

Ijzersuppletie bij moeheid en een laag ferritine

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh_Neven@lumc.nl

Vraagstelling Vermoeidheid is een vaak gehoorde klacht op het spreekuur. Huisartsen zien regelmatig premenopauzale vrouwen met onverklaarde vermoeidheid zonder anemie, maar met een verlaagd serumferritine. Wij vroegen ons af of ijzersuppletie vergeleken met placebo bij deze patiënten effect heeft op de klacht.

Zoekstructuur Wij zochten in The Cochrane Library en PubMed met de volgende zoektermen: ('iron therapy' OR 'iron treatment' OR 'iron supplementation') AND 'fatigue'.

Resultaten We vonden geen relevante Cochrane-review. In PubMed vonden we met bovengenoemde zoektermen 227 artikelen. Na het instellen van de limits ('Clinical trial', 'Randomised controlled trial', 'Meta-analysis', 'Humans', 'Female', 'All adult', 'English') bleven er 31 over. Uit deze selectie kozen wij op basis van de titel vijf artikelen. Hieruit selecteerden wij ten slotte twee definitieve artikelen die relevant en valide waren voor het beantwoorden van onze vraag.

Bespreking De auteurs van de twee artikelen onderzochten het effect op vermoeidheidsklachten in een RCT met vergelijkbare groepen. Daarbij ging het om verschillende interventies.

Verdon et al. includeerden 136 vrouwen tussen 18 en 55 jaar in huisartsenpraktijken in Zwitserland.¹ Vijfentachtig procent had een ferritine < 50mcg/L (n = 115), 51% van < 20mcg/L (n = 69). Zij kregen oraal ijzer of een placebo gedurende vier weken. Deze waren identiek in verschijningsvorm, smaak en doseringsschema. Patiënten, zorgverleners en onderzoekers waren geblindeerd tot het einde van het onderzoek. De belangrijkste uitkomstmaat was het niveau van moeheid, beoordeeld bij aanvang en na vier weken op een tienpuntschaal. Het niveau van moeheid na één maand daalde met -1,82 bij een gemiddelde aanvangswaarde van 6,37 punten (29%) in de ijzergroep, vergeleken met -0,85 (6,46 punten; 13%) in de placebogroep (verschil 0,97 punten; 95%-BI 0,32 tot 1,62; p = 0,004). Bij de subgroep patiënten die bij aanvang een serumferritinespiegel hadden boven de 50mcg/L (n = 21) werd geen significant verschil gevonden. Uit het artikel wordt niet duidelijk of de subgroepanalyse vooraf was gepland. De auteurs concludeerden dat niet-anemische vrouwen met een laag serumferritine baat kunnen hebben bij ijzersuppletie.

Krayenbuehl et al. onderzochten, ook in Zwitserland maar nu in een tweedelijnssetting, in een eveneens gerandomiseerd dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek het effect op moeheid op een tienpuntschaal met intraveneuze ijzersuppletie gedurende vier dagen bij 90 niet-anemische premenopauzale vrouwen met een laag serumferritine.² De

infuusoplossing was bedekt zodat dit niet zichtbaar was voor de patiënt. De onderzoeker was niet aanwezig gedurende de toediening. Drieënveertig patiënten werden gerandomiseerd in de ijzergroep (48%), 47 patiënten in de placebogroep (52%). Bij aanvang was er geen verschil in moeheid en serumferritine. In de totale groep verbeterden de vermoeidheidsklachten meer in de ijzergroep dan in de placebogroep, maar dat verschil was niet significant (p = 0,07). De World Health Organisation (WHO) hanteert een cutoff serumferritine van 15 ng/mL om ijzerdeficiëntie te identificeren. In een additionele (niet-geplande) subgroepanalyse werd dit WHO-criterium toegepast. In de subgroep van patiënten met een serumferritine van < 15ng/mL (n = 34) daalde de moeheid met 1,8 in de ijzergroep vergeleken met 0,4 in de placebogroep (p = 0,005). Bijwerkingen gerelateerd aan de medicatie kwamen voor bij 21% van de ijzergroep en bij 7% van de placebogroep, deze waren echter niet belangrijk. Hieruit concludeerden de auteurs dat intraveneuze ijzertoeediening vermoeidheidsklachten verbetert bij niet-anemische vrouwen met een laag serumferritine.

Conclusie Ijzersuppletie lijkt effectief bij onverklaarde vermoeidheidsklachten bij niet-anemische premenopauzale vrouwen met een laag ferritine. Echter, wij vonden slechts één dubbelblind, prospectief, gerandomiseerd onderzoek dat orale ijzersuppletie met een placebo vergelijkt. In dit onderzoek worden bijwerkingen niet vermeld. In het artikel met intraveneuze ijzersuppletie worden onschuldige gastroïntestinale bijwerkingen vermeld die alleen aanwezig waren gedurende de toediening.

Betekenis Bij onverklaarbare klachten van moeheid bij niet-anemische vrouwen met een laag serumferritine in de vruchtbare levensfase is het te overwegen ijzer te suppleren. Het is echter onduidelijk welke cutoff-waarde het beste gehanteerd kan worden.

LITERATUUR

- 1 Verdon F, Burnand B, Stubi CL, Bonard C, Graff M, Michaud A, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2003;326:1124.
- 2 Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, Furrer J, Schulthess G. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood* 2011;118:3222-7.