



Deficit železa - co je nového?



MUDr. Anna Chaloupka, Ph.D., FHFA

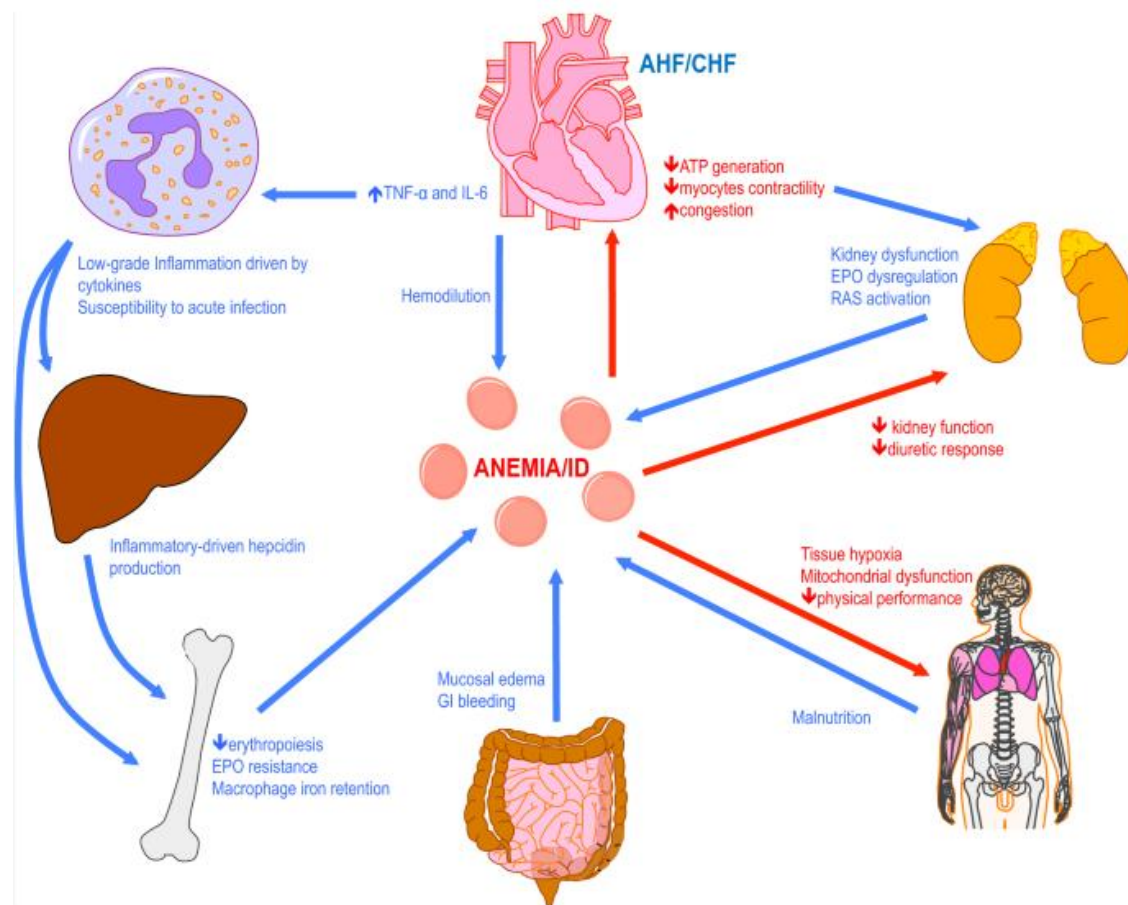
Ambulance dědičných kardiomyopatií, FNUSA Brno

Deficit železa

- Železo hraje klíčovou roli v transportu kyslíku do tkání a produkci energie důležité pro funkci buněk (dýchací řetězec, Krebsův cyklus).
- část železa se inkorporuje do **zásobní formy – feritinu**, část přestupuje do plazmy, kde je **transportováno ve vazbě na transferin**.
- Světově nejčastější nutriční deficience, 5 milionů lidí.
- V rozvinutých zemích 9% populace.
- Příčiny: nedostatečný příjem, krevní ztráty, malabsorbce, zvýšená potřeba, chronický zánět (včetně CKD a HF)
- Deficit železa postihuje asi **50-60% pacientů se srdečním selháním** a je spojen se zhoršením symptomů, sníženou zátěžovou kapacitou, kvalitou života a zvýšeným počtem hospitalizací pro HF.




Deficit železa u srdečního selhání



Co je nového v 2023 Update ESC guidelines

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that a [redacted] [redacted] 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

FAKL
NEM
U SV
V BF




ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2023) 44, 3627–3639
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195

ESC GUIDELINES

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)
With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC



Recommendations	Class ^a	Level ^b
Intravenous iron supplementation is recommended in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, [redacted] [redacted] ^{c 12,41,47–49}	I	A
Intravenous iron supplementation with [redacted] [redacted] should be considered in symptomatic patients with HFrEF and HFmrEF, and iron deficiency, [redacted] [redacted] ^{c 12,41,43–46}	IIa	A



© ESC 2023

Deficit železa

TSAT < 20% nebo feritin < 100 ug/L

Přehled studií

Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial

Prof Piotr Ponikowski, MD   • Bridget-Anne Kirwan, PhD • Prof Stefan D Anker, MD • Prof Theresa McDonagh, MD • Prof Maria Dorobantu, MD • Prof Jarosław Drozd, PhD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: November 13, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4) •  Check for updates

• AFFIRM-AHF

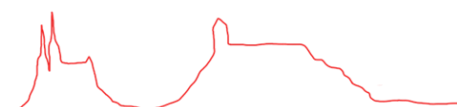
- 1132 pacientů s LVEF < 50% hospitalizovaných pro AHF a deficitem Fe (ferritin <100 nebo 100-300 a TSAT <20%) randomizováni k podání carboxymaltozy železa nebo placebo
- Nebyl prokázán rozdíl v KV úmrtí [HR] 0.96, 95% CI 0.70–1.32, p=0.81), byl prokázán menší počet hospitalizací pro HF (RR 0.74; 95% CI 0.58–0.94, p=0.013). Kompozitní endpoint první hospitalizace pro HF a KV úmrtí bylo nižší ve skupině léčené carboxymaltózou železa (HR 0.80, 95% CI 0.66–0.98, p=0.030).

• Negativní studie

- IRONOUT-HF – p.o. suplementace Fe nezlepšila zátěžovou výkonnost u pacientů s HFrEF
- RED-HF – darbepoetin-alfa nesnížil počet úmrtí ze všech příčin ani počet HF hospitalizací, naopak zvýšil riziko TE příhod

Treatment of anaemia in HF with erythropoietin stimulating agents is not recommended in the absence of other indications for this therapy.

III



Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency

Authors: Robert J. Mentz, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Frank W. Rockhold, Ph.D., Javed Butler, M.D., M.P.H., M.B.A., Carmine G. De Pasquale, B.M., B.S., Justin A. Ezekowitz, M.B., B.Ch., Gregory D. Lewis, M.D., for the HEART-FID Investigators* [Author Info & Affiliations](#)



die HEART-FID

it Fe (feritin <100 nebo 100-300 a TSAT <20%),
 níých 12M nebo zvýšené natriur. peptidy
 tuce carboxymaltózou železa proti placebu.

Pacienti byli zařazeni především na základě
 nízkého feritinu, průměr TSAT ve větví s
 carboxymaltózou byl 23,9%

Nově publikovaná studie **IRONMAN** (2022)



- Prospektivní, randomizovaná, otevřená, zaslepená studie zahrnující pacienty s HF (LVEF \leq 45%) s TSAT $<$ 20% nebo feritin $<$ 100 ug/L, randomizování 1:1 k podání i.v. derisomaltózy železa nebo běžné péči.
- Převážně ambulantní pacienti (14% během hospitalizace pro HF), medián sledování 2,7 roku
- Primární složený endpoint: celkový počet hospitalizací pro HF a úmrtí z KV příčin 0,82 (95% CI 0,66-1,02; p 0,07).
- Analýza zohledňující vliv pandemie C-19 prokázala snížení primárního endpointu KV mortality a hospitalizace pro HF + CMP + IM (HR 0,76, Ci 0,58-1,00; p 0,047)
- QoL statisticky hraničně významný rozdíl (p 0,05).



Co nám říkají metaanalýzy z těchto studií?

- V metaanalýze zahrnující 10 studií s 3373 pacienty i.v. suplementace Fe redukovala souhrn celkového počtu hospitalizací pro HF a úmrtí z KV příčin.
- Další metaanalýza 4475 individuálních pacientů zahrnutých ve studiích HEART-FID, AFFIRM-AHF a CONFIRM-HF prokázala zlepšení kombinovaného endpointu KV hospitalizací a KV úmrtí ve skupině léčené carboxymaltózou Fe.
- v podskupinové analýze se prokázalo, že **suplementace Fe má přínos jen ve skupině pacientů s TSAT < 20%. Nízký feritin naopak nebyl prognostickým faktorem.**
- Ve shodě s výsledky analýzy studie IRONMAN kde pacienti s nejnižším feritinem (<30 ug/L) měli nejlepší klinický profil.



Intravenous iron, only for those in need

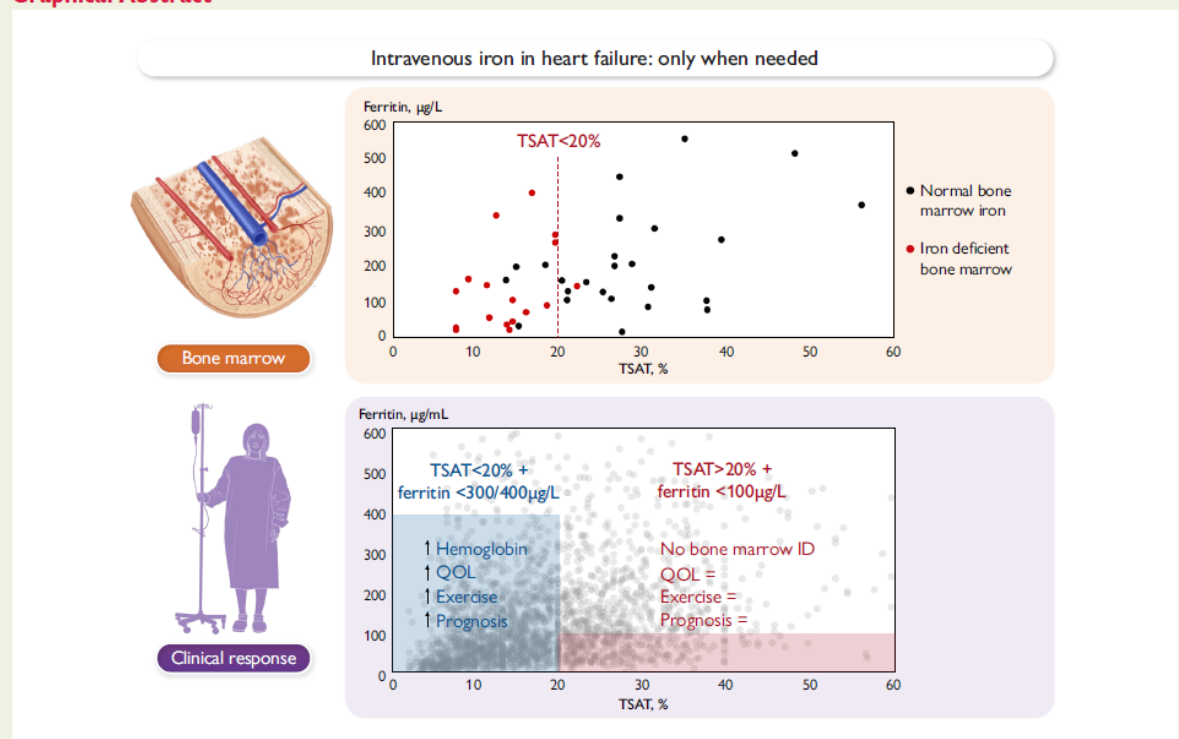
Peter van der Meer * and Niels Grote Beverborg 

Department of Cardology, University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, 9700 RB, Groningen, The Netherlands

Online publish-ahead-of-print 13 March 2024

This editorial refers to 'Intravenous iron for heart failure, iron deficiency definitions, and clinical response: the IRONMAN trial', by J.G.F. Cleland *et al.*, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae086>.

Graphical Abstract



Iron deficiency can be defined using circulating plasma or serum parameters, bone marrow iron staining, and clinical response to intravenous iron. When we compare the two most often used circulating parameters, transferrin saturation (TSAT) and ferritin, with bone marrow iron staining and clinical response to intravenous iron, two important observations can be made. (i) Top panel: a deficiency of iron in the bone marrow is observed in patients with a transferrin saturation (TSAT) < 20%, independent of ferritin; an isolated low ferritin level does not predict bone marrow iron shortage. (ii) Lower panel: patients with a TSAT < 20% (and a ferritin < 300/400 µg/L, depending on the specific randomized controlled trial) improve in terms of biomarkers, quality of life (QOL), exercise capacity, and prognosis when treated with intravenous iron. Those with an isolated low ferritin, however, do not show clinical improvements.

- Deficit železa může být definován plazmatickými parametry (ferritin, TSAT), barvením Fe v kostní dřeni (zlatý standard) a klinickou odpovědí na substituci Fe.
- Deficit Fe v kostní dřeni koreluje s TSAT < 20%, ne s nízkým ferritinem.
- Pacienti s TSAT < 20% mají klinický benefit ze substituce Fe, zatímco pacienti s izolovaně nízkým ferritinem ne.



Léčebná strategie



- Symptomatický pacient s HFrEF nebo HFmrEF (LVEF < 50%)
- TSAT < 20% NEBO feritin < 100 ug/L a Hb < 150 g/L
- Podáváme vypočtenou dávku carboxymaltózy železa dle Hb a váhy pacienta
- max 1000mg v infuzi / týden
- kontrola za 3 měsíce
- Podmínky zvýšené úhrady: EF LK < 45% a NYHA II-III, léčen ACEI

Consider single doses of ferric carboxymaltose (500–1000 mg iron) to correct iron deficiency*

Calculate total iron need using the table:

Haemoglobin		Patient body weight		
g/dL	mmol/L	<35 kg	35 kg to <70 kg	≥70 kg
<10	<6.2	500 mg	1500 mg	2000 mg
10 to <14	6.2 to <8.7	500 mg	1000 mg	1500 mg
≥14 to 15	≥8.7 to 9.3	500 mg	500 mg	500 mg

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**
Die ESC Guidelines je doporučeno pátrat po deficitu železa u pacientů se srdečním selháním, hodnoti se ferritin a saturace transferinu (T-sat). Upozorňujeme, že deficit železa nemusí být vždy provázen anémií.
- Potřebuje můj pacient železo?**
Podání karboxymaltózy železa je indikované:
 - pokud je T-sat <20 %
 - anebo ferritin < 100 ug/l
 - Hemoglobin > 150 g/l je kontraindikací k podání železa.
- 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.
- Zavolejte nám!**
Pokud nemáte ve Vaší ambulanci prostor na intravenózní podání železa, kontaktujte nás, a my podání zajistíme.

54318 2202 | maria.bakosova@fnusa.cz

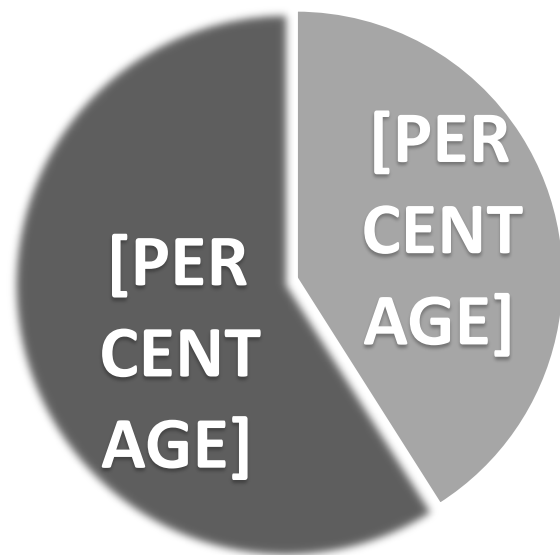


Kolik pacientů má deficit železa?

(M. Bakošová, FNUSA, Brno)

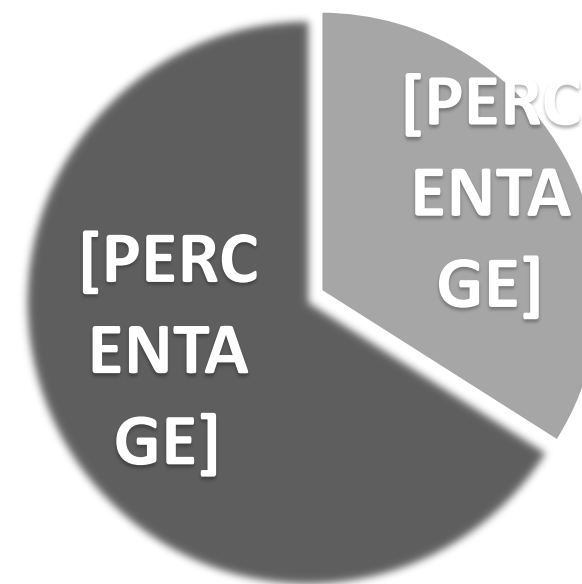
AMBULANTI

- Without ID according to Guidelines 2023
- ID according to Guidelines 2023 (T-sat < 20% or ferritin < 100 µg/l)



HOSPITALIZOVANÍ

- Without ID according to Guidelines 2023
- ID according to Guidelines 2023 (T-sat < 20% or ferritin < 100 µg/l)



Shrnutí a vize do budoucna – deficit železa

- velmi častý a ovlivnitelný rizikový faktor u pacientů s HF se sníženou a mírně sníženou EF zhoršující jejich symptomy, kvalitu života (IA) a zvyšující riziko hospitalizací pro HF (IIA)
- i bez přítomnosti anémie
- doporučeno (IA) cíleně vyšetřovat – min. 1x ročně – krevní obraz, Hb, feritin a saturace transferinu (TSAT)
- **TSAT < 20% NEBO feritin < 100 ug/L**
- **Intravenózní infuze carboxymaltózy železa**
- Dle nových metaanalýz se ukazuje, že TSAT < 20% je lepším ukazatelem opravdového deficitu železa a příznivého klinického přínosu suplementace, naopak samostatně nízký feritin spíše naopak, to se zatím ještě nepromítlo do guidelines.



Reference

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14;: PMID: 34447992.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14;: PMID: 34447992.
- Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, Ahmed FZ, Al-Mohammad A, Cowburn PJ, Foley PWX, Graham FJ, Japp AG, Lane RE, Lang NN, Ludman AJ, Macdougall IC, Pellicori P, Ray R, Robertson M, Seed A, Ford I; IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2022 Dec 17;400(10369):2199-2209. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02083-9. Epub 2022 Nov 5. PMID: 36347265.
- Cleland JGF, Kalra PA, Pellicori P, Graham FJ, Foley PWX, Squire IB, Cowburn PJ, Seed A, Clark AL, Szwejkowski B, Banerjee P, Cooke J, Francis M, Clifford P, Wong A, Petrie C, McMurray JJV, Thomson EA, Wetherall K, Robertson M, Ford I, Kalra PR; IRONMAN Study Group. Intravenous iron for heart failure, iron deficiency definitions, and clinical response: the IRONMAN trial. *Eur Heart J*. 2024 Apr 21;45(16):1410-1426. doi: 10.1093/eurheartj/ehae086. PMID: 38446126; PMCID: PMC11032711.
- Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, Butler J, De Pasquale CG, Ezekowitz JA, Lewis GD, O'Meara E, Ponikowski P, Troughton RW, Wong YW, She L, Harrington J, Adamczyk R, Blackman N, Hernandez AF; HEART-FID Investigators. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med*. 2023 Sep 14;389(11):975-986. doi: 10.1056/NEJMoa2304968. Epub 2023 Aug 26. PMID: 37632463.
- van der Meer P, Grote Beverborg N. Intravenous iron, only for those in need. *Eur Heart J*. 2024 Apr 21;45(16):1427-1429. doi: 10.1093/eurheartj/ehae093. PMID: 38471820.



Děkuji za pozornost!

