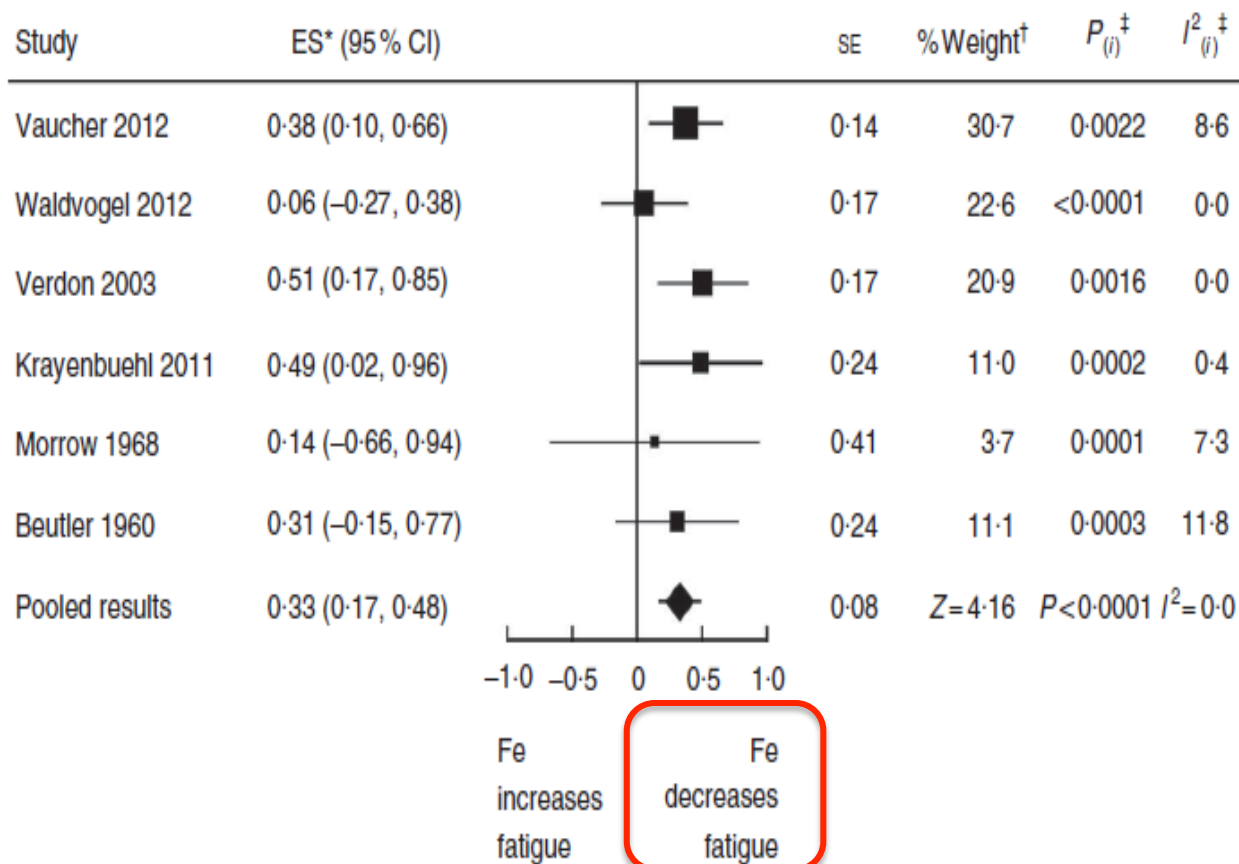
Table 1. Characteristics of the selected randomised controlled trials

Studies	Country	Population	Inclusion criteria		Design	Fe treatment	<i>n</i>		Age (years)	
			Hb (g/l)	ID definition*			Fe	Placebo	Fe	Placebo
Beutler 1960 ⁽¹³⁾	USA	Fatigue patients	≥120	No inclusion criteria Fe-depleted or reduced BM (75.8 %)	DBPC cross-over	Oral sugar-coated FeSO ₄ , 60 mg Fe/d, 100 d	29		ND†	
Krayenbuehl 2011 ⁽¹⁵⁾	Switzerland	Fatigue patients	≥120	sFer ≤50 ng/ml	DBPC parallel-arm	iv Fe(III) hydroxide sucrose, total 800 mg Fe, 2 weeks	43	47	31	32
Morrow 1968 ⁽¹⁷⁾	UK	Symptomatic sideropenic patients	Normal Hb ranged 117–131	Saturation of plasma IBC <16 %, or normoblastic BM without stainable Fe	DBPC cross-over	Oral FeSO ₄ , 180 mg/d, 3 months	17		34	
Vaucher 2012 ⁽¹⁶⁾	France	Fatigue patients	>120	sFer <50 ng/ml	DBPC parallel-arm	Oral prolonged-release FeSO ₄ (Tardyferon), 80 mg Fe/d, 4 weeks	102	96	36.4	37.3
Verdon 2003 ⁽¹⁴⁾	Switzerland	Fatigue patients	≥117	No inclusion criteria sFer <20 ng/ml (51 %) sFer <50 ng/ml (85 %)	DBPC parallel-arm	Oral prolonged-release FeSO ₄ (Tardyferon), 80 mg Fe/d, 4 weeks	71	65	36.1	34.6
Waldvogel 2012 ⁽¹⁸⁾	Switzerland	Blood donors	≥120	sFer ≤30 ng/ml	DBPC parallel-arm	Oral prolonged-release FeSO ₄ (Tardyferon), 80 mg Fe/d, 12 weeks	74	71	19.9	19.4

EISEN UND FATIGUE

Non-anaemic iron deficiency and fatigue

1427



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

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