

Az intravénás vaspótlás jelentősége csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenségben

Ráduly Arnold Péter^{1,2}, Sárkány Fruzsina², Kurczina Anita^{1,2},
Csanádi Zoltán¹, Papp Zoltán², Borbély Attila^{1,2}



Szerzői video-összefoglaló

¹Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kardiológiai Intézet, Klinikai Fiziológiai Tanszék, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Ráduly Arnold Péter, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kardiológiai Intézet, Kardiológiai és Szívsebészeti Klinika,
4032 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. E-mail: raduly.arnold@med.unideb.hu

A csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) egy igen komplex klinikai szindróma, amelynek kezelésére egyre több modern gyógyszeres terápia áll rendelkezésre. Azonban a szívelégtelenség összetett, multidiszciplináris kezelésében elengedhetetlen a társbetegségek időbeni történő diagnosztizálása, és ha lehetséges, azok célzott terápiával való kezelése. A vashiány igen gyakori a szívelégtelenség teljes spektrumában. A vas egy igen fontos mikroelem, számos élettani folyamatban kiemelt jelentőséggel bír, mint például az energiatermelő folyamatokban. Így könnyen érthető, hogy az alacsony vasszint szerepet játszhat a szívelégtelenségben is. Korábban igazolták, hogy a vashiány anémiától függetlenül is jelentősen rontja a betegek funkcionális kapacitását, teljesítőképességét és az életminőséget. Számos klinikai vizsgáltban elemezték az intravénás vaspótlás gyakorlati előnyeit, amely során kapott eredmények nem mindig voltak egyértelműek. Azonban a jelenlegi kutatási eredmények és a klinikai vizsgálatok metaanalízisei alapján a 2023-ban megújított európai szívelégtelenség-ajánlás alapján intravénás vaspótlás javasolt a tünetek csökkentése és az életminőség javítása érdekében (I. osztályú, A szintű evidencia), és megfontolandó a hospitalizáció csökkentése céljából (IIa osztály, A evidenciaszint) HFrEF-ben és HFmrEF-ben szenvedő betegekben. Továbbá intenzív kutatások folynak arról, hogy a vashiány definíciója esetleg újragondolandó, és a ferritinszint helyett a transferrinszaturáció klinikai jelentőségét előnyben részesítsék.

Kulcsszavak: vashiány, szívelégtelenség, életminőség, funkcionális kapacitás, prognózis

The importance of intravenous iron therapy in heart failure with reduced ejection fraction

Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is a very complex clinical syndrome. Evidence based drug therapy is rapidly improving in the field of heart failure, more and more modern drug therapies are available. However, in the complex, multidisciplinary treatment of heart failure, timely diagnosis and treatment of co-morbidities is essential because it is possible to effectively treat them with targeted therapy. Iron deficiency is very common across the spectrum of heart failure. Iron is an essential microelement, it plays important role in many physiological processes, such as energy-producing processes. It is therefore easy to understand that low iron levels can also play a role in heart failure. It has previously been proven that, independent of iron deficiency, it impairs patients functional capacity, performance and quality of life. Several clinical trials have analyzed the practical benefits of intravenous iron supplementation, but the results obtained were not clear. However, based on current research results and a meta-analysis of clinical trials, based on the European heart failure recommendation renewed in 2023, intravenous iron supplementation is recommended in order to reduce symptoms and improve quality of life (IA indication) and should be considered in order to reduce hospital admissions (IIaA indication) in patients with HFrEF and HFmrEF. Intensive research is ongoing on whether the definition of iron deficiency may need to be reconsidered, and instead of ferritin level, the clinical significance of transferrin saturation is preferred.

Keywords: heart failure, chronic kidney disease, pharmacotherapy, sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor

Háttér

A vashiány prevalenciája igen magas a szívelégtelenség (SzE) teljes spektrumában, mind anémiával vagy anélkül, a betegek több mint felében fordul elő. Egyes kutatások összefüggést találtak a vashiány és a betegek NYHA-stádiuma, valamint az SzE progressziója között. Továbbá ismert, hogy a vashiány önmagában – anémia nélkül is – rosszabb életminőséget, fizikai teljesítőképességet eredményez.

A szervezet vasmetabolizmusa

A vas egy mikroelem, amely nélkülözhetetlen a szervezet egyes élettani folyamataiban, azokban kiemelkedő jelentőségű. Ilyen élettani folyamatok az oxigén felvétele, szállítása, raktározása, valamint fontos reakcióknak a katalizálása. Egy átlagos felnőtt emberi szervezet vaskészlete megközelítőleg 3-4 g. Élettani körülmények között a vas felszívódása és a vasvesztés egyensúlyban áll egymással (napi 1-2 mg). A felszívódás a vékonybél proximális szakaszában történik, amely során a hemvas az apikális membránban található hemtranszporterén keresztül kerül felvételre, míg a nem hem típusú ferri (Fe^{3+}) vasat először a citokróm-b ferro (Fe^{2+}) vassá redukálja, amely ezután a divalent metal transporter-1 (DMT1) transzporterén keresztül szívódik fel. A bazális membránban található ferroportin-1- (FPN1-) receptoron keresztül továbbítódik a bélhámsejtekből a vérkeringésbe. A hepcidin, amely a májban szintetizálódik, és a szintje gyulladásos folyamatok során fokozódik, fontos szerepet játszik a FPN1-transzporter szabályozásában a bélhámsejtekben. A transferrin nevű glikoprotein a vérkeringésben a vasat ferri formában szállítja, amely a receptorához (transzferrinreceptor-1, Tfr1) kötődve, endocytosis útján kerül a sejt belsejébe, végül pedig a DMT1 transzporter juttatja az endoszómából a citoplazmába. A hemoglobin egyik fő alkotóelemeként könnyen érthető, hogy egyik legnagyobb mennyiségben a vörösvértestekben található meg a vas, továbbá ferro formájában a ferritinhez kötődve raktározódik el. A feleslegben lévő vas az FPN1-receptoron keresztül távozik a sejtől, lebontásában a reticuloendothelialis rendszer makrofágjai játszanak szerepet. Úgynevezett funkcionális vasként fontos szerepet tölt be a citokróm és a mioglobin felépítésében, valamint enzimek-faktor-ként neurotranszmitterek szintézisében (1).

A vashiány definíciója és formái

A vashiány esetében megkülönböztetünk abszolút és relatív formát, amely során a szervezet vaskészletében deficit észlelhető. Abszolút vashiány kialakulhat fokozott vérvesztés (erős méhvérzés, szülés, műtétek, véradás, hemodialízis), fokozott szükséglet (terhesség, gyermek-és serdülőkor, intenzív sporttevékenység) és csökkent kínálat (gyulladásos bélbetegség, diéta étel- és gyógyszer-interakciók) esetén. Relatív vashiány

esetében elegendő vas található a szervezetben, azonban ez nem elérhető ahhoz, hogy beépüljön az eritroid prekursorokba. Ilyen állapotot krónikus betegségek vagy gyulladásos folyamatok idézhetnek elő, úgymint a gyulladásos bélbetegségek, a krónikus vesebetegség, a malignus megbetegedések, a reumás sokízületi gyulladás és a krónikus szívelégtelenség (2).

Szívelégtelenség és vashiány

A vashiány okai és jelentősége szívelégtelenségben

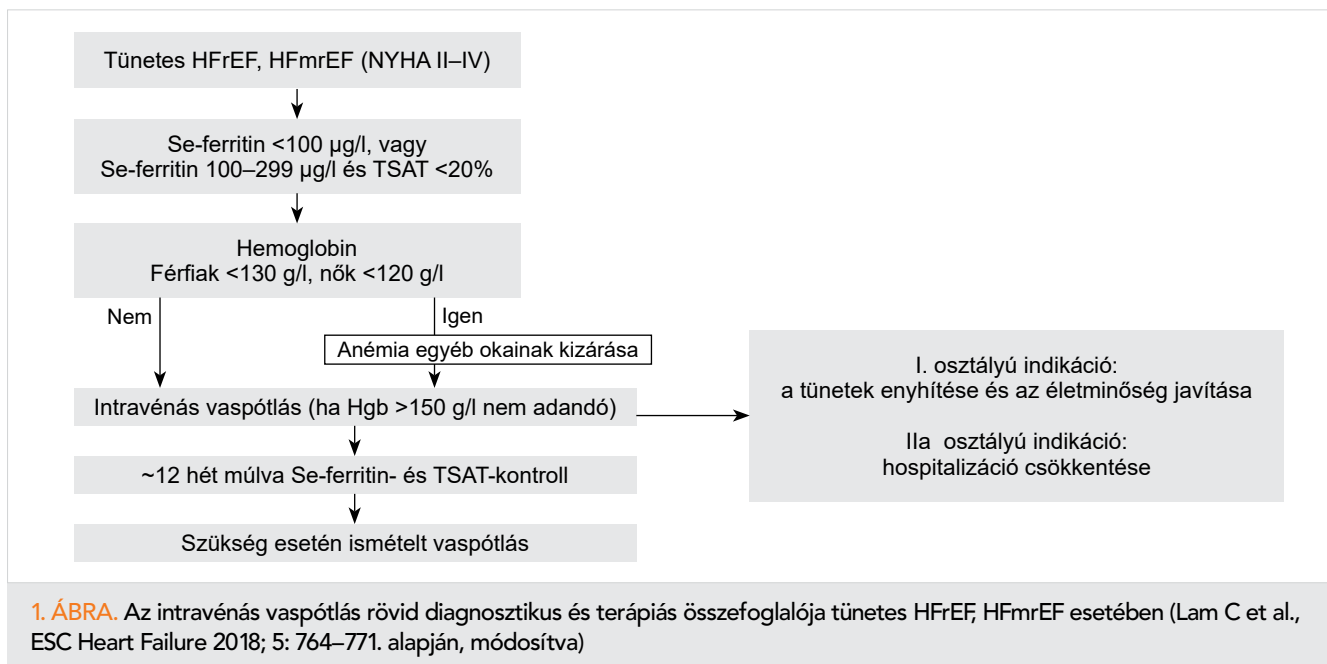
Szívelégtelenség esetén számos ok vezethet vashiány kialakulásához. Az étvágytalanság csökkent táplálékbevitelhez, ezáltal malnutrícióhoz vezethet. A gasztrointesztinális (GI) traktusban uralkodó ödéma, illetve egyes gyógyszerek, például a protonpumpagátlók malabszorpciót okozhatnak, míg az antikoagulánsok és a thrombocytáaggregáció-gátlók vérvesztést idézhetnek elő. Mindezek következtében a vasraktárak kiürülnek, és abszolút vashiány alakul ki. A szisztémás gyulladás során fokozódik a proinflammatorikus citokinek (IL-1, IL-6, TNF α), illetve a hepcidin szintézise, csökken az eritropoetinre adott válasz, fokozódik az eritroid progenitorok apoptosisa. Mindezen folyamatok eredményeképpen csökken a vasmobilizáció, funkcionális vashiány alakul ki (3, 4).

A vashiány patofiziológiája szívelégtelenségben komplex: a gyulladásos folyamatoknak esetlegesen hatása lehet a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) és a szimpatikus idegrendszer túlműködésére egyaránt, amely a transferrinreceptor gátlásához vezet, így csökken a vas felvétele a sejtekbe. A kialakuló vashiány miatt csökken a hemoglobin koncentrációja, ezáltal az oxigéntároló és -szállító kapacitás is, károsodik a celluláris energiatermelés, valamint a reaktív oxigéngyökök metabolizmusa. A miokardiális vashiány mitokondriális funkciózavarral is jár előrehaladott szívelégtelenségben: csökken a citromsavciklus és a légzési lánc enzimeinek aktivitása, megváltozik a szívizomszubsztrát felhasználása, mitokondriális diszfunkció alakul ki. A fentiek következtében csökken a betegek terhelési kapacitása, növekszik a szívelégtelenség miatti hospitalizációk száma, és romlik a betegek prognózisa (5).

HFrEF-ben szenvedő betegeknél a vashiány – anémiától függetlenül is – csökkent fizikai teljesítőképességgel jár együtt: csökken a maximális oxigénfogyasztás, és fokozódik a terhelésre bekövetkező légzési válasz. Krónikus szívelégtelenségben a vashiány összefüggést mutat a betegség súlyosságával. A vashiány és az anémia együttes hatását vizsgálva kimutatták, hogy a vashiány anémiától függetlenül is rontja a szívelégtelen betegek életminőségét és életkilátásait (6, 7).

A vashiány diagnózisa szívelégtelenségben

A vashiány diagnózisát szívelégtelenségben a jelenleg érvényben lévő szakmai ajánlás alapján az



alábbi vasanyagcsere-paraméterek esetén állíthatjuk fel:

- a szérumszintje 100 µg/l alatt, vagy
- a szérumszintje 100 és 299 µg/l között és transferrinszaturáció (TSAT) 20% alatt (8).

A szívelégtelenséghez társuló vashiány lehetséges kezelése

A vaspótlás és az anémia együttes kezelésére elméletben lehetőség nyílik transzfúzió segítségével, azonban ennek számos szövődménye lehet (fertőzések, immunhemolitikus reakció, allergiás reakció, hypervolaemia, vastűlterhelés, haemosiderosis) (9, 10). Az eritropoetinstimuláló anyagok vérnyomásnövelő hatása bizonyított továbbá a RED-HF- (Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure Trial) vizsgálat során a darbepoetin-alfa hatástalannak bizonyult, továbbá növelte a tromboembóliás rizikót, így ezen szerek rutinszerű használata sem javasolt (11, 12). További lehetőségeink a per os és az intravénás vaspótlás.

Az IRONOUT-HF elnevezésű, placebokontrollált klinikai vizsgálat során a per os vaspótlás hatékonyságát tanulmányozták, amely során a beválasztott HFrEF-betegek napi kétszeri 150 mg vas-poliszacharidot vagy placebót kaptak 16 héten át. A vizsgálat eredményei jól tükrözték, hogy a per os vaspótlás hatására a szérumszint és a TSAT jelentősen növekedett, azonban egyéb paraméterekben (VO_{2max} , 6 perces sétateszt, életminőség) nem találtak változást a placebo-csoporthoz képest, így ennek alkalmazása nem javasolt szívelégtelenséghez társuló vashiány korrigálására (13). Az intravénás vaspótlás azonban egy sikeres stratégiának bizonyult a vashiány kezelésére, ugyanis nem korlátozza az alkalmazását a gasztrointesztinális (GI) mellékhatásprofil és a szívelégtelenség miatti GI ödéma okozta felszívódási

zavarok (14). Irodalmi adatok alapján a vas(III)-karboximált (FCM) biohasznosulása és mellékhatásprofilja az egyik legkedvezőbb, ezért választották ezt a polinukleáris vas(III)-hidroxid/karbohidrát komplexet a klinikai vizsgálatok kivitelezése során (15).

Vas(III)-karboximálttal (FCM) végzett klinikai vizsgálatok

Az intravénás vaspótlás előnyös hatásait HFrEF-betgekben a Ferinject Assessment in Patients with IRon Deficiency (FAIR-HF) and Chronic Heart Failure és a Ferric Carboxymaltose evaluation ON perFORMANCE in patients with IRon deficiency in coMBination with chronic Heart Failure (CONFIRM-HF) klinikai vizsgálatok igazolták elsőként.

A FAIR-HF klinikai vizsgálatba 459 beteget választottak be az alábbi kritériumok alapján: 1. NYHA II–III. stádiumú szívelégtelenség; 2. bal kamrai ejekciós frakció (BKEF) $\leq 40\%$ vagy $\leq 45\%$ NYHA III. stádium esetén; 3. hemoglobinszint 95–135 g/l között. Vashiányosnak tekintették azokat a betegeket, akik esetében a szérumszintje 100 µg/l alatt, vagy 100 és 299 µg/l között, és a TSAT 20% alatt volt. A vaspótlás szükséges dózisát a Ganzoni-formula alapján határozták meg, átlagosan 800–2000 mg FCM-et alkalmaztak. A betegeket 2:1 arányban randomizálták, 304 beteg kapott FCM-et, hetente 200 mg-ot a korrekciós fázisban, majd 4 hetente a fenntartó fázisban. 155 beteg fiziológiás sóoldatot kapott intravénásan hetente, majd 4 hetente. A vizsgálat 24 héten keresztül tartott, elsődleges végpontja a betegelégedettség és a NYHA-stádium változása volt. Másodlagos végpontokként a 6 perces sétateszt során megtett távolságot és az életminőség változását vizsgálták. Az FCM hatására szignifikáns javulás következett be mind az elsődleges, mind a másodlagos

végpontokban. Az anémiás és nem anémiás betegcsoportban hasonlóan kedvező eredmények voltak megfigyelhetők (16).

A CONFIRM-HF egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollált vizsgálat volt, amelybe 304 szívelégtelen beteget vontak be az alábbi kritériumok alapján: 1. NYHA osztály II/III. stádium, BKEF $\leq 45\%$, 2. BNP >100 pg/ml vagy NT-proBNP >400 pg/ml, 3. szérumpferritin <100 $\mu\text{g/l}$ vagy $100\text{--}300$ $\mu\text{g/l}$, és TSAT $<20\%$, 4. hemoglobin <150 g/l. A vizsgálat 52 héten keresztül tartott. Az FCM-mel kezelt csoport $2 \times 500\text{--}1000$ mg FCM-et kapott intravénásan 2000 mg dóziséig a korrekciós fázisban, majd, ha a vashiány nem rendeződött, 500 mg-ot a fenntartó fázisban. Az elsődleges végpont a 6 perces sétateszt során megtett távolságban bekövetkező változás volt a 24. heti eredményhez viszonyítva. Másodlagos végpontként az 52. héten mért 6 perces sétatávolságot, a NYHA-stádium változását, a Patient Global Assessment (PGA) értékét, az életminőséget (QoL), a 6., 12., 24., 36. és 52. héten a Fatigue Score változását és a szívelégtelenség miatti hospitalizációk alakulását vizsgálták. Az FCM-kezelés hatására már a 24. héten szignifikáns javulás következett be a 6 perces sétateszt során megtett távolságban, amely különbség az 52. hétig fennmaradt. A kezelés hatására jelentősen javult a betegek NYHA-stádiuma, a PGA, a QoL és Fatigue Score érték is. Mindezek mellett a szívelégtelenség rosszabbodása miatti hospitalizációk száma jelentősen, 61%-kal csökkent (17).

Az AFFIRM-AHF egy multicentrikus, kettős vak, placebokontrollált vizsgálat volt, amelybe 1132, akut szívelégtelenség miatti hospitalizált, vashiányos beteget vontak be (szérumpferritin <100 $\mu\text{g/l}$ vagy $100\text{--}299$ $\mu\text{g/l}$, ha a TSAT $<20\%$). A vizsgálat 52 hétig tartott. Az eredmények alapján vashiányos, akut szívelégtelenség miatti hospitalizált, de már stabil HFrEF-betegekben FCM hatására az anémiától függetlenül szignifikáns mértékben csökkent a szívelégtelenség miatti hospitalizációk száma (RR: 0,74; 95% CI: 0,58–0,94; $p=0,013$), ami alátámasztja, hogy az FCM az anémia korrekcióján túl kedvezően hat a betegek funkcionális állapotára is. Az FCM-kezelés ebben a tanulmányban is biztonságosnak bizonyult, ugyanakkor nem befolyásolta a kardiovaszkuláris ok miatt bekövetkező halálozást (18).

Egy 2023-as metaanalízis során 2000 és 2022 közötti tanulmányokat vizsgáltak, ahol iv. vaspótlás vs. placebo/mindennapi ellátást hasonlítottak össze. Így összesen 3373 beteg adatait sikerült elemezni, amely során az iv. vaspótlás csökkentette a szívelégtelenség miatti hospitalizáció és kardiovaszkuláris halálozás közös végpontját. Azonban a kardiovaszkuláris halálozást önmagában nem javította, míg az összhála-lozást nem csökkentette (határérték szignifikancia). Utóbbiak alapján az iv. vaspótlás hospitalizációra kedvezően hat, azonban a halálozás tekintetében az adatok nem egyértelműek (19).

Az IRONMAN az első nagy randomizált vizsgálat, amely egy másik intravénás vaskészítmény hatékonyságát, a vas-derizomaltózt vizsgálta a hospitalizációra, a kardiovaszkuláris és szívelégtelenség miatti halálozásra. A vizsgálatba olyan 18 évnél idősebb, 45% alatti ejekciós frakciójú beteget választottak be, akiknél 100 $\mu\text{g/l}$ alatti szérumpferritin vagy 20% alatti transzferrinszaturáció jelen volt, és aktuálisan vagy az előző hat hónapban szívelégtelenség miatt hospitalizálva voltak, továbbá hospitalizáció hiányában ambuláns betegeket is bevontak, ha jelentősen emelkedett NT-proBNP-értékkel rendelkeztek. A betegeket ferri-derizomaltózzal vagy a mindennapi gyakorlatban történő kezelésre randomizálták. Az elsődleges végpont, a szívelégtelenség miatti visszatérő kórházi kezelés és a kardiovaszkuláris halálozás összetett végpontja, habár számszerűleg jobbnak bizonyult a ferri-derizomaltóz csoportban, statisztikailag nem mutatott különbséget. Azonban a COVID-19-járvány hatásait korrigáló statisztikai elemzésben a primer összetett végpontban jelentős csökkenés volt megfigyelhető. Kiemelendő, hogy a kezelés jól tolerálható volt, mellékhatás nem jelentkezett, fertőzésekre való fogékonyságot és ezek miatti halálozást nem növelte ez a vaskészítmény sem (20).

A HEART FID (Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency) placebokontrollált, kettős vak, randomizált vizsgálat tűzte ki célul, hogy korábban (az előző 12 hónapban) hospitalizált vagy magas NT-proBNP-értékkel rendelkező, stabil, ambulánsan gondozott szívelégtelen betegek körében megvizsgálja az FCM kemény klinikai végpontokra kifejtett hatását. A vizsgálatba vashiányban szenvedő, 40% alatti kamrai ejekciós frakciójú szívelégtelen betegeket választottak be, akiknek a hemoglobinszintjük 90 g/l feletti, de kevesebb, mint 135 g/l nők esetében, és kevesebb mint 150 g/l férfiak esetében. A vizsgálat nem talált jelentős különbséget az összehalálozásban, a hospitalizációban, annak ellenére, hogy korábbi vizsgálatok során a hospitalizációra kedvező hatással volt az intravénás vaspótlás. Ennek különböző okai lehetnek, mint például alacsonyabb rizikóval rendelkező betegeket vontak be, ugyanis pl. az AFFIRM-AHF-vizsgálat során minden beteg hospitalizáció alapján került bevonásra, továbbá az irányelvekben javasolt modern gyógyszeres terápiákat is (pl. a szakubitril/valzartán) nagyobb arányban alkalmazták. Mellékhatások tekintetében nem volt jelentős különbség a placebocsoporttal szemben (21).

Az AFFIRM-AHF-, CONFIRM-HF- és HEART-FID-vizsgálatok, amelyek legalább 12 hónapos után követési időszakokkal rendelkeztek, továbbra is arra a kérdésre keresték a választ, hogy az intravénás FCM hogyan befolyásolja a szívelégtelenség miatti hospitalizációt és a mortalitást. A metaanalízis eredményeként igazolták, hogy a hospitalizációt csökkenti, azonban a mortalitásra nincs jelentős hatással.

Jól definiáljuk a vashiányt? Megfelelő betegek kapják a vaspótlást?

Az előzőekben bemutatott vizsgálatok szinte mindegyike a vashiány korábbiakban definiált kritériumait használta (a szérumszintje 100 µg/l alatt, vagy a szérumszintje 100 és 300 µg/l között és TSAT 20% alatt). Mint ahogyan azt az előbbiekben bemutattuk, a kapott eredmények gyakran nem koherensek, gyakran csak a több vizsgálatot magába foglaló metaanalízisek tudtak statisztikailag szignifikáns eredményeket prezentálni. A ferritinszinten alapuló definíció nem teljesen megbízható. Bármely jellegű sejtkárosodás, gyulladásos reakció a ferritin felszabadulását okozhatja egyidejű vashiány fennállása esetén is. A vashiány „gold standard” diagnosztikai eszközeként a csontvelő-biopszia lenne használható, abban az esetben is, ha a ferritinszint magas. Obszervációs vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a TSAT és a szérumszintje erősebb prognosztikai faktor és jobb marker lehet az intravénás vaspótlásból lehetségesen profitáló betegek kiválasztására a szívelégtelenség fenotípusától függetlenül. Ezen vizsgálatok inkább a TSAT vizsgálatát javasolják, amely alapján az is elképzelhető, hogy akár a betegek egyharmada nem rendelkezett valószínűsíthető vashiánnyal a nagy klinikai vizsgálatokban, ha csak a jelenlegi definíciót használjuk. Egy 2018-as vizsgálat során korreláltatták a csontvelői vastartalmat a vérben keringő vasraktárakat jellemző biomarkerekkel, és azt találták, hogy a TSAT-nak volt a legjobb szenzitivitása és specificitása (AUC: 0,93). Ha a ferritinszintet hozzáadták, az csökkentette a diagnosztikus kapacitást (AUC 0,77) (22–24).

Vaspótlás és szívelégtelenség – gyakorlati problémák, tisztázatlan kérdések

A klinikai gyakorlatban gyakran háttérbe szorul a vashiány vizsgálata, a vasanyagcsere-paramétereket legtöbbször csak anémia, gasztrointesztinális vérzés vagy felszívódási zavar gyanúja esetén határozzák meg. Igazolt vashiány esetén viszonylag ritkán alkalmazunk intravénás vaskészítményt, általában per os pótlás történik. Ha intravénás vaspótlás mellett döntünk, akkor nagyrészt egyszeri dózist használunk, kontroll-laborvizsgálat sok esetben nem, vagy nem megfelelő időben történik, így ismételt vaspótlásra sem kerül sor. Gyakorlati szempontból az 1. ábrán szemléltetett algoritmust érdemes követni. Nem kellően tisztázottak továbbá az intravénás vaspótlás rövid és hosszú távú mellékhatásai (toxicitás, mitokondriális károsodás és infekciók), és kérdéses továbbra is az intravénás vaspótlás hosszú távú hatékonysága, illetve a mortalitásra gyakorolt hatása is.

Összefoglalás, következtetések

A vashiány a szívelégtelenség teljes spektrumában, nagyszámú betegnél figyelhető meg, az anémia leggyakoribb oka, jelentősen rontja a betegek terhelési kapacitását, életminőségét és prognózisát. A vashiány diagnózisa jelenleg a szérumszintje és a TSAT meghatározásán alapul, de egyre inkább úgy tűnik, hogy a ferritin diagnosztikai szerepe a későbbiekben háttérbe szorulhat, és a TSAT fontosabb szerepet kaphat. Az intravénás vaspótlás könnyen kivitelezhető, jól tolerálható, és hatékony terápia a vashiány kezelésére szívelégtelen betegekben.

Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn velük szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

Irodalom

1. Gao G, Li J, Zhang Y, Chang Y-Z. Cellular Iron Metabolism and Regulation. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2019; 1173: 21–32. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9589-5_2
2. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *American Journal of Hematology* 2017 Oct; 92(10): 1068–78. <https://doi.org/10.1002/ajh.24820>
3. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *European Heart Journal* 2013 Mar; 34(11): 816–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs224>
4. Melenovsky V, Petrak J, Mracek T, et al. Myocardial iron content and mitochondrial function in human heart failure: a direct tissue analysis. *European Journal of Heart Failure* 2017 Apr; 19(4): 522–30. <https://doi.org/10.1002/ejhf.640>
5. Rocha BML, Cunha GJL, Menezes Falcão LF. The Burden of Iron Deficiency in Heart Failure: Therapeutic Approach. *Journal of the American College of Cardiology* 2018 Feb; 71(7): 782–93. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.027>
6. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *American Heart Journal* 2013 Apr; 165(4): 575–582.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.01.017>
7. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *International Journal of Cardiology* 2014 Jun; 174(2): 268–75. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.169>
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* 2021 Sep; 42(36): 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
9. Higgins C. The risks associated with blood and blood product transfusion. *British Journal of Nursing (Mark Allen Publishing)* 2000 Dec; 9(22): 2281–90. <https://doi.org/10.12968/bjon.2000.9.22.5415>
10. Palavecino E, Jacobs M, Yomtovian R. Bacterial contamination

of blood products. Current Hematology Reports 2004 Nov; 3(6): 450–5. PMID: 15496280.

11. Krapf R, Hulter HN. Arterial hypertension induced by erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents (ESA). Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN. 2009 Feb; 4(2): 470–80. <https://doi.org/10.2215/CJN.05040908>

12. Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. The New England Journal of Medicine 2013 Mar; 368(13): 1210–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214865>

13. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. JAMA 2017 May; 317(19): 1958–66. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5427>

14. McDonagh T, Macdougall IC. Iron therapy for the treatment of iron deficiency in chronic heart failure: intravenous or oral? European Journal of Heart Failure 2015 Mar; 17(3): 248–62. <https://doi.org/10.1002/ehf.236>

15. Pollock RF, Muduma G. A systematic literature review and indirect comparison of iron isomaltoside and ferric carboxymaltose in iron deficiency anemia after failure or intolerance of oral iron treatment. Expert Review of Hematology 2019 Feb; 12(2): 129–36. <https://doi.org/10.1080/17474086.2019.1575202>

16. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. The New England Journal of Medicine 2009 Dec; 361(25): 2436–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>

17. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. European Heart Journal 2015 Mar; 36(11): 657–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385>

18. Ponikowski P, Kirwan B-A, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet (London, England) 2020 Dec; 396(10266): 1895–904. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)

19. Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, et al, Cleland JGF. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis. European Journal of Heart Failure 2023; 25(4): 528–37. <https://doi.org/10.1002/ehf.2810>

20. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. 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. The Lancet 2022; 400(10369): 2199–209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)

21. Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. The New England Journal of Medicine 2023 Sep; 389(11): 975–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304968>

22. Van der Meer P, Grote Beverborg N. Intravenous iron, only for those in need. European Heart Journal 2024 Apr; 45(16): 1427–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae093>

23. Kalogeropoulos AP, Lewis GD. Benefits of intravenous iron supplementation in patients with heart failure: mounting evidence and open questions. European Journal of Heart Failure 2023; 25: 538–40. <https://doi.org/10.1002/ehf.2787>

24. Masini G, Graham FJ, Pellicori P, et al. Criteria for Iron Deficiency in Patients With Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology 2022; 79(4): 341–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.039>



Látogasson el weboldalunkra, ahol sok szakmai aktualitás mellett további kardiológiai témájú szakmai anyagokat talál:

- összefoglaló közlemények, szakcikk, cikkek,
- hazai és kongresszusi beszámolók,
- videointerjúk belföldi és külföldi szaktekintélyekkel,
- videotudósítások belföldi és külföldi kongresszusokról,
- szakmai hírek, aktuális események

www.kardiologiaonline.hu