Diagnostik und Therapie häufiger Anämien in der Praxis Engadinerfortbildungstage 2017

PD Dr. med. E. Bächli
Departement Medizinische Disziplinen
SPITALUSTER

Anämie- *WHO Definition*

SPITALUSTER

WHO Definition (1968, Meereshöhe):

Männer 🚹 (>15 Jahre alt) < 130g/l
Frauen 🚺 (>15 Jahre alt): < 120g/l
Schwangerschaft: <110g/l

Kinder (0.5-4.9 Jahre alt): < 110g/l
Kinder (5-11.9 Jahre alt): <115g/l
Kinder (12-14.9 Jahre alt): <120g/L

World Health Organization

Anaemia – *WHO Definition*

SPITALUSTER

3. CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF ANAEMIA

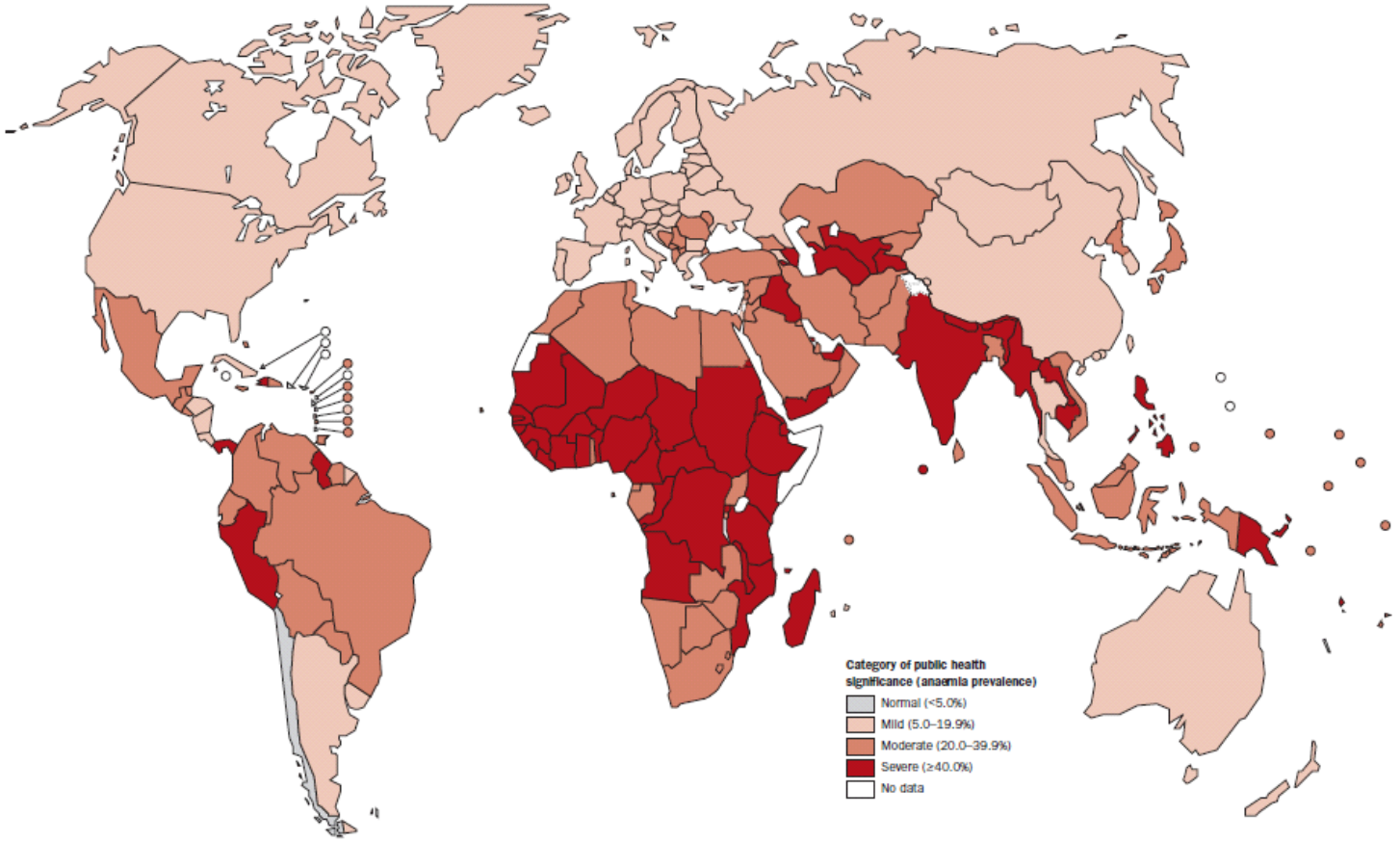
In detecting and evaluating an anaemia problem in a community, reference standards are necessary, even though they may be somewhat arbitrary. The report [2] of the 1958 WHO Study Group recommended haemoglobin values below which anaemia could be considered to exist. These figures were chosen arbitrarily and it is still not possible to define normality precisely.[3] However, more recent data [4] indicate that the values given previously should be modified. It is recommended that, in future studies, anaemia should be considered to exist in those whose haemoglobin levels are lower than the figures given below (the values given are in g/100 ml of venous blood of persons residing at sea level):

children aged 6 months to 6 years:	11
children aged 6–14 years:	12
adult males:	13
adult females, nonpregnant:	12
adult females, pregnant:	11

Tech Rep Ser 1968: 405: 1-40

Anämie -
Prävalenz nach WHO

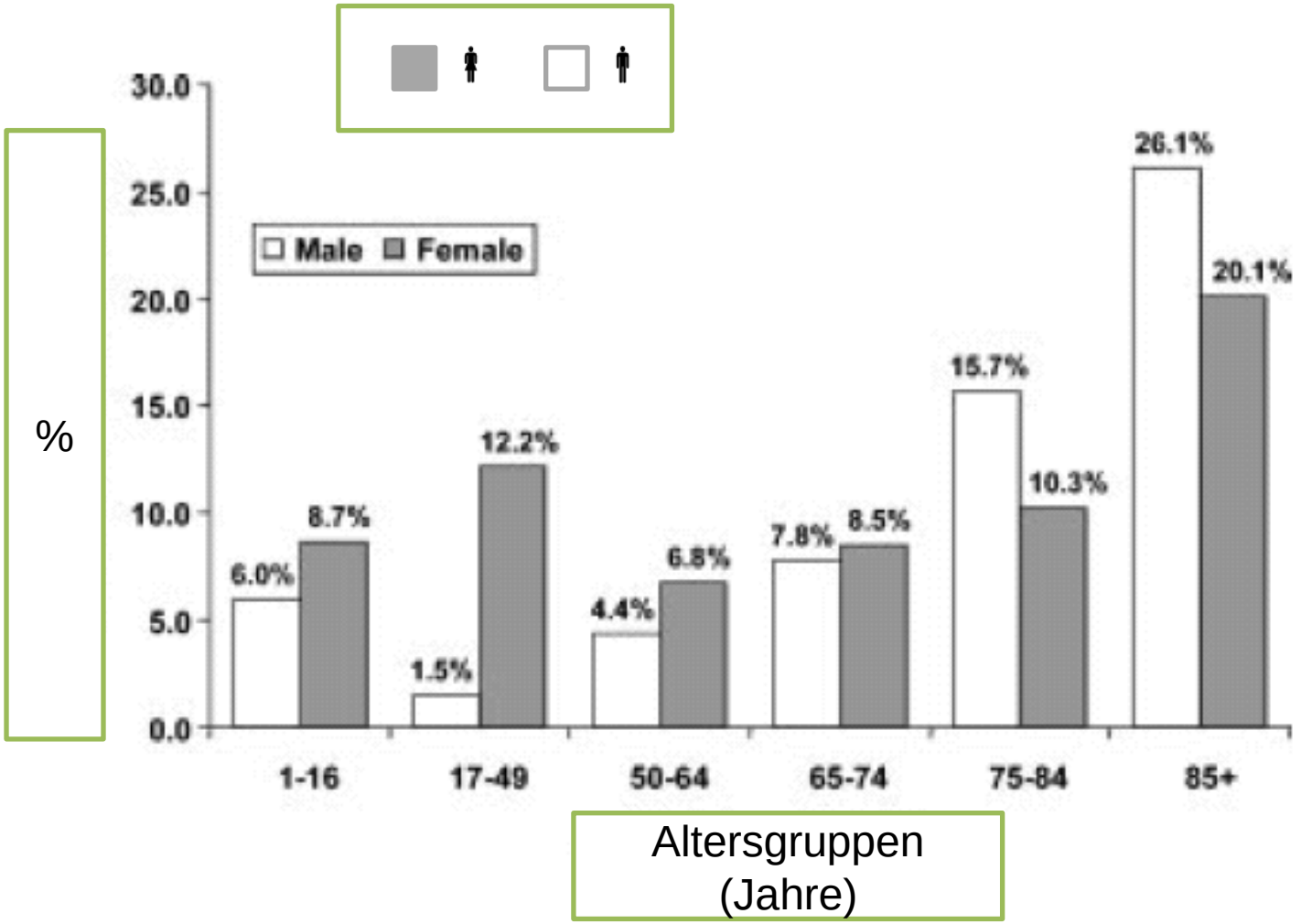
SPITALUSTER



Anämie- in Entwicklungsländern ein grosses diagnostisches therapeutisches Problem

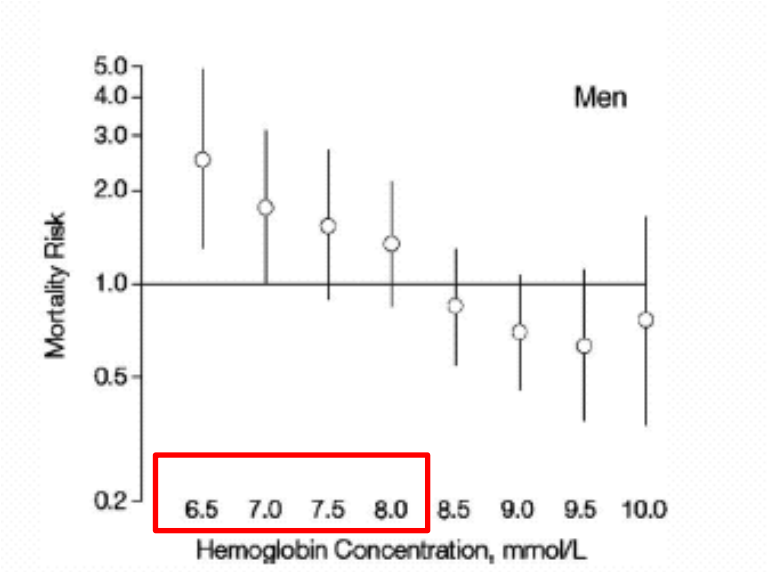
WHO. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.

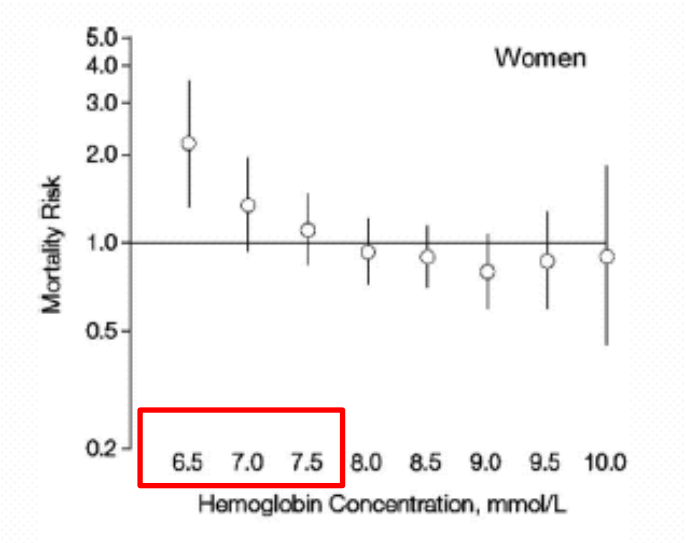
Prävalenz der Anämie– nach Alter/Geschlecht



Blood 2004; 104: 2263

Mortalität und Anämie





JAMA 1999; 281: 1714

Anämie - *WHO Definition erweitert*

SPITALUSTER

WHO Definition (unverändert seit 1968):

Männer ♂ :	**< 130g/l**	**<133**	**(mild 10-12.9)**
Frauen ♀ :	**< 120g/l**	**<122**	**(mild 10-11.9)**

Kinder und Schwangerschaft: <110g/l

African-American: wsh. ≈ 50g/L tiefer

Andere Bevölkerungsgruppen: unbekannt

Normwerte der Hämoglobinkonzentration sind abhängig von:

Geschlecht (Pubertät bis ≈ 65y; ♂ > ♀)

Höhe über der Meereshöhe (relevant ab1800m üM; Scuol 1290 m)

Männer >70y: Hämoglobinkonzentration fällt physiologisch um 0.69g/l/Jahr

***Wsh* ist der Normalwert bei 80-82 jährigen um 115 g/l**

Normwerte varieren je nach Messmethode und Gerät

Anämie: ***praktische*** Klassifikation

- **Reduzierte Produktion von Erythrozyten**

  tiefe Retikulozytenzahl

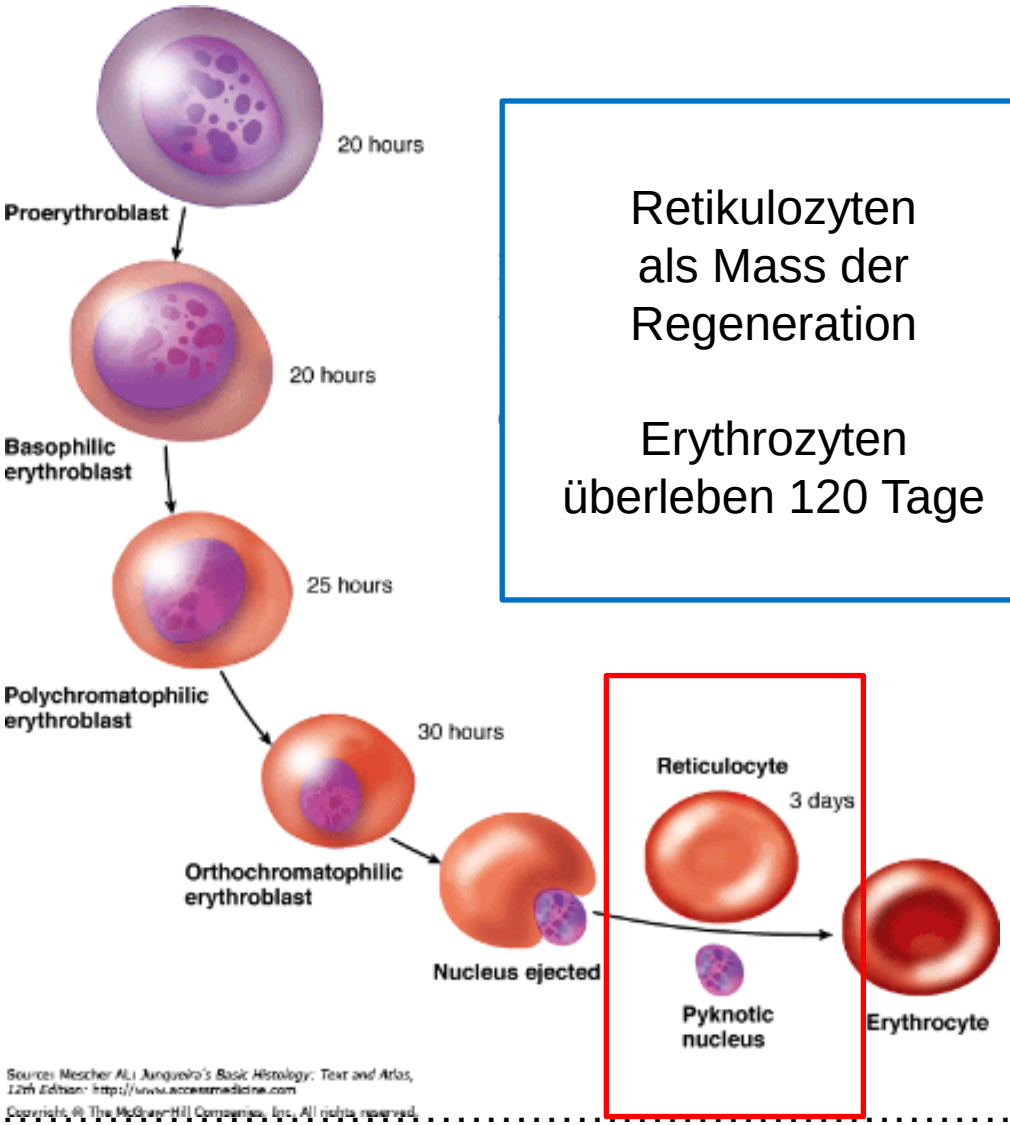
- **Vermehrte Zerstörung von Erythrozyten**

  hohe Retikulozytenzahl

- **Verlust von Erythrozyten (Blutung)**

  hohe Retikulozytenzahl

Erythropoiese



Retikulozyten
als Mass der
Regeneration

Erythrozyten
überleben 120 Tage

Retikulozyten-Index (RI)
Retikulozytenpoduktions-Index RPI

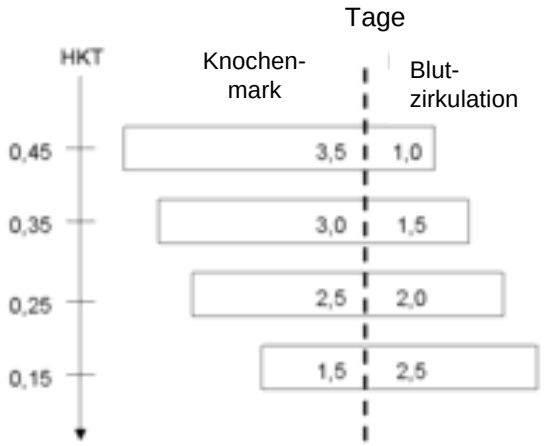
RI = (Retikulozyten% x Hkt %)/ Hkt (45%)

Normalwerte: 1-2

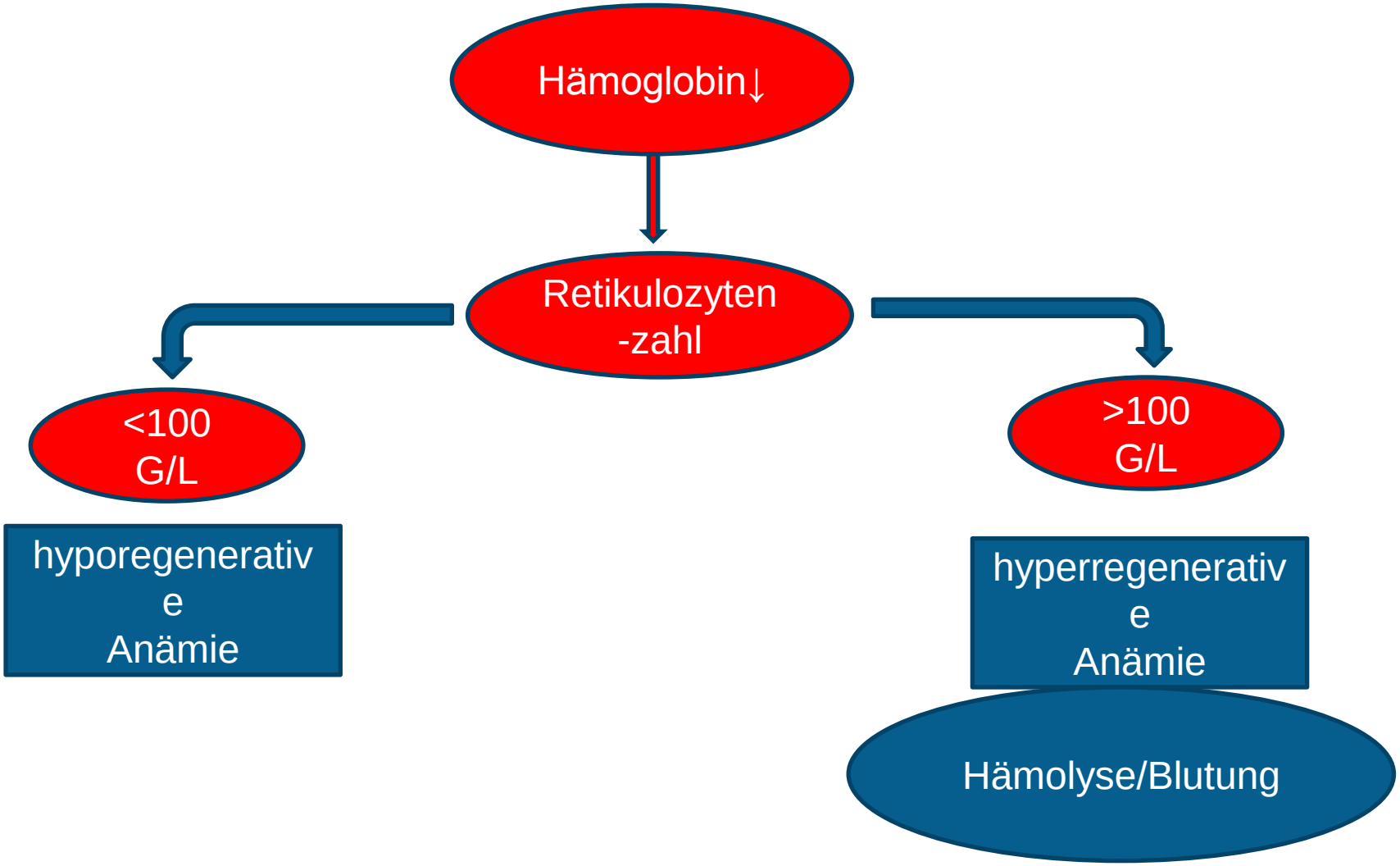
RPI=(Retikulozyten% x Hkt %)/Shift x Hkt (45%)

Normalwerte: 1-2

HKT (l/l)	shift (Tage)
0,45	1
0,35	1,5
0,25	2
0,15	2,5

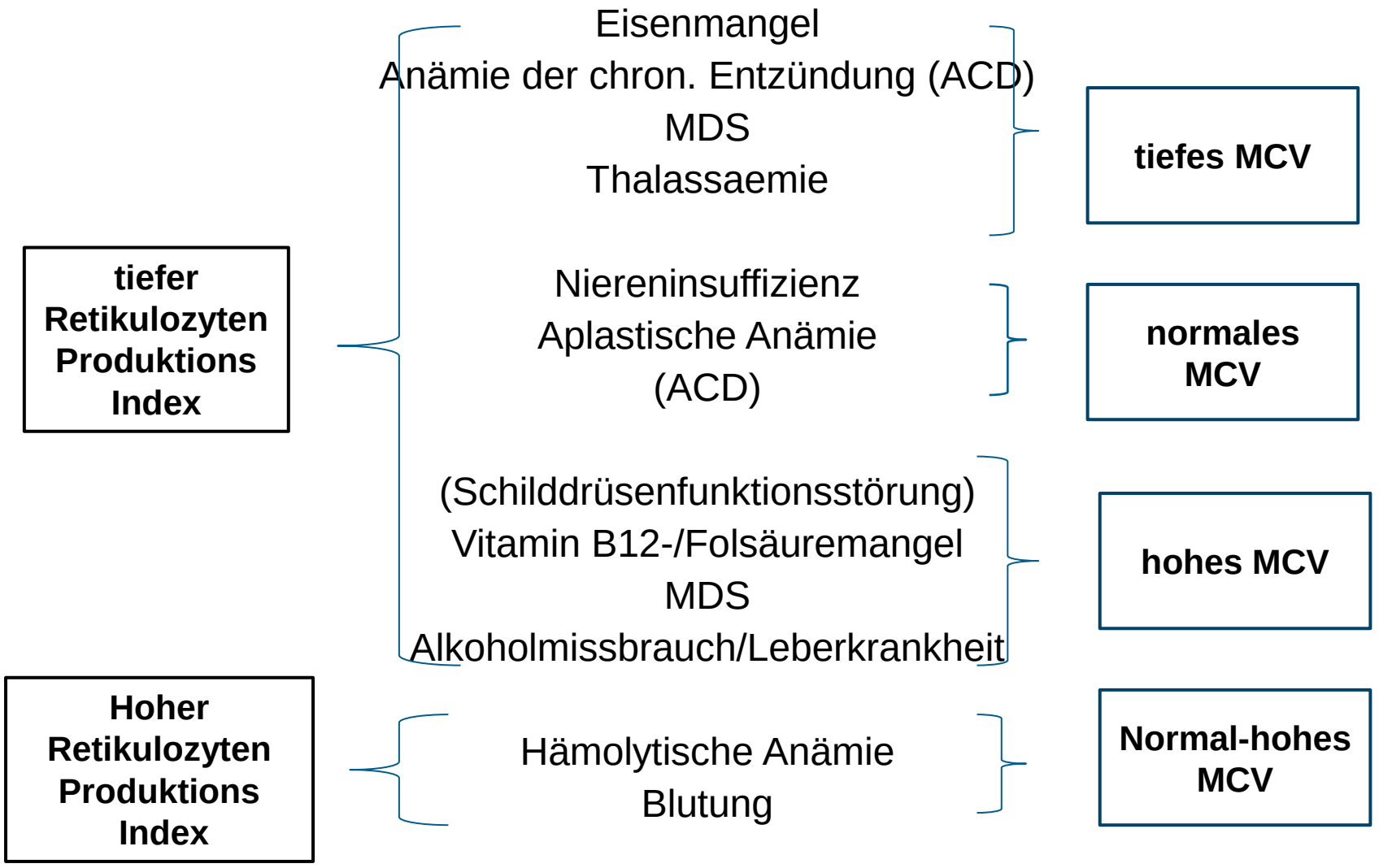


Anämie: *einfachere Einteilung*



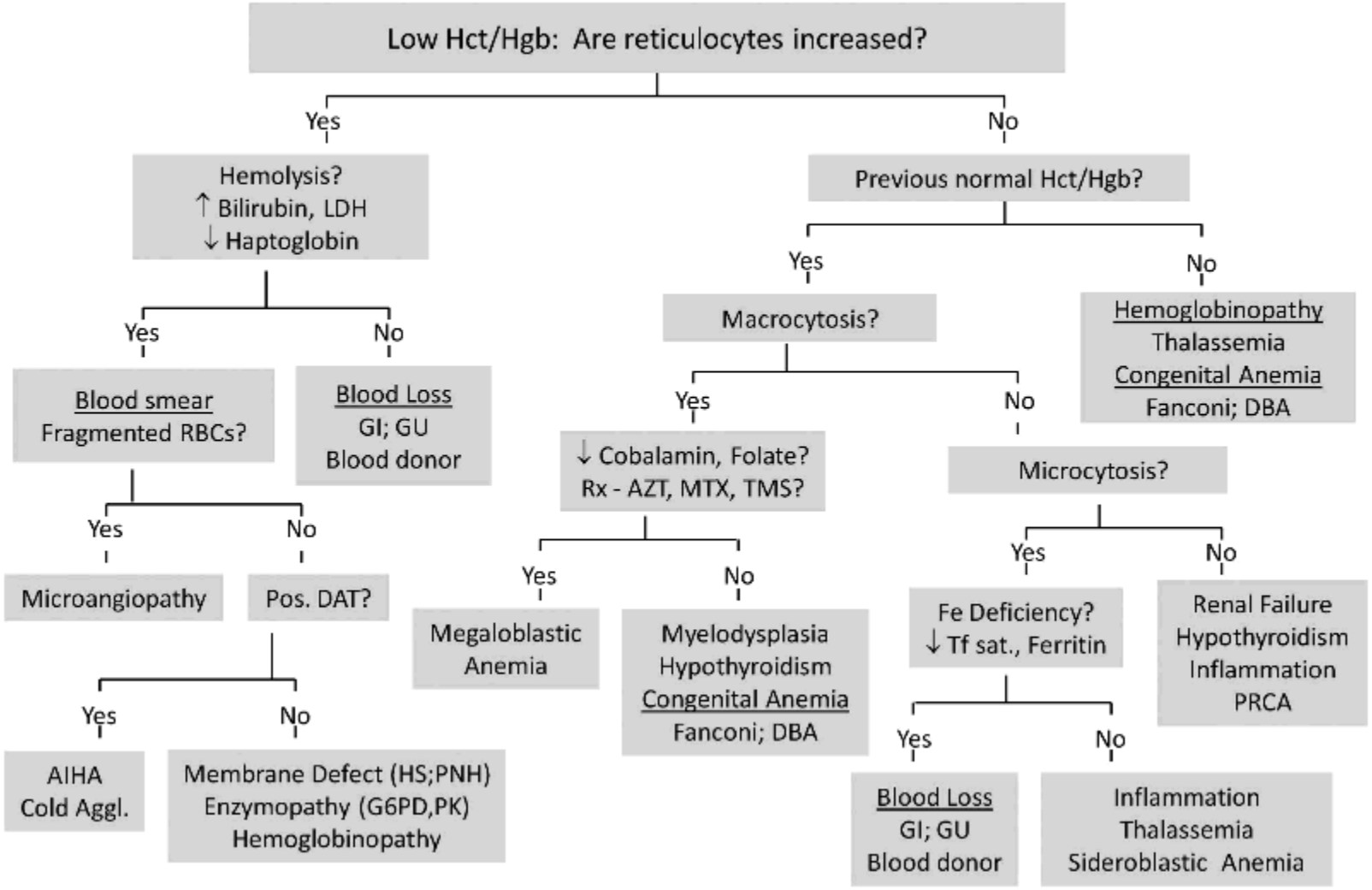
Anämieabklärung: the *pocket guide*

SPITALUSTER



Anämieabklärung
extended pocket guide– mit Details

SPITALUSTER



Häufige Ursachen der Anämie

SPITALUSTER

Table 2. Distribution of types of anemia in persons 65 years and older, United States: NHANES III, phase 2, 1991 to 1994

Anemia	No. in the United States	Type, %	All anemia, %
With nutrient deficiency			
Iron only	467 000	48.3	16.6
Folate only	181 000	18.8	6.4
B_{12} only	166 000	17.2	5.9
Folate and B_{12}	56 000	5.8	2.0
Iron with folate or B_{12} or both	95 000	9.9	3.4
Total	965 000	100.0	34.3
Without nutrient deficiencies			
Renal insufficiency only	230 000	12.4	8.2
ACI, no renal insufficiency	554 000	30.0	19.7
Renal insufficiency and ACI	120 000	6.5	4.3
UA	945 000	51.1	33.6
Total	1 849 000	100.0	65.7
Total, all anemia	2 814 000	NA	100.0

NA indicates not applicable.

≈ 33%

≈ 33%

≈ 33%

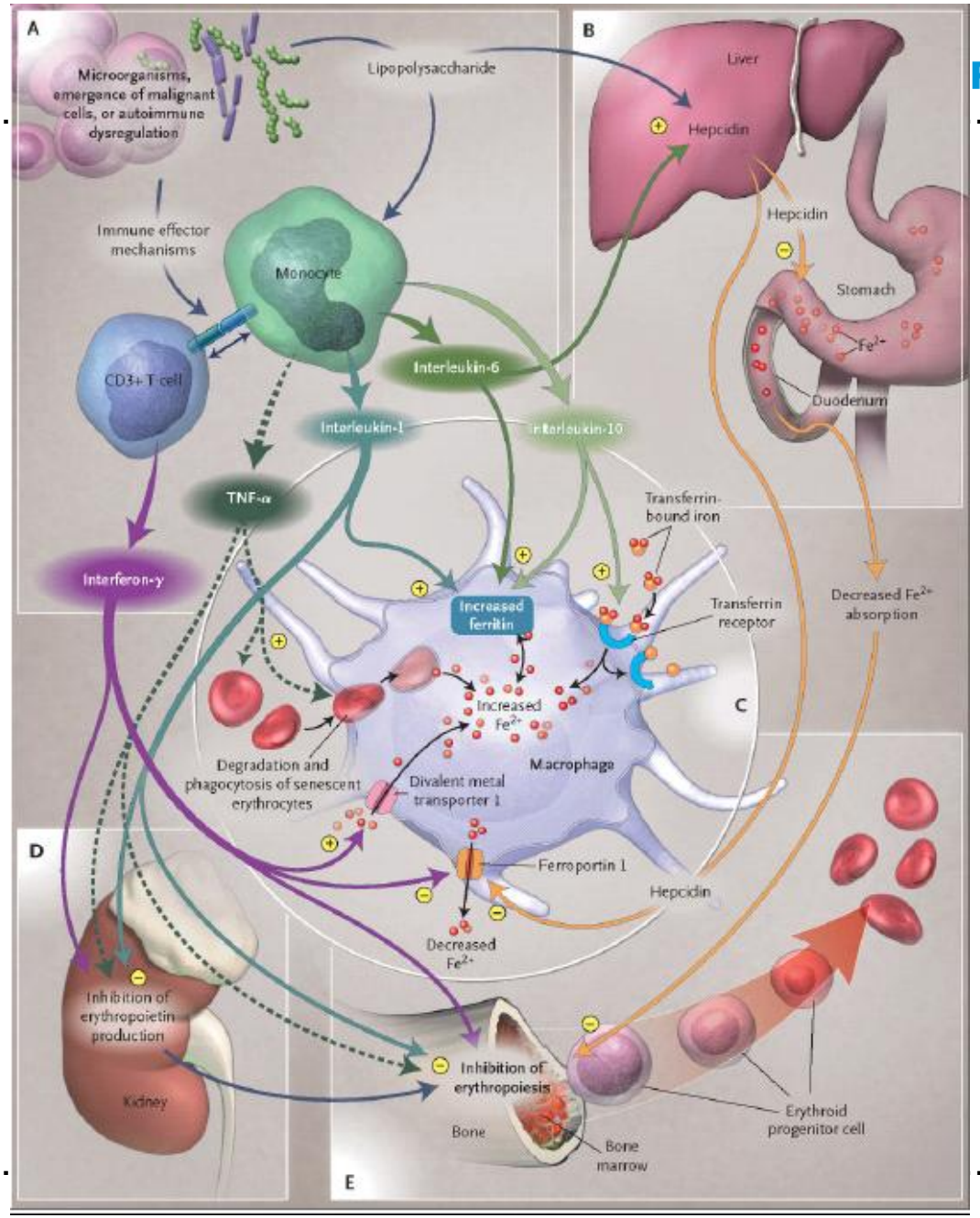
Blood 2004; 104: 2263

Anemia of chronic disease (ACD)

«Entzündungsanämie»

oder

«Anämie der chronischen Krankheit»



NEJM 2005; 352:10

«Entzündungsanämie oder ACD»

- Proinflammatorische Cytokine hemmen die Erythropoietinproduktion
    - **Verminderten Erythrozyten-Produktion**
    - ***Ein wesentlicher Faktor der zur Anämie führt***

- Verminderte Eisenverfügbarkeit für die Erythrozytenproduktion
    - **Proinflammatorische Zytokine (IL 6 etc.) erhöhen die Produktion von Hepcidin**
    - **Hepcidin vermindert die Eisenaufnahme in den Enterozyten durch die Bindung an Ferroportin**
    - **Hepcidin vermindert die Eisenfreisetzung aus den Makrophagen**
    - ***Das führt zu einem tiefen oder tiefnormalen MCV***

Ursachen der ACD

Infektionen	18-95%
virale Infektionen	
Bakterielle Infekte	
Parasiten/Pilzinfekt	
Karzinom	30-77%
Hämatologische	
solide Tumoren	
Autoimmunerkrankung	8-71%
RA	
SLE/CTD	
Vaskulitis	
Chron. Entzündl. Darmkrankheit	
Chronische Nierenerkrankung und Entzündung	23-50%

NEJM 2005; 352:10

Diagnostik der Entzündungsanämie (ACD)-Abgrenzung zum Eisenmangel

SPITALUSTER

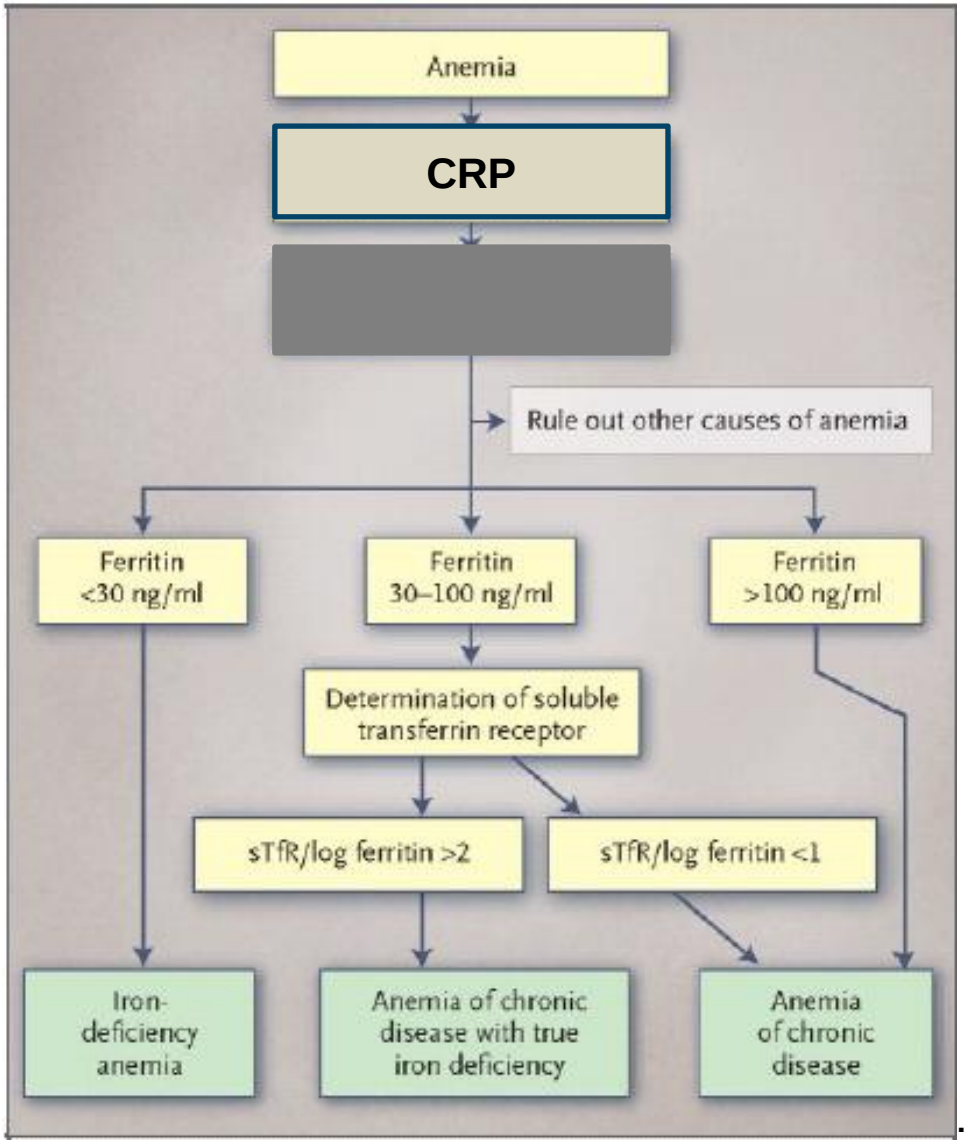
Table 3. Serum Levels That Differentiate Anemia of Chronic Disease from Iron-Deficiency Anemia.*

Variable	Anemia of Chronic Disease	Iron-Deficiency Anemia	Both Conditions†
Iron	Reduced	Reduced	Reduced
Transferrin	Reduced to normal	Increased	Reduced
Transferrin saturation	Reduced	Reduced	Reduced
Ferritin	Normal to increased	Reduced	Reduced to normal
Soluble transferrin receptor	Normal	Increased	Normal to increased
Ratio of soluble transferrin receptor to log ferritin	Low (<1)	High (>2)	High (>2)
Cytokine levels	Increased	Normal	Increased

CRP

NEJM 2005; 352:10

Abklärungsgang: Eisenmangel/ACD



NEJM 2005; 352:10

Therapie der häufigsten Anämieursache *Eisenmangel*

SPITALUSTER

1. Ernährung

2. Eisentabletten

3. Eiseninfusionen

4. Bluttransfusionen

Eisenmangel

Tierisch (Verfügbarkeit ca. 20%)	**mgFe/100g**
• Blutwurst	29,4
• Schweineleber	18,0
• Kalbsniere	11,5
• Hühnereigelb	5,5

Um 100 mg Eisen zu resorbieren:
2.8 kg Schweineleber
3.5 kg Paprika

• Gewürze: Paprika	29,4
• Weizenkleie	16,0
• Sojamehl	14,5
• Mandeln	14,0
• Kakaopulver	12,5
• Spinat	2,7
• Äpfel	2,0

Eisensubstitution- *peroral*

Eisensulfat (100 mg Tabletten)
15-20 mg Eisen pro Tag

Eisengluconat/Maltose (100 mg Tabletten)
Blutzuckerkontrolle

Möglicherweise: bessere Resorption/weniger NW durch Gabe jeden 2. Tag

Fördert die Eisenaufnahme

Vitamin C (500U)
Einnahme mit einer fleischhaltigen oder fischhaltigen Mahlzeit (Ascorbinsäure)

Hemmt die Eisenaufnahme

Tee trinken (reduziert die Aufnahme um 90%); Kaffee trinken (40%)
Calzium (Milch, Antazida), Faserreiche Nahrung und Eier (Phosphate)
Gewisse
Antibiotika/Parkinsonmedikamente/Schilddrüsenmedikamente/PPI

Blood 2015; 126: 1981

Eisensubstitution – *parenteral*

Präparate in der Schweiz

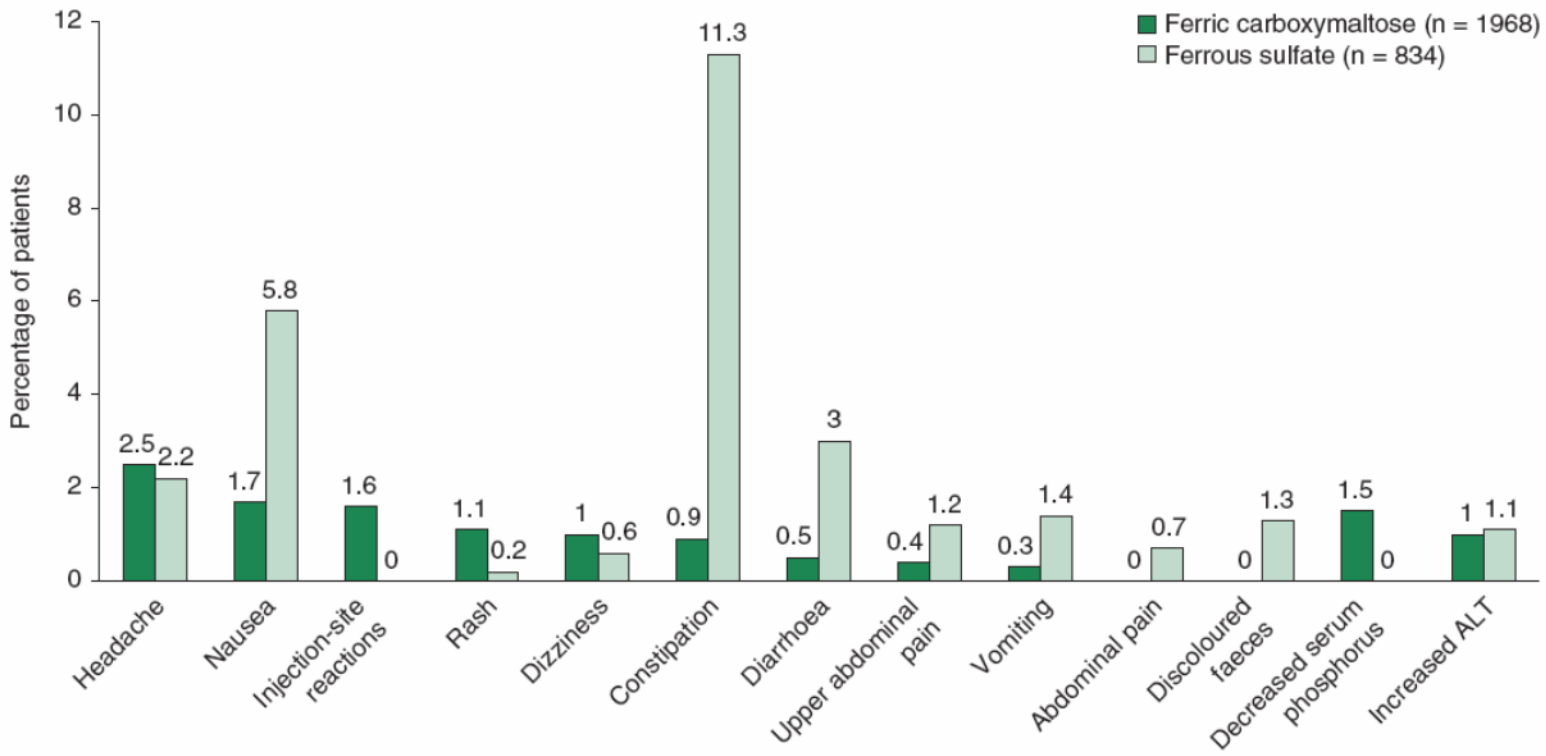
Venofer	(Eisen Suchrose):	200 mg iv. jeden 2 tag
		1000 mg ca. 290sFr
Ferinject	(Eisen Carboxymaltose):	1000 mg iv.
		1000 mg iv ca. 354 sFr

Indikationen:

symptomatischer Eisenmangel nach erfolgloser peroraler Therapie
chronisch entzündliche Darmerkrankungen
nach grossem Blutverlust (Geburt, schwere Blutungen (Uterin,GI))
chronische Niereninsuffizienz (effizientere Erythropoietintherapie)
nach Bariatrischer Operation
Herzinsuffizienz (ESC Guideline 2016: inkl. latentem Fe Mangel)
(Prävention der Höhen Krankheit)
Restless Leg Syndrom

Eisensubstitution
Nebenwirklungen parenteral-peroral

SPITALLUSTER



Parenteral- *die Infusionsreaktionen*

Symptome durch intravenöses Eisen a. e. durch die Toxizität des freien Eisens verursacht
Vorübergehende Gesichtsrötung
Thoraxdruck
Nausea, Erbrechen
Rückenschmerz
Fieber (nicht hoch)
Myalgien, Arthralgien
Metallischer Geschmack

A

B

Selten: dh 1%, Massnahme: überwachen, reversibel in einigen Minuten

Bircher und Auerbach, Immunol Allergy Clin N Am 2014

Parenteral- *die Hypersensitivitätsreaktion*

Typische Symptome bei Hypersensitivitätsreaktion auf intravenöses Eisen
Direkt auftretende Symptome:
Haut: Pruritus, augedehnter Flush, Urtikaria, Angioödem
Respiratorisch: Atemnot, Tachypnoe, Husten, Bronchospasmus, Stridor
GI-Trakt: Nausea, Erbrechen, Koliken, Diarrhoe
Kardiovaskulär: Hypotonie, Hypertonie, Tachy-/Bradykardie, Palpitationen, Thoraxschmerzen, Schock
ZNS: Schwindel, Synkope, Bewusstseinsverlust
Verzögert auftretende Symptome:
Fieber
Arthralgien, Arthritis
Lymphadenopathie
Exanthem

-Extrem selten-
deshalb darf es nur in Praxen gegeben werden, die Soforthilfe leisten können

30 Minuten überwachen nach Infusion

Eisensubstitution- *die Transfusion*

SPITALUSTER

Transfusion ist NICHT die Korrekte Therapie einen Eisenmangel zu beheben

Indikation der Transfusion ist der symptomatischer schwerer Eisenmangel

Mortalität durch Ec-Transfusions-Reaktionen: 1: 21’413

Mortalität parenteraler Eisentherapie: >1:200’000

Transfusion ist die Behandlung der Anämie bei:

Hämoglobin < 80 g/l bei Koronarer Herzkrankheit

Hämoglobin < 70g/l bei allen anderen Patienten

250-300 mg Eisen in pro Blutkonserve

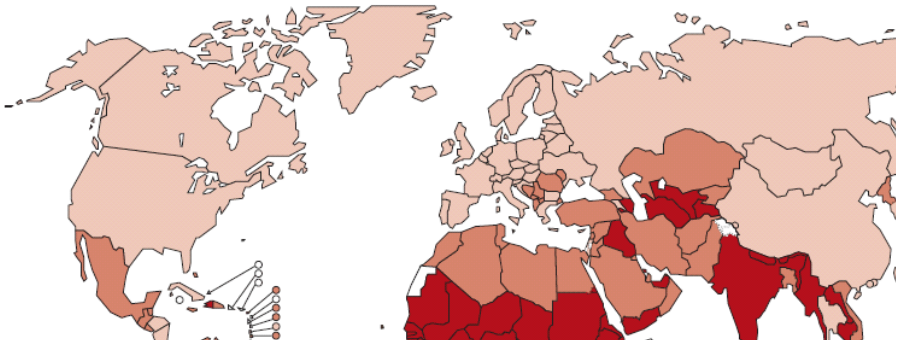
1 **Don’t transfuse more than the minimum number of red blood cell (RBC) units necessary to relieve symptoms of anemia or to return a patient to a safe hemoglobin range (7 to 8 g/dL in stable, non-cardiac in-patients).**

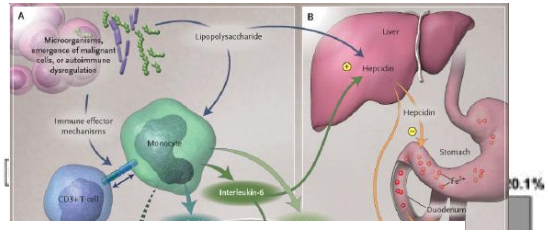
Choosing Wisely®

An initiative of the ABIM Foundation

smartermedicine

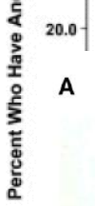
Weniger Medizin kann mehr sein





TER

.....



WHO Definition (unverändert seit 1968):

Männer ♂:	< 130g/l	<133 (mild 10-12.9)
Frauen ♀:	< 120g/l	<122 (mild 10-11
Kinder und Schwangers		
African-American: wsh		
Andere Bevölkerungsgr		

Normwerte der Hämoglobin

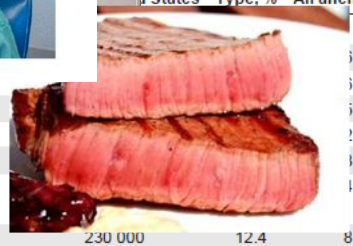
- Geschlecht (Pubertät bi
- Höhe über der Meeresh
- Männer >70y: Hämoglo

Ws

No

Typische Symptome bei Hyper… intravenöses Eisen

Direkt auftretende Symptome:
Haut: Pruritus, ausgedehnter Flush, Ur…
Respiratorisch: Atemnot, Tachypnoe, …
GI-Trakt: Nausea, Erbrechen, Koliken, …
Kardiovaskulär: Hypotonie, Hypertonie… Thoraxschmerzen, Schock
ZNS: Schwindel, Synkope, Bewusstsein…
Verzögert auftretende Symptome:
Fieber
Arthralgien, Arthritis
Lymphadenopathie
Exanthem



…persons 65 years and …, 1991 to 1994

…l States	Type, %	All anemia, %
Folate only		…6
B_{12} only		…4
Folate and B_{12}		…9
Iron with folate or B_{12} or both		…0
Total		…4
Without nutrient deficiencies		…3
Renal insufficiency only	230 000	12.4 8.2
ACI, no renal insufficiency	554 000	30.0 19.7
Renal insufficiency and ACI	120 000	6.5 4.3
UA	945 000	51.1 33.6
Total		5.7
Total, all anemia		0.0

NA indicates not applicable.

<100 G/L

hyporegenerative Anämie

MDS
Alkoholmissbrauch/Leberkrankheit

Hoher Retikulozyten Produktions Index

Hämolytische Anämie
Blutung

Normal-hohes MCV

. . . . . .

Besten Dank

PD Dr. med. E. Bächli,
Departement Medizinische Disziplinen

SPITALUSTER