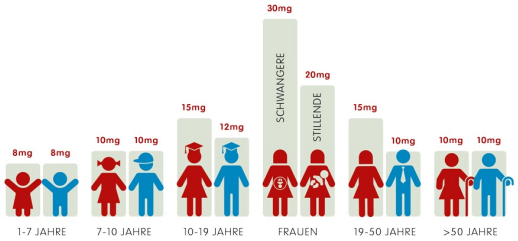
Eisenmangel

MumDoc Journal club 2021

Täglicher Eisenbedarf: 2-5mg/d

Empfohlehner täglicher Eisenkonsum – 3x höher:



Tagesbedarf pflanzliches Eisen:

Resorption: ca 10%

ca. 1,5kg Obst, Gemüse, Getreide

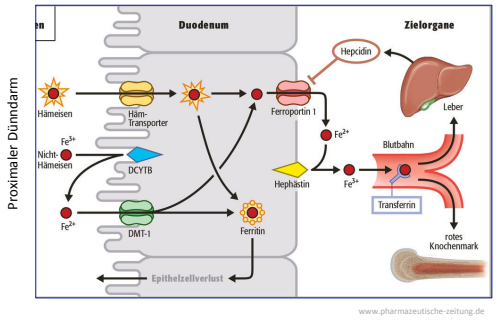
Tagesbedarf Eisen: 2-5mg

Beispiel bedarfsdeckende Ernährung: Häm-Eisen

Ca 600g

Ca. 15g

Eisenaufnahme: Pflanzliches vs. Häm-Eisen



www.pharmazeutische-zeitung.de

Pflanzliches Eisen

EISENAUFNAHME FÖRDERNDE LEBENSMITTEL

VITAMIN-C-HALTIGE LEBENSMITTEL (V.A. OBST, GEMÜSE)	VITAMIN-C-HALTIGE GETRÄNKE (V.A. FRUCHTSÄFTE)

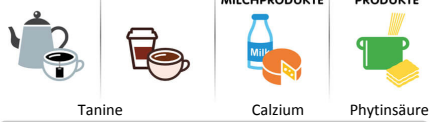
UNTERSTÜTZEN DIE EISENRESORPTION*

*30-60 Minuten vor/nach einer eisenreichen Mahlzeit

www.eisencheck.at

EISENAUFNAHME HEMMENDE LEBENSMITTEL

SCHWARZTEE	KAFFEE	MILCH MILCHPRODUKTE	WEISSMEHL-PRODUKTE
Tanine		Calzium	Phytinsäure

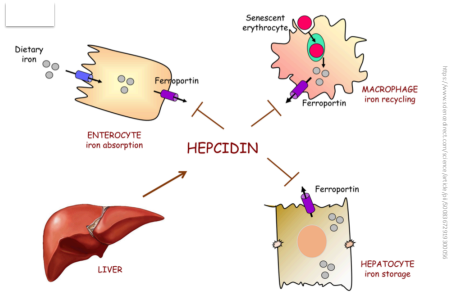


VERMINDERT DIE EISENRESORPTION*

*30-60 Minuten vor/nach einer eisenreichen Mahlzeit

www.eisencheck.at

Oxalate



Gesamteisen: ca 3-4g

www.gesundheit-aktuell.de www.onkopedia.com

Eisenmangel: Stadieneinteilung

(mod. nach Dr. med Beat Staub, 1998, Schweiz)

Eisenmangel: Stadieneinteilung

(mod. nach Dr. med Beat Staub, 1998, Schweiz)

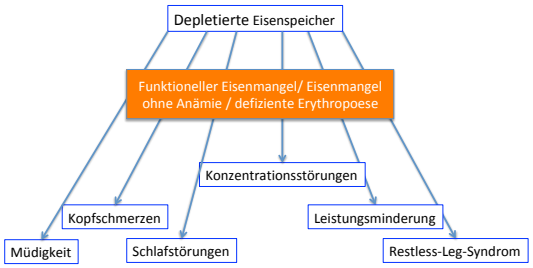
Funktioneller Eisenmangel/ defiziente Erythropoese

Eisenmangel: Definition

- WHO: Verminderung des Gesamtkörpereisens
  - Ferritin < 15mcg/l (15-30mcg/l Graubereich)
  - Goldstandard (Gale et al. 1963): Hämosiderinvermiderung im KM Ausstrich

Cut-off in Studien variiert zwischen 10-50mcg/l!

Funktioneller Eisenmangel



Prävalenz Eisenmangel: Weltweit häufigste Mangelerkrankung

In Industrieländern (Schweiz): Eisenamangel ohne Anämie

- Frauen (gebährfähiges Alter) 9-22%
  - Männer 1-2%
- Eisenmangelanämie
  - 0,1-3%

Prävalenz schweizerische Eisenzentren: 30.50% (Volkskrankheit)
Eisenbehandlung bei Fatigue - 92% (häufigstes Symptom!)

Prävalenz Eisenmangel: Weltweit häufigste Mangelerkrankung

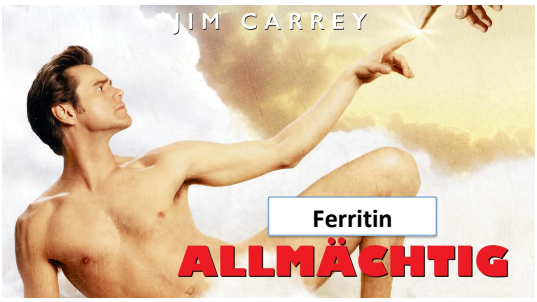
In Industrieländern (Schweiz): Eisenamangel ohne Anämie

- Frauen (gebährfähiges Alter) 9-22%*
  - Männer 1-2%
- Eisenmangelanämie
  - 0,1-3%

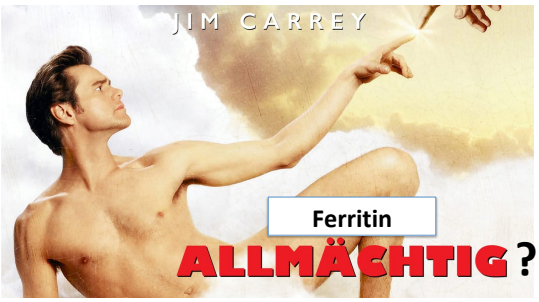
Prävalenz schweizerische Eisenzentren: 30.50% (Volkskrankheit)
Eisenbehandlung bei Fatigue - 92% (häufigstes Symptom!)

Eisenmangel: Diagnostik

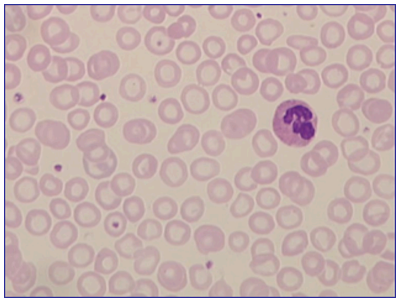
Eisenmangel: Diagnostik



Eisenmangel: Diagnostik



Eisenmangel Blutausstrich



Parameter	Cut-off	Kommentar
MCH	<28pcg	Beeinträchtigung der Häm-Synthese (Änderüng innert Wochen)
Retikulozyten CHr	28-35 pg	Sehr früher Indikator des Eisenmangels (Änderung innert 48-72h)
Ferritin	30 mcg/l	Häufigster Eisenmangelparameter (CAVE: erhöht in SS, Entzündung, Lebererkrankung, Sport, Eisentherapie). HWZ ca. 7 Tage
Serumeisen		*Wenig Korrelation zum Eisenspeicher, Tagesschwankungen*
Transferrin-sättigung	>20%	Bestimmung meist zweitrangig nach Ferritin CAVE: Falsch niedrig bei Inflammation; da es u.a. aus Serumeisen errechnet wird => Tagesschwankungen
sTfR	0,75 – 1,75 mg/l (laborabhängig)	Hinweisend auf Eisenanbedarf in der Targetzelle. Nicht beeinflusst durch Inflammation / Sport (HWZ ca. 2 Wochen)
ZnPP	<50 mcmol/mol Hb => genug Eisen in Erythropoese >100 mcmol/mol Hb => Eisenmangel	Hinweisend auf Eisenmangel in der Häm-Synthese (Verwertung von Zink statt Eisen) HWZ 2-3 Monate

Eisendiagnostik

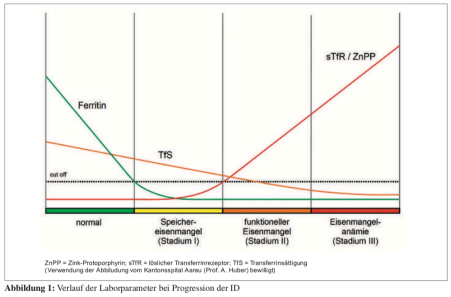


Abbildung 1: Verlauf der Laborparameter bei Progression der ID

Quadri et al., Swiss Sports & Exercise Medicine, 66 (2), 6–16, 2018

Im Zweifel zusätzliche Parameter bestimmen, da...

- Verschiedene Halbwertszeiten
- Verschiedene Einflussfaktoren (Entzündung, Sport, Schwangerschaft, Eisentherapie)
- Schwere des Esienmangels

Im Zweifel zusätzliche Parameter bestimmen, da...

- Verschiedene Halbwertszeiten
- Verschiedene Einflussfaktoren (Entzündung, Sport, Schwangerschaft, Eisentherapie)
- Schwere des Esienmangels

Funktioneller Eisenmangel und...

- Sport
- Migräne
- Müdigkeit/kognitive Leistung
- Restless-Leg-Syndrom
- Herzinsuffizienz
- Hypothyreose
- Zoeliakie
- Schwangerschaft

Eisenmangel und Sport

Mikroblutungen im Darm
Gesteigerte Erythropoese (Höhentraining!)
Hepcidin-Ausschüttung i.R. intensiven Trainings
Diagnostisch: falsch hohes Ferritin iR intensiven Trainings

Prävalenz ca. 40%

Review > Sports Health. Sep/Oct 2018

Does Iron Supplementation Improve Performance in Iron-Deficient Nonanemic Athletes?

Amity Rubeor, DO, CAQSM,*† Carmen Goojha, MD,‡ Jeffrey Manning, MD, CAQSM,† and Jordan White, MD, MPH†

- Review über 12 RCT/ 283 Patienten:
  - Kein Ferritin Zielwert, eher Behebung des Eisenmangels generell (ab Ferritin <20mcg/l)
  - Kein sicherer Effekt einer prophylaktischen Eisengabe

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift
An open access, online journal • www.smw.ch

Review article | Published 29 October 2015, doi:10.4414/smw.2015.14196
Cite this as: Swiss Med Wkly. 2015;145:w14196

Iron deficiency in sports – definition, influence on performance and therapy

Consensus statement of the Swiss Society of Sports Medicine

German E. Clénin[a], Mareike Cordes[a], Andreas Huber[b], York Olaf Schumacher[c], Patrick Noack[d], John Scales[e], Susi Kriemler[f]

- Screening auf Eisenmangel empfohlen
- Ferritin cut-off für Therapie: 30mcg/l (ab 15.LJ)
- Jugendliche 12-15. LJ: 20mcg/l
- Kinder 6-12.LJ; 15mcg/l
- Höhentraining: 50 mcg/l
- Keine prophylaktische Eisengabe empfohlen
- Ggf. zusätzliche Eisenparameter (ZnPP, sTFR)

Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration

Pierre-Alexandre Krayenbuehl,[1] Edouard Battegay,[1] Christian Breymann,[2] Joerg Furrer,[1] and Georg Schulthess[3]

BLOOD, 22 SEPTEMBER 2011

	Iron group	Placebo group	*P*
Baseline ferritin ≤ 15 ng/mL (n = 34)			
Change of fatigue (BFI), median	−1.8 (−2.5, −0.8)	−0.4 (−1.2, 0.0)	.005
Fatigue improved (SPI), n (%)	14/17 (82%)	8/17 (47%)	.03
Baseline ferritin > 15 ng/mL (n = 56)			
Change of fatigue (BFI), median	−0.7 (−1.8, 0.0)	−0.8 (−1.4, 0.0)	ns
Fatigue improved (SPI), n (%)	14/26 (54%)	11/30 (37%)	ns

- Ferritin <15mcg/l => Eisensubstitution könnte die Müdigkeit verbessern
- Kein Ferritin-Zielwert

HEADACHE
The Journal of Head and Face Pain

Research Submission

Presenting a New, Non-Hormonally Mediated Cyclic Headache in Women: End-Menstrual Migraine

Anne H. Calhoun MD, FAHS, Nicole Gill DO

First published: 05 October 2016 | https://doi.org/10.1111/head.12942 | Citations: 4

Retrospektive Kohortenstudie (matched)) an 85 Migränepatientinnen:

- 30 mit „End-Menstrual Migraine“ => 93% davon mit Ferritin <50mcg/l

Bisweil keine Interventionsstudien/RCT

Eisenmangel und Restless-Leg Syndrom

Eisenunterangebot im ZNS (unabhängig vom „peripheren“ Eisen)
MRI/SF Untersuchungen zeigen vermindertes Eisen in Substantia nigra

- Eisenmangel ist der stärkste Risikofaktor für RLS (Eisenmangel mit Anämie 6x Risiko für RLS)
- Prävalenz RLS unter funktionellem Eisenmangel: ca. 42%
- V.a. Frauen und junge Patientinnen mit funktionellem Eisenmangel und RLS

Cochrane Library 2019

Cochrane Database of Systematic Reviews

Iron for the treatment of restless legs syndrome (Review)

Trotti LM, Becker LA

- Eisen effektiver als Placebo bzgl. „Restlessness“
- Eisensubstitution verbessert die Schwere des RLS
- Effekt unabhängig von Ausgangsferritin => empfohlener Zielwert Ferritin >50mcg/l (gar >75mcg/l)
- Suffiziente Eisenspiegel verzögern die Augmentation der RLS Therapie

Eisenmangel und Herzinsuffizienz

Prävalenz bis zu 50%

Eisen wichtig für kardialen Muskelstoffwechsel
Kofaktor für vasodilatierendes Stickoxid
Verminderte Eisenresorption bei HI wegen Dünndarmödem
Hohe Hepcidin-Level vermindert den Eisenstoffwechsel

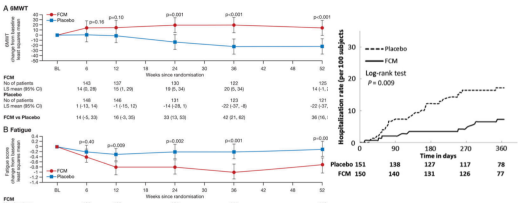
- Eisenmangel korreliert mit NYHA, Nt-proBNP, Mortalität
- Beste Evidenz bzgl. Eisenkorrektur
  - Verbesserung der Leistung (NYHA relevant), der Lebensqualität
  - Verminderung der Hospitalisationsrate
  - Verminderung der kardiovaskulären Mortalität

European Heart Journal (2015) **36**, 657–668
doi:10.1093/eurheartj/ehu385

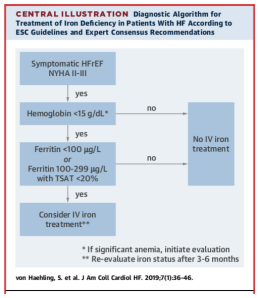
FASTTRACK ESC HOT LINE
Heart failure/cardiomyopathy

Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†

Piotr Ponikowski[1,2]*, Dirk J. van Veldhuisen[3], Josep Comin-Colet[4], Georg Ertl[5,6],



ESC Leitliniene 2016



Eisenmangel und Hypothyreose

- Eisen ist Bestandteil der TPO => tiefes Eisen vermindert deren Funktion
- Hypothyreose beeinträchtigt die Eisenaufnahme im Darm (a.e. durch hypoazidität im Magen, verminderte Eisenresorption im Darm)

Evidenz:
- Bei therapieresistentem Eisenmangel => Screening der SD-Funktion
- Bei Eisenmangel und lat. Hypothyreose => Substitution Eisen und SD-Hormone

CLINICAL RESEARCH STUDY

THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE®

Treatment of Iron-deficiency Anemia in Patients with Subclinical Hypothyroidism

Mohammadreza Ravanbod, MD,[a] Kamyar Asadipooya, MD,[a] Mohammadreza Kalantarhormozi, MD,[a] Iraj Nabipour, MD,[a]

- Doppelblinde RCT, 60Pt mit Eisenmangelanämie und subklinischer Hypothyreose (TSH 4,5-10mU/L), 3 Interventionsgruppen:
  - Eisen und Placebo
  - Levothyroxin und Placebo
  - Eisen und Levothyroxin
- Endpunkt: Vergleich Δferritin, Hb, TSH

CLINICAL RESEARCH STUDY

THE AMERICAN JOURNAL of MEDICINE®

Treatment of Iron-deficiency Anemia in Patients with Subclinical Hypothyroidism

Mohammadreza Ravanbod, MD,[a] Kamyar Asadipooya, MD,[a] Mohammadreza Kalantarhormozi, MD,[a] Iraj Nabipour, MD,[a]

Table 2 Baseline Characteristics and After Treatment Parameters

	Treatment Groups*								
	Iron + Placebo			Levothyroxine + Placebo			Iron + Levothyroxine		
Parameters	Before	After	*P* Value†	Before	After	*P* Value†	Before	After	*P* Value†
Hb (g/dL)	11.67 ± 0.983	11.67 ± 1.07	.956	12 ± 0.946	12.26 ± 0.957	.101	11.7 ± 0.988	12.88 ± 0.831	<.001
Ferritin (ng/mL)	16.75 ± 6.06	17.55 ± 5.26	.572	17.25 ± 5.68	17.77 ± 6.37	.501	17.1 ± 5.54	27.72 ± 5.58	<.001
TSH (μIU/mL)	8.12 ± 1.22	7.54 ± 1.81	.136	8.36 ± 0.917	2.61 ± 1.32	<.001	8.04 ± 1.43	2.9 ± 1.71	<.001

Table 3 Comparison of Before and After Treatment Differences Between Groups

	Treatment Groups*			*P* Value		
Change From Baseline (After, Before)	Group 1: Iron + Placebo	Group 2: Levothyroxine + Placebo	Group 3: Iron + Levothyroxine	Group 1 vs Group 2	Group 1 vs Group 3	Group 2 vs Group 3
ΔHb, g/dL	0.005 ± 0.39	0.26 ± 0.675	1.17 ± 0.59	NS	<.0001	<.0001
ΔFerritin, ng/mL	0.722 ± 5.32	0.61 ± 3.77	10.78 ± 5.19	NS	<.0001	<.0001
ΔTSH, mIU/L	0.580 ± 1.67	5.75 ± 1.41	5.12 ± 2.25	<.0001	<.0001	NS

Eisenmangel und Zoeliakie

- Inflammaitonsbedingte Eisenresorptionsstörung
- Verminderte Absorptionsfläche (Zottenatrophie im prox. DD)

- Zoeliakie-Inzidenz bei Eisenmangel: ca. 4%
  - bei zusätzlich GI-Symptomen: bis zu 9% (KINDER!)
- Eisenamengel korreliert mit Marsh
- Eisenmangel mit/ohne Anämie kann Zoeliakieassoziierte Erkrankungen „demaskieren“
  - Autoimmunhämolyse, Autoimmunthyreoditis, ulzerative GI-Erkrankungen, Lymphom/Karzinom
- Normalisierung der Eisenresorbtion unter Glutenfreier diät

EM und Zoeliakie

- Bei florider Erkrankung: i.v. Eisengaben bevorzugt
- Regelmässige Eisen/VitB12- Kontrollen
- Ggf. Screening auf Zoeliakie bei therapieresistentem Eisenmangel (v.a. bei GI-Symptomen)
- Bei Eisenmangel unter Glutenfreier Diät – CAVE GI-Blutung/Tumor/CED

EM und Schwangerschaft

Gesteigerter Eisenbedarf in SS (ca. 30mg/tgl.)
- Fötuserythropoese/-eisenspeicher, whrs. Höher bei Bigemini

Eisenverlust über SS/Laktation: ca. 1000mg

Ferritinspiegel falsch „normal“
- Hämodilution im 3. Trimester, physiologischer Anstieg der Inflammationsmarker

- Hinweise, dass Eisenmangel Infertilität begünstigt (IntRCT in USA laufend)
- Prävention des Eisenmangels in der SS beeinflusst die Morbidität, verlängert die Laktationsdauer

British Journal of Haematology 1998, 103, 817–824

Iron status in pregnant women: which measurements are valid?

N. R. van den Broek,[1] E. A. Letsky,[2] S. A. White[3] and A. Shenkin[4]

RCT an 93 Schwangeren (Malawi, ca. 50% HIV-positiv): Biomarker (Ferritin, MCV, TFS, sTFR, ZnPP) vs. KM-Ausstrich in Eisenmangeldiagnostik

FAZIT:
- Cut-Off Ferritin <30mcg/l höchste Sensitivität und Spezifität

Orale Eisenpräparate (CH)

Fe (II, Ferrous ...)	Fe (III, Ferric...)
Ferro Sanol (Eisen-II-Glycin-Sulfat)	***Maltofer (Eise-III-hydroxid-Polymaltosekomplex***
Ferrum Hausmann (Eisen-II Fumarat) (DE)	***Ferrum Hausmann (CH!)***
Tardyferon (Eisen-II-Sulfat)	
Eigenschaften	
Bessere Bioverfügbarkeit (10-15%)	Schlechte Bioverfügbarkeit (0-5%)
Retardierte Formen zeigen etwas bessere Verträglichkeit	Evtl. Weniger GI Nebenwirkungen
Passive Eisendiffusion => nicht transferrin gebundenes Eisen (NTBI) => oxidativer Stress (Flush, ödeme) Kontraindiziert bei ICD (intraintetsinales Fe 2+ verändert das Mikrobiom, steigert Inflammation)	Schlecht löslich, Oxidationsabhängig

The Scientific World Journal
Volume 2012, Article ID 846824, 5 pages
doi:10.1100/2012/846824

The scientificWorldJOURNAL

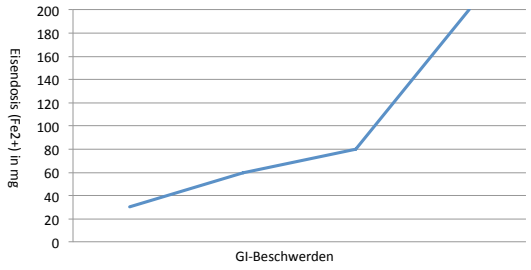
Review Article

Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview

Palacios Santiago

- Retardierte Fe 2+ (zB. Tyrdyferon®) Präparate sollten aufgrund ihrer signifikant besseren Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Therapie des Eisenmangels bevorzugt werden.
- Die Überlegenheit von Fe 3+ Präparaten ist nicht gesichert

GI-Beschwerden unter oraler Eisentherapie



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

Nicole U Stoffel, Colin I Cercamondi, Gary Brittenham, Christophe Zeder, Anneke J Geurts-Moespot, Dorine W Swinkels, Diego Moretti*, Michael B Zimmermann*

Summary

Background Current guidelines to treat iron deficiency recommend daily provision of ferrous iron divided through the day to increase absorption. However, daily dosing and split dosing might increase serum hepcidin and decrease iron absorption from subsequent doses. Our study aim was to compare iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and given as single morning doses versus twice-daily split dosing.

Lancet Haematol 2017; 4: S24-33
Published Online October 9, 2017
http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30182-5

Eiseneinnahme jeden 2. Tag verbessert die Bioverfügbarkeit des Eisens, erlaubt eine niedrigere Einzeldosis und verbesserte die gastrointestinale Verträglichkeit des Eisens

Aufteilung der Eisentagesdosis auf 2 Gaben/Tag vebeessert nicht signifikant die Bioverfügbarkeit

Intravenöse Eisentherapie

Bestseller

Die 20 Medikamente mit den höchsten von der obligatorischen Krankenversicherung vergüteten Umsätzen 2018.

	Medikament Verabreicht bei / Hersteller	Umsatz 2018 in Mio. Fr.	Veränd. geg. 2017 in %
1	**Xarelto** Thromboseprophylaxe / *Bayer (D)*	129,0	+12,5
2	**Humira** Rheuma, Arthritis / *AbbVie (USA)*	120,0	+13,8
3	**Eylea** Sehschwäche / *Bayer (D)*	112,6	+8,3
4	**Remicade** Rheuma, Arthritis / *MSD (USA)*	96,1	−5,2
5	**Gilenya** MS / *Novartis (CH)*	81,7	+40,7
6	**Lucentis** Sehschwäche / *Novartis (CH)*	75,8	+1,9
7	**Revlimid** Krebs / *Celgene (USA)*	74,7	+17,2
8	**Epclusa** Hepatitis C / *Gilead (USA)*	63,0	+84,4
9	**Opdivo** Krebs / *BMS (USA)*	60,6	+20,5
10	**Feriniject** Eisenmangel / *Vifor Pharma (CH)*	57,0	+3,7
11	**Privigen** Krebs / *CSL Behring (USA)*	53,6	+9,6
12	**Triumeq** HIV / *ViiV (UK)*	51,2	+5,5
13	**Keytruda** Krebs / *MSD (USA)*	44,8	+81,6
14	**Dafalgan** Schmerzen, Fieber / *BMS (USA)*	44,1	+0,8
15	**MabThera** Krebs / *Roche (CH)*	41,7	−14,7
16	**Herceptin** Krebs / *Roche (CH)*	40,6	−21,7
17	**Simponi Fertigspritze** Rheuma, Arthritis / *MSD (USA)*	40,2	+1,7
18	**Avastin** Krebs / *Roche (CH)*	40,0	−11,1
19	**Enbrel** Rheuma, Arthritis / *Pfizer (USA)*	39,7	−14,9
20	**Genvoya** HIV / *Gilead (USA)*	38,2	+50,9

Quelle: Tarifpool Sasis / COGE-ASL / Curafutura

Quelle: Bilanz

In DE nicht mal in den Top 30

Orale vs. Intravenöse Eisentherapie

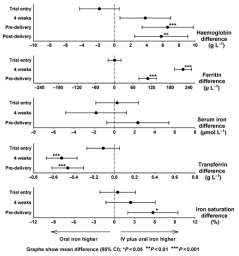
Original Article — Journal of INTERNAL MEDICINE
doi: 10.1111/j.1365-2796.2010.02251.x

A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy

A. Khalafallah[1,2], A. Dennis[1], J. Bates[1], G. Bates[1,2], I. K. Robertson[2], L. Smith[1], M. J. Ball[2], D. Seaton[1], T. Brain[1] & J. E. J. Rasko[3]

- 200 Schwangere mit EIsenmangelanämie; 80mg Eisensulfat p.o. vs. Eisenpolymaltose i.v. in SSW 12 und Eisensulfat 80mg p.o. über die SS

A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy



- Kombination Eisenpolymaltose i.v. + orales Eisen deutlich effektiver, als nur Eisen p.o.
- Schnellere Behebung der Anämie bei i.v.
- I.v. Eisenpolymaltose gut verträglich

Journal of Internal Medicine, Volume: 268, Issue: 3, Pages: 286-295, First published: 03 August 2010, DOI: (10.1111/j.1365-2796.2010.02251.x)

Tardyferron®: Nebenwirkungen

Systemorganklassen (MedDRA-Klassifikation)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Hypersensibilität, Urtikaria
Erkrankung der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Kehlkopfödeme	Lungennekrosen (Bronchialnekrosen)*, Lungengranulome**, Bronchostenosen**
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Verstopfung, Durchfall, aufgeblähter Bauch, Bauchschmerzen, verfärbte Stühle, Übelkeit	Abnormale Stühle, Dyspepsie, Erbrechen, Gastritis	Zahnverfärbungen*, Munduzera*, Osophageale Läsionen**, gastrointestinale Melanose
Erkrankungen der Haut und des Unterzellhautgewebes		Pruritus, erythematöser Ausschlag	

Ferinject®: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypophosphatämie		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen, Schwindel	Parästhesie, Dysgeusie	Verlust des Bewusstseins[1]
Psychiatrische Erkrankungen			Angst[2]
Herzerkrankungen		Tachykardie	
Gefäßerkrankungen	Flush, Hypertonie	Hypotonie	Phlebitis, Synkope[2], Präsynkope[2]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe	Bronchospasmen[2]
Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Bauchschmerzen, Obstipation		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Pruritus, Urtikaria, Erythem, [illegible]	Angioödeme[2], Blässe[2] und Gesichtsödem[2]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		[illegible] Gelenkschmerzen, Arthralgie, Schmerz in einer Extremität, Muskelspasmen	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle[3]	Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, peripheres Ödem, Schüttelfrost	Unwohlsein, grippeähnliche Symptome (die innerhalb weniger Stunden oder mehrerer Tage einsetzen können)[3]
Untersuchungen		Vorübergehender Abfall der Serumphosphatspiegel, Anstieg der Alanin-Aminotransferase, Anstieg der Aspartat-aminotransferase, Anstieg der Gamma-Glutamyltransferase, Anstieg der Lactatdehydrogenase im Blut, Anstieg der alkalischen Phosphatase im Blut	

Schwere anaphylaktische Reaktion/Schock: 1: 200 000

Eisen in Schwangerschaft

- Eisensubstitution präventiv (VOR SS normale Eisenspeicher)
  - Über die gesamte SS
  - Primär oral (bei tiefem Ferritin)
  - Bedarfsdeckend mind. 1000mg über 18Mo)
  - Bei Eisenmangel (Cut off 30 mcg/l unabhängig vom CRP)

    => Erwägen primär i.v. Eisen (oder engmaschige Kontrollen und p.o. Therapie)

    => primäre i.v. Therapie bei Eisenmanel mit Anämie

Eisen in Schwangerschaft

- Eisensubstitution präventiv (VOR SS normale Eisenspeicher)
  - Über die gesamte SS
  - Primär oral (bei tiefem Ferritin)
  - Bedarfsdeckend mind. 1000mg über 18Mo)
  - Bei Eisenmangel (Cut off 30 mcg/l unabhängig vom CRP)

    => Erwägen primär i.v. Eisen bei tiefem Ferritin und Symptomen (oder engmaschige Kontrollen und p.o. Therapie)

    => primäre i.v. Therapie bei Eisenmanel mit Anämie

Prophylaktische Eisensubstitution:

Outcomes	Relative effect (95% CI)	Number of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
Anaemia at end of therapy (total), as defined by trial authors	**RR 0.39** (0.25 to 0.60)	3273 (10)	⊕⊕⊕⊖ **Moderate**[1]	Large effect, but downgraded 1 level for risk of bias and 1 level for inconsistency
Haemoglobin at end of therapy (total), g/L	**MD 5.30** (4.14 to 6.45)	6861 (51)	⊕⊕⊕⊕ **High**	-
Iron deficiency at end of therapy (total), as defined by trial authors	**RR 0.62** (0.50 to 0.76)	1088 (7)	⊕⊕⊕⊖ **Moderate**[1]	Downgraded 1 level for risk of bias
Loose stools/diarrhoea (total), events during study, as defined and reported by trial authors	**RR 2.13**, (1.10 to 4.11)	604 (6)	⊕⊕⊕⊖ **High**[2]	-
Hard stools/constipation (total), events during study, as defined and reported by trial authors	**RR 2.07** (1.35 to 3.17)	1036 (8)	⊕⊕⊕⊕ **High**[2]	-
Abdominal pain (total), events during study, as defined and reported by trial authors	**RR 1.55** (0.99 to 2.41)	1190 (7)	⊕⊕⊕⊖ **Low**[2]	Downgraded 1 level for risk of bias, and 1 level for imprecision

Cochrane Review 2015: Digital Discrepaddata on our website serving our Arbeitsblatt, Einwebdata und Grouwdfect | berlinmedpalmsdorf team

30mg Fe (II) gut verträglich

www.studysmarter.de

Zusammenfassung Allgemein

- Hohe Prävalenz des Eisenmangels ohne Anämie in Industrieländern (bis zu 22%)
- Frauen (Menstruation) besonders häufig
- Funktioneller Eisenmangel durch:
  - defiziente Erythropoese
  - gestörte eisenabhängige Funktionen ausserhalb der Erythropoese
- Klinische Relevanz:
  - Diverse Symptome
  - Diverse Komorbiditäten

Zusammenfassung: Diagnostik

- Primär anamnetisches Screening
- In Risikogruppen erweitertes Laborscreening:
  - Sportler
  - Schwangere/Stillende/ (Kinderwunsch)
  - Blutspender
  - Hypothyreose
  - Herzinsuffizienz
  - RLS
  - CED, Zoeliakie
- Primäre Screening-Marker: Ferritin cut-off < 30mcg/l
  - Risikogruppen ggf. höherer Cut-off
    - Höhentraining <50mcg/l
    - RLS <50mcg/l
    - HI <100mcg/l
  - Ggf. zusätzliche Parameter bei Inflammation, SS, Sport

Zusammenfassung Therapie

- IMMER Ernährungsberatung
- Eisenmangel ohne Anäme mit grenzwertigem Ferritin (15-30mcg/l) ggf. primär ERB und Verlaufskontrolle in 3 Monaten
- (Fast) immer oraler Therapieversuch – vorzugsweise Fe 2+ Formation
  - Substitution jeden 2. Tag erwägen (bessere Verträglichkeit, bessere Bioverfügbarkeit)
  - Mindesttherapiedauer 3 Monate
  - Wenn nicht verträglich – evtl. Fe 3+ versuchen => Therapiedauer mind. 6 Monate
  - Compliance-Kontrolle!
- Primäre i.v. Eisensubstitution erwägen mit/bei:
  - Eisenmangel mit Anämie
  - Schwangere mit Ferritin <15mcg/l
  - Sportler im aktiven Training mit Ferritin < 15mcg/l
- Primäre i.v. Eisentherapie obligat:
  - Herzinsuffizienz
  - Magendarmermrankungen (floride Zöliakie, CED)

1x Eisen– immer Eisen?

Mind. 1x FollowUp 12 Monate nach Normalisierung der Eisenspeicher

Zoeliakie? CED? Hypothyreose?
Ernährungsfehler?