

Herzinsuffizienz mit schlechter Prognose

Eisenmangel beheben verbessert Lebensqualität

Eisenmangel als Komorbidität bei Herzinsuffizienz führt zu einer schlechten Prognose. Eine Supplementierung verbessert Symptome, Leistungskapazität und Lebensqualität. Erste Hinweise auf einen zusätzlich mortalitätssenkenden Effekt gibt es bereits. Diese müssen nun bestätigt werden.

Herzinsuffizienz kann von vielen Komorbiditäten begleitet sein. Anämien beispielweise können zu Eisenmangel führen, entweder zu einem absoluten (Ferritin < 30 µg/l) aufgrund von Blutverlusten, Malnutrition oder Malabsorption oder zu einem funktionellen Eisenmangel, der von chronischer Entzündung und Nierendysfunktion herührt. Der funktionelle Eisenmangel ist definiert als Serumferritin < 100 µg/l oder < 300 µg/l bei einer Transferrinsättigung (TSAT) von < 20 Prozent und steht bei Herzinsuffizienzpatienten mit einer schlechteren Prognose in Zusammenhang. «Aber auch ohne Anämie ist ein Eisenmangel bei Patienten mit Herzinsuffizienz häufig», erklärt Prof. Piotr Ponikowski, Medizinische Universität, Herzzentrum, Militärspital, Wroclaw (PL), am Satellitensymposium von Vifor Pharma anlässlich des Cardiology Update in Davos. Die Guidelines 2016 der European Society of Cardiology (ESC) empfehlen deshalb, alle Herzinsuffizienzpatienten auf einen Eisenmangel hin beziehungsweise auf Ferritin und TSAT zu screenen.

ZU VIEL KALIUM IST GEFÄHRLICH

In der Herzinsuffizienztherapie kommen häufig Medikamente zum Einsatz, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) hemmen. Das senkt die Mortalität, erhöht aber im Gegenzug den Kaliumspiegel. Das Fenster eines normalen Serumkaliumspiegels (3,8–5 mmol/l) ist jedoch eng. Oberhalb und unterhalb von 3,8 bis 4,7 mmol/l beginnt das Mortalitätsrisiko zu steigen (5). Hyperkaliämie ist ein häufiger Grund dafür, dass ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten in der Dosis reduziert oder abgesetzt werden (6), was wiederum die Gefahr eines kardiovaskulären Ereignisses erhöht (7). Die Lösung dieses Therapiedilemmas könnte in der Form eines Kaliumbinders liegen. Patiromer, ein neuer Kaliumbinder, bindet freie Kaliumionen im Gastrointestinaltrakt und setzt im Austausch Kalziumionen frei. Nach sieben Stunden ist ein Absinken des Kaliumspiegels messbar. Es wird weder resorbiert noch metabolisiert und unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. In den USA hat Patiromer die Zulassung zur Behandlung der Hyperkaliämie bereits erhalten, in der Europäischen Union ist sie beantragt.

Hinweis auf Mortalitätsreduktion

Eine intravenöse Eisencarboxymaltose-Therapie von etwa 2000 mg im ersten halben Jahr und 500 bis 1000 mg in der zweiten Jahreshälfte ist ein valabler Therapieansatz. Sie verbessert Symptome, Lebensqualität und die Leistungskapazität im 6-Minuten-Gehtest bereits nach 4 Wochen. Das haben verschiedene Studien wie FAIR-HF (1) und CONFIRM-HF (2), auch in allen Subgruppen, hinreichend gezeigt. Eine Metaanalyse über vier Studien, darunter auch FAIR-HF und CONFIRM-HF, zeigte, dass die intravenöse Eisencarboxymaltose-Therapie mit einer signifikanten Reduktion des Rehospitalisationsrisikos oder der Mortalität um 41 Prozent einherging (3).

Ob die Eisensupplementierung auch prospektiv die Mortalität senkt, muss nun in der momentan anlaufenden doppelblind-randomisierten, plazebokontrollierten FAIR-HF-2-Studie (4) bestätigt werden. 1200 Herzinsuffizienzpatienten der NYHA-Klasse II/III mit einer linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) von ≤ 45 Prozent mit Eisenmangel und Hämoglobinspiegel von ≤ 14 g/dl erhalten bis zu 2000 mg intravenöse Eisencarboxymaltose in den ersten 4 Wochen, denen weitere 500 mg alle 4 Monate folgen, sofern das Hämoglobin nicht > 16 g/dl und das Ferritin nicht > 800 µg/l steigt. Als primärer Endpunkt ist die Rehospitalisation infolge Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder der kardiovaskuläre Tod definiert. Erste Resultate werden im Jahr 2020 erwartet (5). Bis dahin lautet die Klasse-IIa-Empfehlung der ESC-Guidelines 2016 aufgrund der vorhandenen prospektiven doppelblind-randomisierten Studien: Intravenöse Eisencarboxymaltose sollte bei symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten mit verminderter Auswurfraction und einem Eisenmangel (Serumferritin < 100 µg/l oder 100–299 µg/l und Transferrinsättigung < 20%) verabreicht werden, um Herzinsuffizienzsymptome, Leistungskapazität und Lebensqualität zu verbessern.

Valérie Herzog

Quelle: Satellitensymposium Vifor Pharma: «How too much or too little may affect our heart. Cardiology Update», 15. Februar 2017 in Davos.

Referenzen:

1. Anker S et al.: Ferric carboxymaltose in Patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009; 361: 2436–2448.
2. 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.

3. Anker SD et al.: Poster 2796, ESC Congress 2015.

4. Intravenous iron in Patients with systolic heart failure and Iron deficiency to improve morbidity and mortality (FAIR-HF2). www.clinicaltrials.gov; NCT03036462. Letzter Zugriff: 1. 3. 2017.

5. Krogager ML et al.: Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Eur Heart J* 2106 Apr 20; Epub ahead of print.

6. Chang AR et al.: Antihypertensive Medications and the Prevalence of Hyperkalemia in a Large Health System. *Hypertension* 2016; 67: 1181–1188.

7. Epstein M et al.: Evaluation of the treatment gap between clinical guidelines and the utilization of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Am J Manag Care* 2015; S212–S220.