



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 09/2015“

The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure

Dipl.-Biol. Nicole Ebner und PD Dr. Dr. Stephan von Haehling, Berlin

Begleiterkrankungen der Herzinsuffizienz rücken in den letzten Jahren im stärker in den Fokus des klinischen und wissenschaftlichen Interesses. Dies gilt in besonderem Maße für Anämie und Eisenmangel, für deren Behandlung klinischer Nutzen gezeigt werden konnte. Da sowohl Anämie als auch Eisenmangel mit einer Verschlechterung der körperlichen Belastbarkeit und einer Verschlechterung der Symptome der Herzinsuffizienz verbunden sind. Viele Fragen zur Rolle und Therapie sind trotzdem bisher nicht beantwortet worden. Im Allgemeinen sind anämische Patienten älter, häufiger weiblich und zeigen als Begleiterkrankungen Bluthochdruck und chronische Niereninsuffizienz. Daneben hat eine die Herzinsuffizienz begleitende Anämie einen entscheidenden Einfluss auf die Prognose. Daher wurde im Rahmen der multinationalen Beobachtungsstudie - „Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure“ (SICA-HF) - bei Patienten mit Herzinsuffizienz sowohl die Prävalenz der Anämie und des Eisenmangels als auch die Auswirkungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit und Mortalität untersucht.



Dipl.-Biol. Nicole Ebner und PD Dr. Dr. Stephan von Haehling

Insgesamt wurden 331 ambulante Patienten mit stabiler chronischer Herzinsuffizienz eingeschlossen. Tabelle 1 zeigt die wichtigsten Parameter bei Einschluss der Patienten. Anämie wurde definiert entsprechend der Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Hämoglobin unter 13 g/dL bei Männern und unter 12 g/dL bei Frauen. Die Diagnose des Eisenmangels wird anhand einer niedrigen Eisenbindungskapazität des Transferrins und veränderten Ferritin-Werten im Serum gestellt. Eisenmangel lag demnach vor, wenn das Ferritin im Serum unter 100 µg/L lag oder wenn das Ferritin im Serum zwischen 100 und 300 µg/L lag, dann kombiniert mit einer Transferrinsättigung <20%. Die Prävalenz der Anämie betrug 30% (n=98 Patienten) und die von Eisenmangel 45% (n=149 Patienten).



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 09/2015“

Es konnte gezeigt werden, dass die körperliche Leistungsfähigkeit mit dem Eisenmangel deutlich abnimmt und sich bei zusätzlicher Anämie weiter verschlechtert. Klinisch stellt sich die Anämie bei der Mehrzahl der Patienten als normochrome, normozytäre Anämie dar. Im Verlauf der Anämie steigt meist auch die Ausprägung des Hämoglobinabfalls mit zunehmendem Schweregrad der chronischen Herzinsuffizienz an.

In diesem Zusammenhang konnte gezeigt werden, dass die maximale Sauerstoffaufnahme als quantitativer Wert zur Beurteilung der Schwere der chronischen Herzinsuffizienz direkt mit dem Hämoglobinwert korreliert (Abbildung 1). Diese Korrelation ist bei anämischen Patienten besonders stark ausgeprägt, was darauf hinweist, dass hier die Anämie zusätzlich zur Symptomatik der chronischen Herzinsuffizienz beiträgt. Die Prävalenz von Eisenmangel ist im Vergleich zur Anämie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sogar noch deutlich höher. Auch wurde eine Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit parallel zur Abnahme der Eisenbindungskapazität beobachtet. Die Analyse des Einflusses der beiden Begleiterkrankungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit eröffnet neue Einblicke in die Komplexität der Herzinsuffizienz.

Insgesamt verstarben in dieser Studie 91 Patienten während einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 18 ± 12 Monaten. Die Mortalitätsraten nach 6, 12 und 24 Monaten waren 4,8% (95% CI 4,7-4,9), 10,4% (95% CI 9,4-12,0) und 20,1% (95% CI 17,9-22,1). Insgesamt waren 40 verstorbene Patienten anämisch und 47 zeigten einen Eisenmangel. Tabelle 2 zeigt die Parameter der verstorbenen Patienten, im Vergleich zu den Patienten, die überlebten. Patienten, die verstorben sind, zeigten signifikant höhere New York Heart Association-Klasse, niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktion, niedrigeren Hämoglobin Spiegel, niedrigere maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung, eine geringere zurückgelegte Strecke im 6 Minuten-Gehtest, einen größeren Durchmesser des linken Vorhofs und häufiger eine eingeschränkter Nierenfunktion, waren also insgesamt in einem meist fortgeschritteneren Stadium der Herzinsuffizienz.

Es konnte zudem gezeigt werden, dass die Anämie ein unabhängiger Vorhersageparameter für das Versterben ist, auch wenn die Analyse an andere Vorhersageparameter wie Alter, New York Heart Association-Klasse, hoch sensitives C-reaktives Protein und Kreatinin angepasst wurde (Tabelle 3). Interessanterweise zeigte die Anwesenheit einer mikrozytären Anämie ein 4-fach höheres Risiko an zu versterben.

Zusammenfassend wurde gezeigt, dass Anämie und Eisenmangel wichtige Begleiterkrankungen bei Herzinsuffizienz sind. Der Einfluss von Anämie allein und Eisenmangel allein auf die Leistungsfähigkeit scheint nicht so stark wie beide zusammen zu sein. Unabhängig vom Eisenmangel zeigt das Vorhandensein einer Anämie einen Prädiktor für das Versterben an, auch nach Adjustierung hinsichtlich der stärksten Einflussgrößen. Zukünftige Studien müssen zeigen, welche Maßnahmen bei einer Anämie zu wählen sind. Der Einfluss der Gegenmaßnahmen bei einer Anämie, wie Gabe von Erythropoietin, Bluttransfusionen und Eisen auf die Standardtherapien der chronischen Herzinsuffizienz ist ebenfalls noch unzureichend erforscht. Die Korrektur der Anämie bei chronischer Herzinsuffizienz könnte einen positiven Effekt auf den klinischen Status des Patienten haben. Der Zeitpunkt der Gegenmaßnahmen der Anämie sollte ebenso in zukünftigen Studien im Focus stehen.

**DGK.**Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 09/2015“****Tabelle 1:** Charakteristik der Patienten bei Einschluss. Dargestellt sind Mittelwerte \pm Standardabweichung

Parameter	Patienten mit Herzinsuffizienz n=331
Alter [Jahre]	64 \pm 11
Geschlecht [%weiblich]	17
New York Heart Association Klasse	2.2 \pm 0.7
Links ventrikuläre Ejektionsfraktion [%]	34.7 \pm 12.7
Durchmesser linker Vorhof [cm]	4.8 \pm 0.7
Fläche des linken Vorhofs [cm ²]	26.5 \pm 8.7
Body mass index [kg/m ²]	28.5 \pm 5.2
Cholesterin [mg/dL]	176.6 \pm 47.6
Hämoglobin [g/dL]	13.6 \pm 1.6
Mittleres korpuskuläres Hämoglobin [pg]	30.2 \pm 2.7
Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration [g/dL]	34.0 \pm 1.4
Mittleres korpuskuläres Volumen [fl]	88.8 \pm 6.8
Hämatokrit [%]	40.1 \pm 2.7
Transferrin sättigung [%]	26.2 \pm 11.4
Glomeruläre filtration rate [mL/min*1.73m ²]	61.7 \pm 20.1
Kreatinin [mg/dL]	1.19 \pm 0.42
Hoch sensitives C-reaktives Protein	4.96 \pm 7.81
Peak VO ₂ [mL/kg*min]	16.5 \pm 5.1
6 Minuten geh Test [m]	447.7 \pm 126.1



Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 09/2015“

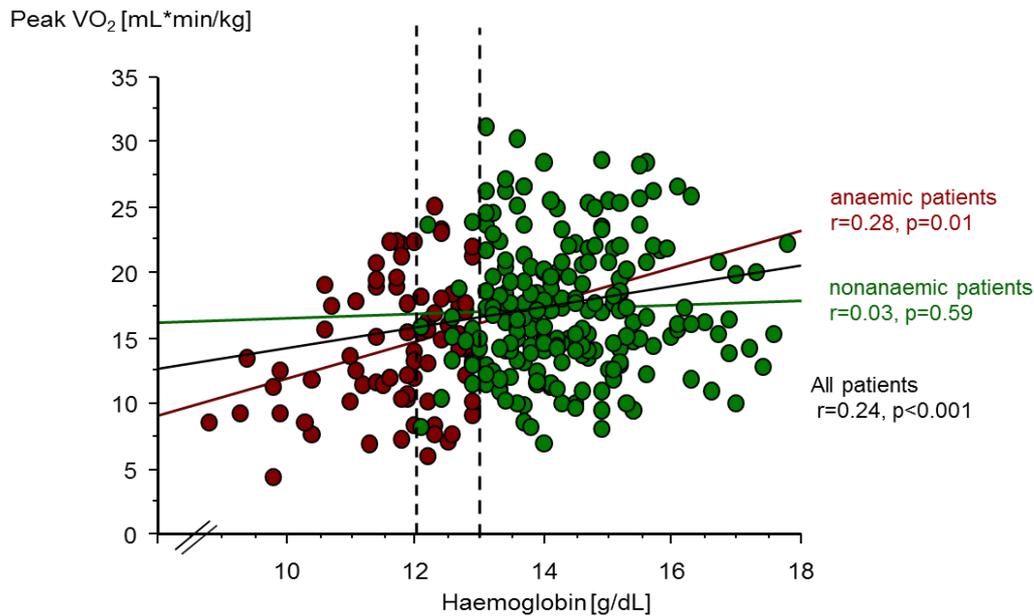


Abbildung 1

Table 2: Charakteristik der Patienten die verstorben sind im Vergleich zu den Überlebenden. Dargestellt sind Mittelwerte \pm Standardabweichung.

Parameter	Verstorbene n=91	Überlebende n= 240	p-value
Alter [Jahre]	62.9 \pm 10.0	64.6 \pm 11.7	0.24
Geschlecht [%weiblich]	2.5 \pm 0.7	2.1 \pm 0.7	<0.0001
New York Heart Association Klasse	27.9 \pm 10.0	37.4 \pm 12.7	<0.0001
Links ventrikuläre Ejektionsfraktion [%]	27.5 \pm 5.0	29.0 \pm 5.2	0.023
Durchmesser linker Vorhof [cm]	167.0 \pm 52.0	180.1 \pm 45.5	0.029
Fläche des linken Vorhofs [cm ²]	24.0 \pm 12.8	27.0 \pm 10.7	0.029
Body mass index [kg/m ²]	13.2 \pm 1.8	13.7 \pm 1.5	0.005
Cholesterin [mg/dL]	39.1 \pm 4.9	40.4 \pm 5.2	0.04
Hämoglobin [g/dL]	29.9 \pm 2.9	30.3 \pm 2.6	0.26
Mittleres korpuskuläres Hämoglobin [pg]	33.7 \pm 1.8	34.1 \pm 1.3	0.0093
Mittlere korpuskuläre Hämoglobin-Konzentration [g/dL]	88.7 \pm 6.5	88.7 \pm 6.9	0.93
Mittleres korpuskuläres Volumen [fl]	51.6 \pm 8.3	47.2 \pm 6.2	0.0004
Hämatokrit [%]	29.5 \pm 7.9	25.8 \pm 8.7	0.025
Transferrin sättigung [%]	13.6 \pm 4.5	17.5 \pm 4.9	<0.0001
Glomeruläre filtration rate [mL/min*1.73m ²]	392.7 \pm 138.4	468.9 \pm 114.8	<0.0001
Kreatinin [mg/dL]	6.60 \pm 8.01	4.34 \pm 8.01	0.0007
Hoch sensitives C-reaktives Protein	1.4 \pm 0.6	1.1 \pm 0.3	<0.0001
Peak VO ₂ [mL/kg*min]	56.2 \pm 19.3	64.5 \pm 19.9	0.002



DGK.

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

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 09/2015“

Tabelle 3: Cox proportional hazard Überlebenszeitanalyse der Patienten mit Herzinsuffizienz (24 Monate follow up). Dargestellt sind Chi Quadrat Werte 95% Konfidenz Intervall.

	Einzelfaktor Analyse			Multifaktor Analyse		
	Chi Quad- rat	Konfidenz Intervall	p-value	Chi Quadrat	Konfidenz Intervall	p-value
Alter [1 Jahr anstieg]	0.93	0.97-1.01	0.47	1.38	0.96-1.01	0.36
Geschlecht [männlich]	2.38	0.80-4.33	0.15			
Body Mass Index [1 kg/m ² anstieg]	2.88	0.91-1.01	0.13	1.13	0.82-1.98	0.28
New York Heart Association Klasse [1 Klasse anstieg]	10.65	1.31-2.83	0.0009	0.97	0.87-1.66	0.28
log hoch sensitives C-reaktives Protein [1SD anstieg]	11.34	1.24-2.23	0.0007			
Alkalische Phosphatase [1 mg/dL anstieg]	19.48	1.01-1.03	<0.0001			
Bilirubin [1 mg/dL anstieg]	1.30	0.75-3.22	0.24			
Cholesterin [1 mg/dL anstieg]	5.04	0.99-1.00	0.02			
Harnsäure [1 mg/dL anstieg]	26.70	1.21-1.50	<0.0001			
Harnstoff [1 mg/dL anstieg]	24.70	1.02-1.03	<0.0001			
Kreatinin [1 mg/dL anstieg]	22.32	1.73-3.55	<0.0001	10.35	1.36-3.43	0.001
Niereninsuffizienz [Ja]	16.79	0.19-0.53	<0.0001			
Transferrin [1 mg/dL anstieg]	3.96	1.00-1.02	0.04			
Transferrin sättigung [1 % anstieg]	7.06	0.95-0.99	0.01			
Eisenmangel [Ja]	1.70	0.82-2.25	0.23			
Hämoglobin [1 mg/dL anstieg]	9.83	0.68-0.93	0.003			
Anämie [Ja]	9.02	0.29-0.79	0.004	5.40	0.33-0.97	0.04
Mikrozytische Anämie [Ja]	8.98	1.67-9.20	0.002			
Links ventrikuläre Ejektionsfraktion [1 % anstieg]	25.63	0.91-0.96	<0.0001	17.91	0.92-0.97	<0.0001
Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion [Ja]	8.65	0.09-0.65	0.005			
Durchmesser Linker Vorhof [1 cm anstieg]	18.21	1.05-1.15	<0.0001			
Fläche Linker Vorhof [1 cm ² anstieg]	5.66	1.00-1.05	0.02			
Peak VO ₂ [1 mL/kg*min anstieg]	16.69	0.83-0.94	<0.0001			
Sechs Minuten Gehstest [1 m anstieg]	27.35	0.99-1.00	<0.0001			

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 9000 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