

ÖAZ Supplementum | Entgeltliche Sonderpublikation | November 2023

S

Supplementum

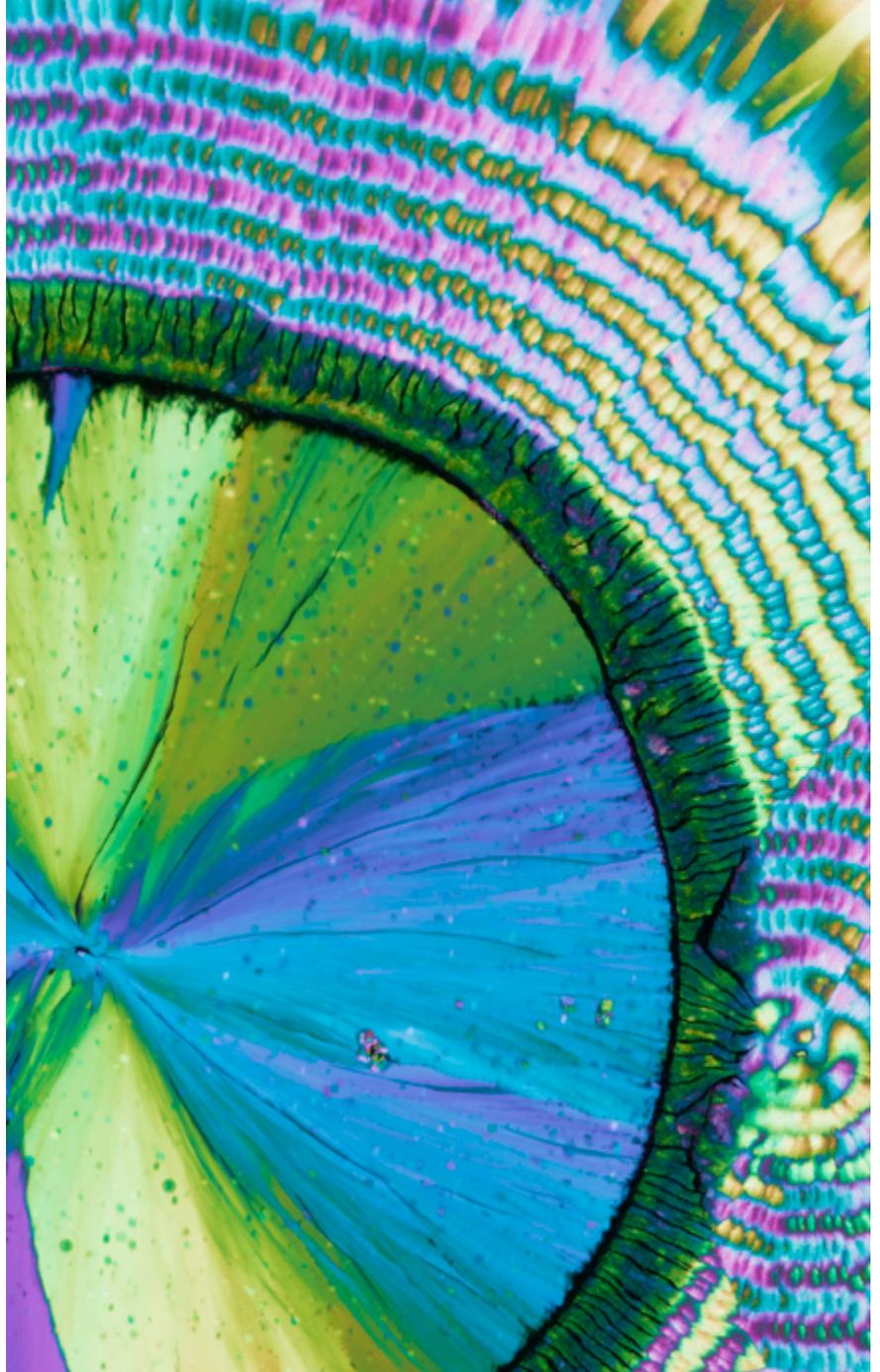
Österreichische
Ärztezeitung

DFP-SUPPLEMENTUM

EISENMANGEL

BEI NICHT-DIALYSEPFLICHTIGER
CHRONISCHER NIERENERKRANKUNG





Eisenmangel bei nicht-dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung

Prim. a.o. Univ.-Prof. Dr. Sabine Horn

Während es für die Therapie der Anämie bei chronischer Nierenerkrankung sowie für die Eisensupplementierung dialysepflichtig Erkrankter Richtlinien gibt, fehlten solche für die Therapie des Eisenmangels bei nicht-dialysepflichtigen Nierenkranken bis vor kurzem. 2022 setzte eine Gruppe österreichischer Expert*innen daher ein Konsensuspapier auf, das diese Lücke schließt. Diese DFP-Literaturfortbildung fasst die Empfehlungen zur Therapie des Eisenmangels bei chronischer Nierenerkrankung zusammen.

Eisen ist ein für den Energie- und Sauerstoff-Metabolismus essenzielles Element und im menschlichen Körper zum großen Teil im Hämoglobin der Erythrozyten enthalten¹. Weitere wichtige Anteile finden sich gebunden an Transferrin, den Transporter im Blut, im Myoglobin der Muskeln und in Makrophagen von Milz, Leber und Knochenmark. Der Großteil des Tagesbedarfs an Eisen wird über das Recycling aus abgebauten Erythrozyten gedeckt, nur ein kleiner Teil muss zusätzlich über die Nahrung aufgenommen werden. Die dabei ineinandergreifenden Mechanismen sind sehr komplex².

Eine Schlüsselrolle bei der Regulation der Resorption, der Gewebeverteilung und extrazellulären Eisenkonzentration spielt das Protein Heparin^{2,3}. Dessen kodierendes Gen wird bei hohem Eisenspiegel, Entzündung oder Infektionen durch Anstieg von Zytokinen hochreguliert, was über verschiedene Mechanismen dazu führt, dass der Eisenspiegel gesenkt wird. Gebremst wird die Heparin-Produktion durch niedrige Eisenspiegel, Hypoxie, Erythropoese und Anämie⁴. Heparin antagonisiert Ferroportin, das Eisen aus der Zelle transportiert, und senkt dadurch die Verfügbarkeit von Eisen⁵.

Häufigkeit des Eisenmangels bei CKD

Eisenmangel wird im Rahmen des World Health Organization's (WHO) „Global Burden of Disease“-Projektes (GBD) als globales Problem eingestuft und untersucht⁶. Gemäß GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators 2018⁷ lag Eisenmangel an dritter Stelle der Ursachen für mit körperlicher Einschränkung verlebter Jahre. Was die chronische Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) betrifft, so kommt die GBD Chronic Kidney Disease Collaboration in ihrer systematischen Analyse der Jahre 1990 bis 2017 auf eine weltweite Prävalenz aller CKD-Stadien von 9,1 % (95 % Unsicherheitsintervall [UI] 8,5–9,1)⁸. Trotz der Bedeutung beider Probleme – des Eisenmangels und der CKD – gibt es nur wenige und vergleichsweise kleine Studien, die sich der Häufigkeit eines Eisenmangels ohne Anämie bei CKD

annehmen. Eine Auswertung von 5.145 Patient*innen der prospektiven Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study (CKDOPPS), einer laufenden internationalen prospektiven Kohortenstudie mit nicht-dialysepflichtigen CKD-Patient*innen, zeigt eine Eisenmangel-Inzidenz von ca. 40 Prozent²⁹.

Der Eisenstoffwechsel bei CKD

CKD wirkt sich über verschiedene Mechanismen auf den Eisenstoffwechsel aus. So erhöhen der CKD zugrundeliegende und mit dem Fortschreiten der Nierenerkrankung einhergehende Entzündungsvorgänge den Heparin-Spiegel⁹. Dazu kommt eine verminderte Clearance von Heparin bei fortgeschrittener CKD, die die Eisen-Rückabsorption durch die Nieren verhindern kann¹⁰. Auch therapeutische Maßnahmen – Eisentherapie, Erythropoese-stimulierende Agenzien (ESA) sowie die Dialyse – wirken sich auf die Heparin-Spiegel aus. Phosphatbinder und Antacida können die Eisenaufnahme aus der Nahrung durch die Enterozyten hemmen¹¹.

Folgen des Eisenmangels

Eisenmangel als Schlüsselfaktor der Anämie bei CKD ist bekannt. Da aber Eisen für weitere Zellfunktionen, wie die Energieproduktion und die DNA-Synthese, zuständig ist und bei der Steroidsynthese, der Immunantwort und dem Abbau von Arzneimitteln eine Rolle spielt, gibt es einen breiten „nicht-hämatologischen“ Bereich, in dem Folgen des Eisenmangels bereits früher auftreten. Betroffen sind vor allem Gewebe bzw. Organe mit hohem Energiebedarf wie das Herz, aber auch Skelettmuskeln, das Gehirn oder die Niere. Die Symptome reichen entsprechend von Fatigue, Skelett- und Herzmuskelschwäche über Glossitis, Cheilitis bis zur Beeinträchtigung kognitiver Funktionen und Dyspnoe (siehe Abbildung).

Lebensqualitätsminderung. Zu den Auswirkungen des Eisenmangels bei CKD gibt es zwei CKDOPPS-Studien. Eine un-



Klinische Folgen des Eisenmangels

- Mitochondriale Dysfunktion
- Gestörte Energie-Bereitstellung
- Störung von DNA-Replikation und -Reparatur
- Störung der Immunantwort
- Erhöhter oxidativer Stress



Nicht-hämatopoetischer Bereich

Fatigue, kognitive Funktion↓, Restless-Legs-Syndrom, atrophe Glossitis, Cheilitis, Koilonychie, Skelett- und Herzmuskelschwäche, Dyspnoe

Hämatopoese

Eisenmangelanämie

tersuchte die Auswirkungen hinsichtlich der Lebensqualität an 2.513 Patient*innen¹². Es zeigte sich, dass eine TSAT $\leq 15\%$ mit schlechteren Scores assoziiert war, v.a. bei den Unterpunkten generelle Gesundheit, körperliche Funktion und Energie zeigten sich klinisch bedeutsame Einbußen durch den Eisenmangel.

Erhöhte kardiovaskuläre Ereignisrate und Mortalität. Die zweite in diesem Zusammenhang interessierende CKDOPPS-Studie untersuchte an 5.145 Patient*innen die Auswirkungen des Eisenmangels auf Mortalität bzw. kardiovaskuläre Ereignisse¹³. Bei einer medianen Beobachtungszeit von drei Jahren zeigte sich eine pre-KRT Gesamtmortalität (Tod vor Notwendigkeit der Dialyse oder Transplantation) von 4,7 pro 100 Patientenjahre. Aufgeschlüsselt in Transferrinsättigungs- (TSAT-) Gruppen von jeweils Fünf-Prozent-Schritten (≤ 15 , 16–20, 21–25, 26–35, 36–45, $\geq 46\%$) ergab sich eine U-förmige Kurve mit höchstem Mortalitätsrisiko bei den TSAT-Extremen ($\leq 15\%$ und $\geq 46\%$) und dem niedrigsten Risiko bei TSAT 36–45%. Was schwere kardiovaskuläre Ereignisse (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) betrifft, zeigte sich eine Ereignisrate von 4,8 pro 100 Patientenjahre. Die MACE-Rate stieg mit fallender TSAT-Kategorie, pro niedrigerer TSAT-Kategorie um plus 16%. Die Mortalität stieg auch nach Korrektur für den Hb-Wert an, was einen von der Anämie unabhängigen Einfluss des Eisenmangels auf die Mortalität postulieren lässt.

Erhöhte Hospitalisierungsrate. Eine US-amerikanische Kohortenstudie an 78.551 CKD-Patient*innen untersuchte den

Zusammenhang zwischen Eisenmangel und Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (Heart Failure, HF)¹⁴. Hier zeigte sich, dass das Ein-Jahres-Risiko einer HF-Hospitalisierung in den Gruppen mit niedrigem Eisen sowie mit funktionellem Eisenmangel gegenüber der Referenzgruppe erhöht war (1,29; 95% Confidence Interval [CI] 1,19–1,41 bzw. 1,25; 95% CI 1,13–1,37). In der Gruppe mit hohem Eisen zeigte sich eine geringere Ein-Jahres-Hospitalisierungsrate (0,82; 95% CI 0,72–0,92).

Screening von CKD-Patient*innen hinsichtlich eines Eisenmangels

Für das Screening hinsichtlich eines Eisenmangels wird die Kombination der Messung von Ferritin und Transferrinsättigung empfohlen. Die Kombination von Serumferritin $< 100\mu\text{g/L}$ und TSAT $< 20\%$ hat einen positiv-prädiktiven Wert von 93% und einen negativ-prädiktiven Wert von 65% für einen Eisenmangel bei Patient*innen mit CKD¹⁵. Das Screening sollte unabhängig vom Hämoglobin-Wert, also auch ohne bestehende Anämie erfolgen, und in einer Frequenz von ein- bis viermal pro Jahr, mit ansteigendem CKD-Stadium häufiger.

Ferritin ist ein wichtiger Parameter für die Diagnostik und kann bei gesunden Menschen als Einzelparameter adäquat Auskunft über das Vorliegen eines Eisenmangels geben. Die Situation ändert sich bei gleichzeitig bestehender Entzündung, da Ferritin-Werte als Teil der Akut-Phase-Reaktion ansteigen. Bei Patient*innen mit vorhandener Inflammation, die bei CKD, kongestiver HF oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

häufig ist, können normale oder erhöhte Ferritin-Werte einen Eisenmangel nicht ausschließen. Zur Interpretation ist daher ein weiterer Parameter notwendig, üblicherweise die Transferrinsättigung.

Die Transferrinsättigung (Transferrin SATuration, TSAT) errechnet sich als Quotient aus den Konzentrationen von Eisen und Transferrin im Serum, wobei unter physiologischen Bedingungen 16 bis 45% der Transferrinmoleküle mit Eisen gesättigt sind. Eine erniedrigte Transferrinsättigung spricht für einen funktionellen Eisenmangel, eine erhöhte Transferrinsättigung dagegen für Eisenüberladung oder vermehrte Eisenausscheidung. Um adäquate Serum-Eisenspiegel $>60\mu\text{g/L}$ sicherzustellen, stellten Besarab A et al. in Nephrol Dial Transplant 2020 vor, im CKD-Stadium 3 TSAT-Werte $>20\%$, bei CKD 4 $>22\%$ und bei CKD 5 $>25\%$ anzustreben.

Indikation zur Eisensupplementierung

Ein Eisenmangel (TSAT $<20\%$, Ferritin $<100\mu\text{g/L}$) bei bestehender Anämie (Hämoglobin, Hb $<12\text{g/dL}$) ist eine Indikation zur Eisensupplementierung. Der Befund eines Eisenmangels bei normalem Hb-Wert ($>12\text{g/dL}$) sollte eine Kontrolle der drei Parameter nach drei Monaten nach sich ziehen. Zeigt sich, dass sich der Eisenmangel weiter verstärkt bzw. erreicht er TSAT $<16\%$ oder Ferritin $<15\mu\text{g/L}$, so ist ebenfalls eine Eisensupplementierung angezeigt. Das gleiche gilt, wenn die Patient*in eine Operation vor sich hat, bei der der erwartete Blutverlust über 500 ml liegt.

Therapie: orale und intravenöse Eisenpräparate

Zur Eisensubstitution stehen orale und intravenöse Präparate zur Verfügung.

Orale Eisenpräparate

Orale Eisenpräparate unterscheiden sich zum einen in der Wertigkeit des Eisens und zum anderen durch evtl. zugegebene Aminosäuren, die die Eisenaufnahme im Darm verbessern sollen. Probleme der oralen Eisentherapie sind die **geringe Bioverfügbarkeit** des Eisens von etwa 10 bis 15 Prozent und die **schlechte gastrointestinale Verträglichkeit**, v.a., wenn zweiwertiges Eisen eingesetzt wird. Erklärt wird dies damit, dass die physikalisch-chemischen Eigenschaften der zweiwertigen Eisensalze zu einer passiven Aufnahme auf parazellulärem Weg und vollständiger Transferrinsättigung führen würde¹⁷. Die Konzentration von Nicht-Transferrin-gebundenem Eisen steigt dadurch im Plasma, reaktiver Sauerstoff wird gebildet und oxidativer Stress induziert. Stabile Maltol-Polysaccharid-Komplexe sowie liposomale Formulierungen mit dreiwertigem Eisen sind Alternativen, die im Vergleich zu den zweiwertigen Eisenpräparaten eine verbesserte Resorption bei deutlich besserer Verträglichkeit bieten¹⁷.

Ein weiteres Problem oraler Eisenpräparate stellt die verminderte duodenale Aufnahme bei **inflammatorischen Prozessen im Gastrointestinaltrakt** dar, wobei die Datenlage zu gering ist, um orale Therapeutika als Gruppe bei entzündlichen Erkrankungen als kontraindiziert einzustufen oder sie mit intravenösen Therapien zu vergleichen¹⁸. Veränderungen des Darmmikrobioms unter oraler Eisentherapie legen aber nahe, dass CED-Exazerbationen durch die hohen Eisenspiegel im Gastrointestinaltrakt zumindest unterstützt werden könnten¹⁹. Generell können nützliche Mikrobiota wie Bifidobacterium oder Lactobacillus durch erhöhte Eisenspiegel im Darmlumen reduziert werden, während Pathobionten wie Bacteroides oder E. coli expandieren.

Dosierung. Die empfohlene Tagesdosis für die orale Eisensupplementierung beträgt 100 bis 200 mg elementares Eisen für Erwachsene²⁰. Studien zeigten, dass bei Frauen mit erschöpften Eisenspeichern die Eisenabsorption bei niedrigeren Eisendosen (40–80 mg) am höchsten ist und dass eine Eiseneinnahme jeden zweiten Tag die Absorption maximiert (sowohl bei Eisenmangelanämie²¹ als auch bei isoliertem Eisenmangel²²). Dadurch reduziert sich die Magen-Darm-Exposition gegenüber nicht absorbiertem Eisen und die Verträglichkeit verbessert sich²³. Als Mechanismus wird die durch die Eisenaufnahme erhöhte Hcpidin-Konzentration angenommen, die sich am folgenden Tag noch negativ auf die Eisenaufnahme aus dem Darm auswirkt. Wichtig ist, dass die Einnahme mindestens 30 Minuten vor einer Mahlzeit erfolgen soll. Der Tipp, dass die gleichzeitige Einnahme eines Vitamin-C-reichen Getränks die Resorption verbessern würde, wurde 2020 durch eine Studie widerlegt²⁴. Bei Vorliegen einer Anämie muss die orale Eisensupplementierung mindestens drei Monate nach der Normalisierung der Hämoglobinwerte fortgesetzt werden, um die Eisenspeicher wieder vollständig aufzufüllen.

Therapie. Die Dosierung erfolgt entsprechend der jeweiligen Fachinformation des verschriebenen Präparats, wobei neuere Substanzen (dreiwertige Eisenpräparate) überlegt werden sollten, ebenso eine Einnahme an jedem zweiten Tag. Wichtig ist, die Verträglichkeit bald (z.B. durch einen Anruf nach der ersten Therapiewoche) zu überprüfen. TSAT, Ferritin und Hb sollten nach drei Monaten Einnahme überprüft werden. Bei fehlendem Therapieerfolg (TSAT $<30\%$ und Ferritin $<500\mu\text{g/L}$) ist eine intravenöse Eisentherapie angezeigt.

Intravenöse Eisentherapie

Bei I.v.-Eisentherapien werden Nanopartikel mit einem Durchmesser von 150 bis 500 nm eingesetzt, die aus einem polymeren dreiwertigen Eisenhaltigen Kern und einer Kohlenhydrathülle bestehen. Durch diese Verpackung werden toxische Konzentrationen von freiem, ungebundenem Eisen im Blut vermieden und eine kontrollierte Freigabe des Eisens ermöglicht. Die Kohlenhydrathülle ist von Bedeutung für die pharmakologischen Eigenschaften der Präparate und für deren Verträglichkeit.

Supplementum: DFP-Literaturstudium

Eisen-Kohlenhydrat-Komplex	Handelsname	Stabilität	Maximale Einzeldosis	Anwendungsarten
Fe-Saccharose	Venofer®	niedrig / mittel	200 mg	max. 200 mg (10 ml) als i.v. Injektion über mind. 10 Minuten I.v. Tropfinfusion über mind. 30 Minuten
	FerMed®	niedrig / mittel	200 mg	max. 200mg (10 ml) als i.v. Injektion mit 1 ml pro Minute oder Infusion mit Mindestdauer von 30 Minuten (bei 200 mg)
Fe-Carboxymaltose	Ferinject®	hoch	1.000 mg	max. 15 mg/kg KG (bzw. 1.000 mg) unverdünnt als i.v. Injektion oder max. 20 mg/kg KG (bzw. 1.000 mg) verdünnt als i.v. Infusion bei >200–500 mg über 6 Minuten, bei >500–1.000 mg über 15 Minuten
Fe-Isomaltose	MonoFer®	hoch	20 mg Fe/kg KG (i.v. Infusion)	max. 500 mg als i.v. Bolusinjektion ≤1.000mg über mehr als 15 Minuten >1.000mg über mindestens 30 Minuten

Tabelle: Formulierungen für die intravenöse Eisentherapie in Österreich und ihre Anwendung

Quelle: nach Girelli, D et al., Int J Hematol 2018; Fachinformationen (Stand der Information) Ferinject® (Februar 2023), FerMed® (Juni 2022), MonoFer® (Juli 2022) und Venofer® (Dezember 2021)

Drei Generationen. Häufig werden die Präparate in Generationen eingeteilt, wobei die erste Generation – hochmolekulare Eisen-Dextran-Komplexe – aufgrund der hohen Rate an Anaphylaxien nicht mehr eingesetzt wird. Die zweite Generation – niedrigmolekulare Eisen-Kohlenhydrat-Komplexe – weist eine signifikant geringere Rate an schweren allergischen Reaktionen auf. In Österreich sind von dieser Generation zwei Präparate mit einem Fe-Saccharose-Komplex erhältlich (siehe Tabelle). Sie erlauben nur die Verabreichung niedriger Einzeldosen bzw. sind auch von der Frequenz her beschränkt, sodass diese Generation zunehmend durch stabilere Präparate ersetzt wird. Diese Drittgenerations-Präparate erlauben dank ihrer hohen Stabilität eine Applikation von bis zu 1.000 mg Eisen (Fe-Carboxymaltose) bzw. 20 mg Fe/kg KG (Fe-Isomaltose), was in der Regel die Korrektur des Eisenmangels mit einer einzigen i.v.-Gabe ermöglicht.

Allergische und anaphylaktische Reaktionen nach intravenösen Eisenpräparaten sind in erster Linie auf deren Kohlenhydratanteil zurückzuführen. Als problematisch gelten vor allem Dextran-Eisenkomplexe. Im Jahr 2013 hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) in einem Risikobewertungsverfahren festgestellt, dass der Nutzen der intravenösen Eisenpräparate deren mögliche Risiken überwiegt, wenn Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden²⁵. Dazu gehört die Anwendung entsprechend der Gebrauchsanweisung und die Infusion in Anwesenheit von geschulten Fachkräften, sodass eine ggf. notwendige kardiopulmonale Reanimation sofort

gestartet werden kann. Der/die Patientin ist während der Infusion und weitere 30 Minuten danach zu überwachen.

Erhöhtes Infektionsrisiko. Eisen ist für Proliferation und Pathogenität vieler Mikroorganismen wichtig, zudem moduliert es Proliferation und Differenzierung von Immunzellen beim Wirt. Dysbalancen im Eisenhaushalt könnten daher das Infektionsrisiko erhöhen und die Abwehr verschlechtern. Eine Metaanalyse, die 154 randomisierte Studien (22 davon bei CKD) mit 32.762 Patient*innen unterschiedlicher Fachbereiche auswertete, zeigte, dass i.v. Eisen mit einem erhöhten Infektionsrisiko gegenüber oralem Eisen oder keiner Eisentherapie (RR 1,16; 95 % CI 1,03–1,29) verbunden war²⁶. Ein rezenter Review zum Infektionsrisiko von CKD-Patienten mit i.v. Eisentherapie kommt zum Schluss, dass i.v. Eisenpräparate bei aktiven systemischen Infektionen nicht eingesetzt werden sollten²⁷.

Hypophosphatämie. In einer rezenten Metaanalyse²⁸, die 42 klinische Studien umfasst, wurde bei 47 Prozent der mit Fe-Carboxymaltose (FCM) behandelten Patient*innen eine Hypophosphatämie beobachtet, versus 4 Prozent (95 % CI 2–5%) unter Fe-Isomaltose. Die Phosphat-Senkungen unter FCM waren zudem wesentlich ausgeprägter (0,40 vs. 0,06 mmol/L) und zu einem hohen Prozentsatz über mindestens drei Monate anhaltend. Als Risikofaktoren werden niedrige Phosphat-Ausgangswerte, Vitamin-D-Mangel, Hyperparathyreoidismus, fortgeschrittenes Alter, Mangelernährung und niedrige Ferritin-Werte aufgelistet²⁹. Die In-

zidenz scheint jedoch abhängig vom Indikationsgebiet und niedriger bei CKD, wie eine weitere Metaanalyse zeigte³⁰ (nach abfallender Häufigkeit): 47,1 % Gastroenterologie, 39 % Neurologie, 12,3 % ND-CKD, 9,9 % Kardiologie und 0 % HD-CKD.

Kontraindikationen sind Überempfindlichkeitsreaktionen nach intravenöser Eisengabe. Außerdem ist zu beachten, dass das Risiko für allergische Reaktionen bei Patient*innen mit allergischen, immunologischen und inflammatorischen (Vor-)Erkrankungen erhöht ist. In der Schwangerschaft sollen intravenöse Eisenpräparate nur bei zwingender Indikation eingesetzt werden; die Gabe sollte erst ab dem zweiten Trimenon erfolgen.

Therapie. Die Dosierung der intravenösen Eisensupplementierung erfolgt über die Ganzoni-Formel bzw. die Dosierungstabellen der jeweiligen Fachinformation des Präparats, wobei stabile Komplexe bevorzugt werden sollten (Fe-Carboxymaltose, Fe-Isomaltose). Wichtig bei der Verabreichung ist die Beachtung der jeweiligen Infusionsgeschwindigkeit und die Überwachung der Patient*innen bis 30 Minuten nach der Gabe. TSAT, Ferritin und Hb sind nach drei Monaten zu überprüfen. Bei fehlendem Therapieerfolg (TSAT <30 % und Ferritin <500 µg/L) ist eine Wiederholung angezeigt.

Entscheidung über orale versus intravenöse Eisentherapie

Neben den jeweiligen Kontraindikationen spielen der Schweregrad des Eisenmangels und der Zeitdruck, beispielsweise durch einen dringend durchzuführenden Eingriff mit

erwartetem Blutverlust, eine Rolle bei der Entscheidung der Frage über eine orale oder intravenöse Eisengabe. Beides – also schwerer Eisenmangel und hoher Zeitdruck – sind Faktoren, die für eine intravenöse Substitution sprechen. Das gilt ebenso, wenn der/die Patient*in wenig Adhärenz zeigt. Bei gleichzeitigem Vorliegen einer Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären Ejektionsfrequenz von <40 % ist entsprechend der Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) 2021 eine intravenöse Therapie indiziert³¹.

Faktoren, die eher für eine orale Eisensupplementierung sprechen, sind eine schwierige Venensituation, vorhandene Allergien und Atopien sowie die niedrigeren Kosten. Zur Entscheidungsfindung können auch Erfahrungen des/der Patientin mit eventuelle vorangegangenen Eisentherapien beitragen, also das jeweilige Ansprechen und ev. Nebenwirkungen.

Autorin

Univ.-Prof. Dr. Sabine Horn

Abteilung für Innere Medizin, Landeskrankenhaus Villach

Lecture Board

Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz

Universitätsklinik für Innere Medizin, Med Uni Graz

Univ.-Prof. Dr. Marcus Säemann

6. Medizinische Abteilung, Klinik Ottakring Wien

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Medfor – Verein zur medizinischen Fortbildung von Ärzt:innen

Referenzen: ¹ Pantopoulos, K et al.; *Biochemistry* 2012; 51(29):5705-24. doi: 10.1021/bi300752r. ² Silva, B et al.; *Biochim Biophys Acta* 2015; 1852(7):1347-59. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.03.011. ³ Vyoral, D et al.; *Pharmacol Res* 2017; 115:242-254. doi: 10.1016/j.phrs.2016.11.010. ⁴ Liu, Q et al.; *J Clin Invest* 2012; 122(12):4635-44. doi: 10.1172/JCI63924. ⁵ Ganz, T; *Cell Metab* 2005; 1(3):155-7. doi: 10.1016/j.cmet.2005.02.005. ⁶ Ezzati, M et al.; *World Health Organization* 2004. ⁷ GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators; *Lancet* 2018; 392(10159):1789-1858. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. ⁸ GBD Chronic Kidney Disease Collaboration; *Lancet* 2020; 395(10225):709-733. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3. ⁹ Babitt, J et al.; *Am J Kidney Dis* 2010; 55(4):726-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.12.030. ¹⁰ Mohammad, G et al.; *Kidney Int* 2021; 100(3):559-569. doi: 10.1016/j.kint.2021.04.034. ¹¹ Zumbrennen-Bullough, K et al.; *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(2):263-73. doi: 10.1093/ndt/gft443. ¹² Guedes, M et al.; *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36(9):1694-1703. doi: 10.1093/ndt/gfab050. ¹³ Guedes, M et al.; *J Am Soc Nephrol* 2021; 32(8):2020-2030. doi: 10.1681/ASN.2020101531. ¹⁴ Cho, ME et al.; *Clin J Am Soc Nephrol* 2021; 16(4):522-531. doi: 10.2215/CJN.15360920. ¹⁵ Ratcliffe, LEK et al.; *Am J Kidney Dis* 2016; 67(4):548-58. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.11.012. ¹⁶ Dignass, A et al.; *Int J Chronic Dis* 2018; 2018:9394060. doi: 10.1155/2018/9394060. ¹⁷ Farrag, K et al.; *Arzneimitteltherapie* 2019; 37:105-12. ¹⁸ Gordon, M et al.; *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 1(1):CD013529. doi: 10.1002/14651858.CD013529.pub2. ¹⁹ Yilmaz, B et al.; *Pharmaceuticals* (Basel) 2018; 11(4):98. doi: 10.3390/ph11040098. ²⁰ Camaschella, C; *N Engl J Med* 2015; 372(19):1832-43. doi: 10.1056/NEJMra1401038. ²¹ Stoffel, NU et al.; *Haematologica* 2020; 105(5):1232-1239. doi: 10.3324/haematol.2019.220830. ²² Stoffel, NU et al.; *Lancet Haematol* 2017; 4(11):e524-e533. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30182-5. ²³ Moretti, D et al.; *Blood* 2015; 126(17):1981-9. doi: 10.1182/blood-2015-05-642223. ²⁴ Li, N et al.; *JAMA Netw Open* 2020; 3(11):e2023644. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.23644. ²⁵ EMA/579491/2013 https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/intravenous-iron-containing-medicinal-products-article-31-referral-new-recommendations-manage-risk_en.pdf (abgerufen am 21.9.2023). ²⁶ Shah, AA et al.; *JAMA Netw Open* 2021; 4(11):e2133935. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.33935. ²⁷ Ganz, T et al.; *Kidney Med* 2020; 2(3):341-353. doi: 10.1016/j.xkme.2020.01.006. ²⁸ Schaefer, B et al.; *Br J Clin Pharmacol* 2021; 87(5):2256-2273. doi:10.1111/bcp.14643. ²⁹ Kassianides, X et al.; *Drugs Context* 2021; 10:2020-11-3. doi: 10.7573/dic.2020-11-3. ³⁰ Rosano, G et al.; *J Clin Med* 2020; 9(11). doi:10.3390/jcm9113587. ³¹ McDonagh, TA et al.; *Eur Heart J* 2021; 42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure | European Heart Journal | Oxford Academic (oup.com)

Impressum: Medieninhaber und Verleger: ÖÄZ, Verlagshaus der Ärzte GmbH, Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, www.aerztezeitung.at // **Entgeltliche Sonderpublikation.** CSL Vifor, Linzerstraße 221, A-1140 Wien // **Auflage:** 6.200 Stück // **Fotocopyrights:** SPL, picturedesk.com // **Druck:** Druckerei Berger, Ferdinand Berger & Söhne GmbH, A-3580 Horn

Eisenmangel bei nicht-dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung

1. Kreuzen Sie richtige Aussagen über Heparin an: (Drei Antworten richtig)	
a)	Der Heparin-Spiegel steigt bei Vorliegen einer Entzündung oder Infektion.
b)	Hohe Eisenspiegel führen zu einer Erhöhung der Heparin-Konzentration.
c)	Heparin erhöht den Eisenspiegel und die Verfügbarkeit von Eisen.
d)	Heparin spielt eine Schlüsselrolle beim Eisenstoffwechsel im Körper.
2. Welche Folgen des Eisenmangels bei chronischer Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) sind in Studien belegt? (Drei Antworten richtig)	
a)	Anämie
b)	Restless-Legs-Syndrom
c)	verminderte Lebensqualität
d)	erhöhte kardiovaskuläre Mortalität
3. Welche zwei Parameter sollten Sie zum Eisenmangel-Screening Ihrer CKD-Patient*innen einsetzen? (Eine Antwort richtig)	
a)	Ferritin und Transferrinsättigung (TSAT)
b)	Ferritin und löslicher Transferrin-Rezeptor (sTfR)
c)	Anteil hypochromer Erythrozyten und sTfR
d)	Heparin und TSAT

4. Welche Parameter sprechen eher für eine orale Eisensupplementierung? (Zwei Antworten richtig)	
a)	schlechte Venensituation
b)	schlechte Compliance
c)	allergisches Asthma
d)	schwerer Eisenmangel
5. Welche Parameter sprechen für eine intravenöse Eisentherapie? (Zwei Antworten richtig)	
a)	Zeitdruck aufgrund einer Operation
b)	schwere Herzinsuffizienz
c)	geringere Kosten
d)	Zeitmangel in der Ambulanz
6. Wann sollte der Erfolg der Eisen-Therapie evaluiert werden? (Eine Antwort richtig)	
a)	nach drei Tagen
b)	nach drei Wochen
c)	nach drei Monaten
d)	individuell



Den Test zur Erlangung der DFP-Punkte finden Sie auch mithilfe dieses QR-Codes oder unter www.meindfp.at
Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium
E-Mail: m.thenius@aerzteverlagshaus.at

Adresse:

.....

Name:

E-Mail-Adresse:

.....

ÖÄK-Arztnummer:

Telefon:

.....