

# Ο ρόλος του καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου στα νοσήματα του γαστρεντερικού

Γιώργος Μπάμιας

Γαστρεντερολόγος

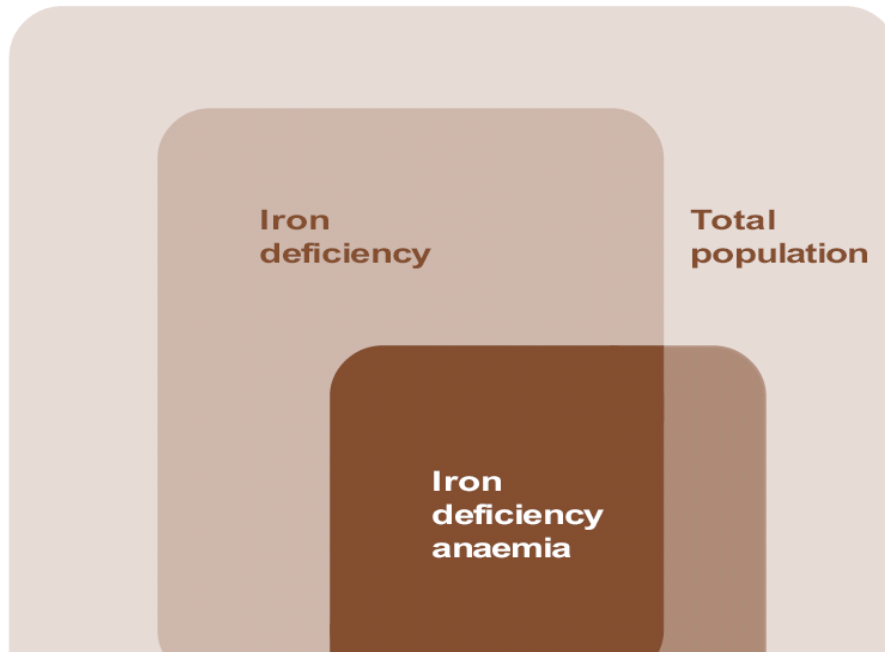
Πανεπιστημιακή Γαστρεντερολογική Κλινική

Λαϊκό Νοσοκομείο, Αθήνα

# CONFLICT OF INTEREST

- Έχω λάβει τιμητική αμοιβή από τη Γένεσις Φάρμα Α.Ε.

# Η αναιμία ως παγκόσμιο πρόβλημα υγείας

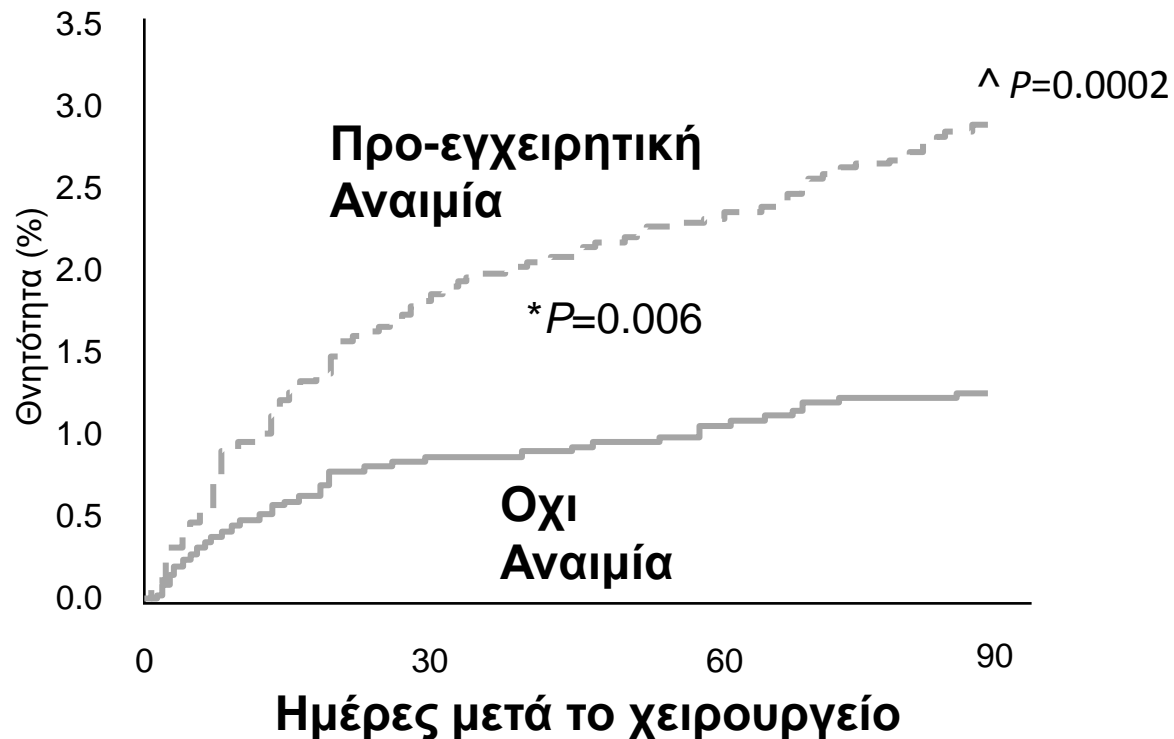


- Η σιδηροπενία είναι η συχνότερα εμφανιζόμενη διατροφική ανεπάρκεια
- Σιδηροπενική αναιμία η πιο συχνή μορφή αναιμίας
- Αναιμία της χρόνιας νόσου πολύ συχνή

Οι διαταραχές του γαστρεντερικού είναι οι πιο συχνές αιτίες Σιδηροπενικής Αναιμίας σε ενήλικες άνδρες και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

# Η αναιμία ως σημαντικό κλινικό πρόβλημα

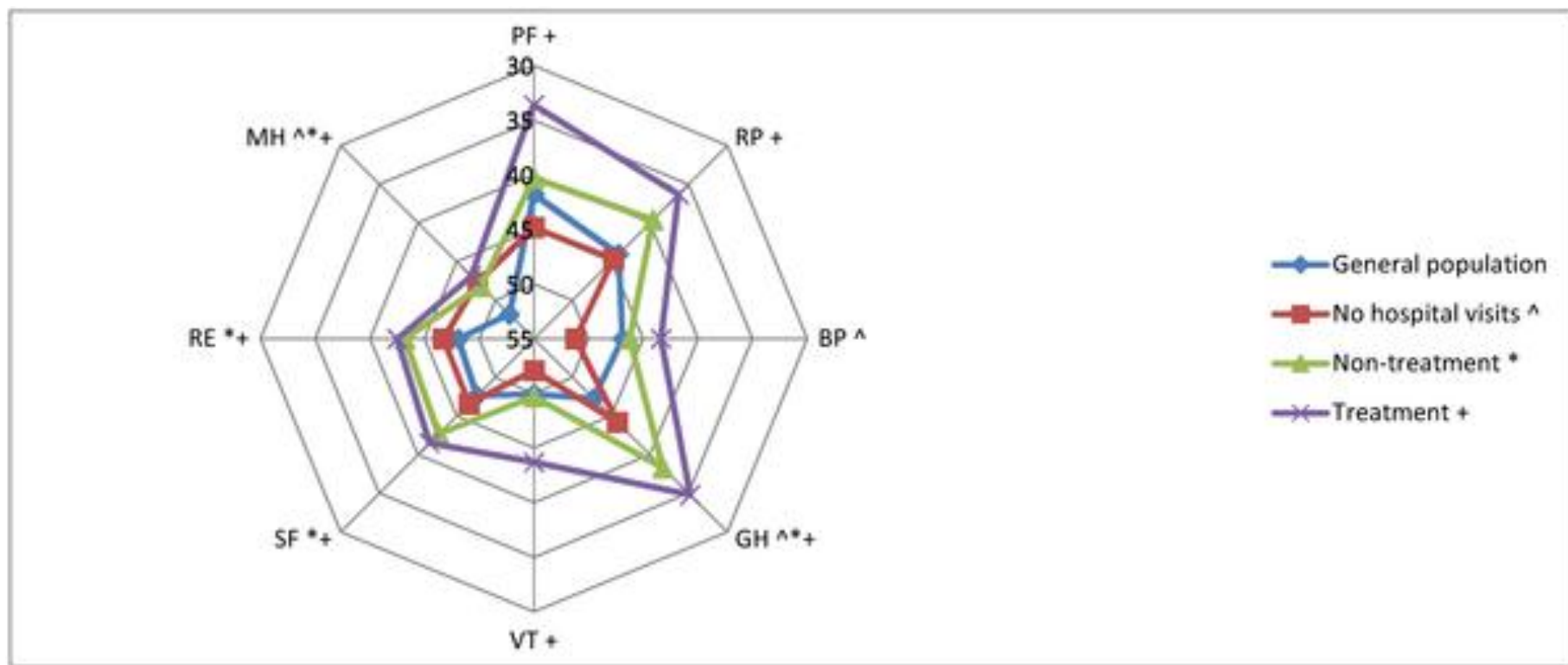
## Προσαρμοσμένη επίδραση κινδύνου της αναιμίας στην μετεγχειρητική θνητότητα



Η προ-εγχειρητική Αναιμία είναι ισχυρός προγνωστικός παράγοντας αναφορικά με την θνητότητα των 90 ημερών

# Η αναιμία ως σημαντικό πρόβλημα ποιότητας ζωής

Η ποιότητα ζωής ασθενών με διάφορα νοσήματα επιβαρύνεται από τη παρουσία αναιμίας



# Η αναιμία ως σημαντικό πρόβλημα οικονομικού κόστους

Disease	Direct costs of non-anemic (\$)	Direct costs of anemic (\$)	Multiplier
Cancer	21,800	60,500	x 2.80
CKD	24,800	78,000	x 3.15
CHF	31,000	72,000	x 2.32
IBD	11,200	28,000	x 2.50
Disease	Direct costs of non-anemic (\$)	Direct costs of anemic (\$)	Multiplier
Cancer	9,034	34,000	X 3.70
CKD	12,535	41,292	x 3.29
CHF	12,459	29,703	x 2.38
IBD	9,034	19,113	x 2.11

# Επιπολασμός σιδηροπενίας και σιδηροπενικής αναιμίας σε νοσήματα του πεπτικού

Ποσοστό ασθενών με σιδηροπενία ( $\pm$  αναιμία):

- Κοιλιοκάκη: 21%
- Αγγειοδυσπλασίες: 64%
- Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι Εντέρου: 50%
- Βαριατρικό χειρουργείο: 50%
- Αιμορραγία ανωτέρου πεπτικού: 61%
- Καρκίνος παχέος εντέρου: 52%

# Crohn's disease activity index (CDAI)

Number of liquid stools (daily for 7 days)	x 2
Abdominal pain (none = 0, mild = 1, moderate = 2, severe = 3)	x 5
Sense of well-being (well = 0, slightly below par = 1, poor = 2, very poor = 4, terrible = 4)	x 7
Number of complications (arthritis/arthralgia, iritis/uveitis, erythema nodosum/pyoderma gangrenosum, aphthous stomatitis, anal fissure/fistula or abscess, fever > 37.8° C)	x 20
Taking diphenoxylate or loperamide (no = 0, yes = 1)	x 30
Abdominal mass (no = 0, questionable = 1, present = 5)	x 10
Hematocrit (males: 47 – HT%, females: 42 – Ht%)	x 6
Weight (1 – weight / standard weight x 100). Add or subtract according to the sign	x 1
<b>Total</b>	

# Truelove and Witts score

Motions per day	<4	4–6	>6
Rectal bleeding	Little	Moderate	Large amounts
Temperature	Apyrexial	Intermediate	>37.8 °C on 2 of 4 days
Pulse rate	Normal	Intermediate	>90bpm
Haemoglobin	Normal	Intermediate	<10.5g/dL
ESR	Normal	Intermediate	>30mm/h

ESR, erythrocyte sedimentation rate.



# Common Misconceptions in the Diagnosis and Management of Anemia in Inflammatory Bowel Disease

Javier P. Gisbert, M.D., Ph.D.<sup>1</sup> and Fernando Gomollón, M.D., Ph.D.<sup>2</sup>

Σημαντικού  
βαθμού αναιμία  
είναι σπάνια στις  
ΙΦΝΕ

Το αίτιο της αναιμίας  
είναι εύκολα  
αναγνωρίσιμο

Η επίπτωση της  
αναιμίας στην υγεία  
των ασθενών δεν είναι  
σημαντική

Σιδηροπενία χωρίς  
αναιμία δεν έχει  
κλινική σημασία

Δεν απαιτείται  
πλήρης  
αποκατάσταση της  
αιμοσφαιρίνης

Η από του  
στόματος  
σιδηροθεραπεία  
αρκει συνήθως

Ο ρόλος της  
παρεντερικής  
σιδηροθεραπείας δεν έχει  
διερευνηθεί επαρκώς

Τα φάρμακα των ΙΦΝΕ  
δεν έχουν επίπτωση  
στην διόρθωση της  
αναιμίας

Αναιμία στα  
ΙΦΝΕ

```
graph LR; A([Αναιμία στα ΙΦΝΕ]) --> B[Συχνό πρόβλημα]; A --> C[Πολύπλοκο πρόβλημα]; A --> D[Σοβαρό πρόβλημα]; A --> E[Διαχειρίσιμο πρόβλημα];
```

Συχνό πρόβλημα

Πολύπλοκο πρόβλημα

Σοβαρό πρόβλημα

Διαχειρίσιμο πρόβλημα

# Prevalence and Characteristics of Extra-intestinal Manifestations in a Large Cohort of Greek Patients with Inflammatory Bowel Disease

	CD [%]	UC [%]	OR [95% CI] [ <i>p</i> -value]
Anaemia <sup>b</sup>	201/998 [20.1]	116/858 [13.5]	1.6 [1.2–2.1] [< 0.0001]
Iron deficiency anaemia	144/998 [14.4]	108/858 [12.6]	NS
Anaemia of chronic disease	73/998 [7.3]	14/858 [1.6]	4.7 [2.7–8.5] [< .0001]
Anaemia due to folate or vitamin B <sub>12</sub> deficiency	21/998 [2.1]	2/858 [0.2]	9.2 [2.1–39.3] [< 0.0001]

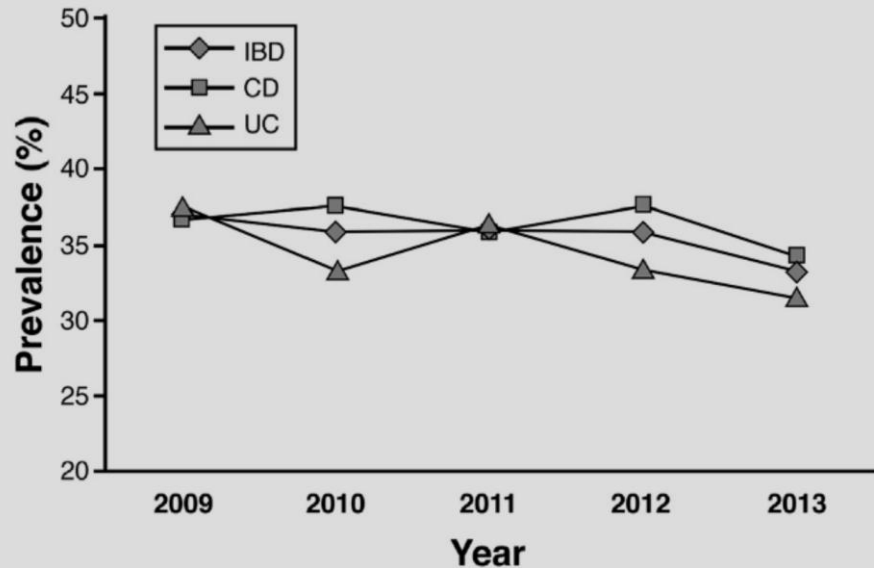
**Patients with absence of beta-thalassemia and in remission**

# Η αναιμία είναι συχνό πρόβλημα στα ΙΦΝΕ

Στη διάρκεια 5ετούς μελέτης

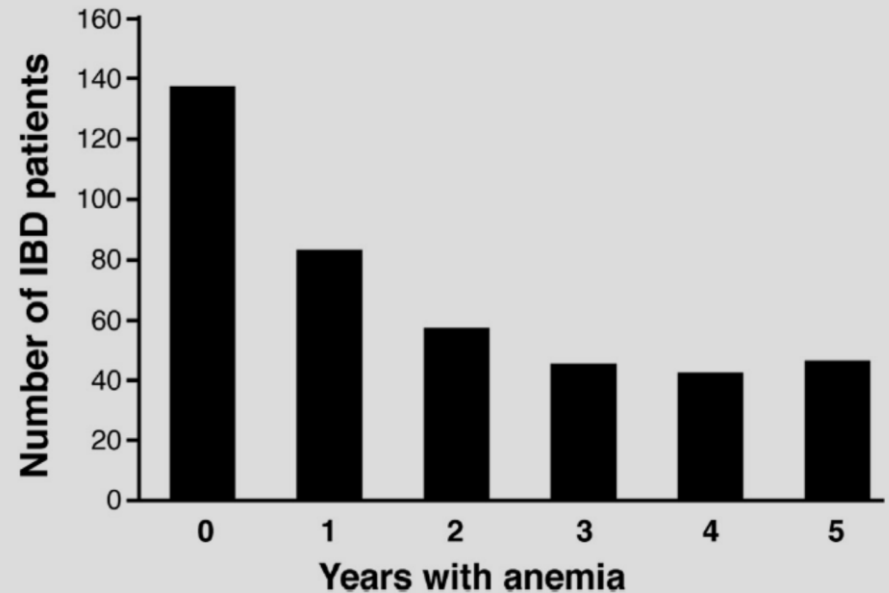
Το 1/3 των ασθενών έχει αναιμία

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν αναιμία διάρκειας 1-5 ετών



CD, Crohn's disease; IBD, inflammatory bowel disease; UC, ulcerative colitis

**Figure 1.** Prevalence of anemia in inflammatory bowel disease patients over the 5-year period.



**Figure 2.** The burden of anemia, as expressed by years with anemia, of the inflammatory bowel disease patients included in the study.

# Η αναιμία είναι συχνό πρόβλημα στα ΙΦΝΕ

Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη αναιμίας  
σε 1821 ασθενείς με ΙΦΝΕ

**TABLE 5.** Determinants of Anemia in Inflammatory Bowel Disease Patients in the Multivariate Logistic Regression Analysis

<b>Variables</b>	<b>OR (95% CI)</b>	<b>P</b>
Diagnosis	1.10 (0.89-1.37)	0.36
Female gender	1.29 (1.04-1.61)	0.02
CRP	1.26 (1.16-1.37)	< 0.0001
ESR	1.02 (1.01-1.03)	0.0002
Use of immunomodulators	1.51 (1.21-1.87)	0.0003
Use of biologics	1.71 (1.31-2.24)	0.0001
History of surgery for IBD	2.77 (2.21-3.48)	< 0.0001

Αναιμία στα  
ΙΦΝΕ

```
graph LR; A([Αναιμία στα ΙΦΝΕ]) --> B[Συχνό πρόβλημα]; A --> C[Πολύπλοκο πρόβλημα]; A --> D[Σοβαρό πρόβλημα]; A --> E[Διαχειρίσιμο πρόβλημα];
```

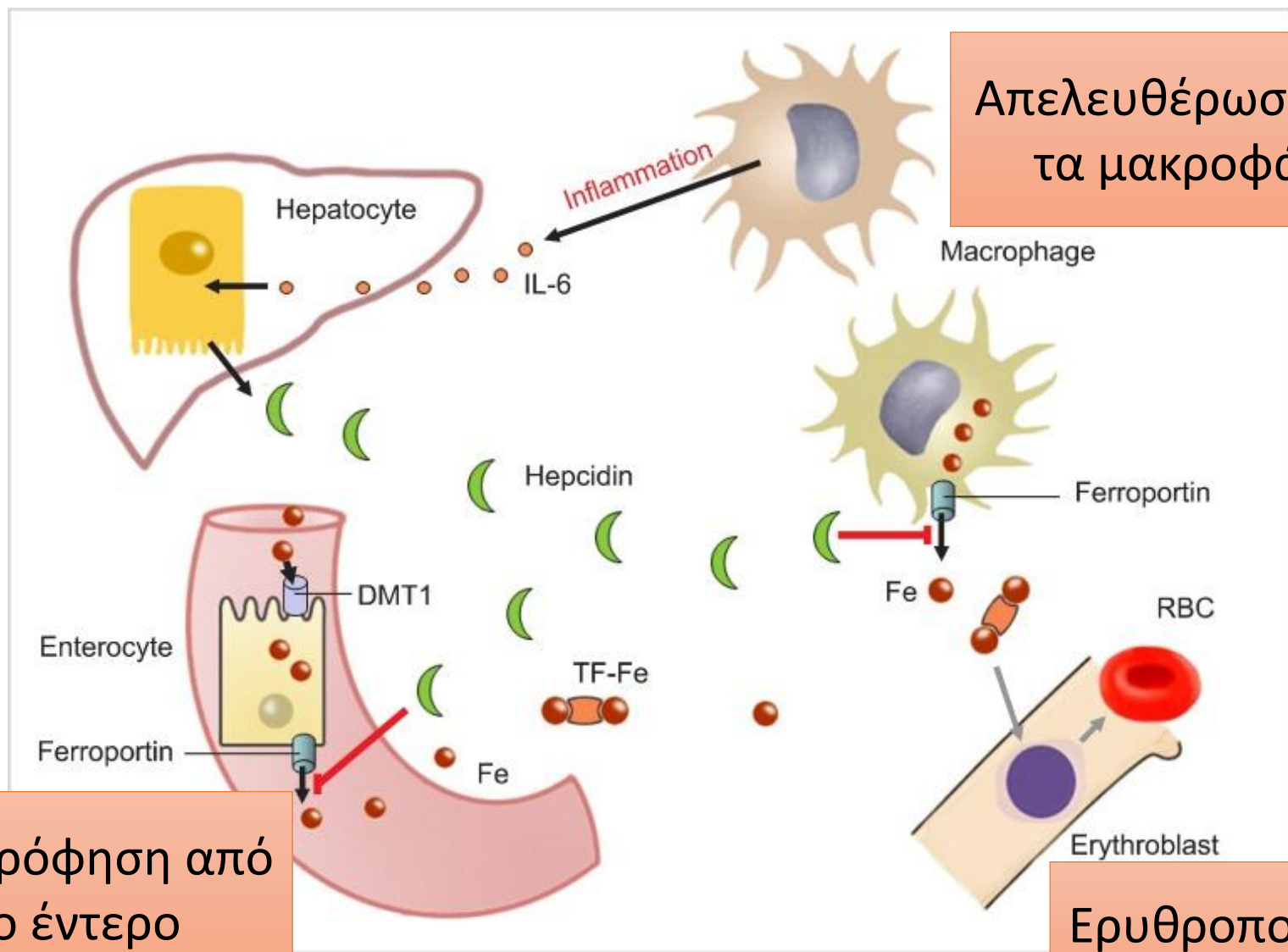
Συχνό πρόβλημα

Πολύπλοκο πρόβλημα

Σοβαρό πρόβλημα

Διαχειρίσιμο πρόβλημα

# Μεταβολισμός σιδήρου

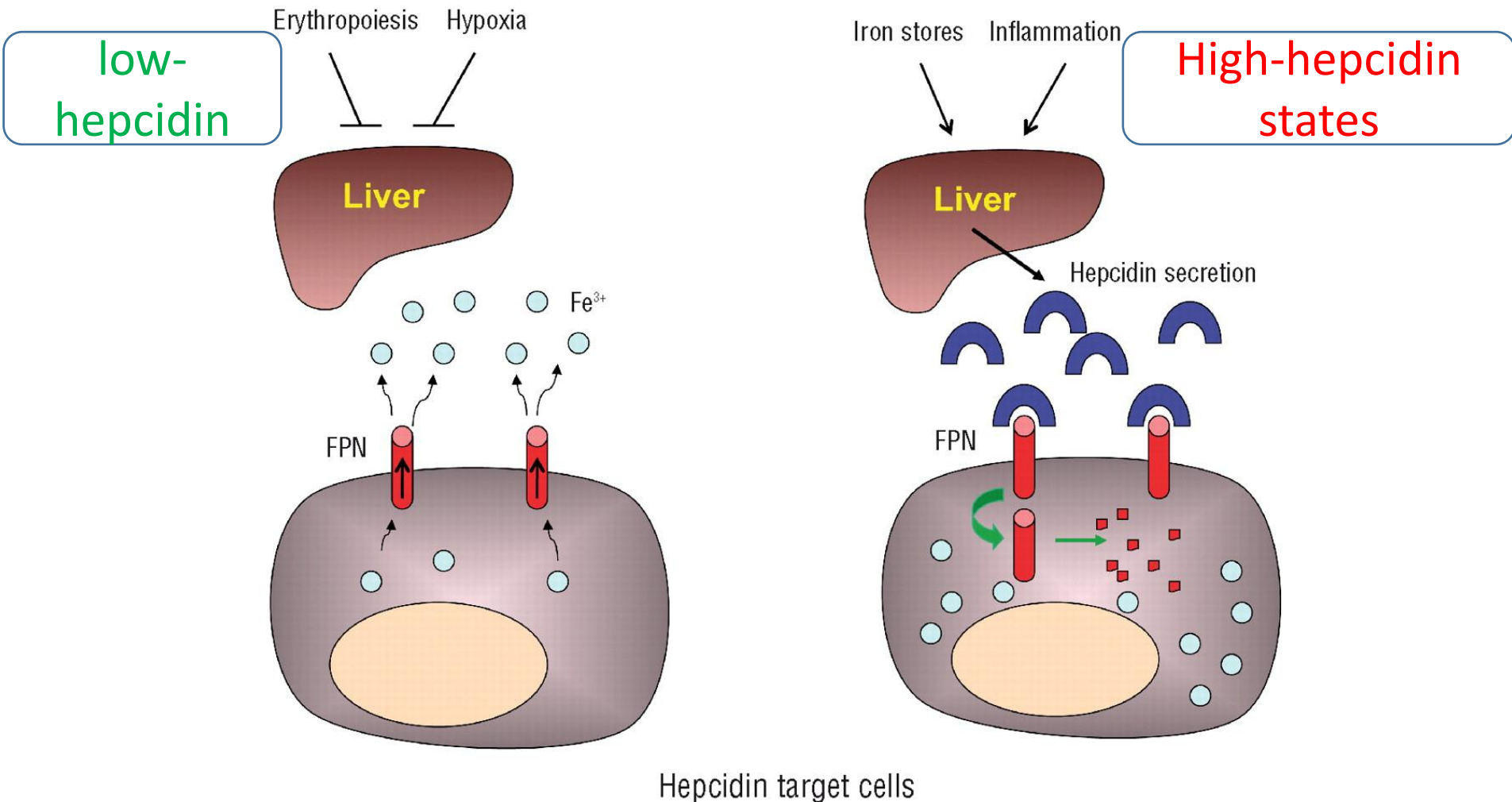


Απελευθέρωση από  
τα μακροφάγα

Απορρόφηση από  
το έντερο



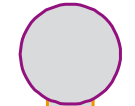









Ερυθροποίηση

# Μεταβολισμός σιδήρου





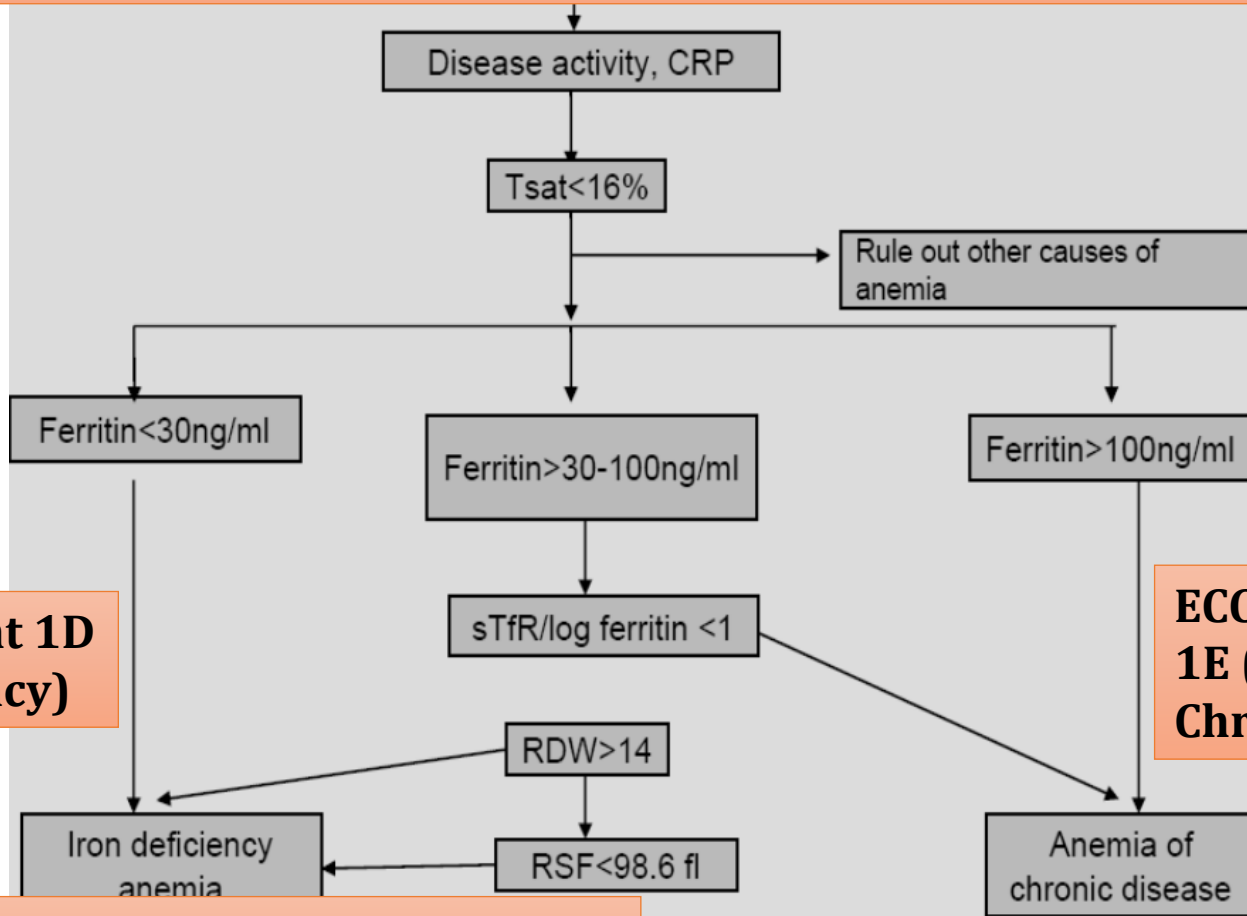
# Η επίδραση της φλεγμονής στο μεταβολισμό του σιδήρου

	Normal	Iron depletion	Iron deficiency anemia	Inflammation Functional iron deficiency
<b>Storage iron</b>				
<b>Transport iron</b>				
<b>Erythron iron</b>				
Ferritin (μg/l)	100 ± 60	< 25	< 10	> 100
Transferrin saturation (%)	35 ± 15	< 30	< 10	< 20
Haemoglobin (g/dl)	Normal	Normal	Low	Low

# Προέγγιση της αναιμίας στους ασθενείς με ΙΦΝΕ

## ECCO Anaemia Statement 1A

The major forms of anaemia in IBD are iron deficiency anaemia, anaemia of chronic disease and anaemia of mixed origin



**ECCO Statement 1D  
(Iron Deficiency)**

**ECCO Statement  
1E (Anaemia of  
Chronic Disease)**

**ECCO Statement 1E  
(Anaemia of Mixed Disease)**

```
graph LR; A([Αναιμία στα ΙΦΝΕ]) --> B[Πολύπλοκο πρόβλημα]; A --> C[Συχνό πρόβλημα]; A --> D[Σοβαρό πρόβλημα]; A --> E[Διαχειρίσιμο πρόβλημα];
```

Αναιμία στα  
ΙΦΝΕ

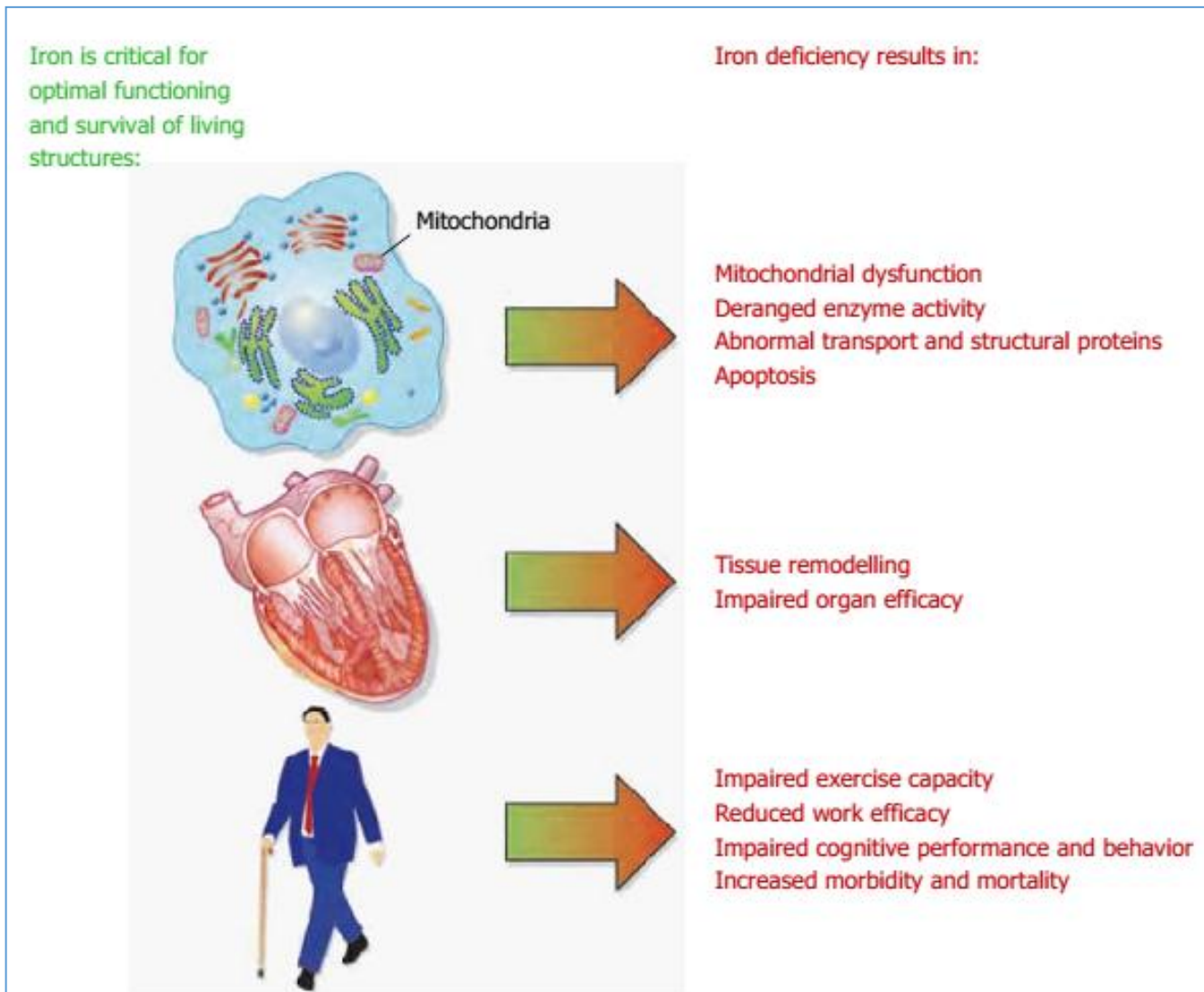
Πολύπλοκο πρόβλημα

Συχνό πρόβλημα

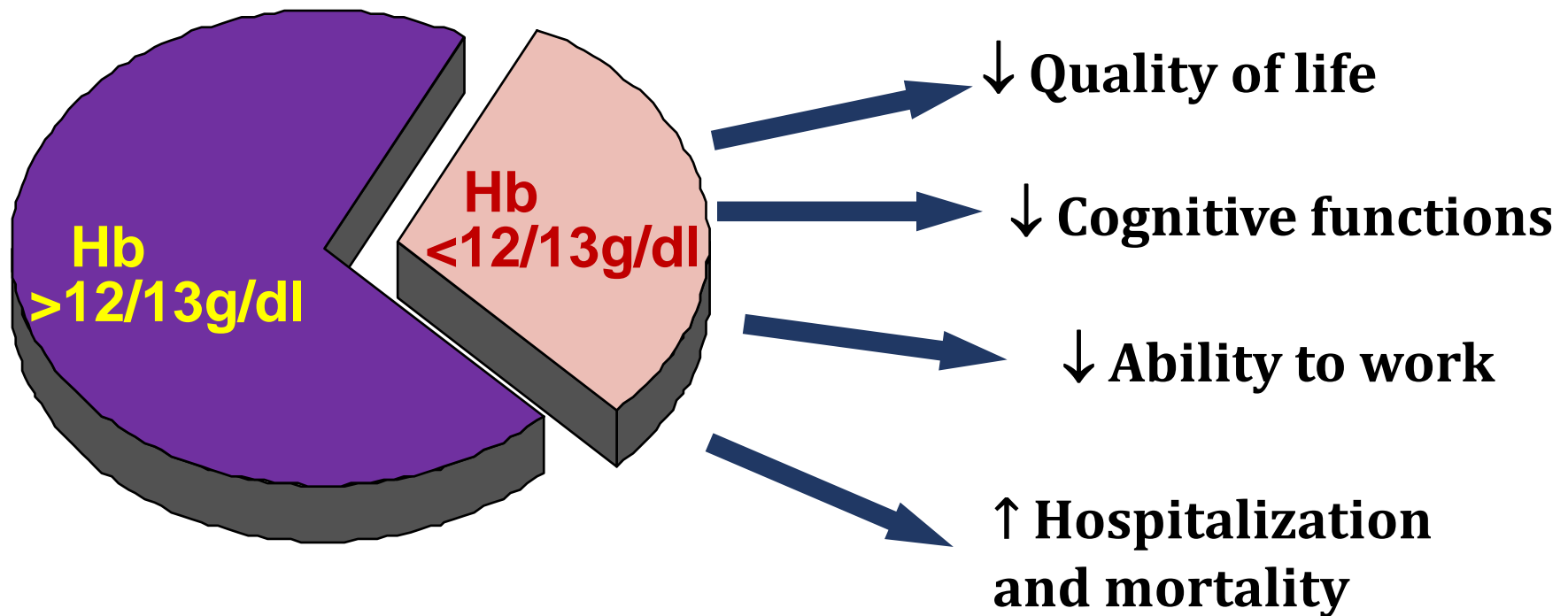
Σοβαρό πρόβλημα

Διαχειρίσιμο πρόβλημα

# Επίδραση της ανεπάρκειας σιδήρου στην ομοιοστασία του οργανισμού



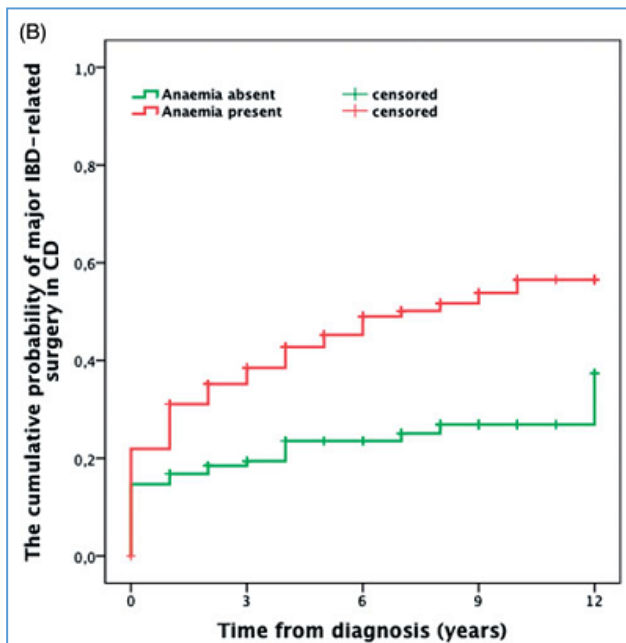
# Επίδραση της αναιμίας στη φυσική ιστορία των ΙΦΝΕ



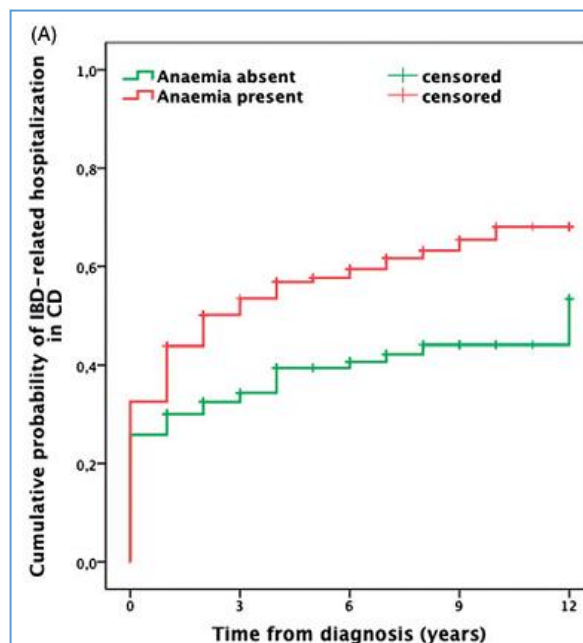
# Επίδραση της αναιμίας στη φυσική ιστορία των ΙΦΝΕ

## Νοσηλεία

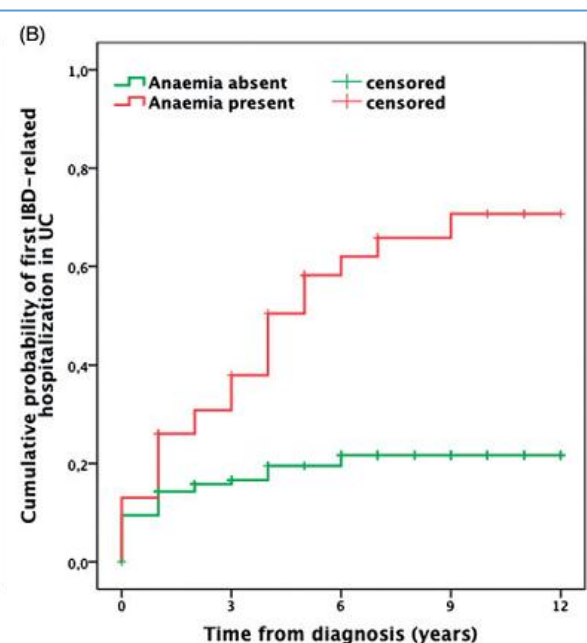
### Χειρουργείο στη Crohn



### Crohn



### ελκώδης



— Ασθενείς με αναιμία

— Ασθενείς χωρίς αναιμία

# Persistent or Recurrent Anemia Is Associated With Severe and Disabling IBD

**Table 4.** Determinants of Persistent/Recurrent Anemia in Inflammatory Bowel Disease Patients in the Adjusted Analysis

Independent variables	OR (95% CI)	<i>P</i>
CRP level, <i>mg/L</i>	1.08 (0.88–1.33)	.45
ESR level, <i>mm/h</i>	1.08 (1.06–1.11)	<.0001
SIBDQ	0.97 (0.94–0.99)	.03
ED visits	0.99 (0.93–1.05)	.73
GI clinic visits	0.93 (0.89–0.97)	.001
Telephone calls	1.02 (1.01–1.04)	.004
Hospitalizations	1.20 (1.04–1.39)	.01
History of surgery for IBD	2.15 (1.17–3.98)	.01

```
graph LR; A([Αναιμία στα ΙΦΝΕ]) --> B[Πολύπλοκο πρόβλημα]; A --> C[Συχνό πρόβλημα]; A --> D[Σοβαρό πρόβλημα]; A --> E[Διαχειρίσιμο πρόβλημα];
```

Αναιμία στα  
ΙΦΝΕ

Πολύπλοκο πρόβλημα

Συχνό πρόβλημα

Σοβαρό πρόβλημα

Διαχειρίσιμο πρόβλημα



# Αντιμετώπιση της αναιμίας στα ΙΦΝΕ

## 2.1.1. ECCO Anaemia Statement 1A

.... All patients with IBD should be assessed for the presence of anaemia.....

## 3.1.1. ECCO Anaemia Statement 2A

**Iron supplementation is recommended in all IBD patients when iron deficiency anaemia [IDA] is present [EL 1]**

## 3.1.2. ECCO Anaemia Statement 2B

**The goal of iron supplementation is to normalize hemoglobin levels and iron stores [EL 1]**

# Αντιμετώπιση της αναιμίας στα ΙΦΝΕ

## **3.2.1. ECCO Anaemia Statement 2C**

Intravenous iron should be considered as first line treatment in patients with clinically active IBD, with previous intolerance to oral iron, with hemoglobin below 10 g/dL, and in patients who need erythropoiesis-stimulating agents [ESAs] [EL 1]

## **3.2.3. ECCO Anaemia Statement 2E**

Oral iron is effective in patients with IBD and may be used in patients with mild anaemia, whose disease is clinically inactive, and who have not been previously intolerant to oral iron [EL1]

# Αντιμετώπιση της αναιμίας στα ΙΦΝΕ

## Προβλήματα με την από του στόματος σιδηροθεραπεία στα ΙΦΝΕ

1. Μειονεκτική εντερική απορρόφηση σιδήρου λόγω αυξημένων επιπέδων της ορμόνης hepcidin
2. Προβληματική συμμόρφωση στη λήψη των σκευασμάτων
3. Ανάγκη για μακροχρόνια αγωγή με μεγάλες δόσεις
4. Σπάνια αναπλήρωση αποθηκών
5. Τοξικότητα

# Τοξικότητα από του στόματος χορηγούμενου σιδήρου

100-200mg Fe<sup>2+</sup>

απορρόφηση  
10%



90% δίοδος στο  
κατώτερο πεπτικό

Fenton Reaction:  $[Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^\circ + OH^-]$   
Ελεύθερες ρίζες οξυγόνου → βλάβη στο βλεννογόνο

Μεταβολές της μικροχλωρίδας

Καρκινογένεση σε ζωικά μοντέλα

Δυσαπορρόφηση ψευδαργύρου

## Effect of Mesalamine and Prednisolone on TNBS Experimental Colitis, following Various Doses of Orally Administered Iron

	TNBS-colitis	TNBS-colitis Low-dose p.o. iron	TNBS-colitis high-dose p.o. iron	
	Group 4	Group 5	Group 6	<i>P</i>
Overall	2.58 ± 0.58	4.21 ± 1.77	3.79 ± 1.35	0.000
t-TNF- $\alpha$	14.3 ± 5.77	17.7 ± 4.92	16.6 ± 5.55	0.10
t-MDA	3.05 ± 0.83	5.79 ± 1.54	5.99 ± 1.36	0.000

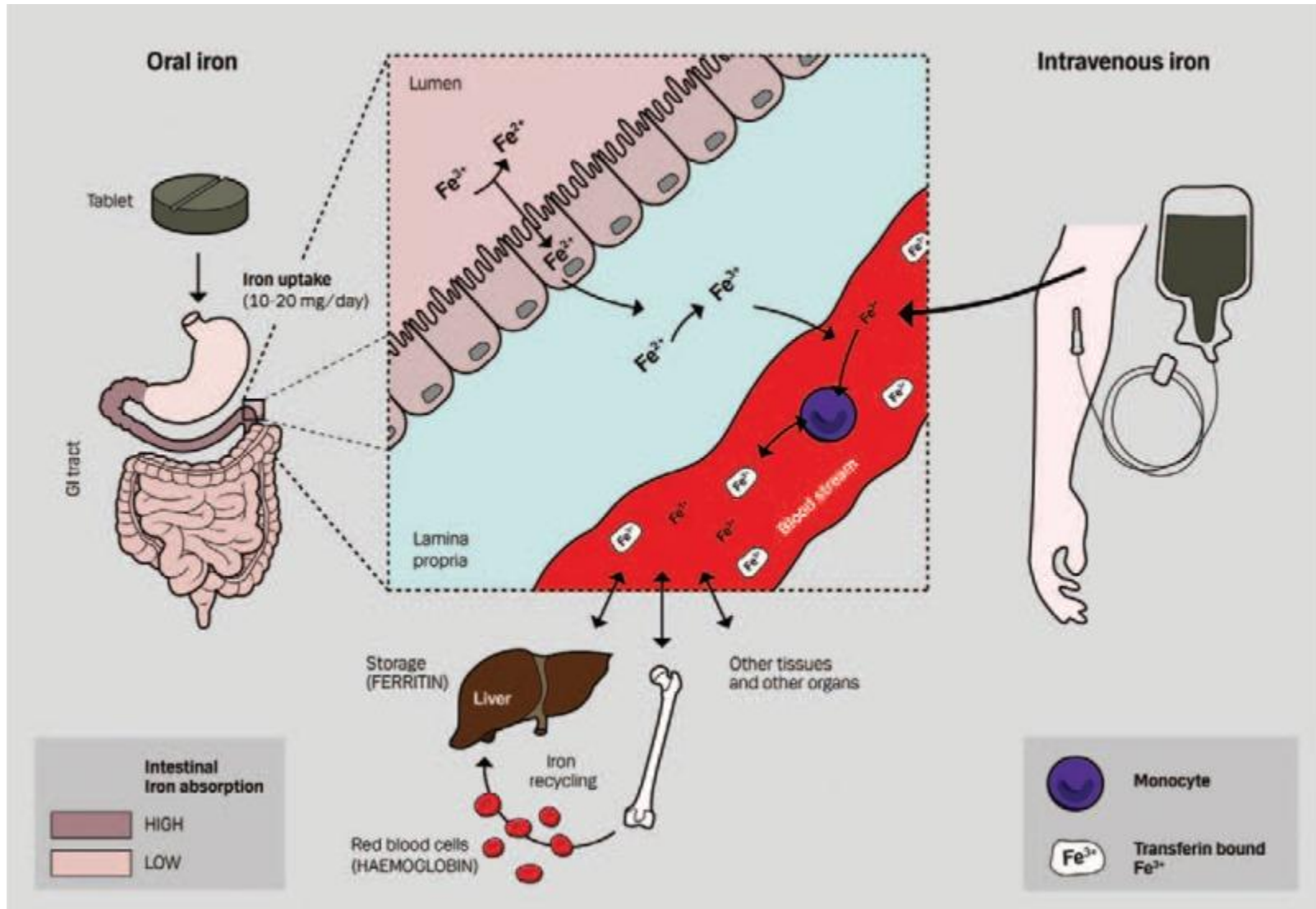
Η προσθήκη σιδήρου απο το στόμα επιδείνωσε την χημική κολίτιδα σε αρουραίους

# Τοξικότητα από του στόματος χορηγούμενου σιδήρου

	Ulcerative colitis (n = 14)		
	Before iron	After iron	P-value
Simple Colitis Clinical Activity Score	3.5 (2.6)	5 (3.2)	0.014*
Harvey-Bradshaw Index	–	–	–
IBDQ (score/224)	164 (12)	175 (9)	0.016*
Non-IBD Symptom Score	–	–	–
Haemoglobin (g/dL)	12.3 (1.9)	12.7 (1.0)	0.004*
Ferritin (mcg/L)	5 (8)	25 (26)	0.002*
Platelets ( $\times 10^9/L$ )	320 (95)	280 (121)	0.04*
ESR (mm/h)	21 (35)	17 (41)	0.052
CRP (mg/dL)	5 (4)	7 (19)	0.063
Albumin (g/L)	44 (6)	43 (3)	0.91
Rigid Sigmoidoscopy	0 (0.5)	1 (1.5)	0.06

Η χορήγηση σιδήρου από το στόμα οδήγησε σε επιδείνωση της εντερικής φλεγμονής

# Πλεονεκτήματα της παρεντερικής χορήγησης σιδηρου



# Ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου

**Table 3** | Preparations available for intravenous iron supplementation

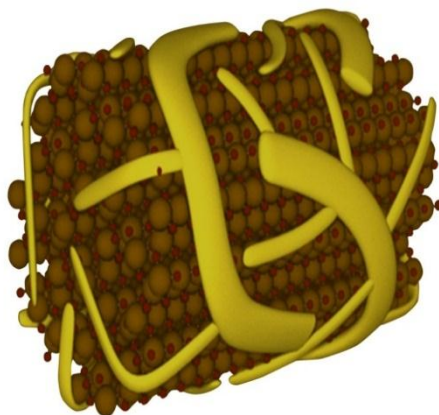
Properties	Iron preparation				
	LMWID	Iron gluconate	Iron sucrose	Iron carboxymaltose	Ferumoxytol
Molecular weight (kD)	73	37.5	43.3	150	731
Complex stability	High	Low	Moderate	High	High
Test dose required	Yes	No	Yes	No	No
Maximum total dose	1,600 mg (20 mg/kg body weight)	62.5 mg*	7 mg/kg body weight	1,000 mg (15 mg/kg body weight)	510 mg
Maximum single dose (and infusion period)	200 mg (>30 min)	62.5 mg (5–10 min)	200 mg (30 min) <sup>‡</sup>	1,000 mg (≥15 min)	510 mg (17 s)
Dose-related reactions	Hypotension, edema	Hypotension, edema	Hypotension, edema	NR	NR
Risk of severe adverse effects	Moderate	Low	Very low	NR	Very low

\*In most countries the dosage is fixed to 62.5 mg (label), in some countries a dose of 125 mg is approved. <sup>‡</sup>In most countries the dosage is fixed to 200 mg (label), in some countries a dose of 500 mg is approved. Abbreviations: LMWID, low molecular weight iron dextran; NR, none reported.



# Καρβοξυμαλτοζικός σίδηρος (FCM)

Σύμπλοκο τρισθενούς σιδήρου οξύ-υδροξειδίου με καρβοξυμαλτόζη



● Iron

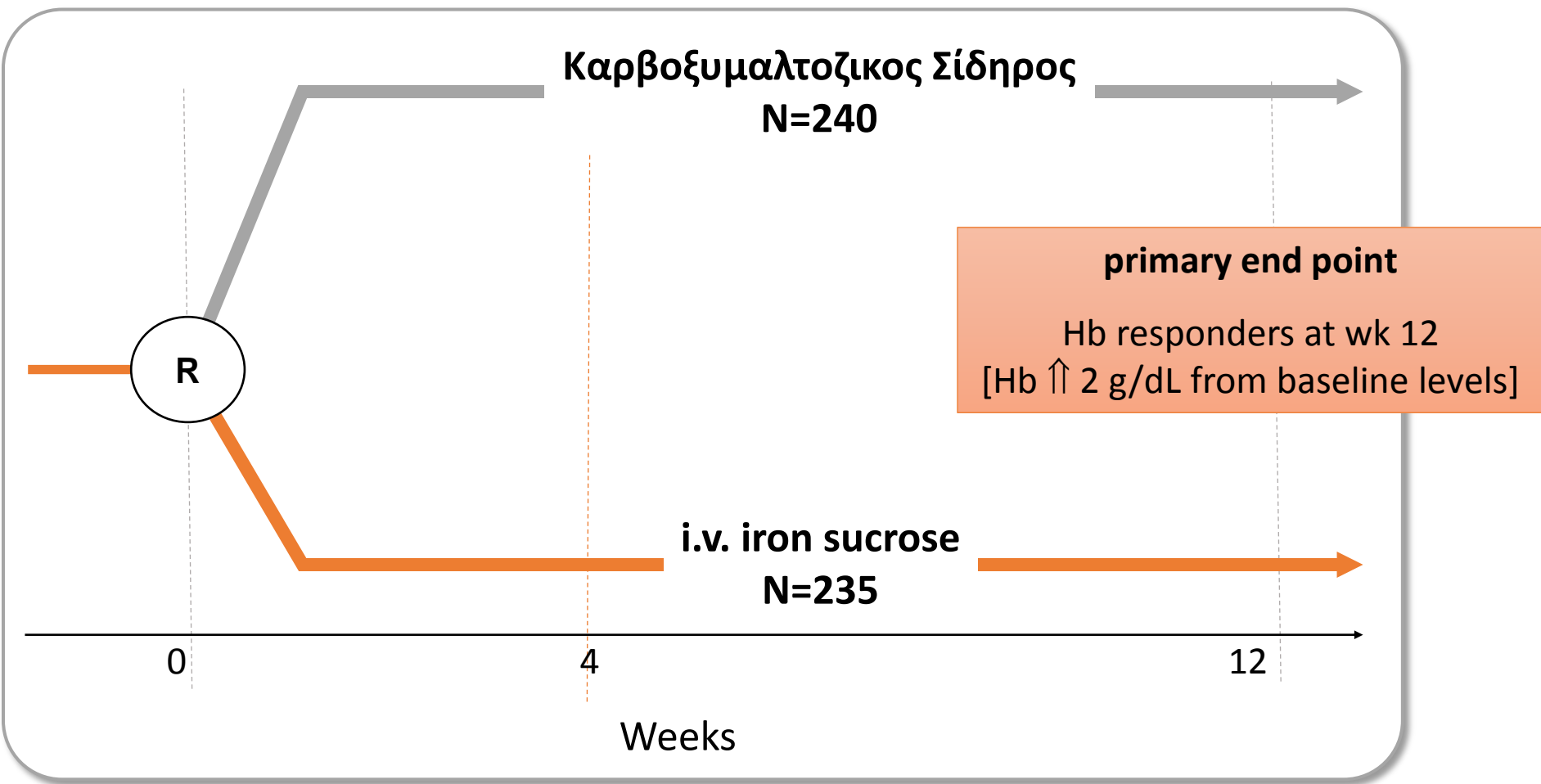
● Oxygen

■ Carbohydrate

- Σταθερό σύμπλοκο
- Ελεγχόμενη αποδέσμευση σιδήρου στα όργανα στόχους
- Ταχεία IV χορήγηση 1g σιδήρου (15 λεπτά)
- Χαμηλή ανοσογονικότητα
- Μέγιστη εβδομαδιαία αθροιστική δόση: 1 g
- Ταχεία δράση
- Δεν περιέχει δεξτράνη

# FERGIcor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease

RAYKO EVSTATIEV,\* PHILIPPE MARTEAU,‡ TARIQ IQBAL,§ IGOR L. KHALIF,|| JÜRGEN STEIN,¶ BERND BOKEMEYER,# IVAN V. CHOPEY,\*\* FLORIAN S. GUTZWILLER,‡‡ LISE RIOPEL,§§ and CHRISTOPH GASCHÉ,\* for the FERG I Study Group



## Καρβοξυμαλτοζικός Σίδηρος – απλό δοσολογικό σχήμα

**Table 1.** Total Iron Dose With the FCM Dose Regimen

Hb (g/dL)	Body weight <70 kg	Body weight ≥70 kg
≥10	1000 mg	1500 mg
7-10	1500 mg	2000 mg

Η χορήγηση καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου σχετίστηκε με:

Λιγότερες εγχύσεις ( $2.1 \pm 0.6$  vs  $5.8 \pm 1.6$ ,  $P < .001$ )

Λιγότερες παραβιάσεις πρωτοκόλου εγχύσεων ( $3.7\%$  vs  $15.1\%$ ,  $P < .001$ )

Πιο συχνή πλήρη συμμόρφωση ( $92.5\%$  vs  $79.1\%$ ,  $P < .001$ )

Cumulative iron deficit =

$[\text{Weight (kg)} \times (\text{Target Hb} - \text{Current Hb (g/dl)}) \times 2.4] + \text{Iron store}^* \text{ (mg)}$

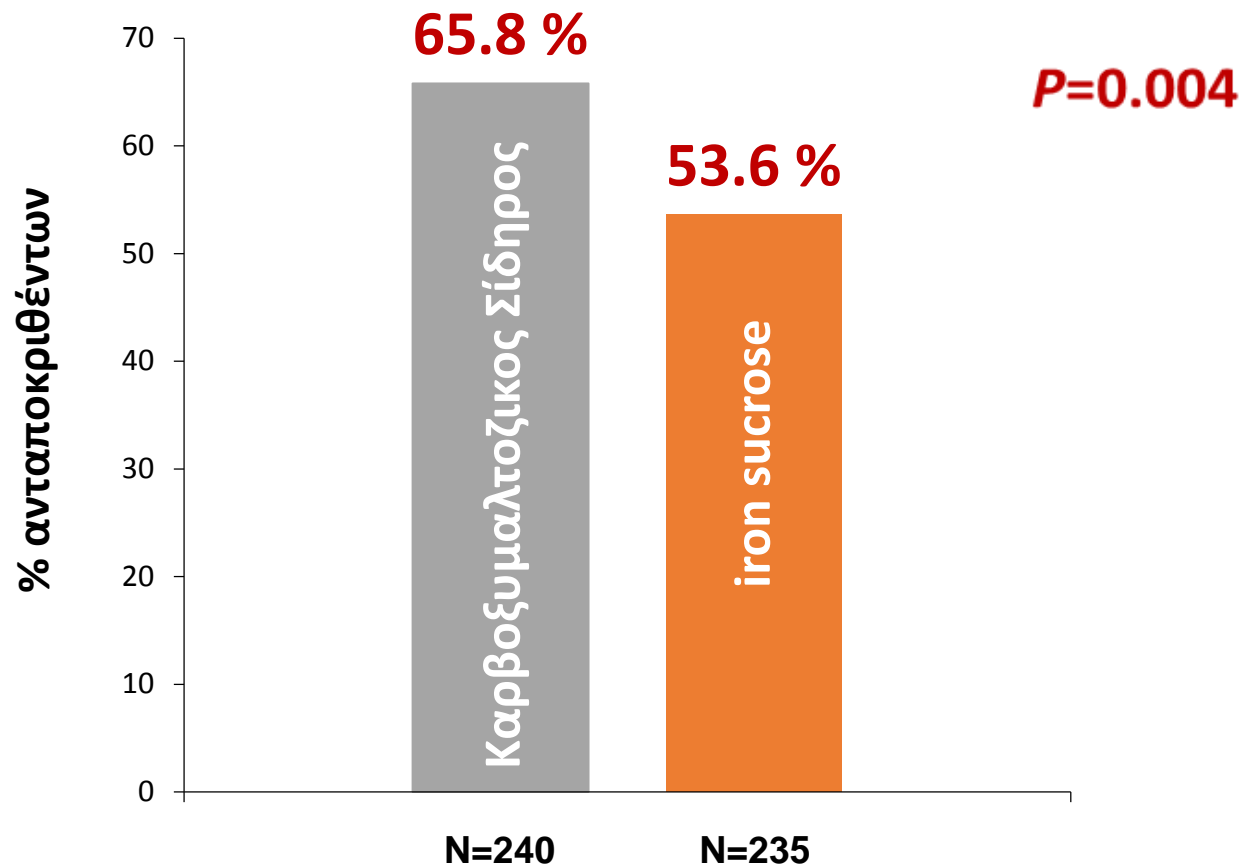
*\*Iron store = 500 mg if body weight >35 kg    15 mg/kg if body weight <35 kg*

iron sucrose – Ganzoni formula

# FERGIcor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease

RAYKO EVSTATIEV,\* PHILIPPE MARTEAU,‡ TARIQ IQBAL,§ IGOR L. KHALIF,|| JÜRGEN STEIN,¶ BERND BOKEMEYER,#  
IVAN V. CHOPEY,\*\* FLORIAN S. GUTZWILLER,†† LISE RIOPEL,§§ and CHRISTOPH GASCHÉ,\* for the FERG I Study Group

**Πρωτεύον καταληκτικό σημείο [ Hb ↑ 2 g/dL at wk 12 ]**



# FERGICor, a Randomized Controlled Trial on Ferric Carboxymaltose for Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease

RAYKO EVSTATIEV,\* PHILIPPE MARTEAU,† TARIQ IQBAL,§ IGOR L. KHALIF,|| JÜRGEN STEIN,¶ BERND BOKEMEYER,# IVAN V. CHOPEY,\*\* FLORIAN S. GUTZWILLER,†† LISE RIOPEL,§§ and CHRISTOPH GASCHÉ,\* for the FERGIC Study Group

## Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

**Table 4.** Secondary End Point Response Rates at Week 12 for the Full Analysis Set

	FCM (n = 240 <sup>a</sup> )	IS (n = 235 <sup>a</sup> )	P value (OR, 95% CI)
Normal Hb <sup>b</sup>			
Responders, n (%)	166 (72.8)	136 (61.8)	.015 (1.65, 1.10–2.46)
Normal TSAT (20%–50%)			
Responders, n (%)	117 (52.7)	76 (36.4)	<.001 (2.05, 1.37–3.06)
Normal ferritin (≥100 μg/L)			
Responders, n (%)	96 (42.5)	60 (27.3)	.001 (1.95, 1.30–2.92)
Normal Hb <sup>b</sup> and ferritin (≥100 μg/L)			
Responders, n (%)	69 (31.1)	36 (16.7)	<.001 (2.23, 1.40–3.53)

Η ενδοφλέβια χορήγηση καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου είναι αποτελεσματική και εύκολη στη χορήγηση θεραπεία για αποκατάσταση της σιδηροπενίας/αναιμίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

# Safety of Ferric Carboxymaltose Immediately after Infliximab Administration, in a Single Session, in Inflammatory Bowel Disease Patients with Iron Deficiency: A Pilot Study

Xavier Cortes, ..... PLoS ONE 10(5): e0128156

## ΟΜΑΔΑ Α

Εγχυση καρβοξυμαλτοξικού  
σιδήρου και infliximab σε  
διαφορετικές ημέρες

## ΟΜΑΔΑ Β

Εγχυση καρβοξυμαλτοξικού  
σιδήρου και ακολούθως εγχυση  
infliximab την ίδια ημέρα

Παρόμοια αποτελεσματικότητα

Παρόμοια ασφάλεια

Οικονομικότερη η χορήγηση την ίδια ημέρα (- 177.31€ per-patient)

# Η IV σιδηροθεραπεία βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΙΦΝΕ

	FCM (n=240*)	IS (n=235*)
<b>SF-36 Physical component summary</b>		
Baseline (mean [SD])	44.17 (7.36)	44.98 (7.23)
Change from baseline (mean [SD])	3.88 (6.77) <sup>†</sup>	2.64 (7.14) <sup>†</sup>
<b>SF-36 Mental component summary</b>		
Baseline (mean [SD])	40.02 (11.04)	41.30 (11.70)
Change from baseline (mean [SD])	5.91 (10.74) <sup>†</sup>	5.56 (10.36) <sup>†</sup>
<b>IBDQ Total score</b>		
Baseline (mean [SD])	150.8 (35.2)	152.7 (34.4)
Change from baseline (mean [SD])	21.1 (32.3) <sup>†</sup>	19.7 (28.8) <sup>†</sup>

## Ferric carboxymaltose reduces the number of red blood cell units transfused and allows transfusion independence to be obtained in patients with iron deficiency anemia secondary to gastrointestinal chronic blood loss

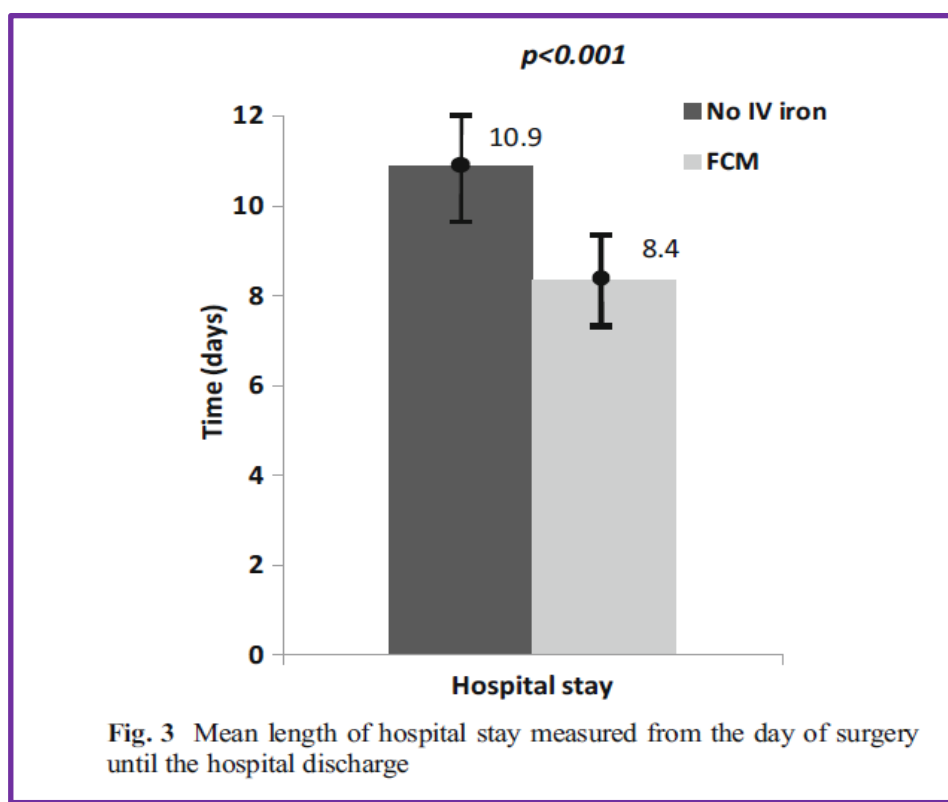
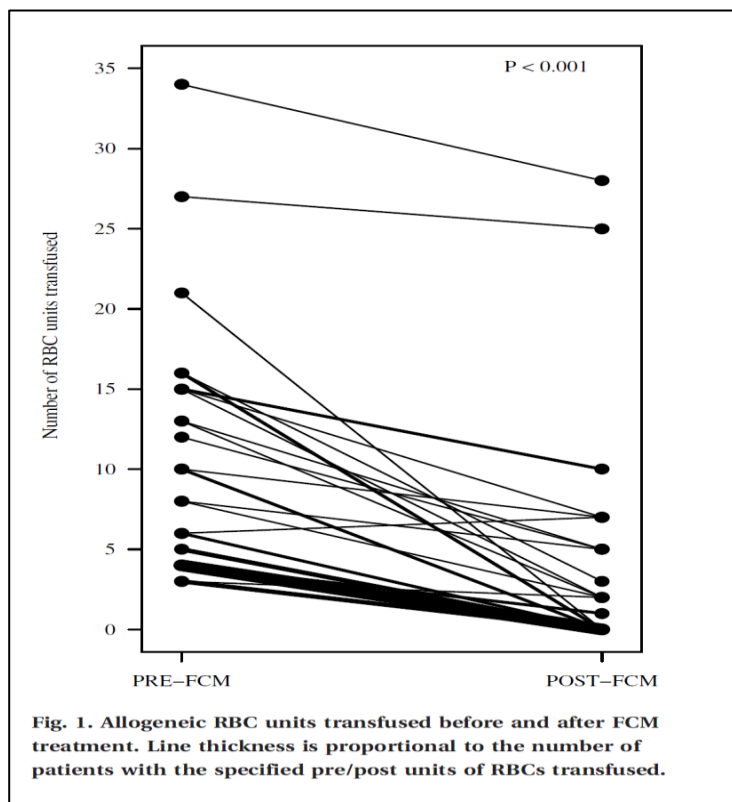
Ugo Salvadori,<sup>1</sup> Marco Sandri,<sup>2</sup> Cristina Melli,<sup>3</sup> Francesca Polese,<sup>4</sup> Maria Simeoni,<sup>5</sup>  
Stefano Capelli,<sup>6</sup> and Ahmad Al-Khaffaf<sup>†</sup>

## ORIGINAL ARTICLE

## Ferric carboxymaltose reduces transfusions and hospital stay in patients with colon cancer and anemia

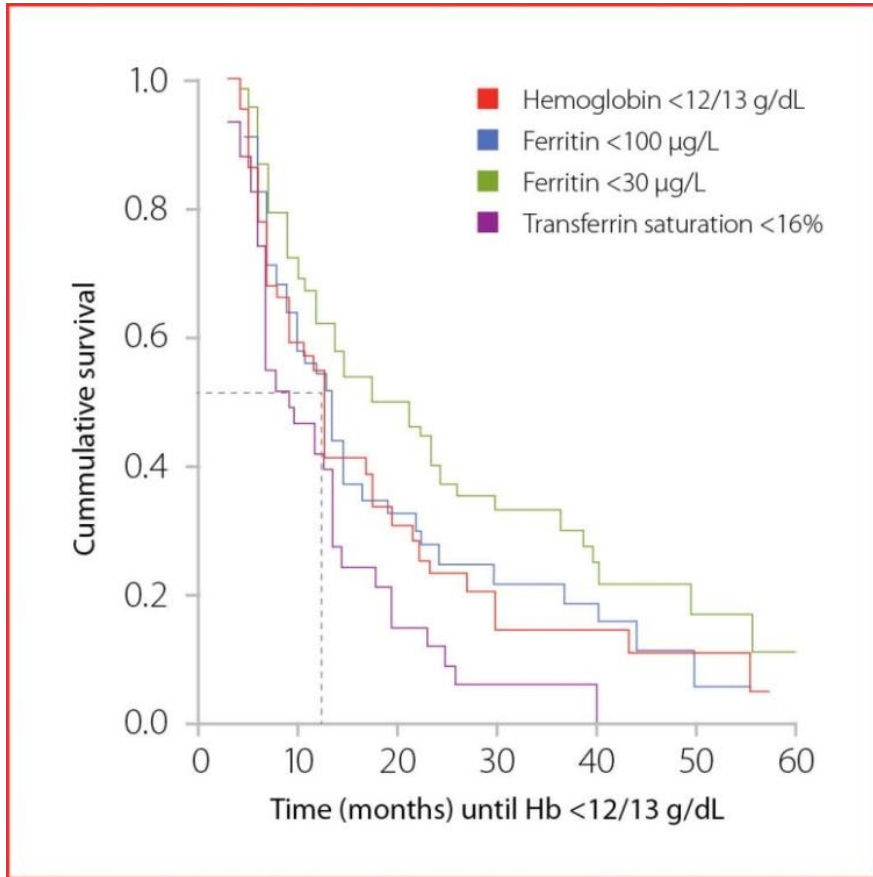
José Luis Calleja<sup>1</sup> · Salvadora Delgado<sup>2</sup> · Adolfo del Val<sup>3</sup> · Antonio Hervás<sup>4</sup> ·  
José Luis Larraona<sup>5</sup> · Álvaro Terán<sup>6</sup> · Mercedes Cucala<sup>7</sup> · Fermín Mearin<sup>8</sup> ·  
on behalf of the Colon Cancer Study Group

# ι.ν. χορήγηση καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου μείωσε την ανάγκη για μεταγγίσεις και μείωσε το χρόνο νοσηλείας

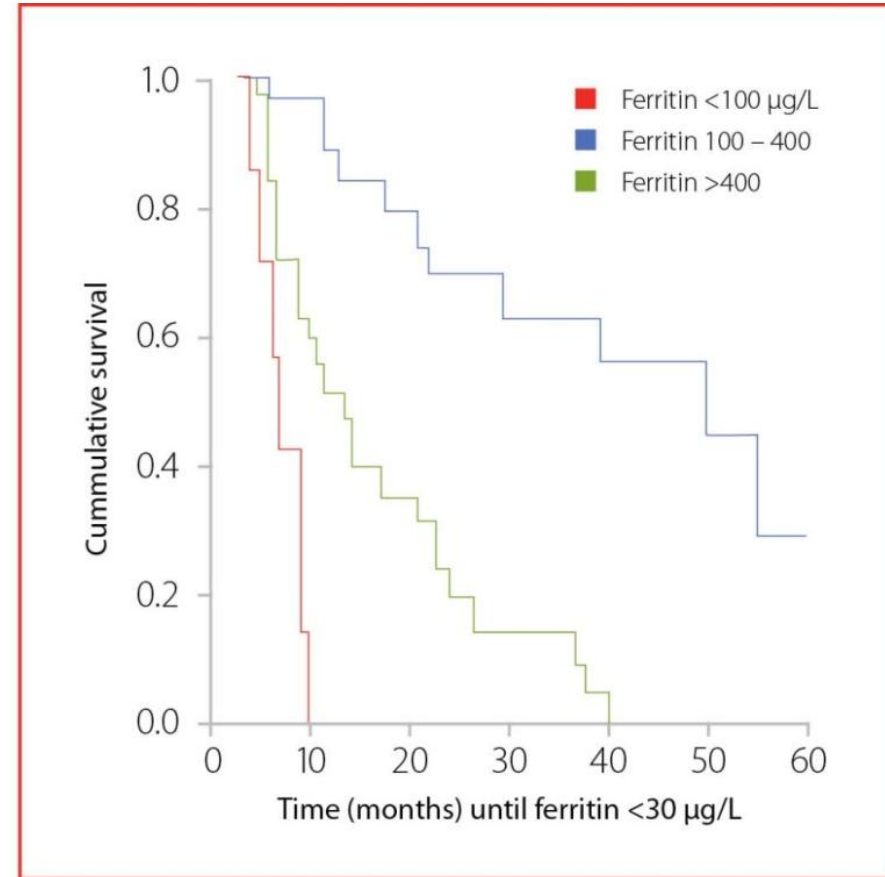




# Υποτροπή της αναιμίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ



**50% των ασθενών θα εμφανίσει αναιμία σε διάστημα 10 μηνών μετά τη διόρθωση**



**Επανεμφάνιση σιδηροπενίας σε ασθενείς με επίπεδα φερριτίνης <100 µg/L μετά τη διόρθωση**

# Περιοδικός έλεγχος για αναιμία σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

## 4.1.1. ECCO Anaemia Statement 3A

Patients with IBD should be monitored for recurrent iron deficiency every 3 months for at least a year after correction, and between 6 and 12 months thereafter [EL 4]

## 4.2.1. ECCO Anaemia Statement 3C

The goal of preventive treatment is to maintain hemoglobin and serum ferritin levels within the normal range [EL 3]

## 4.2.3. ECCO Anaemia Statement 3E

After successful treatment of iron deficiency anaemia with intravenous iron, re-treatment with intravenous iron should be initiated as soon as serum ferritin drops below 100 µg/L or hemoglobin below 12 or 13 g/dL [according to gender] [EL2]

# Η διόρθωση της φλεγμονής δεν αρκεί για τη διόρθωση της αναιμίας

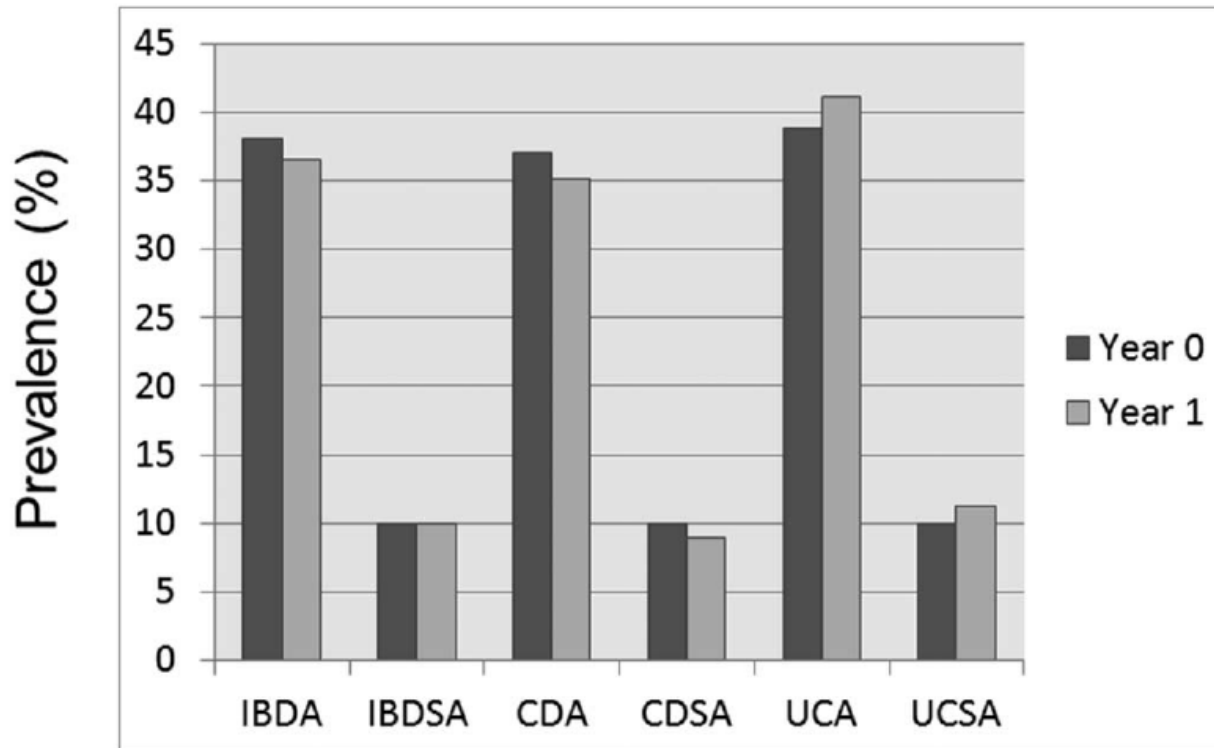
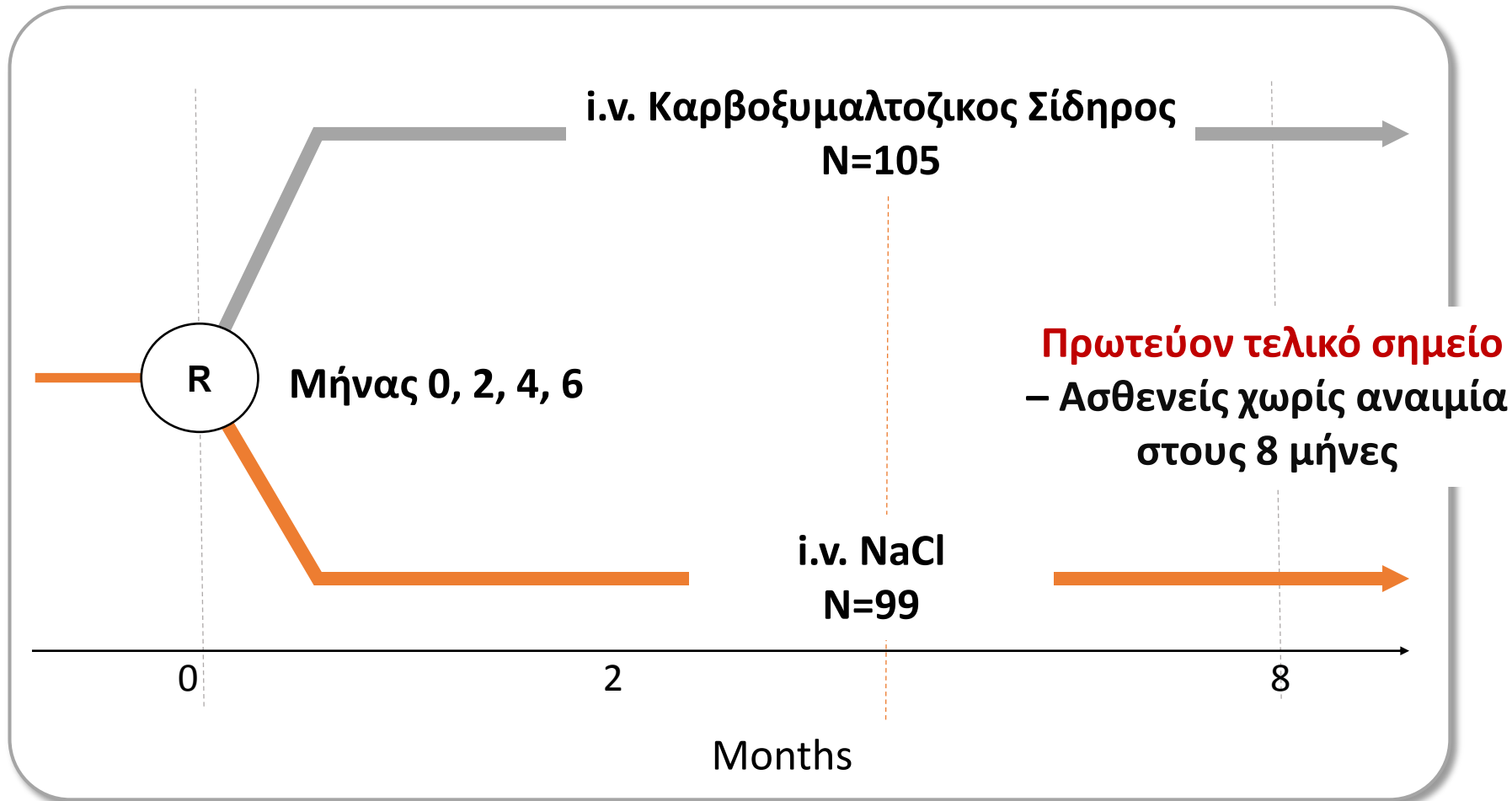
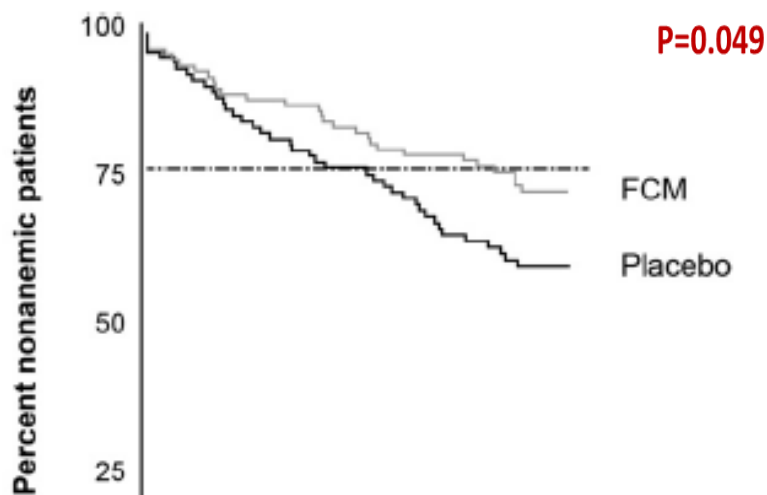


FIGURE 1. The prevalence of anemia in IBD patients (N = 352) and subgroups of them treated with anti-TNF agents at years 0 and 1. In all comparisons,  $P > 0.05$ . CDA, CD (all patients) with anemia; CDSA, CD with severe anemia; IBDA, IBD (whole cohort) with anemia; IBDSA, IBD with severe anemia (Hb <10 g/dL); UCA, UC (all patients) with anemia; UCSA, UC with severe anemia.

**Υπόθεση :** Περιοδική χορήγηση καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου προλαμβάνει την επανεμφάνιση αναιμίας σε ασθενείς με ΙΦΝΕ



## Πρωτεύον τελικό σημείο – Ασθενείς ελεύθεροι αναιμίας



## Περιοδική χορήγηση καρβοξυ- μαλτοζικού σιδήρου :

- Λιγότεροι ασθενείς με αναιμία το μήνα 8 26.7% vs. 39.4% [P=0.049]
- Μεγαλύτερο διάστημα μέχρι υποτροπή 7.6 months vs. 4.7 months

Η περιοδική ενδοφλέβια χορήγηση καρβοξυμαλτοζικού σιδήρου είναι αποτελεσματική στη πρόληψη της υποτροπής της αναιμίας μετά από διόρθωση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

# Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease

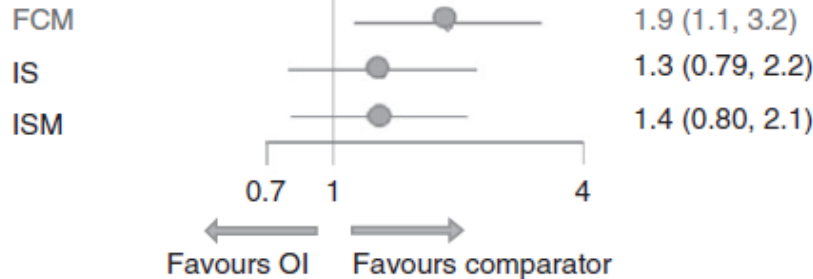
A. Aksan<sup>\*,†</sup>, H. İşik<sup>‡</sup>, H. H. Radeke<sup>†,§</sup>, A. Dignass<sup>†,¶</sup> & J. Stein<sup>†,\*\*,††</sup>

Σύγκριση διαφόρων ενδοφλεβίων μορφών με σίδηρο απο το στόμα

Σύγκριση διαφόρων μορφών (po & i.v.) με καρβοξυμαλτοζικό σίδηρο

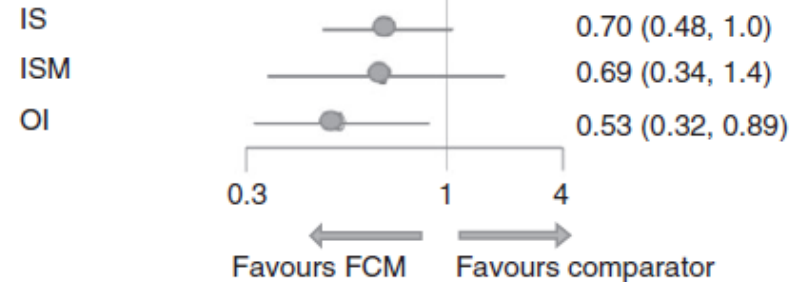
Compared with Oral iron

Odds Ratio (95% CrI)







Compared with FCM

Odds Ratio (95% CrI)



Μόνο ο καρβοξυμαλτοζικός σίδηρος εμφάνισε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα από την από του στόματος σιδηροθεραπεία

# Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy and tolerability of different intravenous iron formulations for the treatment of iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease

A. Aksan<sup>\*,†</sup> , H. Işık<sup>‡</sup>, H. H. Radeke<sup>†,§</sup> , A. Dignass<sup>†,¶</sup>  & J. Stein<sup>†,\*\*,††</sup> 

Markov chain Monte Carlo method

Treatment name	Best	2nd	3rd	4th
Ferric carboxymaltose	<b>0.82895</b>	0.15245	0.01750	0.00110
Iron isomaltoside	0.14675	0.32180	<b>0.39715</b>	0.13430
Iron sucrose	0.02365	<b>0.49900</b>	0.34385	0.13350
Oral iron	0.00065	0.02675	0.24150	<b>0.73110</b>

Ο καρβοξυμαλτοζικός σίδηρος εμφάνισε τη μεγαλύτερη πιθανότητα καλύτερου αποτελέσματος από όλες τις μορφές σιδηροθεραπείας

# Συμπεράσματα – ECCO Anemia consensus 2015

1A	Όλοι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ θα πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία Αναιμίας.
2A	Η συμπλήρωση σιδήρου συνιστάται σε όλους τους ασθενείς με ΙΦΝΕ όταν υπάρχει σιδηροπενική αναιμία.
2B	Ο στόχος της συμπλήρωσης σιδήρου είναι η αποκατάσταση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης και των αποθηκών σιδήρου.
2C	Ο ενδοφλέβιος σίδηρος θα πρέπει να θεωρείται ως πρώτη γραμμής θεραπεία σε ασθενείς με κλινικά ενεργό ΙΦΝΕ, οι οποίοι έχουν προηγούμενη δυσανεξία στον από του στόματος σίδηρο, με αιμοσφαιρίνη κάτω από 10 g/dL, και σε ασθενείς που χρειάζονται ESA's.
3A	Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ θα πρέπει να παρακολουθούνται για επανεμφάνιση της σιδηροπενίας κάθε 3 μήνες για τουλάχιστον ένα χρόνο μετά την διόρθωση και 2 φορές το χρόνο μετά.
3E	Μετά την επιτυχή θεραπεία της Σιδηροπενικής Αναιμίας με ενδοφλέβιο σίδηρο, η επαναθεραπεία με ενδοφλέβιο σίδηρο θα πρέπει να ξεκινάει μόλις η φεριτινη ορού πέσει κάτω από 100 µg/L ή αιμοσφαιρίνη κάτω από 12 ή 13 g/dL