



**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](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“**

## **Erstbeschreibung der prognostischen Relevanz des Eisenmangels im Akuten Koronarsyndrom: Ergebnisse der AtheroGene Studie**

**Dr. Sarina Schäfer**

Der Eisenmetabolismus ist essentiell für den Energiehaushalt und die Funktion der Mitochondrien. Die europäische Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt in ihren aktuellen Leitlinien zur chronischen Herzinsuffizienz die routinemäßige Erhebung des Eisenstatus und bei Vorliegen eines Eisenmangels die intravenöse Therapie mittels Eisencarboxymaltose. Dieser Empfehlung liegt zugrunde, dass der Eisenmangel eine häufige Komorbidität bei Herzinsuffizienz darstellt. Großen klinischen Registern nach betrifft der Eisenmangel bis zu 50% der Herzinsuffizienz-Patienten. Aktuelle klinische Studien belegen, dass eine effektive Korrektur des Eisenmangels bei diesen Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und der klinischen Symptomatik führt. Inwieweit die intravenöse Eisensubstitution bei betroffenen Patienten die kardiovaskuläre Hospitalisierungsrate und die Mortalität senkt, ist gegenwärtig Gegenstand der von unserer Arbeitsgruppe unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Mahir Karakas und in Kooperation mit der Charité Berlin (Prof. Dr. Stefan Anker) durchgeführten eigeninitiierten internationalen klinischen Studie FAIR-HF 2.



Dr. Sarina Schäfer

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Relevanz des Eisenmangels im akuten Koronarsyndrom zu untersuchen. Hierfür wurden im Rahmen der prospektiven AtheroGene-Studie 895 Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom untersucht, welche unmittelbar einer Koronarangiographie unterzogen wurden. Zu Beginn der Herzkatheteruntersuchung erfolgte eine Blutabnahme, bei welcher auch der Eisenstatus (Ferritin und Transferrinsättigung (TSAT)) mittels eines automatisierten Immunoassays bestimmt wurde. Im Anschluss hieran wurden die Patienten im Median für 4 Jahre nachverfolgt. Analog zur Herzinsuffizienz wurde der Eisenmangel bei Vorliegen eines Ferritinwertes von  $< 100 \mu\text{g/L}$ , oder bei einem Serum-Ferritinwert von  $100\text{--}300 \mu\text{g/L}$  und gleichzeitig erniedrigter Transferrinsättigung ( $<20\%$ ) diagnostiziert. Der primäre Endpunkt beinhaltete den kardiovaskulären Tod sowie das Auftreten von nicht-tödlichen Herzinfarkten.



# 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](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

## Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“

Es zeigte sich eine hohe Prävalenz von Eisenmangel (29.1 %) in der Studienpopulation (Abbildung 1). Obwohl die Prävalenz des Eisenmangels bei Patienten mit Anämie deutlich höher war, zeigte sich lediglich eine schwache Korrelation zwischen Hämoglobin und den Eisenparametern.

Während des Follow-Ups erlitten 111 Patienten (13.3 %) einen neuerlichen Myokardinfarkt oder einen kardiovaskulären Tod. Die Kaplan-Meier-Analyse ergab eine deutliche prognostische Relevanz des Eisenmangels (HR 1.50 [95%CI 1.02-2.20]) (Abbildung 2). Dies bestätigte sich in der Cox-Regressionsanalyse. Selbst nach multivariater Adjustierung für die konventionellen Risikofaktoren (Geschlecht, Alter, BMI, Nikotinanamnese, Hypertonus, Diabetes und Dyslipidämie) und die Surrogatmarker NT-proBNP (assoziiert mit der Herzfunktion und Ausmaß der Herzinsuffizienz), Troponin T (assoziiert mit der Größe des nekrotischen Myokards) und Hämoglobin (Anämie) war ein Eisenmangel mit einem deutlich verschlechterten Outcome vergesellschaftet (HR 1.73 [95%CI 1.07 – 2.81; p=0.026]).

Unsere Studie zeigt, dass Eisenmangel ein starker und unabhängiger negativer Prognosefaktor für Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom ist. Innerhalb unserer Studie ging der Eisenmangel mit einem um 70% erhöhten Risiko während der ersten 4 Jahre der Nachverfolgung einher.

Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie, haben wir nunmehr die multizentrische, placebo-kontrollierte, randomisierte Multicenter-Studie CAYAN [**C**omprehensive **m**Anagement of iron deficiency in **m**Yocardial infarction] initiiert [European Clinical Trials Database number: 2015-005744-34]. Innerhalb der Studie werden Patienten mit klinisch signifikantem Myokardinfarkt zur intravenösen Eisensupplementation mittels Eisencarboxymaltose oder Placebo randomisiert. Das Ergebnis der Studie wird für 2018 erwartet (Abbildung 3).



**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](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“**

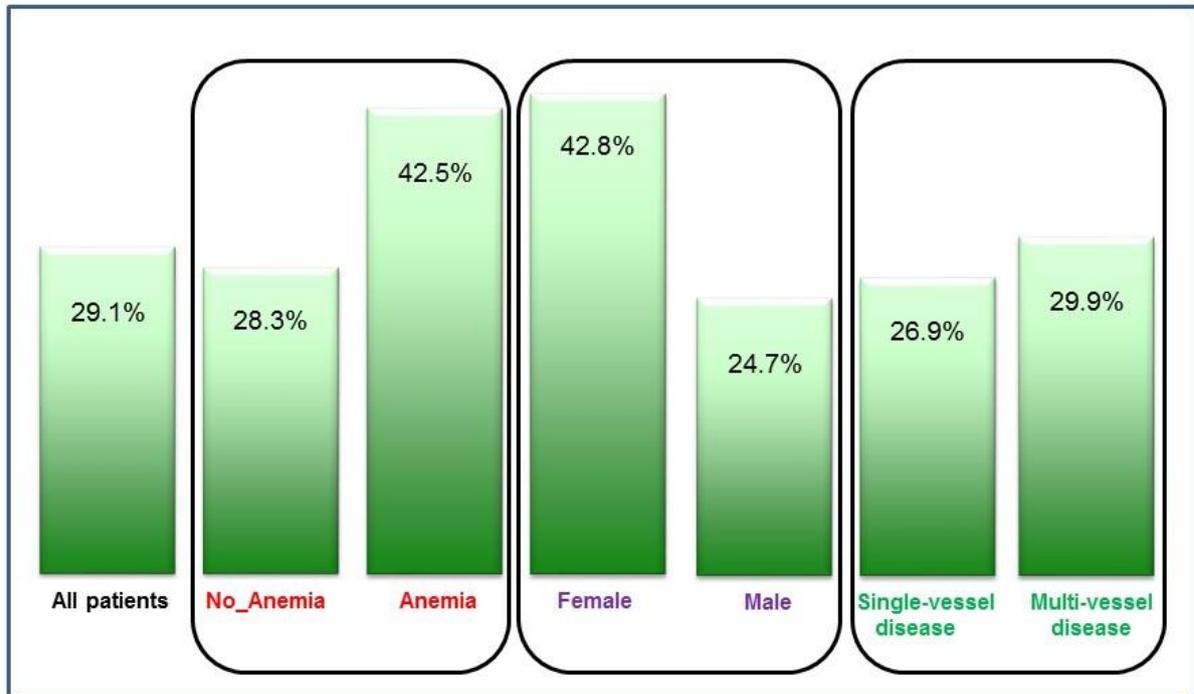


Abbildung 1. Prävalenz des Eisenmangels in Subgruppen des akuten Koronarsyndroms.

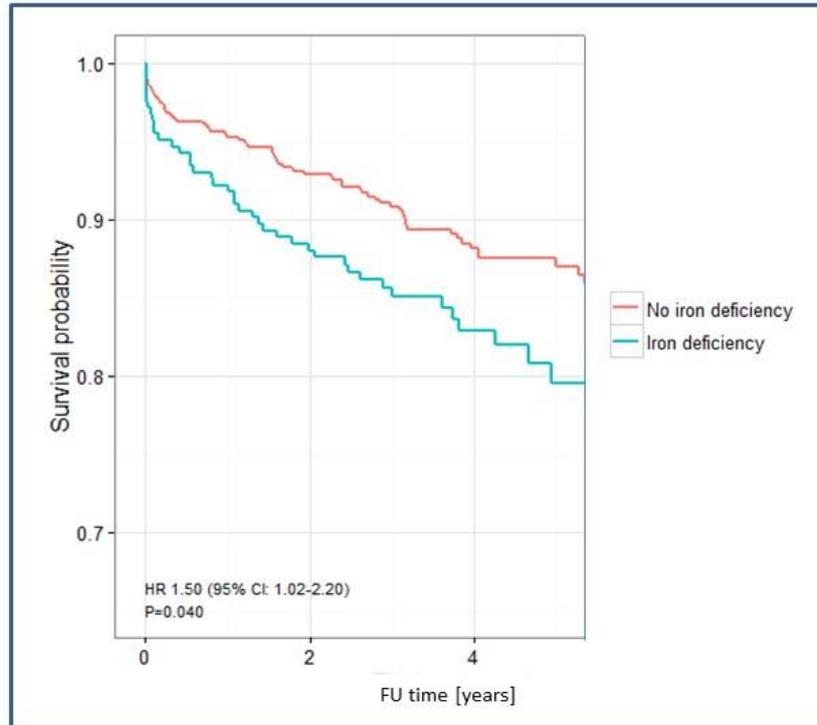


**DGK.**

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 08/2017“**



**Abbildung 2. Kaplan-Meier-Analyse.**

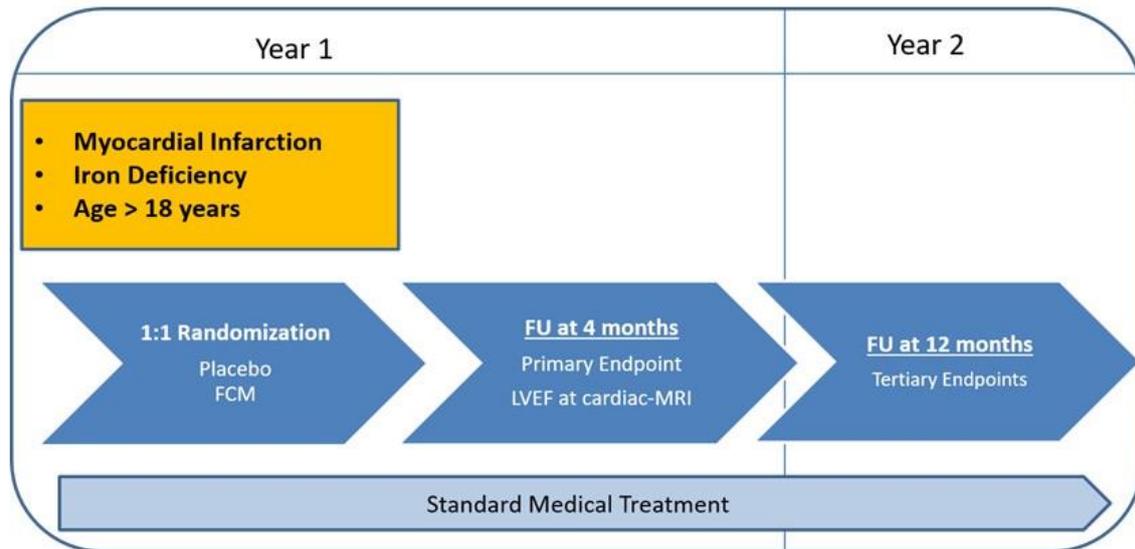


**DGK.**

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 08/2017“**



**Abbildung 3. CAYAN-Trial.**

Literatur

1. Anderson GJ, Vulpe CD. Mammalian iron transport. *Cell Mol Life Sci.* 2009 (66):3241-3261.
2. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999 (341):1986-1995.
3. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J.* 2013;34(11):816-829.
4. Wish JB. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(Suppl 1):S4-S8.
5. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust.* 2010;193:525-532.
6. 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. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657-668.
7. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016 Jan 28 [Epub ahead of print].
8. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-2448.



**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](mailto:presse@dgk.org)  
Web: [www.dgk.org](http://www.dgk.org)

**Pressemitteilung: Abdruck frei nur mit Quellenhinweis „Presstext DGK 08/2017“**

9. Dziejala M, Kasztura M, Kobak K, et al. Influence of the availability of iron during hypoxia on the genes associated with apoptotic activity and local iron metabolism in rat H9C2 cardiomyocytes and L6G8C5 skeletal myocytes. *Mol Med Rep.* 2016;14(4):3969-3677.
10. Isoda M, Hanawa H, Watanabe R, et al. Expression of the peptide hormone hepcidin increases in cardiomyocytes under myocarditis and myocardial infarction. *J Nutr Biochem.* 2010;21(8):749-756.
11. Merle U, Fein E, Gehrke SG, Stremmel W, Kulaksiz H. The iron regulatory peptide hepcidin is expressed in the heart and regulated by hypoxia and inflammation. *Endocrinology.* 2007;148(6):2663-2668.
12. Simonis G, Mueller K, Schwarz P, et al. The iron-regulatory peptide hepcidin is upregulated in the ischemic and in the remote myocardium after myocardial infarction. *Peptides.* 2010;31(9):1786-1790.

*Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 10.000 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)*