

Wirksamkeit und Verträglichkeit einer intravenösen Eisentherapie bei geriatrischen Patienten mit Anämie

Gepoolte Daten aus drei nicht-interventionellen Studien

Von G. Röhrig, T. Steinmetz, J. Stein, T. Geisel, G. Virgin, R. Schaefer, M. Bach, R. J. Schulz

Anämie hat im höheren Lebensalter über 65 Jahre eine Prävalenz von bis zu 40% unter stationären geriatrischen Patienten [10]. In ca. einem Drittel der Fälle liegt eine Anämie der chronischen Erkrankung (Anemia of Chronic Disease, ACD) mit funktionellem Eisenmangel vor, bei welchem charakteristischerweise die Eisenspeicher gefüllt sind bei gleichzeitig eingeschränkter Eisenfreisetzung bzw. eingeschränkter enteraler Eisenresorption [23]. In einem weiteren Drittel der Fälle liegt eine Anämie mit absolutem Eisenmangel vor, bei welchem typischerweise die Eisenspeicher leer sind [2]. Beim letzten Drittel der Fälle liegt eine nicht erklärable Anämie vor (Unexplainable Anemia, UE) [18].

Hepcidin

Wesentlicher Regulator der Eisenhomöostase ist das Hepcidin [17]. Dieses hepatisch synthetisierte Oligopeptid

Dr. med. Gabriele Röhrig, Lehrstuhl für Geriatrie der Universität zu Köln; Dr. med. Tilmann Steinmetz, Praxis für Hämatologie und Onkologie, Köln; Prof. Dr. med. Dr. oec. troph. Jürgen Stein, Eisenzentrum, Crohn Colitis Centrum und Institut für Pharmazeutische Chemie der Goethe-Universität, Frankfurt am Main; Tabea Geisel, M.Sc., Klinik für Geriatrie am St. Elisabethen Krankenhaus, Frankfurt am Main; Garth Virgin, MD, Vifor Pharma Deutschland GmbH, München; Prof. Dr. med. Roland Schaefer, Eisenzentrum, Frankfurt am Main; Dr. med. Matthias Bach, Klinik für Geriatrie am St. Elisabethen Krankenhaus, Frankfurt am Main; Univ.-Prof. Dr. med. Ralf-Joachim Schulz, Lehrstuhl für Geriatrie der Universität zu Köln

Ferinject®; Vifor Pharma Deutschland GmbH, München
This article is part of a supplement not sponsored by the industry.

bewirkt auf intravasaler Seite der Enterozyten eine Internalisierung des spezifischen Eisenkanals Ferroportin, so dass

die Freisetzung von Eisen ins Blut vermindert wird [9, 10]. Im Anschluss wird auf duodenaler Ebene an der luminalen

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Anämie hat im höheren Lebensalter eine hohe Prävalenz und kommt als Eisenmangelanämie mit absolutem Eisenmangel, als Anämie chronischer Erkrankungen mit funktionellem Eisenmangel oder als unerklärbare Anämie vor. Bei funktionellem Eisenmangel ist Hepcidin erhöht, wodurch die enterale Eisenresorption vermindert wird. Eine intravenöse Eisengabe kann dieses Problem beheben. Die Datenlage dazu ist bei geriatrischen Patienten dünn. In drei nicht-interventionellen Studien wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit einer intravenösen Eisengabe (Eisencarboxymaltose, Ferinject®) an drei Patientengruppen mit funktionellem Eisenmangel unterschiedlicher Genese (Tumorerkrankungen, chronische Nierenerkrankungen [CKD] und chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED]) untersucht.

Patienten, Methode: Subanalyse der Studiendaten im geriatrischen Kollektiv von 264 Patienten im Alter von 70–90 Jahren ($76,9 \pm 5,2$ Jahre); durchschnittlich wurden 1200 mg Eisen (746 mg bis 1575 mg) pro Patient infundiert.

Ergebnisse: Signifikanter Anstieg von Hämoglobin ($p < 0,001$), Serum-Ferritin ($p > 0,001$) und Transferrinsättigung ($p < 0,05$) in der Gruppe der nephrologischen Patienten; bei den gastroenterologischen Patienten signifikanter Anstieg nur bei Hämoglobin ($p < 0,05$) und Transferrinsättigung ($p < 0,05$), jedoch nicht bei Ferritin. In der Gruppe der onkologischen Patienten kam es sowohl bei Hämoglobin als auch bei Ferritin zu einem hoch signifikanten Anstieg ($p < 0,0001$) und bei der Transferrinsättigung zu einem signifikanten Anstieg ($p = 0,02$). Müdigkeit, Konzentrationschwäche und Dyspnoe-Symptomatik verbesserten sich in der CKD- und CED-Gruppe. Es traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend lässt sich daraus schließen, dass der Einsatz von Eisencarboxymaltose auch bei geriatrischen Patienten mit funktionellem Eisenmangel gut verträglich und effektiv erfolgen kann.

Schlüsselwörter: Anämie – Geriatrie – Funktioneller Eisenmangel – Eisen – Intravenös

Eingereicht am 14.3.2014 – Revision akzeptiert am 12.5.2014

Seite der Enterozyten der Divalent Metal Transporter 1 (DMT-1) herabreguliert, was eine verminderte Resorption von enteralem Eisen zur Folge hat. Weiter wirkt Hepcidin auf die Eisenspeicherzellen (v. a. auf die Makrophagen des retikulo-endotelialen Systems in Milz und Leber, aber auch zum Teil auf die Hepatozyten), indem es die auch hier exprimierten Ferroportinkanäle herunterregulieren und somit die Eisenverwertung und -verfügbarkeit steuern kann. Stimulatoren für Hepcidin sind unter anderem hohe Eisenspiegel und Interleukin-6 [17], welches z. B. bei chronisch inflammatorischen Zuständen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED), Tumorleiden oder fortgeschrittener Nierenerkrankung (Chronic Kidney Disease, CKD) [20, 29] erhöht ist [27]. Umgekehrt führen Hypoxie und niedrige Serum-Eisenspiegel zu einer Hemmung der Hepcidinbildung, was eine enterale Resorption bzw. Freisetzung von Eisen begünstigt [17]. Die bei onkologischen Patienten zu beobachtende ACD ist häufig mit eingeschränkter Organfunktion verbunden und mit verminderter Lebensqualität assoziiert [1, 14].

Eisenmangel im höheren Lebensalter

Eisenmangel im höheren Lebensalter führt zu signifikanten Einschränkungen kognitiver sowie koordinativ-motorischer Fähigkeiten mit einem erhöhten Risiko für Invalidität, Morbidität und Mortalität. Insbesondere die kognitiven Einschränkungen und motorischen Defizite können zu vermehrten Stürzen führen [13, 28] und damit zu einem erhöhten Frakturrisiko bei geriatrischen Patienten beitragen [3]. Doch trotz hoher Relevanz der Anämie hinsichtlich Mortalität, Morbidität und Hospitalisierung bei geriatrischen Patienten fehlen bisher orientierende Leitlinien [21]. Eine differenzierte Diagnostik zur Einleitung gezielter therapeutischer Maßnahmen ist bei geriatrischen Patienten von hoher klinischer und ökonomischer Bedeutung. Eisencarboxymaltose (Ferinject®) steht seit 2007 zur intravenösen Behandlung

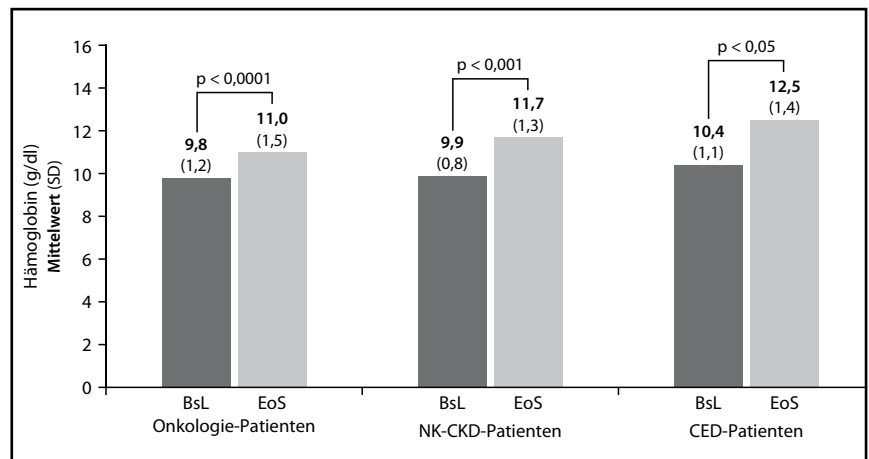


Abb. 1: Hämoglobinwert zu Studienbeginn (BsL, Baseline) und Studienende (EoS) nach Gabe von Eisencarboxymaltose in allen drei geriatrischen Patientengruppen (NK-CKD, nicht dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung; CED, chronisch entzündliche Darmerkrankung).

von Eisenmangelzuständen zur Verfügung. Effektivität und Verträglichkeit sind durch mehrere klinische Studien bei Patienten gut belegt [6, 12, 19]. Daten zu geriatrischen Patienten > 70 Jahre sind jedoch rar. Im Folgenden werden die gepoolten Daten aus drei multizentrischen nicht-interventionellen Studien vorgestellt, in deren Rahmen an drei verschiedenen Patientengruppen (nicht dialysepflichtige ND-CKD, CED, onkologische Patienten) erstmals die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Eisencarboxymaltose in der intravenösen Therapie der Anämie bei Patienten mit funktionellem Eisenmangel gezeigt werden konnte. Die vorgestellten Daten basieren auf der Subgruppenanalyse der über 70-Jährigen unter den Patienten der drei nicht-interventionellen Studien zur intravenösen Eisensubstitution [24–26].

PATIENTEN UND METHODE

In den drei nicht-interventionellen Studien wurden anämische Patienten mit den folgenden chronischen Erkrankungen untersucht:

- Onkologische Erkrankungen,
- CED (Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa) sowie
- ND-CKD im Stadium III und IV.

Die Daten der geriatrischen Patienten im Alter > 70 Jahre wurden aus den drei

nicht-interventionellen Studien zusammengefasst und eine Analyse der Behandlungsmodalitäten, Effektivität und Verträglichkeit von Eisencarboxymaltose in diesem Patientenkollektiv durchgeführt. Alle Patienten erhielten mindestens eine Gabe von Eisencarboxymaltose und wurden über zwölf Wochen beobachtet. Aufgrund des nicht-interventionellen Charakters der Studien wurden keine Therapieschemata vorgegeben; die Daten bilden den routinemäßigen Einsatz des intravenösen Eisens in der täglichen Praxis ab. Den Gruppen wurden die Anämie-Definitionen der WHO zugrunde gelegt: Frauen bei einem Hämoglobin-(Hb) Wert < 12 g/dl und Männer bei einem Hb-Wert < 13 g/dl [4]. In der Gruppe der ND-CKD Patienten lag eine Anämie mit einem Hb-Wert < 11 g/dl vor.

ERGEBNISSE

Zwischen 2009 und 2011 wurden im Rahmen von drei nicht-interventionellen Studien 823 Patienten behandelt. In der Onkologie-Studie wurden 420 Patienten bezüglich Effektivität ausgewertet, von denen 168 (40%) älter als 70 Jahre waren. In der ND-CKD-Studie waren 90 von 210 (43%) und in der CED-Studie 6 von 193 (3%) Patienten älter als 70 Jahre [25, 26]. Insgesamt wurden Daten von 264 Patienten über 70 Jahren betrachtet.

Das mittlere Alter lag bei $76,9 \pm 5,2$ Jahren (Bereich 70–90) (Tab. 1). Die mittlere, kumuliert verabreichte Eisendosis pro Patient betrug bei den onkologischen Patienten 1283 mg, bei den ND-CKD-Patienten 746 mg und bei den CED-Patienten

1575 mg Eisencarboxymaltose (Tab. 2). Die Gabe von Eisencarboxymaltose führte in allen drei untersuchten Patientenkollektiven zu einem Anstieg des Hb-Wertes sowie des Serum-Ferritins und der Transferrinsättigung (Abb. 1–3). In-

nerhalb der Gruppe der CKD-Patienten war der Hb-Anstieg hoch signifikant, der Anstieg von Ferritin und Transferrinsättigung dagegen signifikant. Innerhalb der Gruppe der CED-Patienten war der Anstieg für Hämoglobin ($p < 0,05$) und

Tab. 1: Patientencharakteristika der drei Beobachtungsstudien

	Studie zu FCM in Onkologie		Studie zu FCM in ND-CKD		Studie zu FCM in CED	
N	168		90		6	
Alter (Jahre) (Mittelwert \pm SD)	75,9 \pm 4,4		77,6 \pm 5,5		76,2 \pm 5,0	
männlich/weiblich (%)	54/46		43/57		50/50	
Grunderkrankungen						
	Kolorektalkarzinom	33 (19,6%)	CKD 3	48 (53%)	Morbus Crohn	2 (33%)
	Mammakarzinom	30 (17,9%)	CKD 4	42 (47%)	Colitis ulcerosa	4 (67%)
	Prostatakarzinom	22 (13,1%)				
	Hämatologische Neoplasie	13 (7,7%)	Komorbiditäten:			
	Magenkarzinom	13 (7,7%)	Diabetes mellitus Typ 1	3 (3%)		
	Pankreaskarzinom	11 (6,5%)	Diabetes mellitus Typ 2	37 (41%)		
	Bronchialkarzinom	9 (5,4%)	Glomerulonephritis	4 (4%)		
	Ovarialkarzinom	6 (3,6%)	Interstitielle Nephritis	4 (4%)		
	Nierenzellkarzinom	4 (2,4%)	Zystenniere	2 (2%)		
	Urothelkarzinom (Blasenkarzinom etc.)	4 (2,4%)	Vaskuläre Nephritis	30 (33%)		
	Multipl. Myelom	3 (1,8%)	Kongenital	1 (1%)		
	Sarkom	3 (1,8%)	Andere oder unbekannt. Genese	22 (24%)		
	CUP-Syndrom	1 (0,6%)				
	Endometriumkarzinom	1 (0,6%)				
	HNO-Tumore/ Kopf-Hals-Tumore	1 (0,6%)				
	Melanom	1 (0,6%)				
	Ösophaguskarzinom	1 (0,6%)				
	Zervixkarzinom	1 (0,6%)				
	Sonstige	11 (6,5%)				
Abkürzungen: CED = chronisch entzündliche Darmerkrankung; CUP = cancer of unknown primary; FCM = Eisencarboxymaltose; ND-CKD = nicht dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung; SD = Standardabweichung						

Transferrinsättigung ($p < 0,05$) signifikant, der Anstieg von Ferritin verfehlte dagegen die Signifikanz. Innerhalb der Gruppe der onkologischen Patienten zeigten sowohl Hämoglobin als auch Ferritin einen hoch signifikanten Anstieg ($p < 0,0001$) und die Transferrinsättigung einen signifikanten Anstieg ($p = 0,02$) (Abb. 1–3).

Die bei ND-CKD- als auch bei CED-Patienten unternommene Erhebung klinischer Symptome zu Beginn und am Ende der Studie anhand eines Symptomenscores (0–4) zeigte in beiden Patientenkollektiven eine deutliche Verbesserung der Symptome in Bezug auf Müdigkeit/Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche und Belastungsdyspnoe.

In keiner der untersuchten Patientenpopulationen traten schwerwiegende Nebenwirkungen in kausalem Zusammenhang mit der Gabe von Eisencarboxymaltose auf, wobei gemäß § 4 Abs. 13 AMG eine Nebenwirkung als „schwerwiegend“ eingestuft wurde, wenn sie tödlich oder lebensbedrohend gewesen wäre oder aber eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich gemacht hätte [30].

DISKUSSION

Trotz hoher Prävalenz der Anämie im vorangeschrittenen Lebensalter fehlen bis heute Leitlinien und einheitliche Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie [21]. Bei einer Anämie mit leeren Eisenspeichern bei absolutem Eisenmangel (Iron Deficiency Anemia, IDA) ohne begleitende Entzündungsreaktion kann Eisen oral oder intravenös, je nach Schwere der Symptomatik, substituiert werden. Bei der Anämie der chronischen Erkrankung mit begleitendem funktionellen Eisenmangel im Zusammenhang mit einer Entzündungsreaktion gibt es bisher jedoch keine einheitliche Empfehlung zum Substitutionsweg. Die Strategie der Eisensubstitution in dieser Situation hat sich inzwischen zwar durchgesetzt, doch bleibt hinsichtlich der Rolle von Hepcidin die Frage offen, welche Appli-

Tab. 2: Verabreichte Eisendosis und Anzahl der Infusionen

	Studie zu FCM in Onkologie	Studie zu FCM in ND-CKD	Studie zu FCM in CED
Verabreichte Eisenmenge/Patient (mg)			
Mittelwert	1283	745,6	1575
Median	1000	500	1075
min-max	50–10 000	100–4000	500–4800
Anzahl Infusionen/Patient			
Median	3	2	3
min-max	1–14	1–10	1–6
Abkürzungen: FCM = Eisencarboxymaltose; ND-CKD = nicht dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung; CED = chronisch entzündliche Darmerkrankung			

kationsform – oral oder intravenös – die effektivere darstellt. Im Bereich der Onkologie konnte inzwischen in einigen randomisierten Studien der letzten Zeit die Überlegenheit einer intravenösen gegenüber einer oralen Eisengabe in Zusammenhang mit der Therapie mit ESA (Erythropoese stimulierende Agentien) gezeigt werden [8], so dass zumindest bei Tumoranämien mit durch ESA induziertem funktionellen Eisenmangel die intravenöse Eisengabe empfohlen wird [31]. Im Bereich der Nephrologie wurde die intravenöse Eisensubstitution in den letzten Jahren ebenso intensiv diskutiert [16] wie im Bereich der Gastroenterologie bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen [7]. Die zunehmenden Hinweise darauf, dass die Serumspiegel von Hepcidin bei chronisch-inflammatorischen und urämischen Zuständen

erhöht sind [5, 11, 21], legen die Schlussfolgerung nahe, in diesen Fällen eine intravenöse einer oralen Eisensubstitution vorzuziehen [15, 22]. Die aktuellen Leitlinien zum Anämiemanagement bei Patienten mit CKD [32] und Colitis ulcerosa wurden inzwischen dementsprechend angepasst [33]

Die zur Verfügung stehenden intravenösen Eisenpräparate unterscheiden sich durch die Art der Kohlenhydrate, die den Eisenkern ummanteln (z. B. Eisenglukonat, Eisendextran, Eisencarboxymaltose). Der Einsatz dieser Präparate wurde durch zum Teil lebensbedrohliche allergische Reaktionen (Eisen-III-Dextran) sowie durch lange und wiederholte Infusionszeiten limitiert. Seit 2007 steht Eisencarboxymaltose zur Behandlung von Eisenmangelzuständen zur Verfügung, welches sich durch gute Verträglichkeit

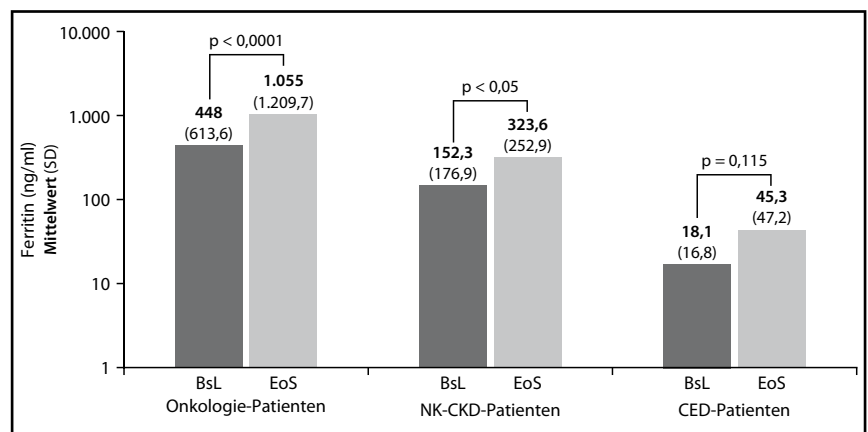


Abb. 2: Ferritin zu Studienbeginn (BsL, Baseline) und Studienende (EoS) nach Gabe von Eisencarboxymaltose in allen drei geriatrischen Patientengruppen (NK-CKD, nicht dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung; CED, chronisch entzündliche Darmerkrankung).

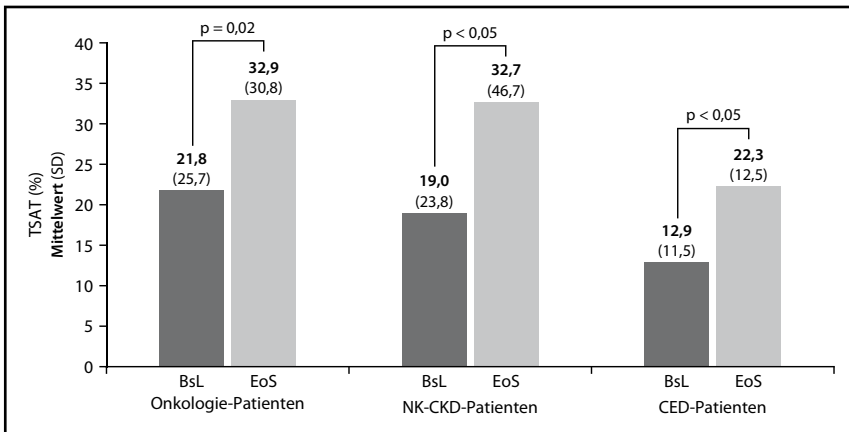


Abb. 3: Transferrinsättigung (TSAT) zu Studienbeginn (BsL, Baseline) und Studienende (EoS) nach Gabe von Eisencarboxymaltose in allen drei geriatrischen Patientengruppen (NK-CKD, nicht dialysepflichtige chronische Nierenerkrankung; CED, chronisch entzündliche Darmerkrankung).

und die Möglichkeit, eine hohe Applikationsdosis in kurzer Zeit zu verabreichen, auszeichnet. Während Effektivität und Verträglichkeit von Eisencarboxymaltose an Patientenkollektiven im mittleren Alter (< 70 Jahre) im Rahmen mehrerer randomisierter, klinischer Studien gezeigt werden konnte [12, 19], sind Daten von geriatrischen Patienten bisher rar. Die vorliegende Subgruppenanalyse dreier nicht-interventioneller Studien konnte zeigen, dass die Anämie bei geriatrischen Patienten (> 70 Jahre) in allen drei untersuchten Indikationsbereichen durch die Behandlung mit Eisencarboxymaltose ebenso effizient korrigiert werden konnte wie bei jüngeren Patienten und dass die Behandlung mit Eisencarboxymaltose von der betrachteten Patientengruppe gut toleriert wurde. In allen drei untersuchten Patientenkollektiven führte die Gabe von Eisencarboxymaltose zu einer zum größten Teil signifikanten Verbesserung der Anämie und der Eisenparameter (Hb-Werte, Ferritin und Transferrinsättigung) sowie zu einer Verbesserung der klinischen Symptomatik, wie Müdigkeit und Konzentrationsschwäche.

Fazit für die Praxis

Aus der vorliegenden Beobachtungsstudie kann geschlossen werden, dass Eisencarboxymaltose auch bei geriatrischen Patienten mit funktionellem Eisenman-

gel bei ACD infolge chronischer Erkrankungen effizient und gut tolerierbar einsetzbar erscheint. Mit dem Ziel, diese Ergebnisse zu bestätigen, befindet sich derzeit am Lehrstuhl für Geriatrie der Universität zu Köln eine randomisierte Studie in Vorbereitung.

Efficacy and tolerability of ferric carboxymaltose in geriatric patients with anemia. Data from three non-interventional studies

Background: Anemia in the elderly is a common clinical finding. Prevalence in hospitalized geriatric patients approximates up to 40% presenting as iron deficiency anemia associated with absolute iron deficiency, anemia of chronic disease associated with functional iron deficiency or unexplained anemia. In patients with functional iron deficiency oral iron substitution is ineffective due to elevated hepcidin levels, such as in renal anemia. In these patients intravenous iron substitution represents a cornerstone. However, data among geriatric patients are limited. We conducted three non-interventional studies collecting data with respect to efficacy and tolerance of ferric carboxymaltose (ferinject®) in three patient groups (cancer, chronic kidney disease [CKD], chronic inflammatory bowel disease [CIBD]) with anemia and functional iron deficiency. The present sub-analysis describes the results among the geriatric patients (age > 70 years) observed in all three observational studies.

Patients, Methods: 264 patients were analyzed (mean age of 76.9 years [70–90 years; SD ± 5.2 years]). Patients received an average amount of 1200 mg ferric carboxymaltose (746–1575 mg).

Results: Hemoglobin levels ($p < 0.001$), serum ferritin ($p < 0.001$) and transferrin saturation ($p < 0.05$) rose significantly in CKD patients; in CIBD patients hemoglobin and transferrin saturation rose significantly ($p < 0.05$) while the rise of ferritin failed to be significant. In oncologic patients the rise of hemoglobin and ferritin levels was of high statistical significance ($p < 0.001$) and transferrin saturation also rose signifi-

cantly ($p = 0.02$) Fatigue, mental capacities as well as dyspnea improved among CKD- and CIBD-groups. No severe adverse reactions occurred.

Conclusion: Administration of ferric carboxymaltose in geriatric patients is well tolerated and offers an effective treatment option for the treatment of functional iron deficiency.

Keywords: Anemia – Geriatrics – Functional iron deficiency – Iron – Intravenous

Interessenkonflikt

Gabriele Röhrig und Ralf-Joachim Schulz geben an, Referentenhonorare von Vifor Pharma Deutschland GmbH erhalten zu haben.

Tilmann Steinmetz gibt an, Mitglied des Speaker Bureau und des Advisory Board zu sein von Vifor Pharma, Medice, Amgen, Ortho Biotech, Pharmacosmos und Roche. Zudem hat er wissenschaftliche Untersuchungen ausgeführt für Vifor Pharma Ltd., Amgen, Pharmacosmos und Roche.

Jürgen Stein gibt an, Beratertätigkeit für Vifor Pharma Deutschland GmbH ausgeübt und Referentenhonorare erhalten zu haben.

Tabea Geisel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Garth Virgin ist Medical Director von Vifor Pharma Deutschland GmbH.

Roland M. Schäfer gibt an, Berater- und Referentenhonorare von Vifor Pharma Deutschland GmbH, Fresenius Medical Care, Amgen und Biologis erhalten zu haben.

Matthias Bach gibt an, Referentenhonorare von Vifor Pharma Deutschland GmbH erhalten zu haben.

LITERATUR

1. Beale AL, Penney MD, Allison MC. The prevalence of iron deficiency among patients presenting with colorectal cancer. *Colorectal Dis* 7 (2005), 398–402.
2. Beghé C, Wilson A, Ershler WB. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. *Am J Med* 116 Suppl 7A (2004), 35–10S.
3. Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, Thomas D, Maniatis A, Van der Linden P. Perioperative anaemia management: consensus statement on the role of intravenous iron. *Br J Anaesth* 100 (2008), 599–604.
4. Blanc B, Finch CA, Hallberg L. Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. *WHO Tech Rep Ser* 405 (1968), 1–40.
5. Den Elzen WP, de Craen AJ, Wiegierinck ET, Westendorp RG, Swinkels DW, Gusselklo J. Plasma hepcidin levels and anemia in old age. The Leiden 85-plus Study. *Haematologica* 98 (2013), 448–454.
6. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, et al.; FERG Study Group. FERGlor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 141 (2011), 846–853.
7. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de-Acosta M, Seijo-Ríos S, Lorenzo A, Dominguez-Muñoz JE. Efficacy of intravenous iron in treating iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease. Are there predictors of response? *Rev Esp Enferm Dig* 103 (2011), 245–249.
8. Gafter-Gvili A, Rozen-Zvi B, Vidal L, et al. Intravenous iron supplementation for the treatment of chemotherapy-induced anaemia – systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Oncol* 52 (2013), 18–29.
9. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta* 1823(9) (2012), 1434–1443.

10. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 104 (2004), 2263–2268.
11. Hastka J, Heimpel H, Metzgeroth G. DGHO-Leitlinien zu Eisenmangel und Eisenmangelanämie. http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/index_html (aufgesucht am 13.06.2014).
12. Kulnigg S, Stoinov S, Simanekov V, 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* 103 (2008), 1182–1192.
13. Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the „Health and Anemia“ study. *PLoS One* 3 (2008), e1920.
14. Ludwig H, Van Belle S, Barrett-Lee P, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 40 (2004), 2293–2306.
15. Macdougall IC. Iron supplementation in nephrology and oncology: what do we have in common? *Oncologist* 16 Suppl 3 (2011), 25–34.
16. Nakanishi T, Kuragano T, Kaibe S, Nagasawa Y, Hasuike Y. Should we reconsider iron administration based on prevailing ferritin and hepcidin concentrations? *Clin Exp Nephrol* 16 (2012), 819–826.
17. Nemeth E. Iron regulation and erythropoiesis. *Curr Opin Hematol* 15 (2008), 169–175.
18. Pang WW, Schrier SL. Anemia in the elderly. *Curr Opin Hematol* 19 (2012), 133–140.
19. Qunibi WY, Martinez C, Smith M, Benjamin J, Mangione A, Roger SD. A randomized controlled trial comparing intravenous ferric carboxymaltose with oral iron for treatment of iron deficiency anaemia of non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 26 (2011), 1599–1607.
20. Röhrig G, Nobbe C, Weiß V, Schulz RJ. Hepcidin in anaemic geriatric patients with non-dialysis chronic kidney disease (ND-CKD). *Eur Geriatric Med* 4 (2013), 221–225.
21. Röhrig G, Schulz RJ. Anämie im Alter – es besteht dringlicher Bedarf an einer Leitlinie. *Z Gerontol Geriat* 45 (2012), 182–185.
22. Schröder O, Mickisch O, Seidler U, et al. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease – a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 100 (2005), 2503–2509.
23. Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician* 62 (2000), 1565–1572.
24. Stein J, Dignass A, Vollmer S, Klemm W, Weber-Mangal S, Hartmann F. Behandlung der Eisenmangelanämie bei chronischen Erkrankungen mit Eisencarboxymaltose: Ergebnisse aus drei nicht-interventionellen Studien in der Onkologie, Gastroenterologie und Nephrologie. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin Mannheim 2011; Poster P5112.
25. Steinmetz T, Tschenechne B, Harlin O, et al. Clinical experience with ferric carboxymaltose in the treatment of cancer- and chemotherapy-associated anaemia. *Ann Oncol* 29 (2013), 475–482.
26. Stolz HP, Raffelsiefer A, Schaefer RM. Therapie des Eisenmangels mit Eisencarboxymaltose bei Patienten mit nicht-dialysepflichtiger chronischer Nierenerkrankung. *Nieren- und Hochdruckkrankheiten* 42 (2013), 173–181.
27. Weiss G, Theurl I, Eder S, et al. Serum hepcidin concentration in chronic haemodialysis patients: associations and effects of dialysis, iron and erythropoietin therapy. *Eur J Clin Invest* 39 (2009), 883–890.
28. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in hemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 12 (2006), 123–130.
29. Zaritsky J, Young B, Wang HJ, et al. Hepcidin – a potential novel biomarker for iron status in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 4 (2009), 1051–1056.
30. Richtlinie 2001 /83 /EG, Artikel 1 und § 4 Abs. 13 Arzneimittelgesetz (AMG).
31. The National Comprehensive Cancer Network (NCCN), www.nccn.org (aufgesucht am 16.05.2014).
32. Kidney Disease / Improving Global Outcomes, www.kdigo.org (aufgesucht am 16.05.2014).
33. European Crohn’s and Colitis Organisation / Inflammatory Bowel Diseases, www.ecco-ibd.eu (aufgesucht am 16.05.2014).

Für die Verfasser:

Dr. med. Gabriele Röhrig-Herzog, MPH
Lehrstuhl für Geriatrie der
Universität zu Köln
Klinik für Geriatrie am
St. Marien-Hospital
Kerpener Straße 62
50937 Köln
Tel.: +49(0)221 478-86704 oder
+49(0)221 1629-2303
Fax: +49(0)221 478-86710 oder
+49(0)221 1629-2306
E-Mail: gabriele.roehrig@uk-koeln.de