



I. INTERNÍ
KARDIOANGIOLOGICKÁ
KLINIKA LF MU A FNUSA

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



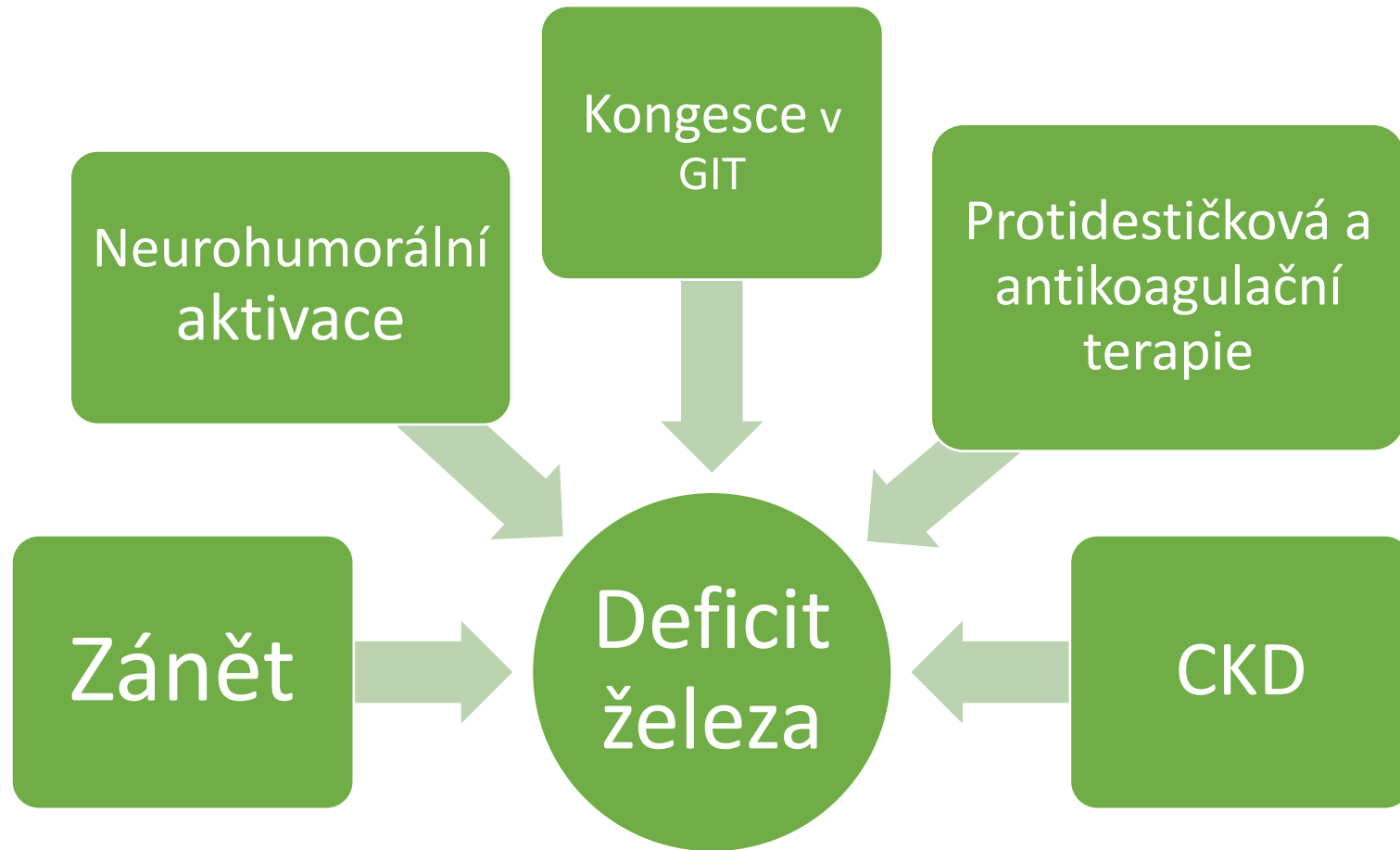
MUNI
MED



MARKERY DEFICITU ŽELEZA U PACIENTŮ S POKROČILÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM

Mária Bakošová, 5.5.2024

DEFICIT ŽELEZA – KOMORBIDITA HF



DEFICIT ŽELEZA ZHORŠUJE HF

Zhoršení energie
metabolismu
svalech vč. m

ID se vyskytuje v 40 % až 50 %
pacientů s chronickým HF a až k 80 %
pacientů s akutním HF

í
lity

snížená vykonanost,
více hospitalizací

ANÉMIE

Poškození syntézy hemoglobinu je pozdním důsledkem ID, anémie se projeví pouze u třetiny jedinců s nedostatkem železa

Pacienti s ID nemusí mít (a často nemají) anémii

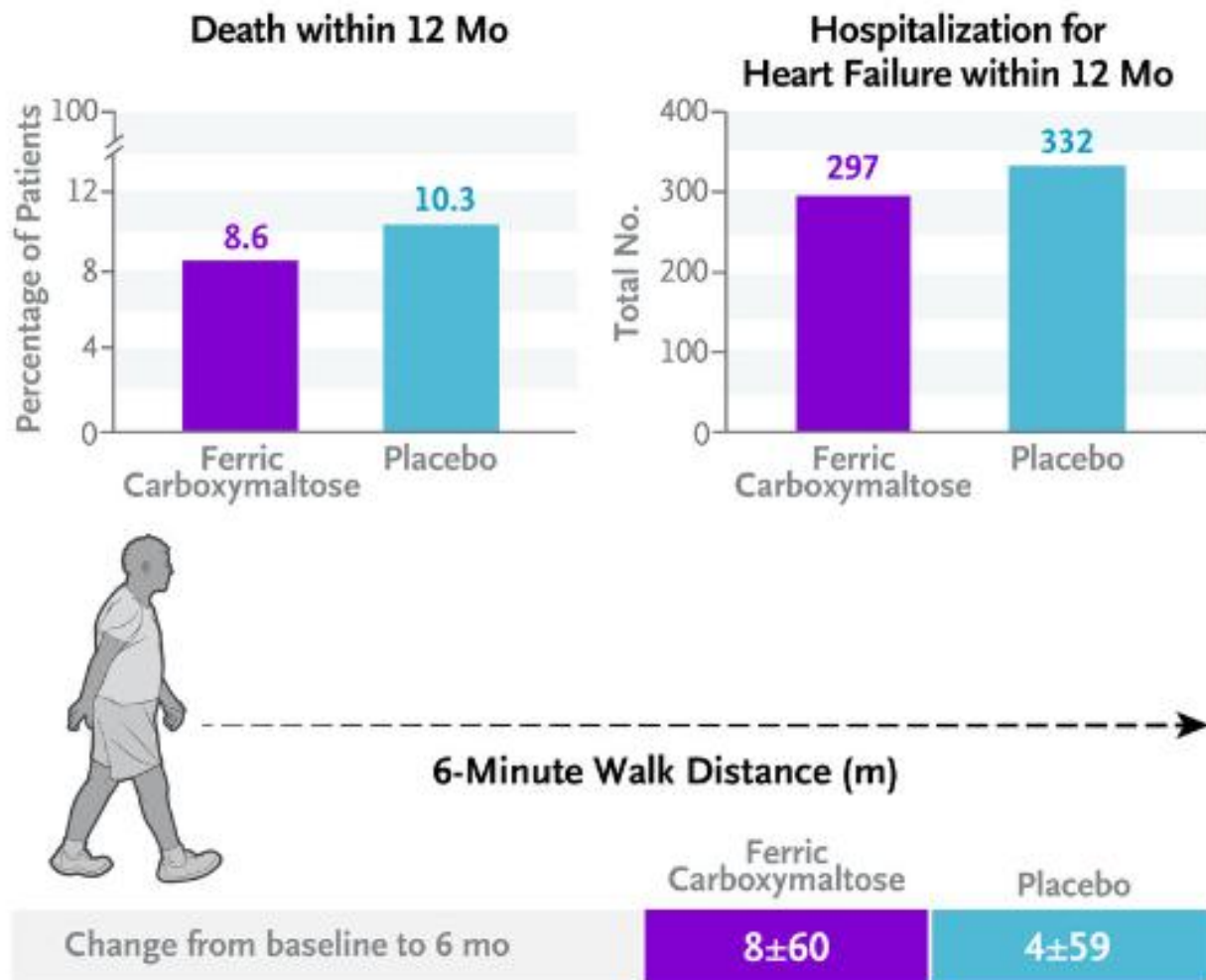


ID U HF HLEDAT A SUPLEMENTOVAT

- Dle Guidelines z roku 2021 se doporučuje, aby se u všech pacientů se HF periodicky pátralo po anémii a deficitu železa.
- ID diagnostikováno jako ferritin < 100ug/l nebo 100-299ug/l, pokud je T-sat < 20%
- Indikace u EF LK < 45% nebo < 50% po akutní dekompenzaci
- Zjištění anémie a/nebo nedostatku železa by mělo být podnětem k došetření příčiny.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I	C
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QOL. ^{720,722,724}	IIa	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. ⁵¹²	IIa	B

STUDIE HEART-FID Z 2023



Souhrn úmrtí, hospitalizace pro HF nebo změna vzdálenosti 6MWT ($p=0,02$)

HEART-FID – PARAMETRY JSOU TĚMA

		Total CV hospitalizations + CV death		benefit	FCM --- placebo	
TSAT, %	<20	380/1140 (33.3)	456/1183 (38.5)	0.80 (0.67–0.95)		0.012
	≥20	232/1079 (21.5)	215/1032 (20.8)	1.00 (0.81–1.23)		0.989
TSAT, %	<15	222/678 (32.7)	292/697 (41.9)	0.72 (0.57–0.91)		0.006
	≥15 and <24	216/739 (29.2)	244/790 (30.9)	0.87 (0.69–1.09)		0.223
	≥24	173/802 (21.6)	135/728 (18.5)	1.17 (0.91–1.50)		0.213
Ferritin, ng/mL	<100	513/1906 (26.9)	546/1866 (29.3)	0.84 (0.73–0.98)		0.025
	≥100	100/318 (31.4)	132/361 (36.6)	0.96 (0.68–1.35)		0.807

Z léčby FCM více profitovali pacienti s nízkou saturací transferinu (T-SAT), a to i v případě, že byl ferritin vyšší (100 – 299 µg/l), než pacienti s nízkým ferritinem bez ohledu na hodnotu T-SAT

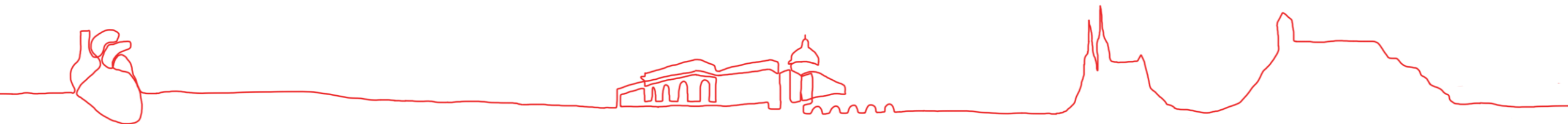


T-SAT V RŮZNÝCH STUDIÍCH

Srovnání AFFIRM-AHF (2021) a IRONMAN (2022) vůči HEART-FID (2023) – je tady více pacientů s nízkým ferritinem ale vyšším nebo normálním T-sat

trial	HEART-FID (2023)	AFFIRM-AHF (2021)	IRONMAN (2022)
T-sat (median)	23,9%	15,2%	15%

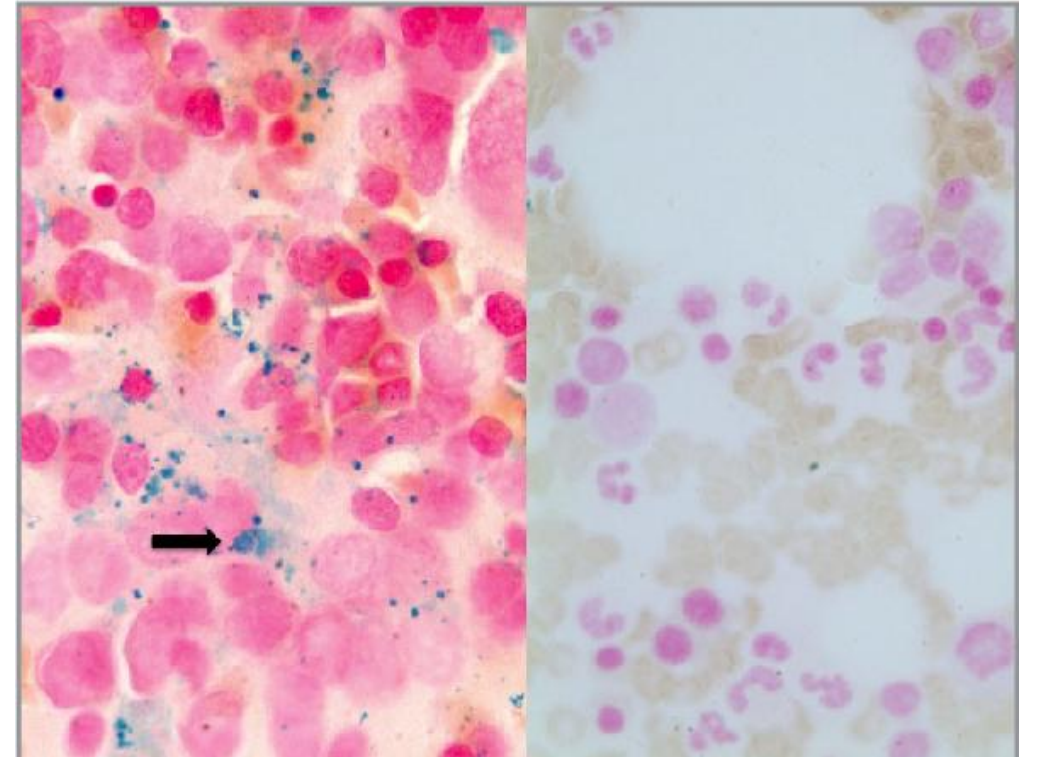
V analýzách podskupin měli pacienti s nejnižší saturací transferinu (TSAT < 15 %) z aplikace FCM větší přínos, než pacienti s vyšší výchozí TSAT.



VÍCE O T-SAT

Pacienti s HF, kteří mají nízký ferritin ale T-sat vyšší než 20 %, často nevykazují deficit železa při barvení kostní dřeně a mají nižší riziko hospitalizace pro HF.²

Analýzy studií ukázaly, že intravenózní železo nemá léčebný účinek u pacientů se saturací transferinu vyšší než 20 %.



2_Grote Beverborg N, Klip IT, Meijers WC, Circ Heart Fail
2018

3_Martens, Mullens, NEJM, 2023

4_Anker SD, Eur J Heart Fail 2018

5_Danikowski, ESC congress Amsterdam 2023

Z TOHO PLYNE...

UPDATE GUIDELINES 2023

- > indikace pro HFrEF i HFmrEF bez ohledu na předchozí srdeční dekompenzaci
- > ID byl definován jako T-sat < 20 %
NEBO ferritin pod 100 ng/ml
- > úroveň důkazů pro léčbu u HFmrEF byla zvýšena na A

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Intravenous iron supplementation is recommended in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to alleviate HF symptoms and improve quality of life. ^{c 12,41,47–49}	I	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose or ferric derisomaltose should be considered in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, to reduce the risk of HF hospitalization. ^{c 12,41,43–46}	Ila	A

SOLUBILNÍ TRANSFERINOVÝ RECEPTOR (sTfR)



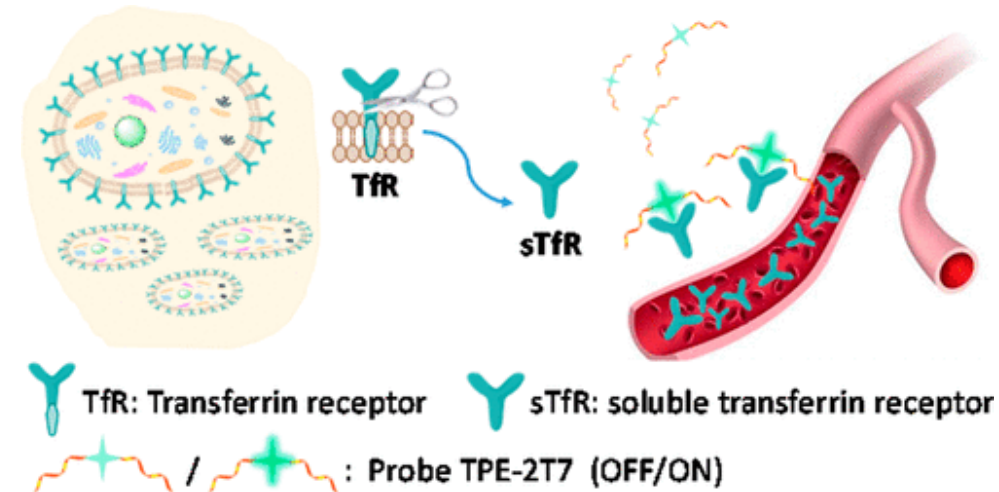
Exprese sTfR na prekurzorech červených krvinech je odpovědí na depleci železa



sTfR je senzitivní marker ID, vyšší sTfR znamená "hlad" buněk po železu



Protože sTfR není tolik senzitivní k zánětu, mohl by lépe detekovat ID u pacientů s preexistujícím zánětlivým stavem



CÍL STUDIE, METODY, POPULACE



Cíl: srovnat diagnostické parametry ID u skupin pacientů se srdečním selháním podle aktuálního stavu kompenzace.

Metoda: sběr ID parametrů včetně sTfR

Porovnání parametrů ID pacientů s akutní dekompenzací HF a stabilních ambulantních pacientů

103
pacientů

Stabilní ambulantní
(54)

Hospitalizovaní
(48)



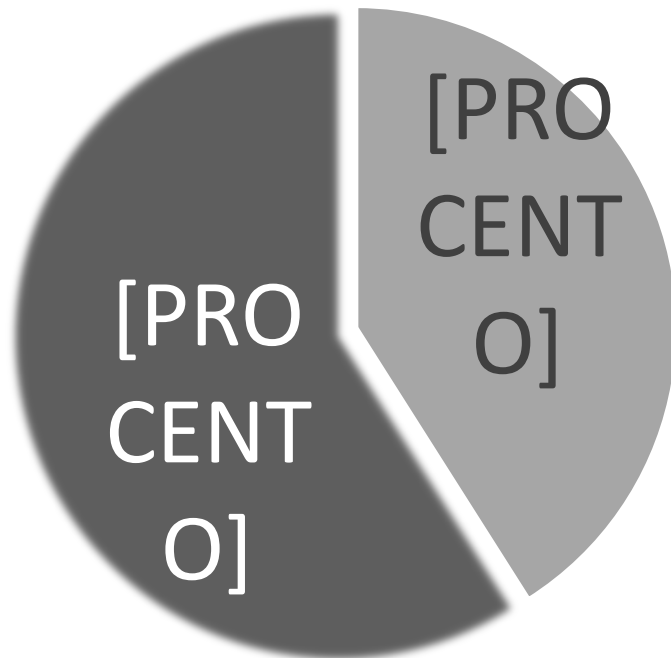
Levels median (IQR)	All patients (103)	Outpatients (54)	Hospitalized (48)	P-value
ID, n (%)	66 (65%)	32 (59%)	34 (71%)	
CV characteristics				
NYHA Class III-IV vs. I-II n (%)	58 (56%)	22 (41%)	36 (75%)	0.00018
NTproBNP (pg/mL)	1788.00 (726.00-5057.00)	1186.50 (418.75-2424.00)	4295.50(1569.00-7785)	0.0007
Iron status				
T-sat	0.18 (0.12-0.25)	0.21 (0.13-0.27)	0.16 (0.12-0.23)	0.0469
Ferritin (µg/L)	128.00 (58.60- 317.50)	111.45 (163.15-456.85)	148.95 (71.65-311.95)	0.4177
sTfR (mg/L)	1.65 (1.27-2.10)	1.60 (1.26-2.09)	1.69 (1.31-2.15)	0.2112
Serum iron (µmol/L)	11.9 (7.90-17.70)	13.65 (7.83-18.40)	10.25 (8.15-15.75)	0.1234
CRP (mg/L)	4.5 (1.80-12.70)	3.80 (2.35-8.50)	5.20 (1.65-20.50)	0.1730
Hemoglobin (g/l)	141.50 (121.00-152.00)	144.50 (130.00-155.75)	130.00 (119.00-149.00)	0.0196

VÝSKYT ID U HF NA NAŠEM PRACOVIŠTI

AMBULANTI

ID (T-sat < 20% or ferritin < 100 µg/l)

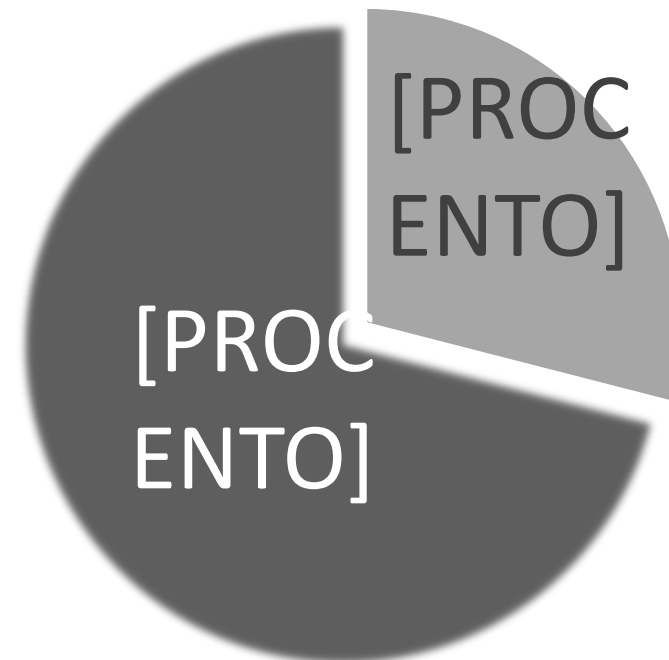
No ID



DEKOMPENZOVANÍ

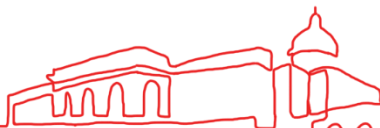
ID (T-sat < 20% or ferritin < 100 µg/l)

No ID



KORELACE PARAMETRŮ METABOLISMU ŽELEZA S PRAVOSTRANNOU KATETRIZACÍ, SPIROERGOMETRIÍ A MLHF

Correlations	MPAP	PCWP	CVP	CI	VO ₂ peak ml/kg	MLHF
sTfR	0.0001	0.002	0.032	0.132	0.814	0.183
T-sat	0.048	0.296	0.248	0.190	0.567	0.091
Serum iron	0.025	0.269	0.106	0.135	0.237	0.073
Ferritin	0.967	0.992	0.216	0.647	0.380	0.992



SPECIFICITA A SENZITIVITA PARAMETRŮ AMBULANTI (vztaženo k NYHA)

sTfR

$p = 0,06$

AUC = 74,00%

T-sat

$p = 0,98$

AUC = 64,60%

Sérové železo

$p = 0,14$

AUC = 72,70%

Ferritin

$p = 0,57$

AUC = 64,90%

SPECIFICITA A SENZITIVITA PARAMETRŮ DEKOMPENZOVANÍ (vztaženo k NYHA)

sTfR

$p = 0,016$

AUC = 74,20%

T-sat

$p = 0,0064$

AUC = 76,10%

Sérové železo

$p = 0,0027$

AUC = 86,10%

Ferritin

$p = 0,717$

AUC = 50,40%

VÝSLEDKY - SHRNUÍ

- Ve srovnání dekompenzovaných pacientů s ambulantními pacienty bola u dekomp. signifikantně nižší T-sat ($p=0.0469$), u ostatních parametrů nebyl významný rozdíl.
- U hospitalizovaných pacientů byl významně nižší hemoglobin ($p=0.0196$).
- U ambulantních pacientů byla spolehlivost jednotlivých parametrů podobná.
- Jako nejspolehlivější parametr dekompenzovaných parametrů vychází sérové železo, pak T-sat, sTfR, naopak ferritin nebyl s tíží symptomů asociován vůbec.

ZÁVĚR

- Pacienti s pokročilejším srdečním selháním a kardiální dekompenzací mají častěji deficit železa
- Ukazuje se, že ferritin je nejméně specifickým markerem ID a pro určování pacientů, kteří mají největší benefit z i.v. železa
- Spolehlivá se zdá být detekce dle T-sat
- Do budoucna je ke zvážení návrat k sérovému železu
- Dalším slibným markerem je sTfR





I. INTERNÍ
KARDIOANGIOLOGICKÁ
KLINIKA LF MU A FNUSA

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



MUNI
MED



DĚKUJI ZA
POZORNOST

maria.bakosova@fnusa.cz

www.fnusa.cz

ZKVALITNĚTE ŽIVOT VAŠIM PACIENTŮM SE SRDEČNÍM SELHÁNÍM

Jednou z nejčastějších komorbidit u pacientů se srdečním selháním je deficit železa. Pokud je prokázán, je indikována intravenózní substituce železa. Ta vede ke zvýšení výkonnosti, zlepšení kvality života pacientů a snížení počtu hospitalizací.



Odeberte parametry železa

Dle ESC Guidelines je doporučeno pátrat po deficitu železa u pacientů se srdečním selháním, hodnotí se ferritin a saturace transferinu (T-sat). Upozorňujeme, že deficit železa nemusí být vždy provázen anémií.

01



Potřebuje můj pacient železo?

Podání karboxymaltózy železa je indikované:

- pokud je T-sat <20 %
- anebo ferritin < 100 µg/l
 - Hemoglobin > 150 g/l je kontraindikací k podání železa.

02



Kolik se podává?

Dávka intravenózního železa se počítá dle váhy pacienta a hemoglobinu. V jedné infuzi je možno podat max. 1000mg, což je také maximální dávka na týden.

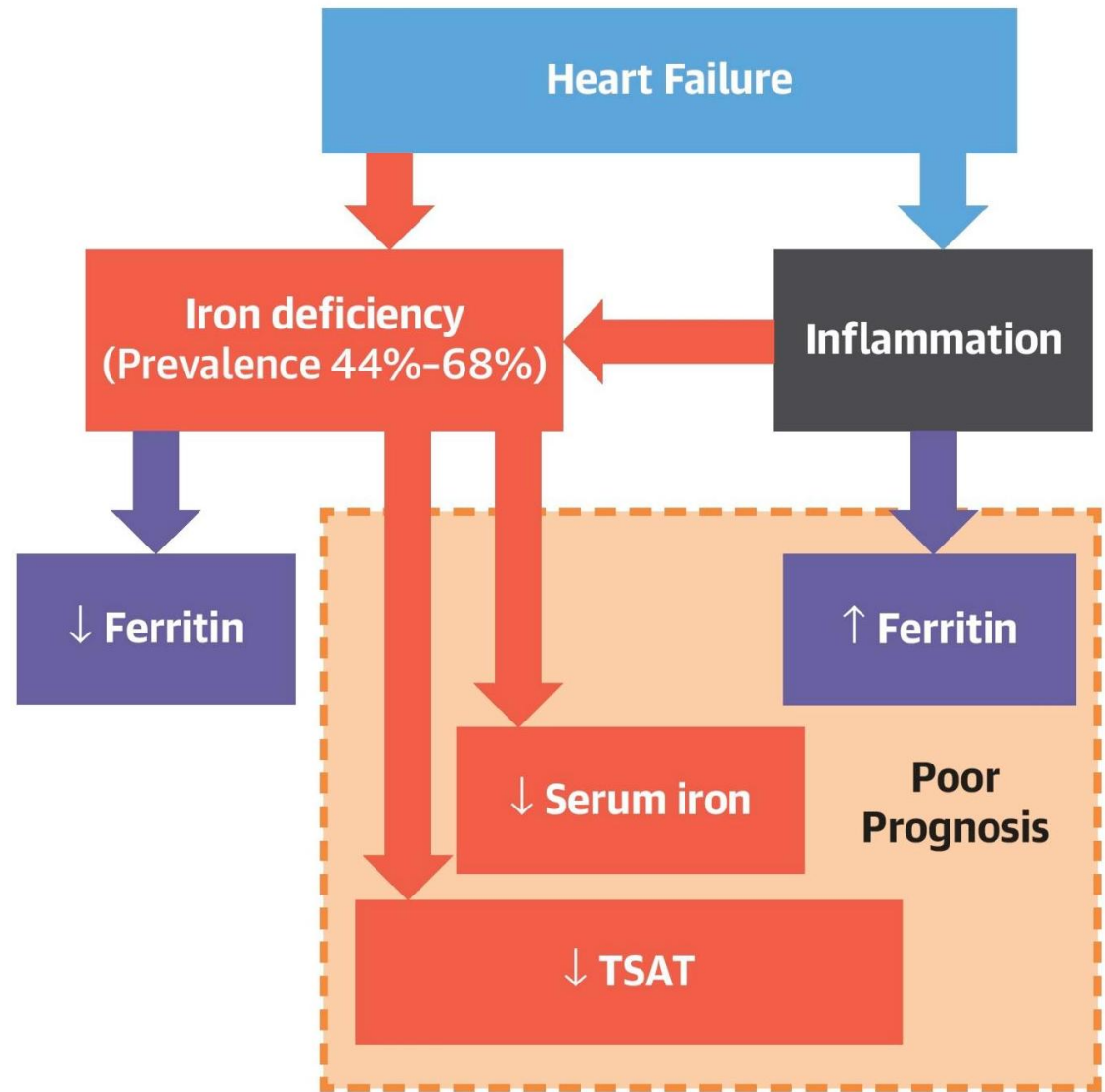
03



Zavolejte nám!

Pokud nemáte ve Vaší ambulanci prostor na intravenózní podání železa, kontaktujte nás, a my podání zajistíme.

04



Zdroj obr.: Gabriele Masini, Criteria for Iron Deficiency in Patients With Heart Failure J Am Coll Cardiol. 2022 Feb, 79 (4) 341–351

In relation to NYHA	AUC		Youden's point	
	Outpatients	Hospitalized	Outpatients	Hospitalized
sTfR	74.00%	74.20%	1.51	1.807
T-sat	64.60%	76.10%	0.23	0.17
Serum iron	72.70%	86.10%	13.50	9.55
Ferritin	64.90%	50.4%	136.80	199.7