



**DGK.**

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-150  
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10  
E-Mail: [presse@dgk.org](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

## **Eisenmangel bei Patient:innen mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz: Definitionen, Prävalenz, Veränderungen während des Krankenhausaufenthaltes und prognostische Bedeutung**

**Constanze Jung und Prof. Dr. Christiane Angermann, Würzburg**

### **Hintergrund**

Eisenmangel ist bei akuter Herzinsuffizienz besonders häufig. Frühere Studien konnten zeigen, dass während des Krankheitsverlaufs einer chronischen Herzinsuffizienz Eisenmangel auch ohne Substitutionstherapie in der Prävalenz variieren kann. Dass Eisenmangel bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Leistungsfähigkeit, niedriger Lebensqualität, sowie höherer Morbidität und Mortalität einhergeht, ist in der Literatur gut belegt.

Aktuelle ESC Leitlinien definieren den Eisenmangel bei Herzinsuffizienz als Ferritin  $<100 \mu\text{g/l}$  (absoluter Eisenmangel) oder als Ferritin  $100\text{-}299 \mu\text{g/l}$  + Transferrinsättigung (TSAT)  $<20 \%$  (funktioneller Eisenmangel). Das prognostische Potenzial dieser Definition wurde jedoch nie systematisch evaluiert. Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass im Vergleich zum Goldstandard (Eisenfärbung eines Knochenmarkbiopsats) sowohl ein TSAT  $<20 \%$  als auch ein Serumeisen  $\leq 13 \mu\text{mol/l}$  einen Eisenmangel möglicherweise besser identifizieren und die Prognose zuverlässiger vorhersagen können.

### **Ziel**

Da eine prospektive Vergleichsstudie zur Prävalenz, zu kurzfristigen Veränderungen im Rahmen des intrahospitalen Verlaufs sowie zur prognostischen Bedeutung jeder der oben genannten Definitionen bisher fehlte, zielten wir in dieser Studie darauf ab (1) bei Patient:innen, die mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, die Prävalenzraten der verschiedenen Definitionen des Eisenmangels bei Aufnahme und vor Entlassung sowie die Veränderungen der den Definitionen jeweils zugrundeliegenden Variablen zu vergleichen und (2) die prognostische Aussagekraft jeder der Definitionen bis 12 Monate nach der Indexhospitalisierung zu untersuchen.

### **Methoden**

In einer monozentrischen prospektiven Kohortenstudie rekrutierten wir auf einer 24 Stunden / 7 Tage Basis konsekutiv Patient:innen, die mit akuter Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden. Alle Patient:innen, die eine schriftliche Einverständniserklärung abgaben, und bei denen ein kompletter Eisenstatus (Ferritin, TSAT, Serumeisen) innerhalb der ersten 5 Tage bei Aufnahme sowie innerhalb der letzten 48 Stunden vor Entlassung erhoben worden war, wurden in die vorliegende Analyse einbezogen, sofern sie während des Krankenhausaufenthaltes keine intravenöse oder orale Eisensubstitution erhalten hatten. Prävalenzraten von Eisenmangel wurden gemäß allen vier Definitionen zu beiden Zeitpunkten erhoben. Eine Cox Regression, adjustiert für Alter, Geschlecht, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) und NYHA-Klasse, sowie Kaplan Meier-Kurven wurden zur Untersuchung der jeweiligen prognostischen Vorhersagekraft bezüglich der 1-Jahres Mortalität jeder Ursache verwendet.



## Ergebnisse

Von 623 konsekutiven Patient:innen waren 273 geeignet: Das mittlere Alter war  $74 \pm 11$  Jahre, 41 % waren weiblich, und 133 (59 %) hatten eine LVEF  $<50$  % bei Aufnahme.

Das mediane Ferritin war bei Aufnahme 152 (83; 276)  $\mu\text{g/l}$ , die mediane TSAT 14,6 (10,6; 21,1) % und das mediane Serumeisen 9,1 (6,3; 12,0)  $\mu\text{mol/l}$ . Einen Eisenmangel anhand des Kriteriums Ferritin  $<100$   $\mu\text{g/l}$  wiesen 89 (33 %) Patient:innen auf, anhand der in der ESC-Leitlinie empfohlenen Kriterien hatten 179 (66 %) Patient:innen einen Eisenmangel. Anhand der TSAT  $<20$  % waren es 197 (72%) Patient:innen und anhand des Kriteriums eines Serumeisens  $\leq 13$   $\mu\text{mol/l}$  218 (80%) Patient:innen.

Die mediane Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts betrug 11 (7; 16) Tage. Die Zeitpunkte der Blutentnahmen zur Bestimmung des Eisenstatus waren im Median 3 (2; 4) und 10 (8; 15) Tage nach Aufnahme. Bei Entlassung waren die Prävalenzen nach jeder Eisenmangel-Definition gesunken: Basierend auf dem Kriterium Ferritin  $<100$   $\mu\text{g/l}$  hatten 73 (27 %) Patient:innen Eisenmangel ( $p=0,015$ ), nach den ESC-Leitlinienkriterien 154 (56 %) Patient:innen ( $p<0,001$ ), nach einer TSAT  $<20$  % 173 (63 %) Patient:innen ( $p=0,001$ ) und nach einem Serumeisen  $\leq 13$   $\mu\text{mol/l}$  186 (68 %) Patient:innen ( $p<0,001$ ). (Abb.1)

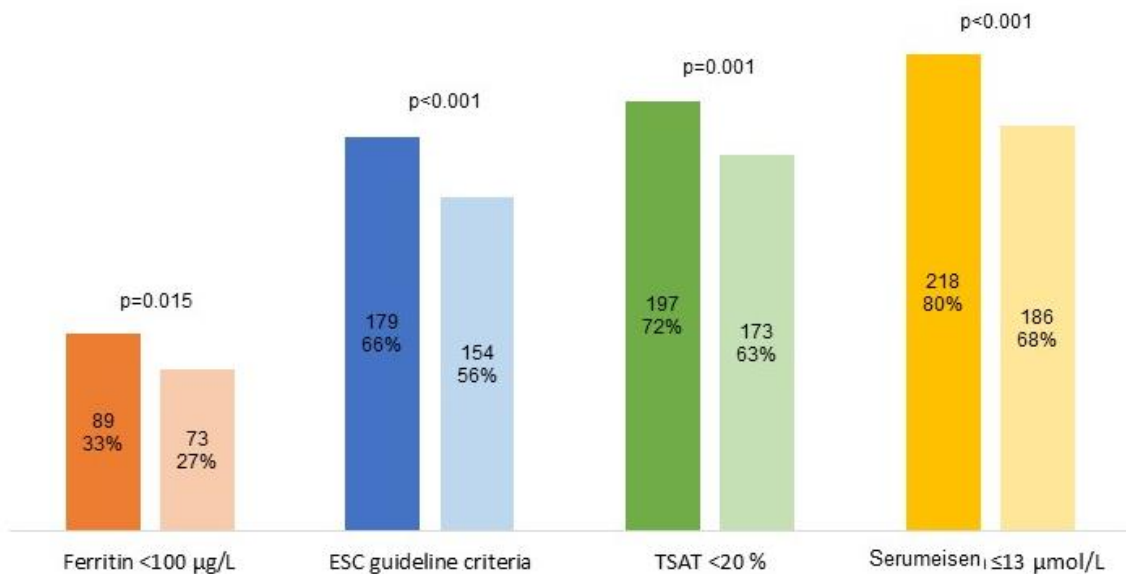


Abb. 1: Prävalenz von Eisenmangel bei Aufnahme (dunkle Säulen) und vor Entlassung (helle Säulen) anhand verschiedener Definitionen

Im ersten Jahr nach Index-Hospitalisierung mit akuter Herzinsuffizienz war sowohl die Eisenmangel-Definition TSAT  $<20$  %, als auch die anhand eines Serumeisens  $\leq 13$   $\mu\text{mol/l}$  den auf Ferritinspiegeln basierenden Definitionen hinsichtlich des prognostischen Potenzials überlegen (Abb. 2). Das 1-Jahres-Mortalitätsrisiko war für Patient:innen mit einem TSAT  $<20$  % vor Entlassung 1,8-fach und für Patient:innen mit einem Serumeisen  $\leq 13$   $\mu\text{mol/l}$  vor Entlassung 2,6-fach erhöht im Vergleich zur jeweiligen Vergleichsgruppe ohne Eisenmangel. Patient:innen mit einem Ferritin  $<100$   $\mu\text{g/l}$  zeigten keine signifikante Risikoerhöhung. Wenn die kurz nach der stationären Aufnahme bestimmten Messwerte verwendet wurden, zeigten sich ähnliche prognostische Assoziationen.

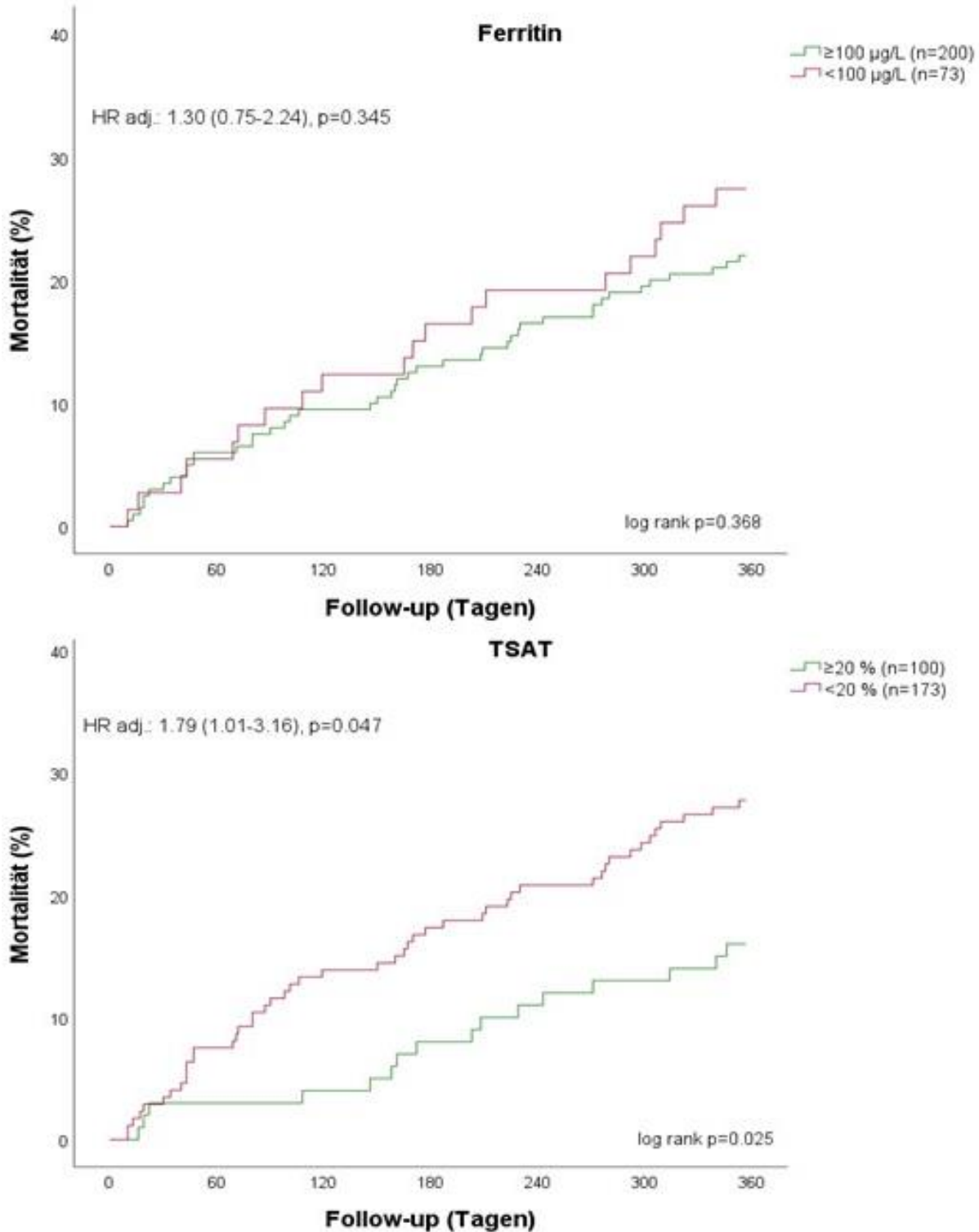


Abb. 2.1: 1-Jahres-Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit von Vorhandensein des Eisenmangels vor Entlassung anhand verschiedener Definitionen.

ESC-Kriterien: Ferritin  $< 100$   $\mu\text{g/L}$  / Ferritin 100-299  $\mu\text{g/L}$  + TSAT  $< 20$  %, HR adj Hazard ratio adjustiert für Alter, Geschlecht, NYHA-Klasse, linksventrikulärer Ejektionsfraktion, TSAT Transferrinsättigung

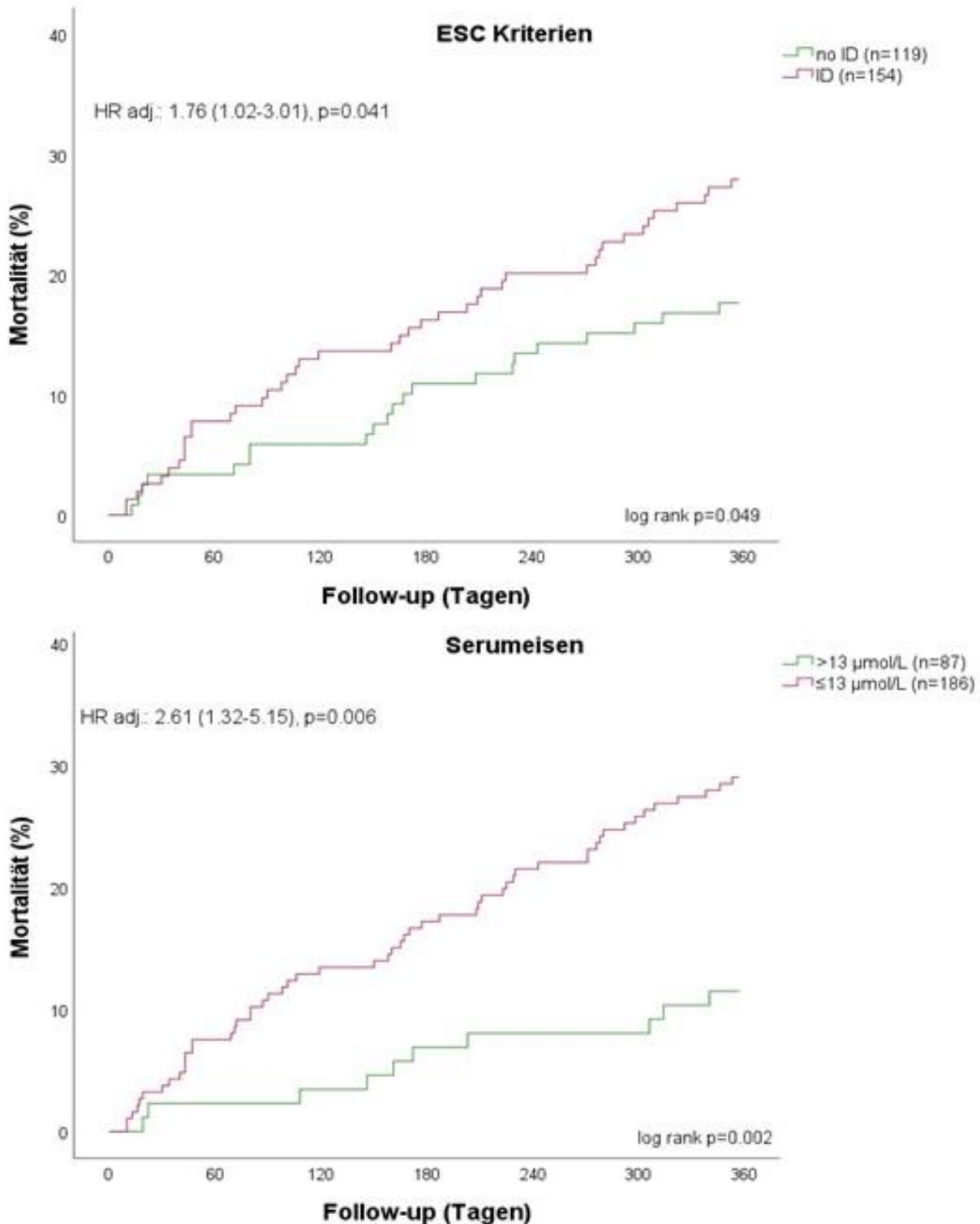


Abb. 2.2: 1-Jahres-Mortalitätsrisiko in Abhängigkeit von Vorhandensein des Eisenmangels vor Entlassung anhand verschiedener Definitionen.

ESC-Kriterien: Ferritin <100 µg/L / Ferritin 100-299 µg/L + TSAT<20 %, HR adj Hazard ratio adjustiert für Alter, Geschlecht, NYHA-Klasse, linksventrikulärer Ejektionsfraktion, TSAT Transferrinsättigung



# DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie  
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100  
40237 Düsseldorf  
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-150  
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10  
E-Mail: [presse@dgk.org](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

## **Schlussfolgerung/Fazit**

Der Eisenmangel ist bei Patient:innen, die mit akuter Herzinsuffizienz hospitalisiert wurden, besonders prävalent. Die Prävalenzraten variieren jedoch erheblich mit unterschiedlichen Definitionen. Unabhängig der Definition zeigen sich sehr kurzfristige Veränderungen der Eisenvariablen, welche in dieser Studie zu signifikant niedrigeren Eisenmangel-Prävalenzen im Laufe des stationären Aufenthalts führten. Daher könnte längerfristig der Zeitpunkt der Erhebung der Eisenmarker nach akuter Herzinsuffizienz eine Rolle spielen. Eisenmangel definiert mittels TSAT <20 % oder mittels Serumisen  $\leq 13 \mu\text{mol/l}$  identifiziert Patient:innen mit erhöhtem 1-Jahres-Mortalitätsrisiko am besten. Unsere Ergebnisse stellen die Validität der ESC-Leitlinienkriterien der Eisenmangel-Definition basierend auf Ferritin in Frage. Stattdessen routinemäßig eine Definition basierend auf TSAT oder Serumisen zu verwenden könnte helfen, die Verlässlichkeit der Diagnostik zu verbessern, sowie dadurch die Indikation zur Eisensubstitution zu präzisieren und Langzeitfolgen zu reduzieren.

*Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 12.000 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen, die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter [www.dgk.org](http://www.dgk.org)*