

Eisenmangel erschwert das Leben

Substitution ist sinnvoll

Fast die Hälfte der Herzinsuffizienzpatienten hat einen Eisenmangel – das hat Einfluss auf Morbidität und Mortalität. Eine intravenöse Substitution ist daher sinnvoll, eine orale dagegen eher weniger, wie am gemeinsamen SGK/SGHC-Kongress in Baden AG zu erfahren war.

Valérie Herzog

Als ursächlich für einen Eisenmangel gelten eine gestörte Eisenabsorption, eine verminderte Eisenausscheidung aus den Speichern oder verborgene chronische Blutungen vor allem bei antikoagulierten Patienten. Die Konsequenzen eines Eisenmangels auf die Skelettmuskeln sind gravierend (1), die Leistungsintoleranz wird durch die mito-

chondriale Dysfunktion der peripheren Myopathie und der Anämie zusätzlich verstärkt. Bei einer Herzinsuffizienz führt eine periphere Myopathie zu einem Teufelskreis. Mit sinkender Herzleistung und Dyspnoe nimmt der Sauerstoffnachschub ab, der zusammen mit dem Eisenmangel die Muskeln atrophieren lässt, was zu einer verminderten Mobilität führt.

Eine Eisensubstitution verbessert die NYHA-Klasse bei anämischen und nicht anämischen Patienten.

Von einem absoluten Eisenmangel bei Gesunden spricht man bei einem Ferritin $< 20 \mu\text{g/L}$ bei Frauen respektive $< 30 \mu\text{g/L}$ bei Männern. Ist eine chronische Erkrankung im Spiel, gelten Ferritinwerte von $< 100 \mu\text{g/L}$ für Männer und Frauen. Ein funktioneller Eisenmangel entspricht einem Ferritinwert von $< 300 \mu\text{g/L}$ plus einer Transferrinsättigung (TSAT) von < 20 Prozent.

Einfluss auf Morbidität und Mortalität
In der Schweizer Herzinsuffizienzkohorte des EVITA-RAID-Registers haben von 223 Herzinsuffizienten 36 Prozent einen absoluten Eisenmangel und 18 Prozent einen funktionellen Eisenmangel. Insgesamt hat ein Eisenmangel einen signifikanten Einfluss auf die Morbidität, betreffend Verschlechterung der Herzinsuffizienz, und

die Alltagsaktivitäten. Auf die Mortalität hat der Eisenmangel ebenfalls Einfluss, wie eine internationale gepoolte Analyse aus Daten von 1506 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ergab (2): Das Gesamtüberleben von Patienten mit Eisenmangel war nach 8 Jahren Beobachtungszeit signifikant tiefer als bei jenen ohne Eisenmangel.

Zwei mögliche Behandlungswege

«Eine Eisensubstitution ist sinnvoll, das zeigten verschiedene Studien. Sie erhöht die Hämoglobinkonzentration bei anämischen Patienten, verbessert die NYHA-Klasse bei anämischen und nicht anämischen Patienten, steigert die maximale Sauerstoffaufnahme, den NT-BNP-Wert wie auch die Kreatinin-clearance», erklärte Dr. Annina Vischer, Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Basel. Die FAIR-HF-Studie liefert die Evidenz: Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klasse II und III mit einem Hb-Wert von 9,5 bis 13,5 g/dl und einem Ferritinwert von $< 100 \text{ ng/mL}$ oder $< 300 \text{ ng/mL}$ bei TSAT < 20 Prozent erhielten Eisencarboxymaltose 200 mg intravenös

alle 4 Wochen versus Placebo. In der Verumgruppe kam es zu einer Verbesserung bezüglich NYHA-Klasse, 6-Minuten-Gehtest und Lebensqualität. Der Hb-Wert stieg ebenfalls an, korrelierte aber nicht mit der klinischen Verbesserung (5). In der CONFIRM-HF-Studie bestätigte sich die Zunahme der Leistungskapazität im 6-Minuten-Gehtest. Fatigue und Rehospitalisierungsrate nahmen unter der Eisentherapie ebenfalls ab (6). Gemäss einer Metaanalyse über 5 Eisencarboxymaltosestudien sind die Resultate konsistent, der Effekt auf die Gesamtmortalität wie auch auf die kardiovaskuläre Mortalität bleibt jedoch neutral (7). Während die intravenöse Eisensubstitution einen klaren Nutzen bringt, erbrachte die orale Substitution mit Eisenpolysaccharid gemäss der kürzlich publizierten IRONOUT-HF-Studie (siehe auch Seite 966 in dieser Ausgabe von ARS MEDICI) für herzinsuffiziente Patienten keinen signifikanten Vorteil bezüglich Leistungskapazität und Lebensqualität (8).

Der Behandlungsalgorithmus sehe daher bei Herzinsuffizienzpatienten bei diagnostiziertem Eisenmangel gemäss dem Studiendesign von FAIR-HF und CONFIRM-HF zwei Varianten vor, so Vischer. Eine wöchentliche Aufdosierung mit 200 mg Eisencarboxymaltose, bis sich die Ferritin- beziehungsweise TSAT-Werte erholt haben, gefolgt von einer Erhaltungstherapie von 200 mg alle 4 Wochen. Die zweite Variante beinhaltet eine einmalige Aufdosierung mit 500 bis 1000 mg und nach 1 bis 3 Monaten, wenn sich die Werte erholt haben, eine erneute einmalige Erhaltungsdosis von 500 mg. Ferritin, TST und Hb sollten dabei ein- bis zweimal im Jahr kontrolliert werden (9). ❖

Valérie Herzog

Quelle: «The role of iron treatment in heart failure». Gemeinsame Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaften für Kardiologie (SGK) und für Herz- und Thorakale Gefässchirurgie (SGHC), 7. bis 9. Juni 2017, Baden AG.

Literatur unter www.arsmedici.ch

Referenzen:

1. Stugiewicz M et al.: The influence of iron deficiency on the functioning of skeletal muscles: experimental evidence and clinical implications. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 762–773.
2. Klip IT et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 575–582.
3. Jankowska EA et al.: Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31: 1872–1880.
4. Sharma R et al.: Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J* 2004; 25: 1021–1028.
5. Anker SD et al.: *N Engl J Med* 2009; 361: 2436–2448.
6. Ponikowski P et al.: Beneficial effects of longterm intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015; 36: 657–668.
7. Jankowska EA et al.: Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 786–795.
8. Lewis GD et al.: Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 1958–1966.
9. McDonagh T et al.: Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? *Eur J Heart Fail* 2015; 17: 248–262.