

# Bei symptomatischer Herzinsuffizienz immer ans Eisen denken

Eisenmangel beeinträchtigt Lebensqualität und Prognose

Über die Bedeutung des Eisenmangels mit und ohne Anämie bei chronischer Herzinsuffizienz sprach Dr. med. Christine Gstrein, Kantonsspital Aarau, am 13. Zürcher Review-Kurs in klinischer Kardiologie.

Von Halid Bas

Die Prävalenz der Anämie bei chronischer Herzinsuffizienz variiert je nach Quelle zwischen 25 und 37 Prozent. Die Anämie beeinflusst neben der Lebensqualität auch die Prognose bei Herzinsuffizienz, eine Metaanalyse fand für diese Konstellation eine 1,5-fach erhöhte Mortalität in sechs Monaten (1). Die Mechanismen für die Entwicklung einer Anämie bei Herzinsuffizienz sind sicher multifaktoriell, wichtigste Faktoren dürften eine begleitende chronische Niereninsuffizienz sowie der Eisenmangel sein.

## Eisenmangel bei Herzinsuffizienz nachteilig für Lebensqualität und Prognose

In einer prospektiven Studie bei Patienten mit dekompensierter, fortgeschrit-

terer Herzinsuffizienz und Anämie ergab die Knochenmarkbiopsie bei 27 von 37 Patienten (73%) einen Eisenmangel (2).

Der Eisenmangel bei chronischen Erkrankungen ist gekennzeichnet durch ein stark erniedrigtes Serum-Ferritin  $< 100 \mu\text{g/l}$  oder durch ein Serum-Ferritin zwischen  $100$  und  $299 \mu\text{g/l}$  zusammen mit einer Transferrinsättigung  $< 20$  Prozent (3). Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz wurde in 45,6 Prozent ein Eisenmangel ohne Anämie gefunden, bei gleichzeitiger manifester Anämie hatten sogar 61,2 Prozent einen Eisenmangel (4).

Der Eisenmangel bei chronischer Herzinsuffizienz geht einher mit geringerer Leistungsfähigkeit, schlechterer Lebensqualität sowie mit einer erhöhten Mortalität – unabhängig davon, ob eine Anämie vorliegt oder nicht (5). Der Eisenmangel war zudem ein unabhängiger Prädiktor für einen ungünstigeren Verlauf innert einer dreijährigen Nachbeobachtungszeit.

## Studien zur Eisensubstitution bei Herzinsuffizienz

Zwei Studien haben die Auswirkungen einer Behebung des Eisenmangels bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz untersucht. In der FAIR-HF-Studie erhielten die Teilnehmer entweder Eisencarboxymaltose (Ferinject®) oder Plazebo i.v. (6). Nach 24 Wochen berichteten signifikant mehr Patienten mit Eisencarboxymaltose über eine Gesamtverbesserung des Befindens als die

Patienten in der Plazebogruppe (50% vs. 28%), und auch der 6-Minuten-Gehtest sowie die Scores zur Lebensqualität fielen signifikant besser aus. Interessanterweise waren diese Resultate bei den Patienten mit und ohne Anämie ähnlich. Bei Patienten mit Anämie stieg das Hämoglobin bis Studienende signifikant an, während ein solcher Anstieg bei den Patienten ohne Anämie ausblieb. «Dies bedeutet, dass wir mit einer Eisensubstitution den Eisenmangel behandeln und nicht die Anämie, und dass wir für Diagnose und Verlaufsbeurteilung den Anämienachweis nicht benötigen», kommentierte Gstrein.

Die CONFIRM-HF-Studie verfolgte den Effekt einer i.v.-Substitution mit Eisencarboxymaltose im Vergleich zu Plazebo über einen längeren Zeitraum (7). Die Eisensubstitutionsbehandlung verbesserte die 6-Minuten-Gehstrecke gegenüber Plazebo signifikant ( $33 \pm 11$  m). Auch die sekundären Endpunkte (globaler Score der Patienteneinschätzung, 6-Minuten-Gehstrecke, NYHA-Klasse, Fatigue-Score) über die Studiendauer von 52 Wochen fielen signifikant zugunsten der Eisensubstitution aus. Ausserdem reduzierte Eisencarboxymaltose in einer Post-hoc-Analyse das Risiko von erneuten Spitaleinweisungen wegen Herzinsuffizienz.

## Oral oder intravenös?

Praktisch stellt sich die Frage, wie eine Eisensubstitution am besten erfolgen soll. Die orale Eisensubstitution ist bei chronischer Herzinsuffizienz wenig erforscht. Vorteile sind die einfache Verabreichung und die tiefen Kosten. Nachteile sind die lange Dauer bis zur Ausgleichung des Eisendefizits und die unsichere Resorption im Dünndarm im Rahmen der Herzinsuffizienz. Zudem ist auf die Compliance zu achten, die

## MERKSÄTZE

- ❖ Eisenmangel ist eine häufige Begleiterkrankung bei stabiler Herzinsuffizienz.
- ❖ Der Eisenmangel bei Herzinsuffizienz führt anämieunabhängig zu verminderter Leistungsfähigkeit, geringerer Lebensqualität und höherer Mortalität.
- ❖ Die Korrektur des Eisenmangels verbessert Leistungsfähigkeit, Symptome und Lebensqualität.
- ❖ Die Eisensubstitution könnte auch das Risiko für Rehospitalisationen wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz senken.

bei Übelkeit infolge von Gastritis häufig schlecht ist. Diese Punkte sprechen für eine intravenöse Eisensubstitution. Ob eine therapeutische Eisenzufuhr auch zu einer Verbesserung der Nierenfunktion führt, muss in weiteren Studien noch abgeklärt werden.

«Bei jedem Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz sollte nach einem Eisenmangel und einer Anämie gesucht werden. Liegt eine Anämie vor, muss eine umfassende Abklärung erfolgen, insbesondere auch hinsichtlich eines Vitamin-B<sub>12</sub>- oder Folsäuremangels und einer Gastritis», forderte Gstrein. Nach einer Eisensubstitution soll die Kontrolle der Eisenwerte ein bis drei Monate später erfolgen. Wurden die

Zielwerte erreicht, ist der Eisenstatus alle sechs bis zwölf Monate nachzukontrollieren, und bei Bedarf sind weitere Substitutionen sinnvoll. In der Diskussion wurde klar, dass bei symptomatischen Patienten die intravenöse Eisensubstitution vorzuziehen ist. Entscheidet man sich für eine orale Substitution, muss die Compliance sehr eng überwacht werden. ❖

#### Halid Bas

«Anämie und Herzinsuffizienz» 13. Zürcher Review-Kurs in Klinischer Kardiologie, 9. April 2015 in Zürich.

#### Referenzen:

1. Groenewald HF et al.: Anemia and mortality in heart failure patients. A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(10): 818–827.
2. Nanas JN et al.: Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(12): 2485–2489.
3. Ebner N et al.: Iron deficiency in heart failure: a practical guide. *Nutrients* 2013; 5(9): 3730–3739.
4. Klip IT et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J* 2013; 165(4): 575–582.e3.
5. Jankowska EA et al.: Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31(15): 1872–1880.
6. Anker SD et al.; FAIR-HF Trial Investigators: Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361(25): 2436–2448.
7. Ponikowski P et al.; CONFIRM-HF Investigators: Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015; 36(11): 657–668.
8. 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(3): 248–262.