



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Internal Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejim



Original Article

Iron deficiency and all-cause mortality after myocardial infarction

Dominik Jenča^{a,b}, Vojtěch Melenovský^a, Jolana Mrázková^c, Marek Šramko^{a,d}, Martin Kotrč^a,
Michael Želízko^a, Věra Adámková^e, Jan Piňha^a, Josef Kautzner^{a,f}, Peter Wohlfahrt^{d,e,*}

Impact factor (2023): 5,9

5-year impact factor (2023): 5,1



INSTITUT KLINICKÉ
A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE

Registrační číslo projektu: LX22NPO5104



Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU



NÁRODNÍ
PLÁN OBNOVY



Ministerstvo školství,
mládeže a tělovýchovy

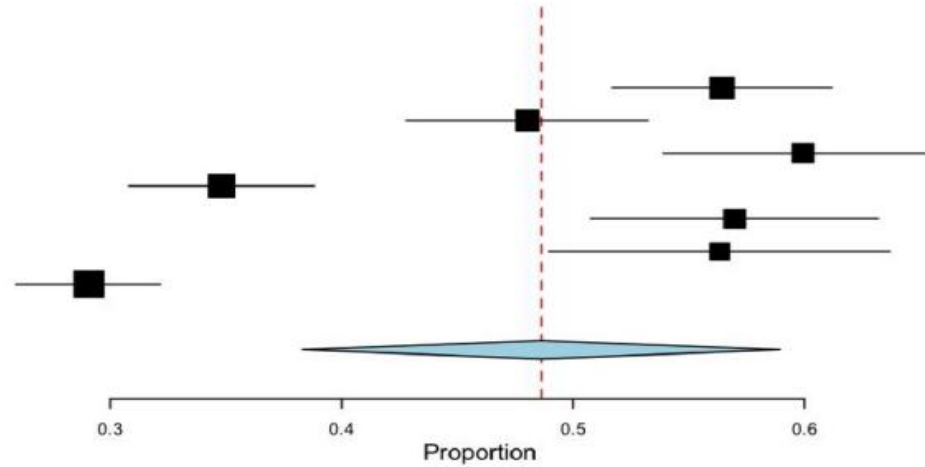
Deficit železa u pacientů po infarktu myokardu

- Železo je esenciálním prvkem, který je důležitý pro řadu procesů v organismu
- Deficit železa (iron deficiency, ID) je častou komorbiditou nemocných s kardiovaskulárním onemocněním
- Slabá evidence o vlivu ID na prognózu pacientů po infarktu myokardu (IM)
 - V současnosti chybí definice ID založená na „tvrdých datech“

Deficit železa u pacientů po IM

A) Prevalence of iron deficiency

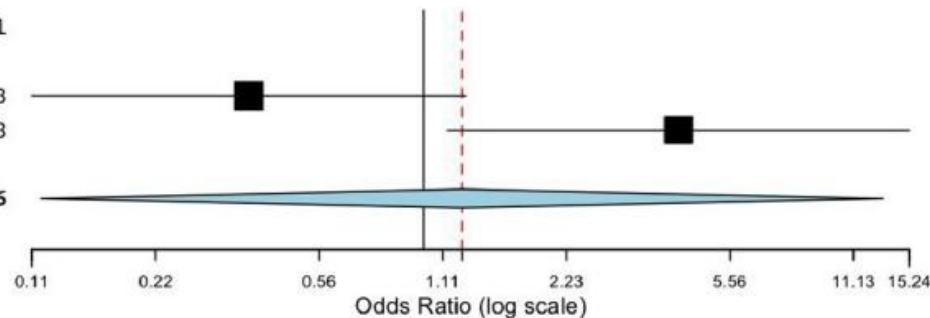
Studies	Estimate (95% C.I.)	Ev/Trt
Cosentino 2020	0.564 (0.517, 0.612)	237/420
Fujinaga 2013	0.480 (0.428, 0.532)	169/352
Gonzales-D'gregorio 2018	0.599 (0.539, 0.660)	151/252
Martins 2015	0.348 (0.308, 0.388)	189/543
Merono 2017	0.570 (0.508, 0.632)	139/244
Paeres 2018	0.563 (0.490, 0.637)	98/174
Zeller 2019	0.291 (0.260, 0.321)	243/836



Prevalence ID 43 %

B) In-hospital pooled cardiovascular and overall mortality

Studies	Estimate (95% C.I.)	Ev/Trt	Ev/Ctrl
Cosentino 2020	0.376 (0.111, 1.267)	4/237	8/183
Fujinaga 2013	4.177 (1.145, 15.241)	11/169	3/183
Overall ($I^2=85.85\%$, $P=0.008$)	1.239 (0.117, 13.134)	15/406	11/366



Lepší je ID

Lepší je absence ID

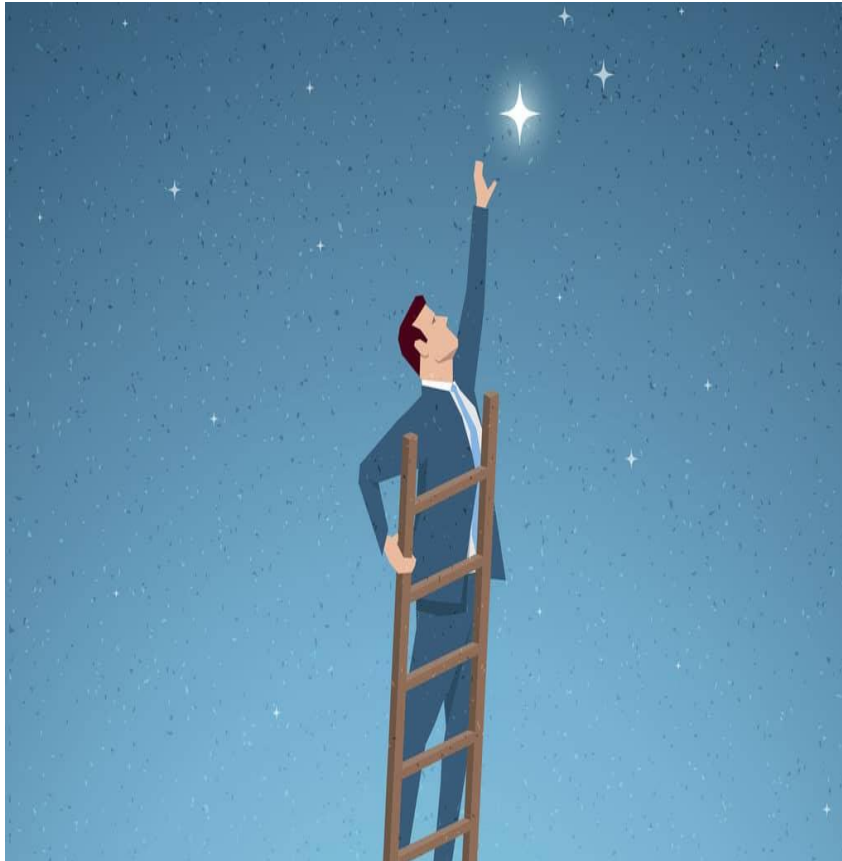
Reinhold et al. International Journal of Cardiology 328 (2021) 46–54

Hypotéza

Deficit železa u pacientů po infarktu myokardu je spojen s **horší** prognózou



Cíle

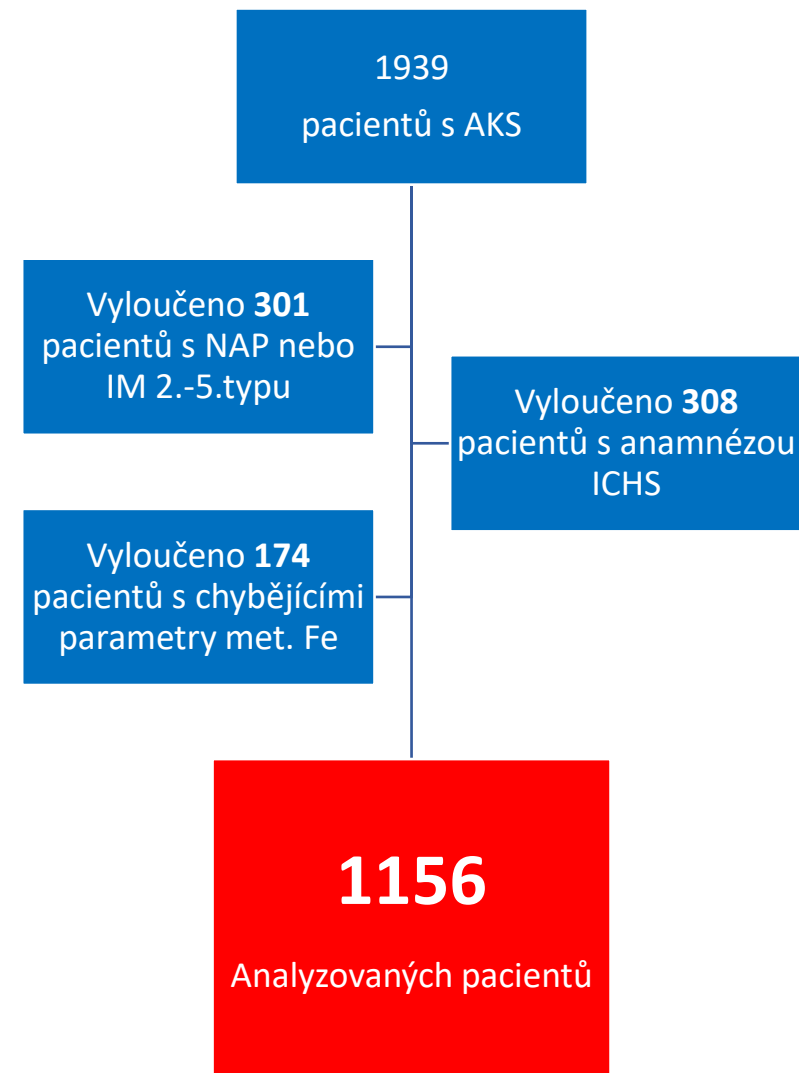


1. Porovnat asociaci různých definic ID a celkové mortality pacientů s IM 1.typu
2. Analyzovat aditivní prediktivní hodnotu těchto definic ID vůči GRACE skóre

Metodika



Prospektivní registr pacientů přijatých s diagnózou akutního koronárního syndromu (AKS) od června 2017



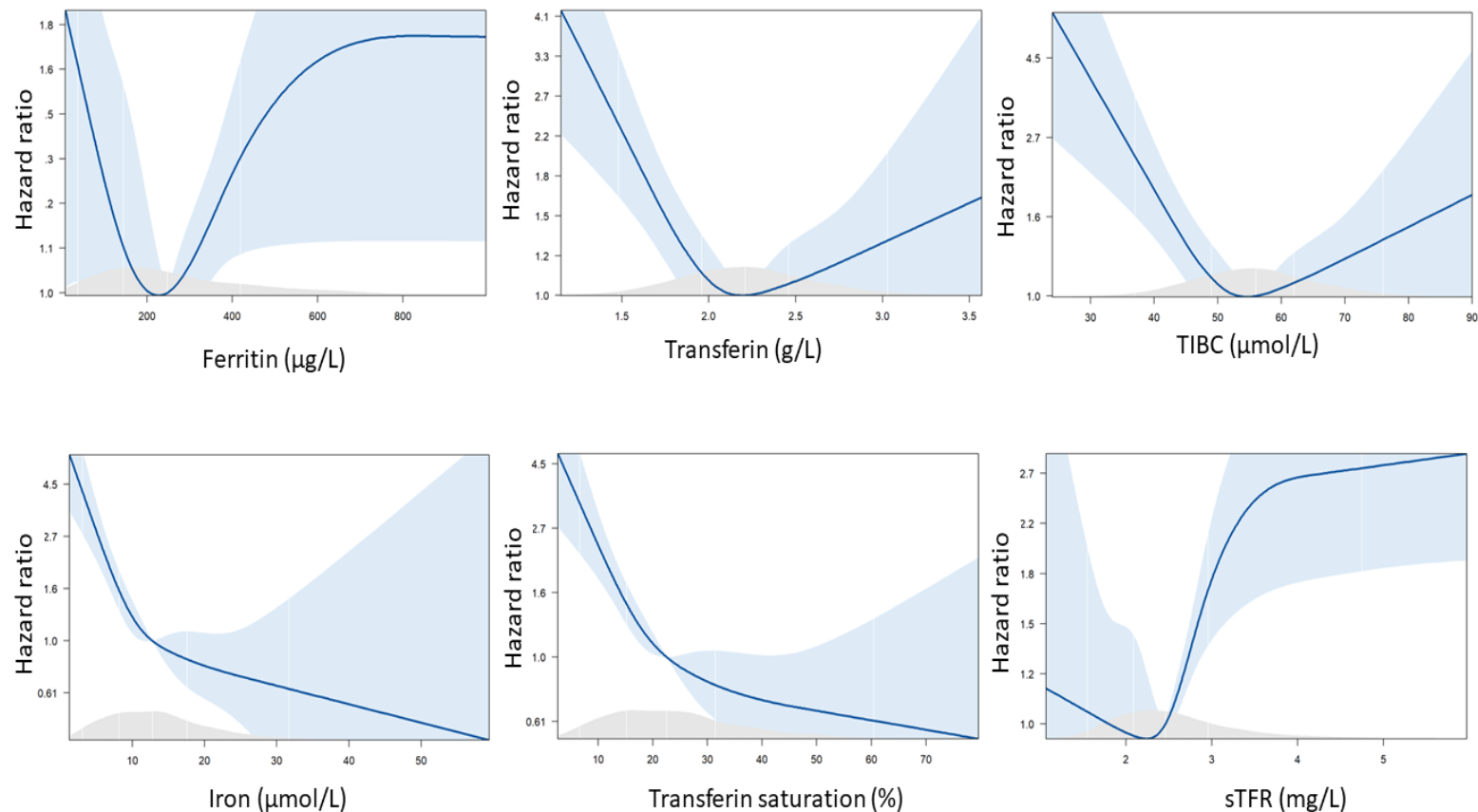
Výsledky

Průměrný věk 64 ± 12 let

Ženy 25 %

Medián sledování 3,4 let

Mortalita 16,8 %



Všechny parametry kromě ferritinu byly asociovány s celkovou mortalitou

Adjustováno na věk. Šedá oblast: histogram; modrá oblast: 95% interval spolehlivosti

Výsledky

Asociace parametrů ID a celkové mortality



Model rozhodovacích stromů pro určení
mezí pro parametry ID



Nejsilnější asociace s mortalitou má
kombinace **S-Fe** (cut-off 12,8 $\mu\text{mol/L}$) a
sTfR (cut-off 3 mg/L)

PragueID kritéria

- S-Fe >12,8 & sTfR <3
- S-Fe \leq 12.8 & sTfR <3
- S-Fe >12.8 & sTfR \geq 3
- S-Fe \leq 12.8 & sTfR \geq 3

ID

(Ne)korelace parametrů Fe a maximálního troponinu

Parametr	Korelační koeficient	p
S-Fe	-0.26	<0.0001
Ferritin	0.12	<0.0001
Solubilní transferinový receptor	0.02	0.43
Saturace transferinu	-0.26	<0.0001
Transferrin	-0.03	0.34

Výsledky

Frekvence ID + porovnání prediktivní hodnoty parametrů ID vůči GRACE skóre

	6 months				
	AUC	Δ AUC	p	Δ Brier	p
Iron ≤13 μmol/L	82.6 (77.1–88.0)	2.5 (1.1–3.9)	0.001	-0.1 (-0.2 – -0.001)	0.01
TSAT <20 %	81.7 (76.2–87.2)	1.6 (0.1–3.2)	0.04	-0.1 (-0.2 – -0.01)	0.047
Ferritin <30 μg/L	79.9 (74.3–85.6)	-0.2 (-0.3–0.001)	0.04	0.01 (-0.001–0.001)	0.74
Ferritin <100 μg/L	80.0 (74.3–85.8)	-0.1 (-0.6–0.5)	0.90	-0.001 (-0.1–0.01)	0.19
Guideline	80.5 (74.7–86.2)	0.4 (-0.7–1.5)	0.5	-0.1 (-0.2 – -0.1)	0.02
Prague criteria	82.9 (77.5–88.2)	2.8 (0.9–4.7)	0.004	-0.3 (-0.4 – -0.1)	0.0003

Table B

	12 months				
	AUC	Δ AUC	p	Δ Brier	p
Iron ≤13 μmol/L	81.9 (77.0–86.9)	2.1 (0.7–3.6)	0.004	-0.2 (-0.3 – -0.1)	0.005
TSAT <20 %	81.5 (76.6–86.4)	1.7 (0.2–3.2)	0.03	-0.1 (-0.3 – -0.1)	0.096
Ferritin <30 μg/L	79.8 (74.8–84.8)	-0.01 (-0.4–0.4)	0.96	0.01 (-0.001–0.001)	0.90
Ferritin <100 μg/L	79.8 (74.7–84.9)	0.001(-0.5–0.5)	1.0	-0.001 (-0.1–0.01)	0.19
Guideline	80.2 (75.1–85.3)	0.4 (-0.6–1.4)	0.4	-0.1 (-0.2 – -0.1)	0.044
Prague criteria	82.4 (77.6–87.2)	2.6 (0.7–4.5)	0.007	-0.3 (-0.6 – -0.1)	0.001

52 % pacientů mělo sérové železo (S-Fe) ≤13 μmol/L

58 % pacientů mělo ID podle Prague ID kritérií (alespoň 1 of 2 parametrů: S-Fe ≤12.8 μmol/L a/nebo sTfR ≥3 mg/L)

Základní charakteristiky

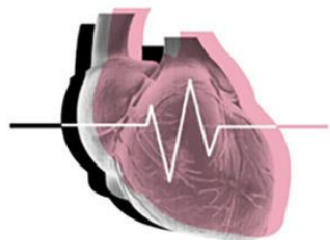
	S-Fe >12.8 & sTfR<3	S-Fe ≤12.8 & sTfR<3	S-Fe >12.8 & sTfR≥3	S-Fe ≤12.8 & sTfR≥3	p
	(n=490) 42,4 %	(n= 394) 34,1 %	(n=83) 7,2 %	(n=189) 16,3 %	
Charakteristiky					
Věk (roky)	62,0 ± 11,9	64,3 ±12,7*	66 ±12,7*	67,6 ±12,2*	< 0,001
Muži, n (%)	376 (77%)	292 (74%) *	60 (72%)	139 (74%)	0,68
STEMI, n (%)	304 (62%)	279 (71%)*	38 (46%)	125 (66 %)	0,001
IM přední stěny, n (%)	195 (40%)	175 (44%)	38 (46%)	97 (51%)	0,052
Subakutní IM, n (%)	33 (7%)	81 (21%)*	8 (10%)	41 (22%)*	<0,0001
Multi-vessel disease, n (%)	138 (28%)	121 (31%)	26 (31%)	74 (39%)	0,052
KPR před přijetím, n (%)	14 (3%)	31 (8%)*	1 (1%)	13 (7%)	0,001
TF při přijetí, min ⁻¹	74 ±16	80±20*	77 ±17	82 ±18*	<0,0001
STK při přijetí, mmHg	145±26	138±29*	149±23	142±24	0,0002
PCI nebo CABG, n (%)	479 (98 %)	355 (90 %)*	76 (92 %)*	165 (87 %)*	0,0001
Hemoglobin, g.l ⁻¹	145±13	141±15*	144±19	137±21*	<0,0001
Leukocyty, 10 ⁹ .l ⁻¹	10,5 (8,4-15,2)	11,7 (9,5-15,0)*	10,0 (7,4-11,8)	11,8 (9,1-14,0)*	<0,0001
HbA1c, mmol.mol ⁻¹	41 (38-46)	42 (39-47)	41 (37-49)	44 (40-53)*	<0,0001
CKD-EPI, ml/s/1,73m ²	1,39±0,30	1,28±0,39*	1,26±0,37*	1,16±0,42*	<,0001
Max. hsTroponin T, ng/L	1047 (314-3088)	2256 (825-5159)*	813 (255-2183)	2011 (685-4045)*	<0,0001

* p< 0,05 vs. S-Fe ≥ 12,8 and sTfR ≤ 13

Základní charakteristiky

	Iron >12.8 & sTfR<3	Iron ≤12.8 & sTfR<3	Iron >12.8 & sTfR≥3	Iron ≤12.8 & sTfR≥3	p
	(n=490) 42,4 %	(n= 394) 34,1 %	(n=83) 7,2 %	(n=189) 16,3 %	
Parametry metabolismu železa					
Sérové železo, μmol/L	19,8±7,0	8,4±2,9*	17,6±4,1*	7,5±2,9*	<0,0001
Ferritin, μg/L	240 (138-391)	292 (180-490)*	189 (97-278)*	230 (103-412)	<0,0001
TSAT, %	35,9±13,7	16,2±5,6*	29,6±7,1*	13,6 ± 5,3*	<0,0001
sTfR, mg/L	2,23 ± 0,40	2,33 ± 0,37	3,6 ± 0,85*	4 ± 1,62*	<0,0001
ECHO					
EF LK (%)	50 (40-55)	40 (35-50)*	50 (40-55)	40 (35-50)*	<0,0001
EF LK ≤ 40 %, n (%)	69 (14%)	125 (32%)*	16 (19%)	61 (32%)*	< 0,0001
Rizikové faktory					
Arteriální hypertenze, n (%)	270 (55%)	228 (58%)	54 (65%)	135 (71%)*	0,004
Diabetes mellitus, n (%)	88 (18%)	82 (21%)	19 (23%)	82 (43%)*	<0,0001
Kouření, n (%)	247 (50%)	184 (47%)	32 (39%)	66 (35%)*	0,002
CHOPN, n (%)	28 (6%)	24 (6%)	5 (6%)	11 (6%)	0,996
Anamnéza fibrilace síní, n (%)	17 (3%)	18 (5%)	7 (8)*	24 (13%)*	<0,0001
Dialýza, n (%)	2 (0,4 %)	1 (0,3 %)	0 (0%)	1 (0,5%)	0,45
Medikace při přijetí, n (%)					
ACEi/ARB	212 (43%)	168 (43 %)	36 (43%)	95 (50 %)	0,31
Statiny	85 (17%)	76 (19%)	15 (18 %)	49 (26%)	0,08
Antiagregační terapie	47 (10%)	54 (14%)	11 (13%)	45 (24%)*	0,002
Antikoagulace	20 (4%)	19 (5%)	11 (13%)*	21 (11%)*	0,0002
Výsledky					
Killipova třída I, n (%)	427 (87%)	276 (70%)*	75 (90%)*	114 (60%)	<0,0001

* p< 0,05 vs. S-Fe ≥ 12,8 and sTfR ≤ 13

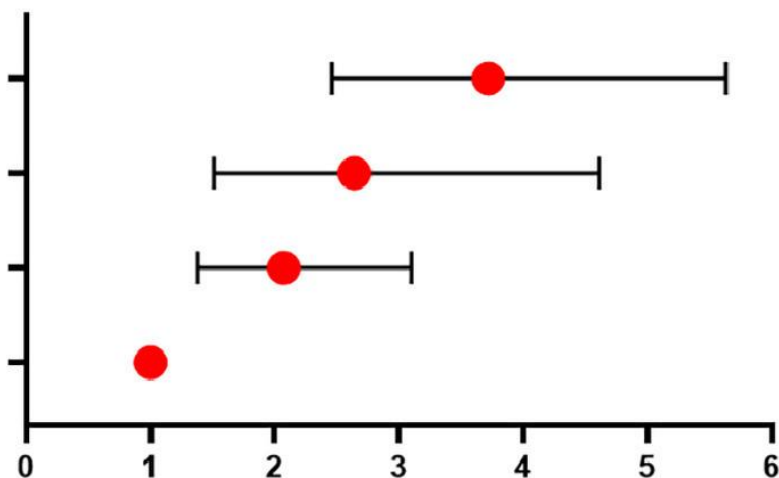


PragueID criteria: Iron $\leq 12.8 \mu\text{mol/L}$ & sTfR $\geq 3 \text{ mg/L}$

Iron deficiency prevalence after MI: 58%



- n= 189 Iron $\leq 12.8 \mu\text{mol/L}$ & sTfR $\geq 3 \text{ mg/L}$
- n= 83 Iron $> 12.8 \mu\text{mol/L}$ & sTfR $\geq 3 \text{ mg/L}$
- n= 394 Iron $\leq 12.8 \mu\text{mol/L}$ & sTfR $< 3 \text{ mg/L}$
- n= 490 Iron $> 12.8 \mu\text{mol/L}$ & sTfR $< 3 \text{ mg/L}$



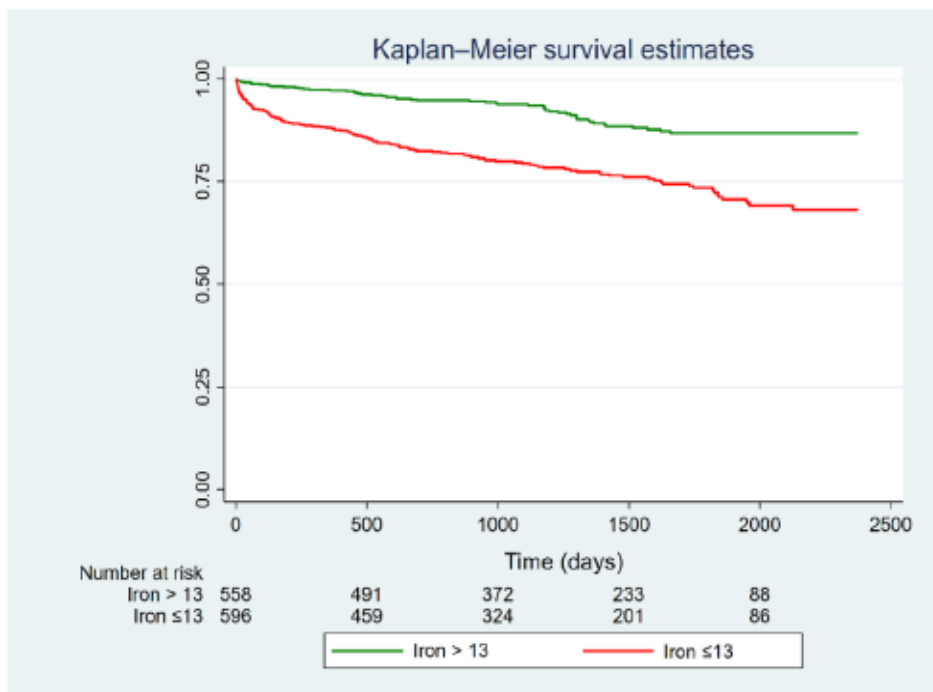
Total mortality hazard ratio with 95% CI

Adjustováno na GRACE skóre

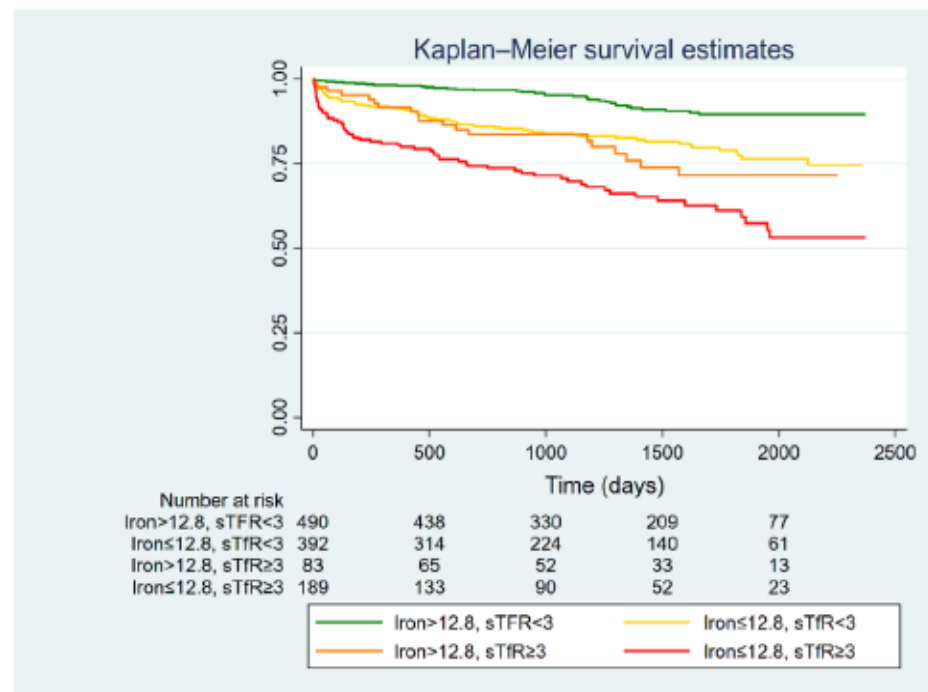
PragueID kritéria	Prevalence	Neadjustovaný model	Adjustovaný model 2*
S-Fe >12.8μmol/L & sTfR<3 mg/L	ref	ref	ref
S-Fe ≤12.8μmol/L & sTfR<3 mg/L	394 (34.1)	2.79 (1.87-4.15)	1.75 (1.16-2.64)
S-Fe >12.8μmol/L & sTfR≥3 mg/L	83 (7.2)	3.27 (1.88-5.70)	2.05 (1.15-3.64)
S-Fe ≤12.8μmol/L & sTfR≥3 mg/L	189 (16.3)	5.76 (3.83-8.66)	2.56 (1.64-3.99)

* Věk, pohlaví, CKD, anamnéza HF, sTK a TF při přijetí, absence PCI, Killipova třída, EF LK pod 35 % při propuštění

Panel A



Panel B



Kaplan-Meierovy křivky

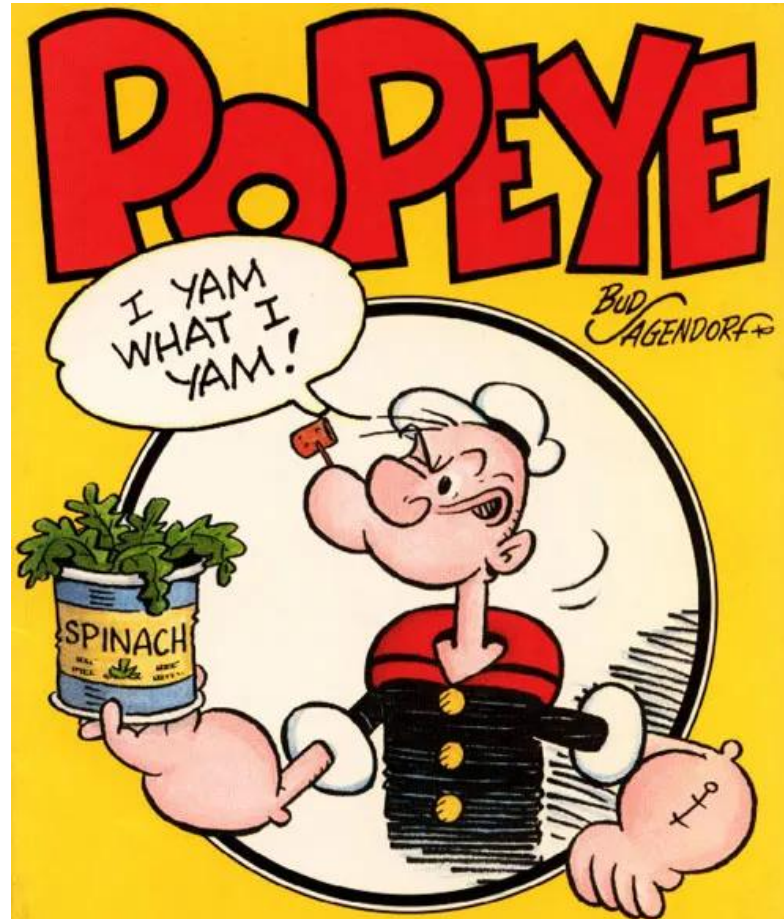
A) pro sérové železo

B) pro PragueID kritéria

Závěr

- Deficit železa postihuje nad 50 % pacientů po infarktu myokardu
- Parametry ID definované kombinací S-Fe a sTfR jsou nejlepšími prediktory mortality
- Efekt parenterální substituce železa u pacientů s ID po IM je nutno ověřit v prospektivních studiích

Děkuji za pozornost



IKE
M



INSTITUT KLINICKÉ
A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE

Registrační číslo projektu: LX22NPO6104

