

Behandlung von Eisenmangel

Wie sind die praktischen Erfahrungen mit oralen und i.v. Eisenpräparaten?

Christoph Beglinger^a, Christian Breyman^b

^a Departement der Biomedizin, Gastroenterologie, Universitätsspital Basel

^b Gynäkologie und Geburtshilfe Seefeld Zürich und Forschungsgruppe feto-maternale Hämatologie, Geburtshilfe USZ, Zürich

Zusammenfassung

Eisenmangel mit oder ohne Anämie ist ein globales Gesundheitsproblem, welches mittels oraler oder parenteraler Eisentherapie behandelt werden kann. Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Dokumentation der Therapie von Eisenmangel mit und ohne Anämie im Praxisalltag in der Schweiz. Insgesamt wurden 1137 Patienten, davon 91,5% Frauen, behandelt, 52,0% mit Eisenmangel ohne Anämie und 38,6% mit Eisenmangelanämie. Interessanterweise waren die häufigsten Symptome, nämlich Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Konzentrationsschwäche, in beiden Patientengruppen ähnlich intensiv. Der Grossteil der Patienten (81,1%) wurde mittels parenteraler Therapie behandelt und 64,3% bekamen ausschliesslich Eisencarboxymaltose (Ferinject®, Vifor Pharma) verabreicht. Bei Eisenmangel ohne Anämie führte die parenterale Eisentherapie zu einer vollständigen Korrektur des Eisenmangels, während nach der oralen Therapie die Eisenspeicher nur teilweise aufgefüllt waren. Bei Eisenmangelanämie korrigierte die parenterale Therapie sowohl die Anämie als auch den Eisenmangel, während die orale Therapie die Anämie nur teilweise korrigierte und die Eisenspeicher unzureichend füllte.

Die wichtigsten Symptome, Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Konzentrationsschwäche, verbesserten sich erheblich, sowohl nach der oralen wie nach der parenteralen Eisentherapie. Die Ärzte beurteilten die parenterale Therapie in 93–95% (Eisenmangel ohne Anämie – Eisenmangelanämie) der Patienten als wirksam, die orale Therapie nur in 48–62%.

Die Nebenwirkungen bezogen sich bei der oralen Therapie hauptsächlich auf den Gastrointestinaltrakt und waren insgesamt häufiger als bei der parenteralen Therapie, wo hauptsächlich Verfärbungen und Extravasation an der Injektionsstelle auftraten.

Es fanden deutlich mehr Wechsel von der oralen zur parenteralen Therapie als vice versa statt (61,8% versus 6,0%), was vor allem auf die schlechte Verträglichkeit und mangelnde Therapietreue zurückzuführen war.

Obwohl Symptome des Eisenmangels wie Müdigkeit/Abgeschlagenheit, Unwohlsein, Schwäche oder beeinträchtigte Konzentrationsfähigkeit vor allem einer Eisenmangelanämie zugeschrieben werden, zeigen kontrollierte klinische Studien einen möglichen Zusammenhang zwischen Eisenmangel ohne Anämie und diesen Symptomen [6–9]. Ein Zusammenhang mit dem «Restless Legs Syndrom» (RLS) wird ebenfalls diskutiert [10]. Zu den häufigsten Ursachen eines Eisenmangels gehören gynäkologische Blutungen (z.B. Hypermenorrhoe, Menometrorrhagien), gastrointestinale Blutungen, Schwangerschaft und alimentäre Minderzufuhr. Zu den Risikogruppen gehören vor allem prämenopausale Frauen, Schwangere, Kinder, Adoleszente und Vegetarier. Der differentialdiagnostisch abgesicherte symptomatische Eisenmangel mit oder ohne Anämie kann mittels oraler oder parenteraler Eisentherapie behandelt werden. Eisencarboxymaltose (Ferinject®, Vifor Pharma), eine neue, Anfang 2008 eingeführte, parenterale Darreichungsform, ist ein stabiler und robuster Eisenkomplex, welcher sich aus einem nicht-ionischen, wasserlöslichen, polynuklearen Eisen(III)-hydroxid-Kern und einer Carboxymaltosehülle zusammensetzt. Nach intravenöser Verabreichung wird der Eisencarboxymaltosekomplex vorwiegend vom Retikuloendothelialsystem (RES) der Leber und der Milz aufgenommen und via Transferrin zum Knochenmark transportiert, wo es für die Erythropoese zur Verfügung steht. Die Hauptvorteile dieses Präparats liegen in der kurzen minimalen Injektionszeit (15 Minuten) und der hohen maximalen Dosierung (Einzeldosis bis zu 1000 mg bzw. 15 mg Eisen pro kg Körpergewicht) [11]. Bisher gibt es wenig Daten zur Diagnostik und Behandlung von Eisenmangel mit und ohne Anämie im Praxisalltag in der Schweiz. Ziel unserer Untersuchung war es, Daten über den Eisenmangel mit und ohne Anämie sowie die Behandlung mit oralen und parenteralen Eisenpräparaten in einem grossen Patientenkollektiv aus dem Praxisalltag zu erfassen.

Patienten und Methoden

Die Datenerfassung für diesen Praxiserfahrungsbericht (PEB) erfolgte von Juni 2008 bis März 2009 durch über 680 niedergelassene Allgemeinärzte, Gynäkologen und Gastroenterologen. Einschliessbar waren alle Patienten, welche mit oralen oder parenteralen Eisenpräparaten wegen des Eisenmangels mit oder ohne Anämie therapiert wurden. Die Entscheidung zur Behandlung, die Auswahl der Darreichungsform (oral/parenteral) sowie die Wahl des Produktes lagen ausschliesslich im Ermes-

Einleitung

Weltweit leidet ca. ein Drittel der Bevölkerung an einer Eisenmangelanämie [1, 2], und selbst in Europa ist ein Eisenmangel die häufigste Ursache einer Anämie. Allerdings ist auch der Eisenmangel ohne Anämie bei fehlender Behandlung ein globales Gesundheitsproblem [3, 4]. Erst kürzlich wurde eine ausführliche Übersichtsarbeit zur Rolle des Eisenmangels ohne Anämie publiziert [5].

Dieser Praxiserfahrungsbericht wurde von Vifor Pharma, Villars-sur-Glâne, Schweiz, finanziert. Prof. C. Breyman ist Medical Consultant im Bereich Gynäkologie und Geburtshilfe für die Firma Vifor Pharma.

sen des Arztes. Alle Daten wurden im Rahmen der normalen Behandlung erhoben. Es wurden keine zusätzlichen Untersuchungen, welche ausschliesslich dem Zweck der Umfrage dienen, durchgeführt.

Die Daten für diesen PEB wurden in zwei Visiten erfasst. In einer ersten Konsultation vor der Eisentherapie wurden die demographischen Patientendaten, die Symptomatik und Laborparameter sowie die Indikationsstellung und der Therapieentscheid dokumentiert. In der zweiten Konsultation, während der Therapie, wurden erneut die klinischen Symptome und Laborparameter dokumentiert sowie der Therapieerfolg, unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAWs) und gegebenenfalls die Fortsetzung der Therapie erfasst.

Als klinische Symptome wurden Müdigkeit/Abgeschlagenheit, Konzentrationschwäche, Kopfschmerzen, Blässe der Schleimhäute, Haarausfall, (Belastungs-) Dyspnoe, Schlafstörungen und muskuläre Symptome/RLS erfasst. Die Intensität der Symptome wurde mittels einer 5-Punkte-Skala beurteilt (0 = keine, 1 = leichte, 2 = mittlere, 3 = starke, 4 = sehr starke Symptomatik). Es wurden

die folgenden Laborparameter, sofern im Rahmen der Routinetherapie gemessen, erfasst: Hämoglobin (Hb), Ferritin, C-reaktives Protein (CRP), Transferrinsättigung (TSAT) und löslicher Transferrinrezeptor (sTfR). Die Verträglichkeit der jeweiligen Eisentherapie wurde anhand der aufgetretenen UAWs bewertet.

Die Vertraulichkeit der Patientendaten war sichergestellt, da alle Daten in anonymisierter Form erfasst und bearbeitet wurden. Die Auswertung erfolgte rein deskriptiv und die Daten werden als Mittelwert (\pm Standardabweichung SD) oder Median (Interquartilbereich Q1; Q3) angegeben. Dieser PEB wurde von den zuständigen kantonalen Ethikkommissionen, sofern erforderlich, geprüft und genehmigt.

Ergebnisse

Demographische Daten

Insgesamt wurden die Daten von 1137 Patienten ausgewertet. Die Patienten waren im Mittel $39,8 \pm 15,3$ Jahre alt und zu 91,5% weiblich. Der Grossteil der Patienten wurde von Allgemeinpraktikern behandelt (68,2%), der Rest von Gynäkologen (25,1%) oder Gastroenterologen (6,7%).

Diagnose und Ausgangswerte

52,0% (591) der Patienten wurden mit Eisenmangel ohne Anämie und 38,6% (439) mit Eisenmangelanämie diagnostiziert. Für 9,4% wurde keine Diagnose dokumentiert. Die Ursachen des Eisenmangels waren hauptsächlich verstärkte Menstruationsblutungen (51,4%), gefolgt von Schwangerschaft (9,1%), gastrointestinalen Blutungen (8,2%) und Ernährung (7,4%). In 13,1% der Fälle war die Ursache unklar. Schwangerschaft oder gastrointestinale Blutungen als Ursache des Eisenmangels waren eher mit Eisenmangelanämie als mit Eisenmangel ohne Anämie assoziiert, während verstärkte Menstruationsblutungen und Ernährung häufiger bei Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie als Ursache dokumentiert wurden (Tab. 1 [↔](#)).

Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie präsentierten sich mit normalem Hämoglobin (Hb: $13,0 \pm 1,1$ g/dl), aber erschöpften Eisenspeichern (Ferritin: $20,0 \pm 14,6$ ng/ml). Patienten mit Eisenmangelanämie waren sowohl durch erniedrigtes Hb ($10,5 \pm 1,5$ g/dl) als auch niedriges Ferritin ($15,5 \pm 31,1$ ng/ml) charakterisiert. Andere Parameter neben Hb und Ferritin wurden nur selten gemessen (Tab. 2 [↔](#)).

Die am stärksten empfundenen Symptome waren Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Konzentrationschwäche; interessanterweise waren beide Symptome bei anämischen wie nicht-anämischen Patienten gleich stark ausgeprägt (Tab. 2 [↔](#)). Abgesehen von Schleimhautblässe und Dyspnoe mit erwartungsgemäss höherer Intensität in Patienten mit Eisenmangelanämie war die Intensität der anderen Symptome in beiden Patientengruppen vergleichbar.

Behandlung

81,1% der Patienten mit Eisenmangelanämie und 81,7% der Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie be-

Tabelle 1. Ursachen des Eisenmangels mit und ohne Anämie, n (%).

Ursache	Eisenmangelanämie	Eisenmangel ohne Anämie
Verstärkte Menstruationsblutungen	197 (42,7)	348 (55,9)
Schwangerschaft	57 (12,4)	23 (3,7)
Gastrointestinale Blutungen	58 (12,6)	24 (3,9)
Ernährung	26 (5,6)	54 (8,7)
Postpartaler Eisenmangel	10 (2,2)	18 (2,9)
Morbus Crohn	13 (2,8)	10 (1,6)
Colitis	11 (2,4)	6 (1,0)
Andere Erkrankungen	38 (8,2)	54 (13,7)
Unklar	51 (11,1)	85 (8,7)

Tabelle 2. Ausgangswerte der Laborparameter und Symptomintensitäten.

Laborparameter	Eisenmangelanämie	Eisenmangel ohne Anämie
Hb [g/dl] (n)	$10,5 \pm 1,5$ (420)	$13,0 \pm 1,1$ (521)
Ferritin [ng/ml] (n)	$15,5 \pm 31,1$ (354)	$20,0 \pm 14,6$ (573)
CRP [mg/dl] (n)	$13,0 \pm 24,3$ (101)	$5,2 \pm 5,7$ (125)
TSAT [%] (n)	$18,1 \pm 16,8$ (25)	$14,3 \pm 8,4$ (22)
sTfR [mg/l] (n)	$28,8 \pm 90,1$ (19)	$2,9 \pm 1,6$ (18)
Symptome*		
Müdigkeit/Abgeschlagenheit	$3,0 \pm 1,0$ (431)	$3,0 \pm 0,9$ (576)
Konzentration	$2,1 \pm 1,2$ (409)	$2,0 \pm 1,2$ (541)
Kopfschmerz	$1,2 \pm 1,2$ (406)	$1,1 \pm 1,2$ (531)
Schleimhautblässe	$1,7 \pm 1,2$ (413)	$0,7 \pm 0,9$ (518)
Haarausfall	$1,1 \pm 1,2$ (399)	$1,2 \pm 1,3$ (536)
Dyspnoe	$1,1 \pm 1,2$ (402)	$0,5 \pm 0,9$ (513)
Schlafstörungen	$1,1 \pm 1,2$ (407)	$1,1 \pm 1,3$ (527)
RLS	$0,7 \pm 1,0$ (378)	$0,7 \pm 1,1$ (507)

* 5-Punkte-Skala-Symptomatik: 0 = keine, 1 = leichte, 2 = mittlere, 3 = starke, 4 = sehr starke.

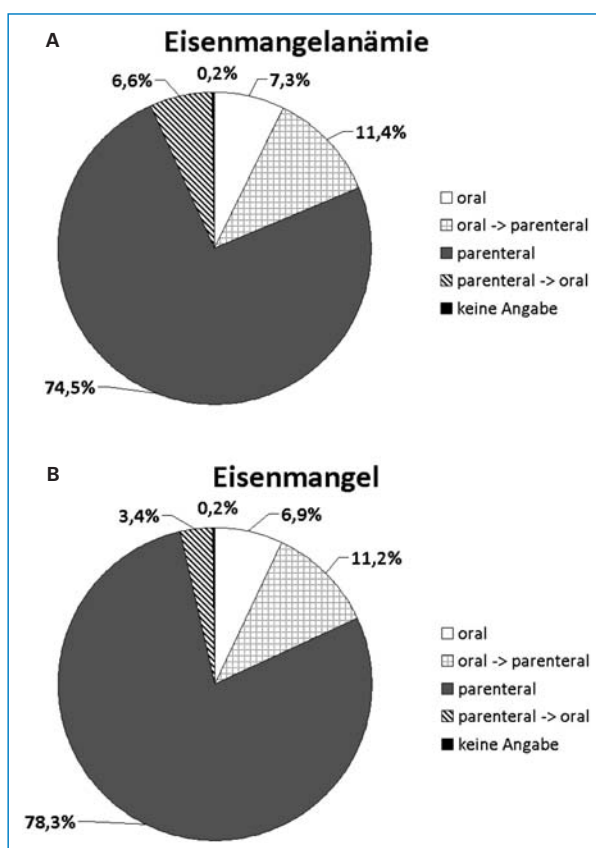


Abbildung 1

Prozentuale Verteilung der oralen und parenteralen Therapie bei Patienten mit Eisenmangelanämie (n = 439) und Eisenmangel ohne Anämie (n = 591).

gannen die Eisentherapie mit parenteralen Präparaten (Abb. 1A, B [6]). Mit oralen Präparaten starteten 18,7% bzw. 18,1% die Eisentherapie. Die Therapieform wurde von insgesamt 16,3% der Patienten gewechselt. Von der parenteralen zur oralen Therapie wechselten 4,8% (entspricht 6,0% der Patienten mit parenteraler Therapie), während umgekehrt 11,5% der Patienten (entspricht 61,8% der Patienten mit oraler Therapie) von der oralen zur parenteralen Behandlung wechselten. Als Hauptgrund für den Wechsel von oraler zu parenteraler Therapie wurde in 42 Fällen schlechte Verträglichkeit (20% der Patienten mit oraler Therapie) festgestellt oder vermutet und in 30 Fällen (14%) mangelnde Therapietreue. Die mediane Behandlungsdauer, welche sich primär nach dem Therapieeffekt richtete und vom Arzt definiert wurde, betrug mit oraler Therapie 10 Wochen (Q1; Q3: 4; 12 Wochen), mit Eisencarboxymaltose 3 Wochen (Q1; Q3: 2; 4 Wochen) und mit Eisensaccharose (Venofer®, Vifor Pharma) 4 Wochen (Q1; Q3: 3; 6 Wochen). 64,3% der Patienten wurden ausschliesslich mit Eisencarboxymaltose behandelt und 13,6% mit Eisensaccharose. Die häufigsten oral verabreichten Produkte waren Eisen(III)-Polymaltose mit oder ohne Folsäure in zusammen 47,1% der oral behandelten Patienten, gefolgt von Eisen(II)-Glycin-Sulfat mit 12,9%.

Ergebnisse der oralen und parenteralen Eisentherapie

Bei Patienten mit einer Eisenmangelanämie wurden im Zuge der Eisentherapie die durchschnittlichen

Hämoglobinwerte um 1–2 g/dl erhöht und erreichten nach der parenteralen, nicht aber nach der oralen Eisentherapie wieder Normalwerte (Abb. 2A [6]). Bei Patienten mit einem Eisenmangel ohne Anämie kam es zu keiner klinisch bedeutsamen Beeinflussung der Hämoglobinwerte durch die Eisentherapie (Abb. 2B [6]).

Ebenfalls wurden die Eisenspeicher von Patienten mit einem Eisenmangel mit oder ohne Anämie nach der parenteralen Eisentherapie komplett wieder aufgefüllt (Ferritin: >100 ng/ml), während Patienten nach oraler Therapie durchschnittlich Ferritinspiegel von 29–32 ng/ml erreichten; somit konnten die Eisenspeicher nicht vollständig wieder aufgefüllt werden (Abb. 2C, D [6]).

Sowohl bei anämischen wie auch bei nicht-anämischen eisendefizienten Patienten wurden durch die Eisentherapie die häufigsten Symptome, Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Konzentrationsschwäche, verringert (Abb. 3A–D [6]). Nach erfolgter parenteraler Therapie zeigten Patienten im Schnitt keine bis leichte Symptomatik (mittlere Intensität für Müdigkeit/Abgeschlagenheit 1,0–1,1 und Konzentrationsschwäche 0,6–0,7). Mit der oralen Therapie verbesserte sich die Intensität der Symptomatik auf leichte bis mittlere Müdigkeit/Abgeschlagenheit (mittlere Intensität 1,6–1,7) bzw. keine bis leichte Konzentrationsschwäche (mittlere Intensität 0,7–1,1).

Die Wirksamkeit der Eisentherapie, oral wie parenteral, zeigte sich sowohl bei Patienten mit Eisenmangelanämie als auch Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie. Nach oraler Therapie stellten die behandelnden Ärzte eine qualitative Verbesserung bei 62% der Patienten mit Eisenmangelanämie und 48% der Patienten mit Eisenmangel ohne Anämie fest. Im Gegensatz dazu wurden mit den parenteralen Präparaten für beide Formen des Eisenmangels Verbesserungsdaten von 93–95% dokumentiert.

Verträglichkeit der Eisentherapie

Bei 10,4% (28) der Patienten mit oraler Therapie wurden insgesamt 42 UAWs dokumentiert (Abb. 4 [6]). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Konstipation (4,4%) sowie Bauchschmerzen (4,1%) (Tab. 3 [6]). Von den Patienten mit parenteraler Eisentherapie zeigten 2,8% (30) insgesamt 56 UAWs (Tab. 4 [6]), wobei für zwei Patienten schwerwiegende UAWs dokumentiert wurden (eine anaphylaktoide Reaktion sowie einmal Ausschlag und Malaise). Beide Patienten erholten sich ohne Folgeschäden. Die häufigsten Nebenwirkungen mit parenteraler Therapie waren Extravasationen und Verfärbungen an der Einstichstelle (0,5% bzw. 0,6%).

Insgesamt wurden 104 schwangere Frauen erfasst, die wegen Eisenmangels mit oder ohne Anämie behandelt wurden; 69 wurden mit Eisencarboxymaltose, 12 mit Eisensaccharose und 23 mittels oraler Eisentherapie behandelt. Bei der oralen Therapie wurden in dieser Gruppe von Patientinnen sechs UAWs berichtet und bei der parenteralen vier, eine davon war die anaphylaktoide Reaktion. Es wurden keine Effekte auf die Schwangerschaft beobachtet.

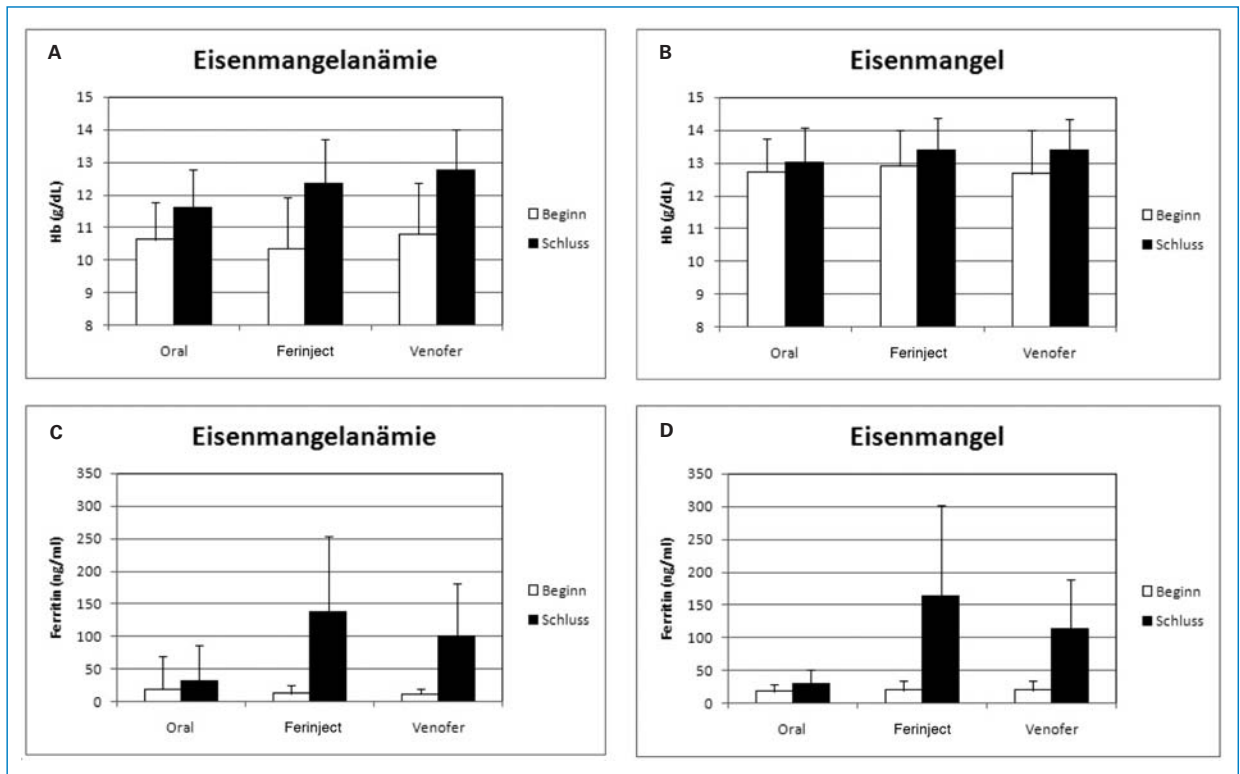


Abbildung 2

Hämoglobin- und Ferritinwerte bei Patienten mit Eisenmangelanämie oder Eisenmangel ohne Anämie vor und nach der Eisentherapie mit oralen oder parenteralen Präparaten.

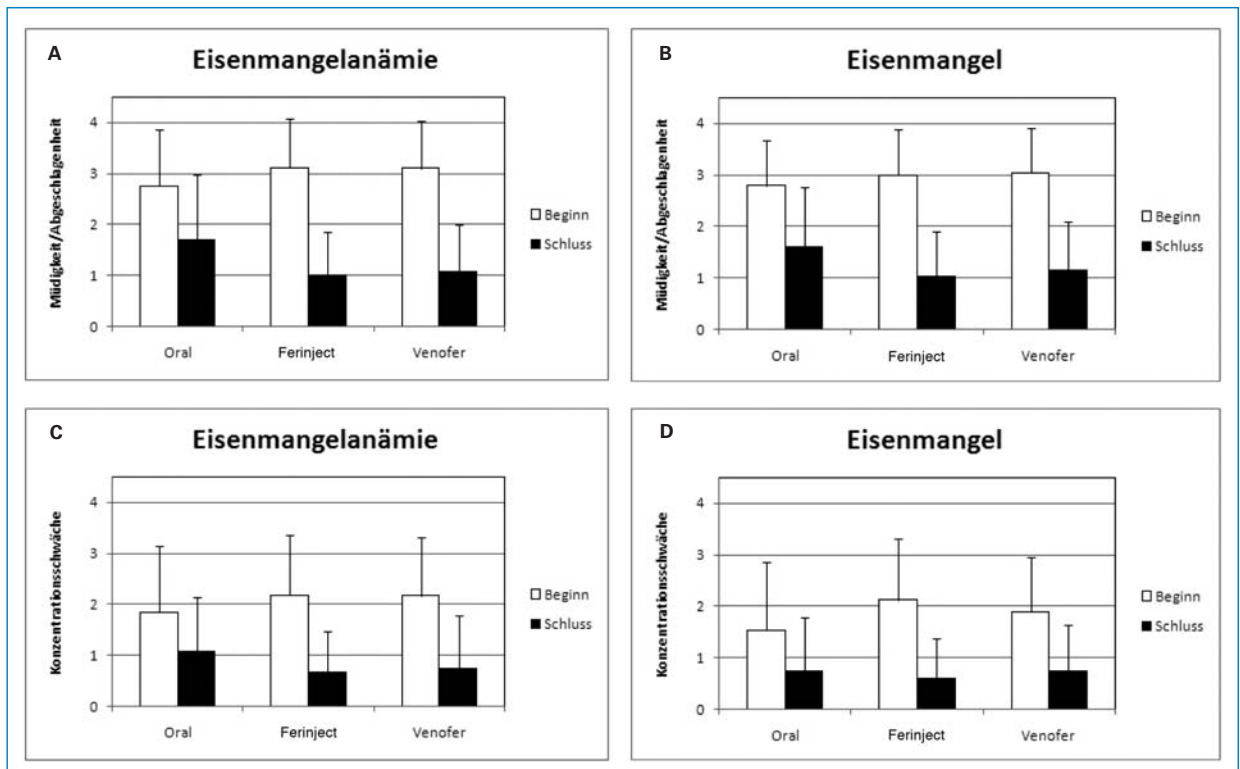


Abbildung 3

Müdigkeit/Abgeschlagenheit und Konzentrationsschwäche bei Patienten mit Eisenmangelanämie oder Eisenmangel ohne Anämie vor und nach der Eisentherapie mit oralen oder parenteralen Präparaten (5-Punkte-Skala-Symptomatik: 0 = keine, 1 = leichte, 2 = mittlere, 3 = starke, 4 = sehr starke).

Diskussion

Dieser Praxiserfahrungsbericht (PEB) beschreibt den Einsatz und die Ergebnisse der oralen und intravenösen Eisentherapie in der Behandlung von Patienten mit Eisenmangel mit oder ohne Anämie. In Ergänzung zu

Tabelle 3. Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs), die während der oralen Therapie mehr als einmal auftraten (n = 270 Patienten).

UAW	n (% Patienten)
Konstipation	12 (4,4)
Abdominale Schmerzen	11 (4,1)
Nausea	5 (1,9)
Dyspepsie	4 (1,5)
Arzneimittelintoleranz	2 (0,7)
Diarrhoe	2 (0,7)
Total*	42 (10,4**)

* Inklusive der UAWs, die nur einmal auftraten (n = 6).

** Bei 28 Patienten während der oralen Therapie.

Tabelle 4. Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs), die während der parenteralen Therapie mehr als einmal auftraten (n = 1056 Patienten).

UAW	n (% Patienten)
Verfärbung Injektionsstelle	6 (0,6)
Extravasation Injektionsstelle	5 (0,5)
Nausea	5 (0,5)
Hypotonie	4 (0,4)
Pyrexie	3 (0,3)
Diarrhoe	2 (0,2)
Fatigue	2 (0,2)
Malaise	2 (0,2)
Schwindel	2 (0,2)
Urticaria	2 (0,2)
Total*	56 (2,8**)

* Inklusive der UAWs, die nur einmal auftraten (n = 23).

** Bei 30 Patienten während der parenteralen Therapie.

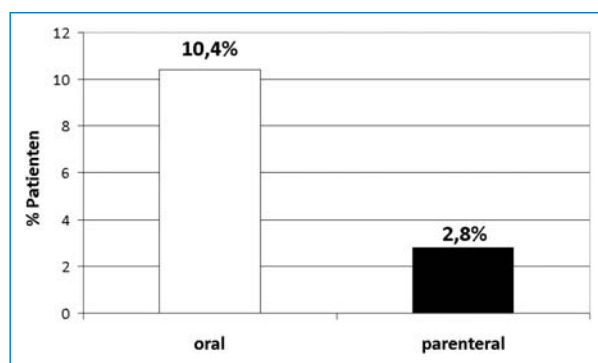


Abbildung 4

Häufigkeit unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAWs) bei Patienten mit oraler (n = 270) oder parenteraler (n = 1056) Eisentherapie.

kontrollierten klinischen Studien liefert diese Untersuchung Daten zur Anwendung, Wirksamkeit und Verträglichkeit der Eisentherapie direkt aus dem Praxisalltag.

Bei der Mehrheit der Patienten wurde ein Eisenmangel ohne Anämie behandelt. Interessanterweise war die Intensität der spezifischen Symptome in eisendefizienten Patienten mit oder ohne Anämie vergleichbar. Dieses Erkenntnis bestätigt die Resultate von klinischen Studien, welche zeigen, dass diese Symptome nicht nur für die Eisenmangelanämie, sondern auch im Zusammenhang mit einem Eisenmangel ohne Anämie stehen können [6–9]. Dadurch wird die gegenwärtige Annahme bestätigt, dass die Problematik des Eisenmangels ohne Anämie bislang unterschätzt wurde [5].

Generell führte die Eisentherapie bei Patienten mit Eisenmangel mit und ohne Anämie zu einer Verbesserung der Symptomatik und der gemessenen Laborparameter. Für parenteral (hauptsächlich mit Eisencarboxymaltose) behandelte Patienten wurden von den Ärzten Verbesserungen bei mehr als 90% der Patienten berichtet. Die relativ geringen Verbesserungsraten bei Patienten mit oraler Therapie (48–62%) und die entsprechend häufigen Wechsel zur parenteralen Therapie sind zum Teil auf schlechte Verträglichkeit oder ungenügende Therapie-treue (Compliance) zurückzuführen.

Von den in die Beobachtung aufgenommenen Patienten starteten zwar 18,6% mit der oralen Therapie, bei 11,5% der Patienten (entspricht 61,8% der Patienten mit oraler Therapie) wurde die Behandlung aber von der oralen auf die parenterale Therapie umgestellt. Der Grossteil der Patienten (81,1%) wurde während dieser Untersuchung mit der parenteralen Therapie behandelt und nur ein geringer Prozentsatz wechselte dabei auf die orale Therapie zurück oder setzte die Therapie mit einem oralen Eisenpräparat fort (6,0%). Dies spricht für eine hohe Wirksamkeit und gute Verträglichkeit der parenteralen Eisentherapie. Die Daten zeigen aber auch, dass bei einem gewissen Teil der Patienten die orale Therapie zu befriedigenden Ergebnissen führt.

Die Kosten für die parenterale Eisentherapie sind im Vergleich zur oralen Therapie primär hoch. Andererseits ist der Kosten-Nutzen-Effekt der parenteralen Therapie über die gesamte Behandlung gesehen durch die hohe Wirksamkeit, gute Verträglichkeit sowie gesicherte Compliance und die dadurch wahrscheinlich geringeren Folgekosten (weniger Konsultationen) nicht zu unterschätzen. Allerdings gibt es bislang keine pharmakökonometrischen Studien, welche das genaue Kosten-Nutzen-Verhältnis der oralen im Vergleich zur parenteralen Eisentherapie untersucht haben.

Die in diesem Praxiserfahrungsbericht beobachteten Nebenwirkungen der oralen und parenteralen Eisentherapie entsprechen denen, die im Schweizer Arzneimittelkompendium beschrieben sind. Die Art und Häufigkeit der UAWs sind im Einklang mit dem jeweiligen Sicherheitsprofil. UAWs der oralen Therapie äusserten sich hauptsächlich in gastrointestinalen Beschwerden und schlechter Verträglichkeit; diese wurden als Hauptgrund für die fehlende Verbesserung mit der oralen Therapie genannt. UAWs der parenteralen Therapie betrafen am häufigsten Veränderungen an der Injektions-

stelle (Verfärbung, Extravasation). Wegen der Verfärbungen nach paravenöser Injektion ist die Vermeidung von Extravasationen besonders wichtig.

Bei Patienten mit Eisenmangelanämie sind die Ergebnisse dieser Untersuchung im Einklang mit den bisherigen Studiendaten [11–15]. Ausserdem bestätigen sie ebenfalls die Resultate aus den wenigen vorhandenen klinischen Studien, welche den Effekt der oralen Eisentherapie bei Patienten mit einem reinen Eisenmangel analysiert haben [9, 16]. Klinische Studien zur Behandlung des Eisenmangels ohne Anämie mit parenteralen Eisenpräparaten sind derzeit noch nicht vorhanden. Unsere Untersuchung liefert erste konkrete Hinweise über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der parenteralen Eisentherapie, insbesondere von Eisencarboxymaltose, bei Patienten mit einem Eisenmangel ohne Anämie. Aufgrund der bislang unterschätzten Problematik des Eisenmangels ohne Anämie und der hier gesammelten Daten wäre es daher äusserst wünschenswert, mittels kontrollierter, klinischer Studien die Wirksamkeit und Verträglichkeit der parenteralen Eisentherapie bei dieser wichtigen Patientengruppe zu evaluieren.

Schlussfolgerung

Eisenmangel ohne Anämie ist ein weit verbreitetes Gesundheitsproblem und wird öfter diagnostiziert als Eisenmangelanämie, wobei die Symptome und deren Intensität grösstenteils vergleichbar sind. Obwohl die orale Behandlung des Eisenmangels mit oder ohne Anämie bei einem Teil der Patienten wirksam ist, vermag in vielen Fällen nur die parenterale Eisentherapie den Eisenmangel vollständig und dauerhaft zu korrigieren. In der Schweizer Praxis ist die parenterale Therapie, und hier insbesondere Eisencarboxymaltose, die mittlerweile am häufigsten eingesetzte, wirksame und mit wenigen Nebenwirkungen assoziierte Form der Eisentherapie.

Wir danken Dr. M. Good (Target BioScience AG) für das Datenmanagement und die statistische Analyse und Herrn Walter Fürst (Medical Writer, archimed AG) für die Hilfe bei der Erstellung des Manuskripts.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Christoph Beglinger
 Departement der Biomedizin
 Gastroenterologie
 Universitätsspital Basel
 Hebelstr. 20
 CH-4031 Basel
beglingerc@uhbs.ch

Literatur

- 1 Umbreit J. Iron deficiency: a concise review. *Am J Hematol.* 2005;78:225–31.
- 2 Clark SF. Iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract.* 2008;23:128–41.
- 3 Herberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutr.* 2001;4:537–45.
- 4 WHO, CDC. Assessing the iron status of populations. 2004. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241593156_eng.pdf.
- 5 Martius F. Eisenmangel ohne Anämie – ein heisses Eisen? *Schweiz Med Forum.* 2009;9:294–9.
- 6 Agarwal R. Nonhematological benefits of iron. *Am J Nephrol.* 2007;27:565–71.
- 7 Brownlie T, Utermohlen V, Hinton PS, Haas JD. Tissue iron deficiency without anemia impairs adaptation in endurance capacity after aerobic training in previously untrained women. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:437–43.
- 8 Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. *Lancet.* 1996;348:992–6.
- 9 Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2003;326:1124–6.
- 10 Connor JR. Pathophysiology of restless legs syndrome: evidence for iron involvement. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008;8:162–6.
- 11 Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs.* 2009;69:739–56.
- 12 Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkova V, Dudar LV, Karnafel W, Garcia LC et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (FERINJECT) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1182–92.
- 13 Charytan C, Qunibi W, Bailie GR. Comparison of intravenous iron sucrose to oral iron in the treatment of anemic patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Nephron Clin Pract.* 2005;100:c55–c62.
- 14 Van Wyck DB, Roppolo M, Martinez CO, Mazey RM, McMurray S. A randomized, controlled trial comparing IV iron sucrose to oral iron in anemic patients with nondialysis-dependent CKD. *Kidney Int.* 2005;68:2846–56.
- 15 Westad S, Backe B, Salvesen KA, Nakling J, Okland I, Borthen I et al. A 12-week randomised study comparing intravenous iron sucrose versus oral ferrous sulphate for treatment of postpartum anemia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87:916–23.
- 16 Hinton PS, Sinclair LM. Iron supplementation maintains ventilatory threshold and improves energetic efficiency in iron-deficient non-anemic athletes. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61:30–9.