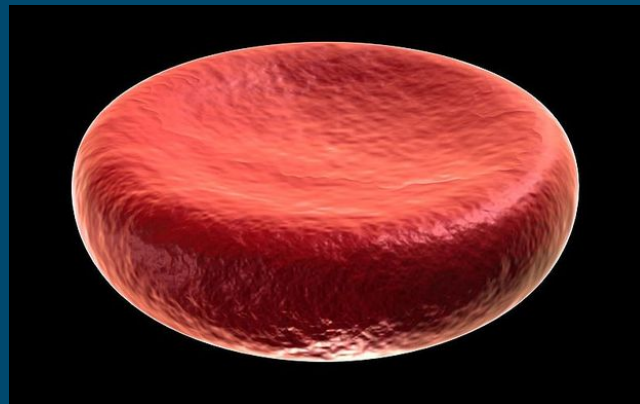


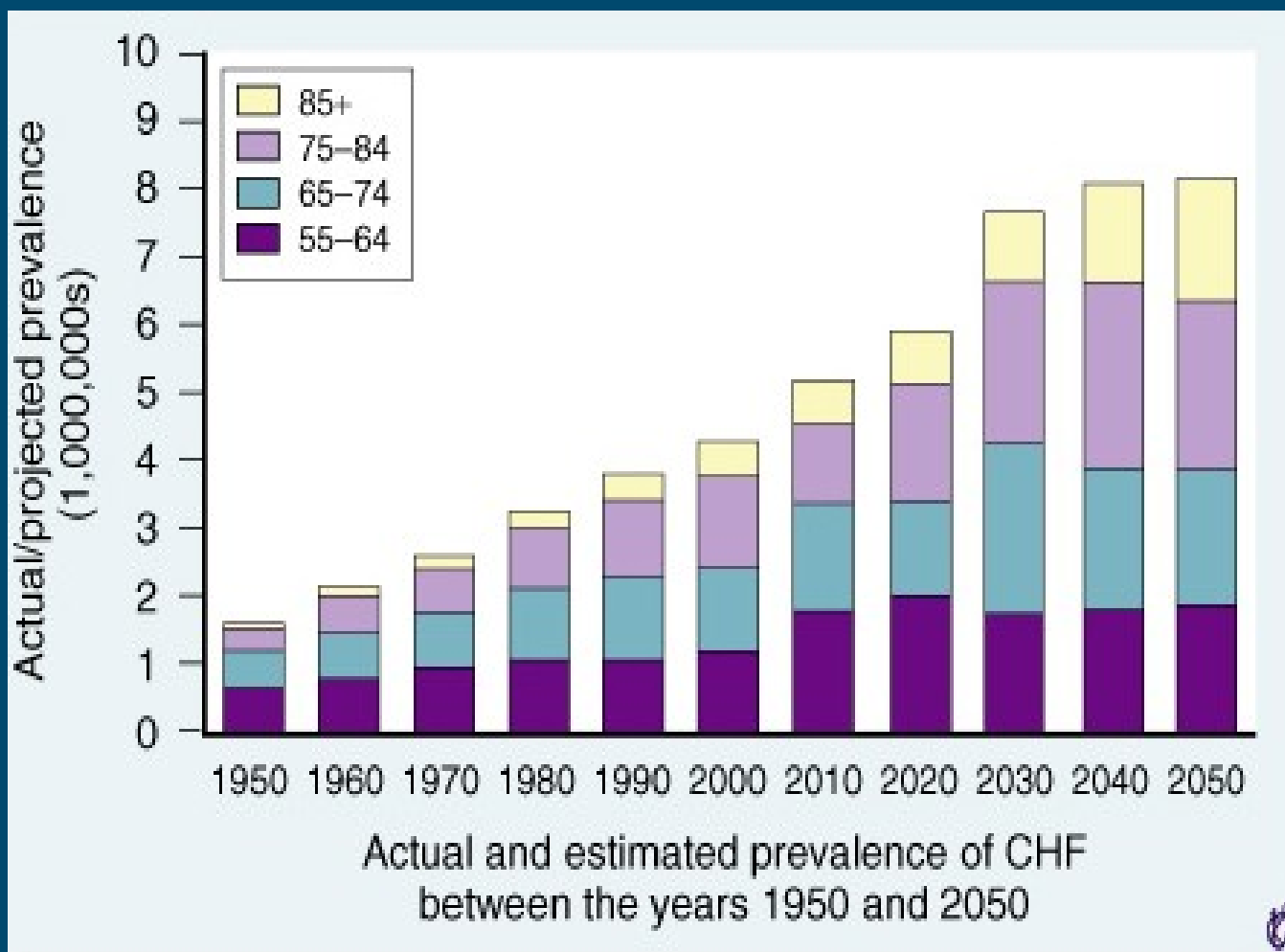
Léčba anemie u srdečního selhání

J. Vítovec,

LF MU a FN U sv. Anny



Výskyt srdečního selhání v závislosti na věku a odhad do roku 2050



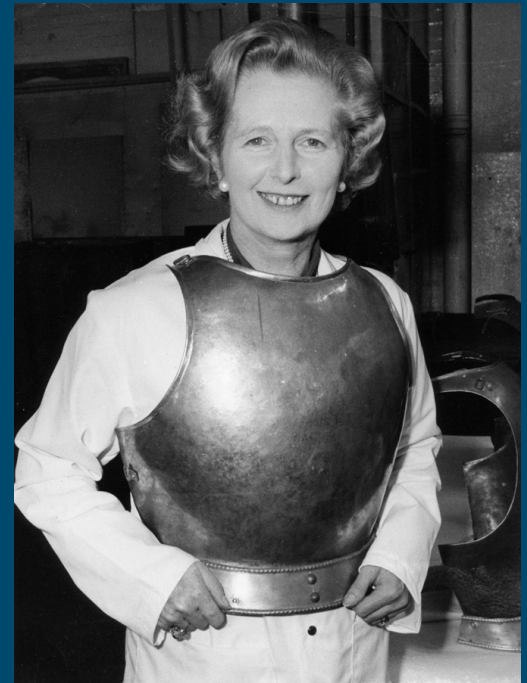
Cíle léčby srdečního selhání

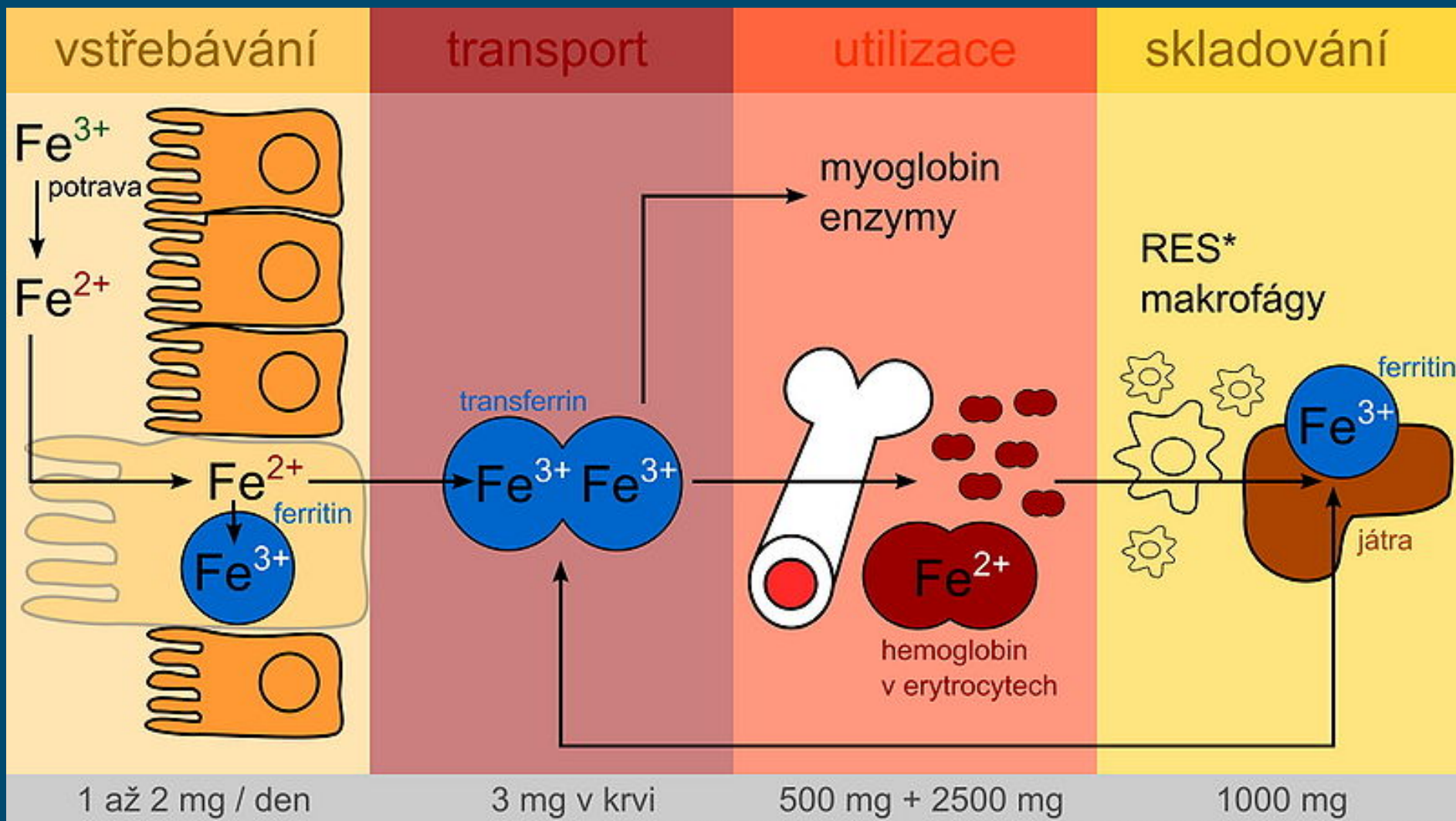
1. Prognóza: **snížení mortality**
2. Nemocnost: úleva symptomů a příznaků
zlepšení kvality života
eliminace otoků a retence tekutin
zvýšení zátěžové kapacity
snížení únavy a dušnosti
snížení potřeby hospitalizací
3. Prevence myokardiálního poškození
remodelace myokardu
zhoršení symptomů
redukce hospitalizací
4. Poskytnout paliativní péči v terminálním stavu

Léčebné možnosti – všeobecný přehled

Léčba EBM a QoL

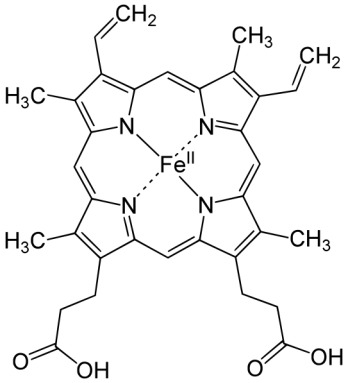
- ♥ Inhibitory ACE
- ♥ Betablokátory
- ♥ Blokátory receptorů pro AII (ARB)
- ♥ Blokátory aldo(mineralokortikoidních)
receptorů (BAR)
- ♥ Diuretika
- ♥ Digoxin
- ♥ Ostatní při komplikacích (EPO, Fe)?





Překreslil Petr Menzel, 2011.

*RES = retikuloepiteliální systém = mononukleární fagocytární systém = MFS



Železo je nezbytné

ŽELEZO

Hemoglobin Fe²⁺ 67%

BUŇKY TKÁŇĚ

- Mitochondriální dysfunkce
- Narušená aktivita enzymů
- Abnormality transportních a strukturálních proteinů
- Apoptóza

ORGÁNY TĚLO

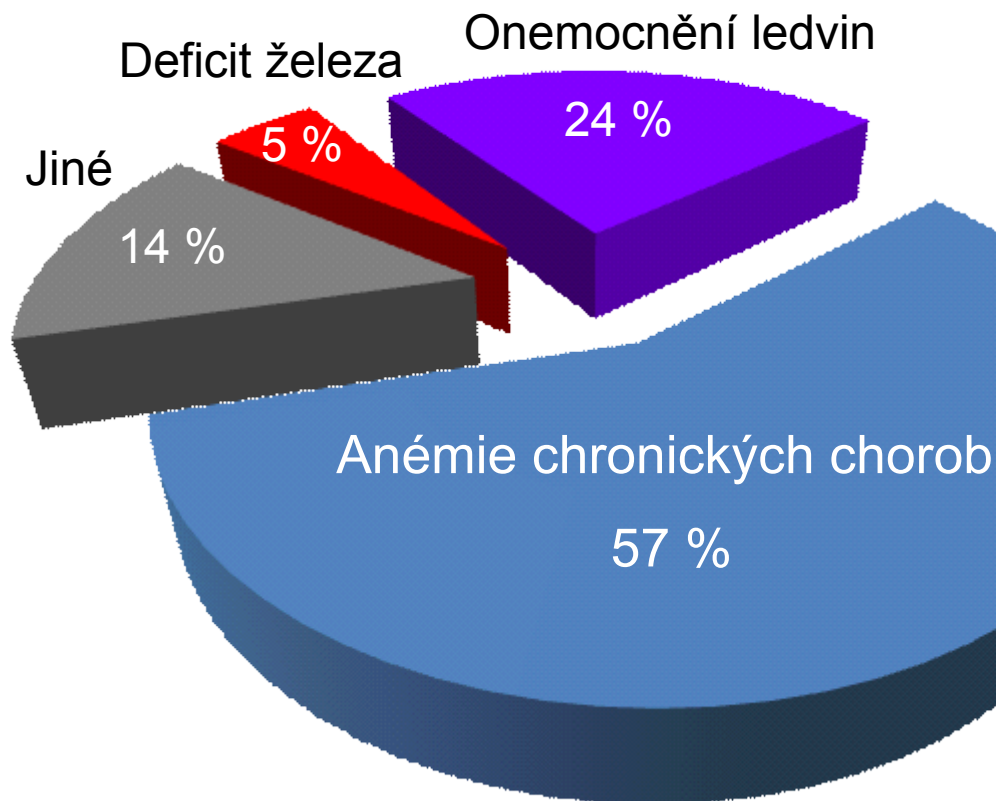
- Remodelace tkání
- Poškození funkce orgánů

POPULACE

- Snížená zátěžová kapacita
- Snížená pracovní výkonnost
- Narušení kognitivních funkcí a chování
- Zvýšená morbidita a mortalita

Železo je obzvláště důležité pro buňky s vysokým mitogenním potenciálem a vysokými nároky na energii (např. myocyty kosterních svalů a kardiomyocyty)

Obvyklé příčiny anémie



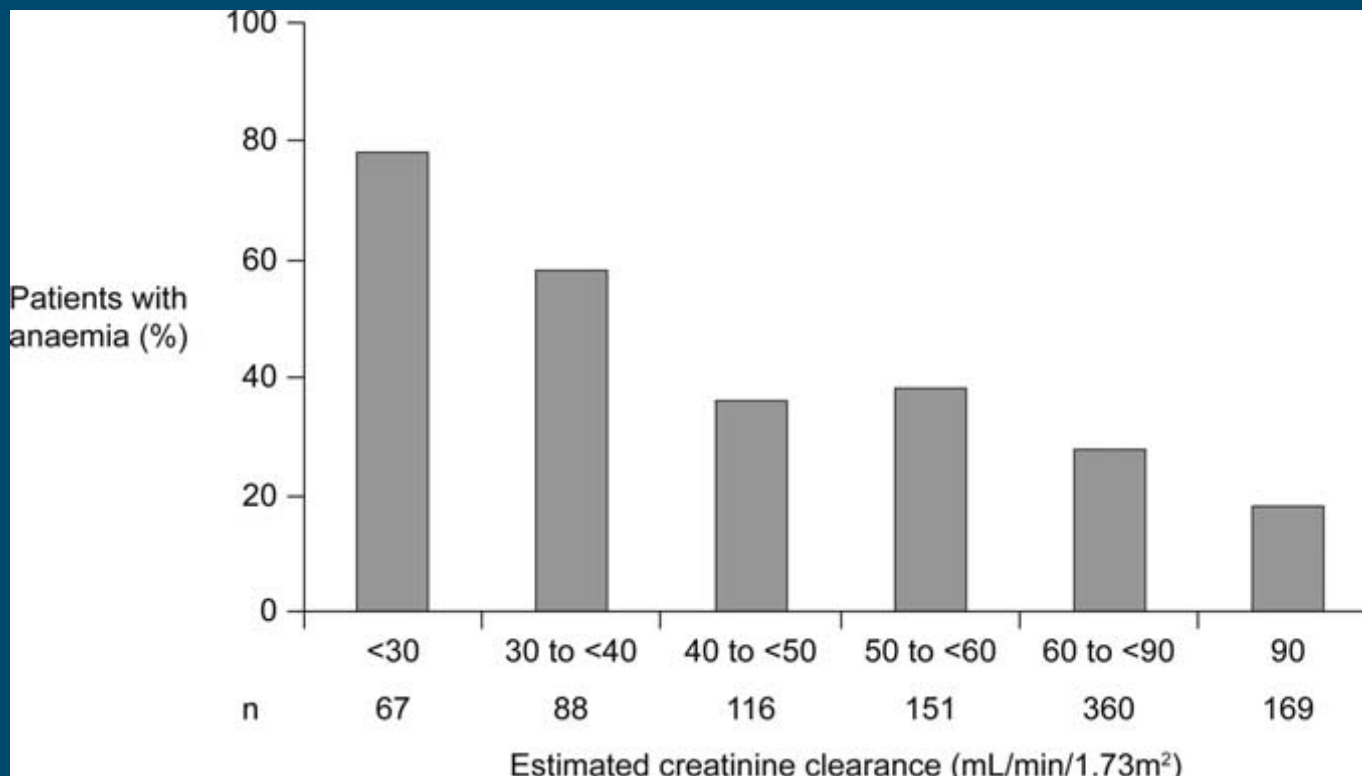
Deficit železa
64 %

Nedostatečná
produkce
endogenního
erythropoetinu
36 %

N=148 anemických pacientů s CHF

Anemie u ChSS

Anemie u CHSS je následkem nedostatku Fe, snížené GFR, poklesu průtoku plazmy ledvinami, sníženou produkcí erythropoietinu (EPO) a hemodilucí



Definice anemie v různých studiích u ChSS

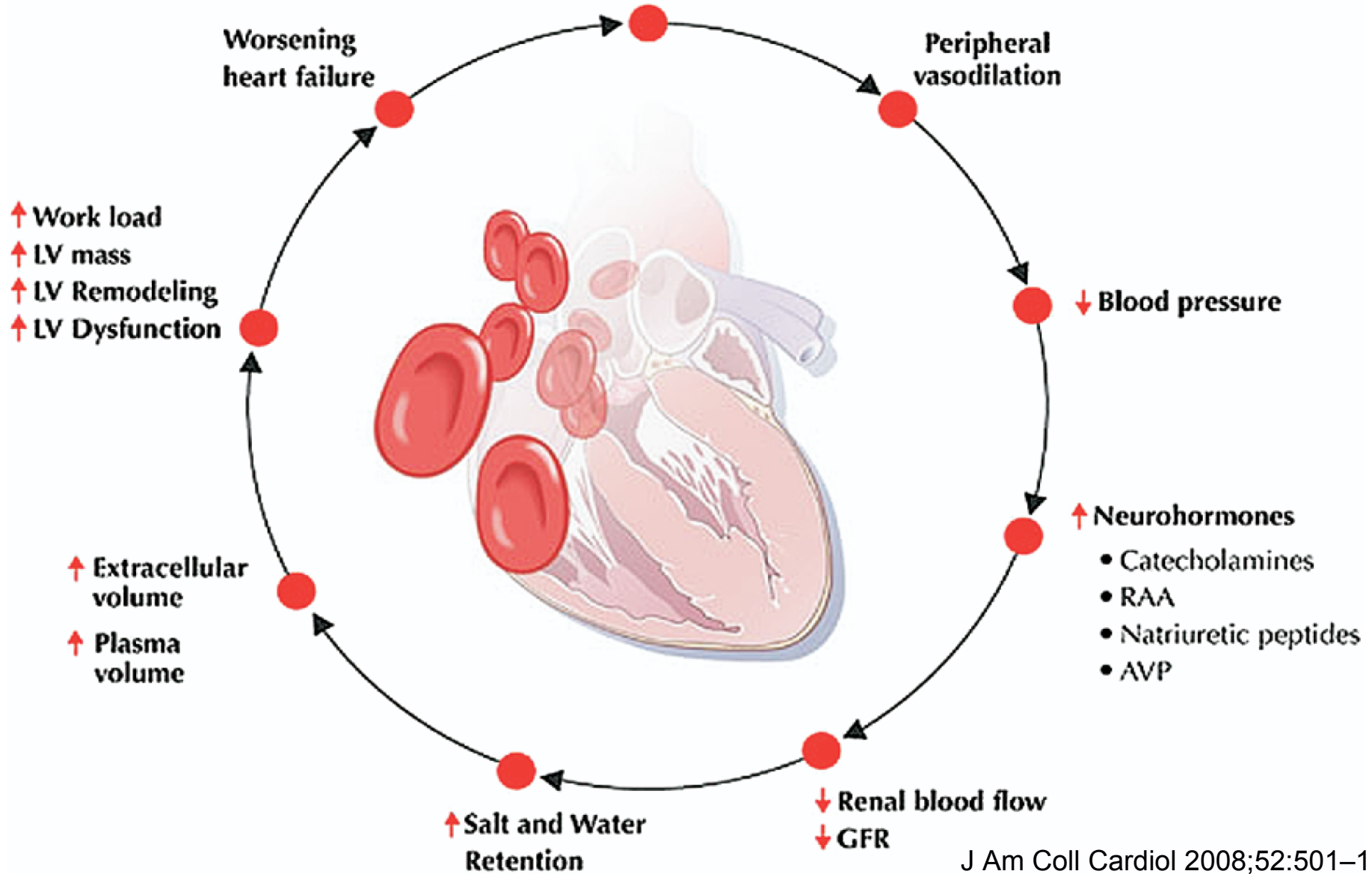
Definition of Anemia	Author (Ref. #)
WHO	Elabbassi et al. (8), Maraldi et al. (11), De Silva et al. (42), Go et al. (3), Komajda et al. (10), Formiga et al. (18), Hebert et al. (25), O'Meara et al. (36), Felker et al. (13), Ralli et al. (16), Grigorian Shamagian et al. (14), Rosolova et al. (35), Gardner et al. (19), Ezekowitz et al. (24), van der Meer et al. (30), Kerzner et al. (40), Mozaffarian et al. (37), Schou et al. (17)
Hb <11.5 g/dl	Kalra et al. (26)
Hb <12.0 g/dl	Varadarajan et al. (6), Anand et al. (1), Szachniewicz et al. (33), Tanner et al. (32)
Hb <12.3 g/dl	Horwich et al. (9)
Hb <13.0 g/dl	Sharma et al. (34)
Hb <11.0 g/dl in women and Hb <12.0 g/dl in men	Maggioni et al. (Val-HeFT) (5), Maggioni et al. (IN-CHF) (5)
Hb <11.5 g/dl in women and <13.0 g/dl in men	Berry et al. (7), Newton and Squire (15)
Ht <35%	Al-Ahmad et al. (12)
Ht ≤37%	Kosiborod et al. 2003 (39), McClellan et al. (38)
Ht <37%	Terrovitis et al. (31)
Ht <37% in women and <40% in men	Kosiborod et al. 2005 (4)

Dle WHO ženy Hb pod 12, muži pod 13 g/dl

Anémie a chronické srdeční selhání: podobné příznaky

Příznaky CHF	Příznaky deficitu železa/anémie
Únava	
Dušnost	
Palpitace	
Problémy se spánkem	
Kognitivní problémy	
Retence tekutin	

Chronic Severe Anemia



Deficit Fe u srdečního selhání: mechanismy

Malnutrice

- Anorexie: <50 % příjmu

Malabsorpce

- Edém v oblasti GIT
- PPI, látky s vazbou na PO_4
- CK/hepcidin

Ztráty z GIT

- Antiagregancia
- Antikoagulancia
- Slizniční integrita

eGFR: ≤ 30 ml/min

- Cytokiny
- Hecidin

Absolutní deficit železa

Anémie chronických chorob

Deficit EPO

Ostatní příčiny

Zánět

Cytokiny: IL-6, IL-1, TNF- α

- Snížená odpověď na EPO
- Apoptóza erytroidních progenitorů
- Hecidinem způsobená malabsorpce Fe a jeho retence v buňkách RES

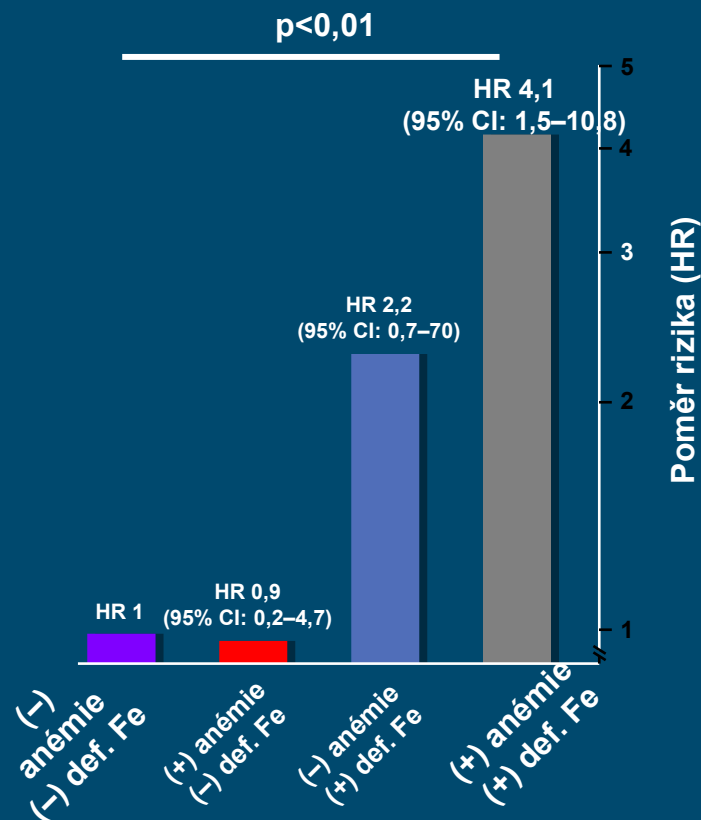
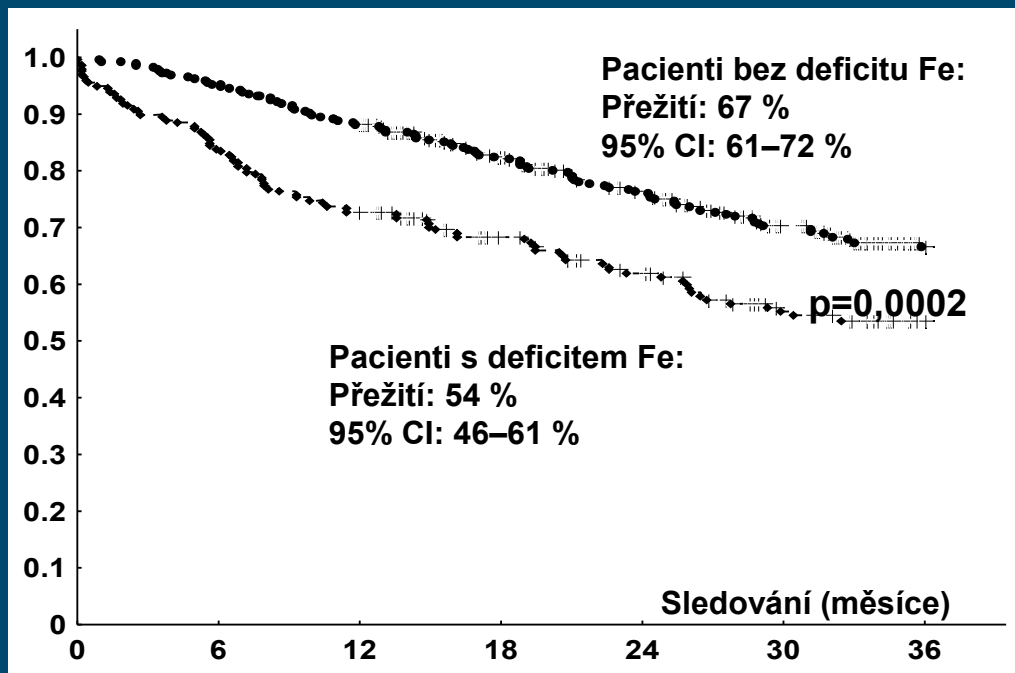
Hemodiluce

ACE-I a ARB:

- ↓ syntézy EPO
- ↓ erytroidních progenitorových buněk

Deficit Fe u CHSS je spojen se zvýšenou morbiditou a mortalitou

Kumulativní přežití bez události



Deficit Fe (avšak ne anémie) souvisel se zvýšeným rizikem úmrtí nebo hospitalizace¹:
Korigovaný HR=1,6 (95% CI 1,1–2,2; $p < 0,01$)

V porovnání s pacienty s dostatkem Fe bez anémie bylo u pacientů s deficitem Fe 2–4násobně vyšší riziko úmrtí bez ohledu na přítomnost anémie²

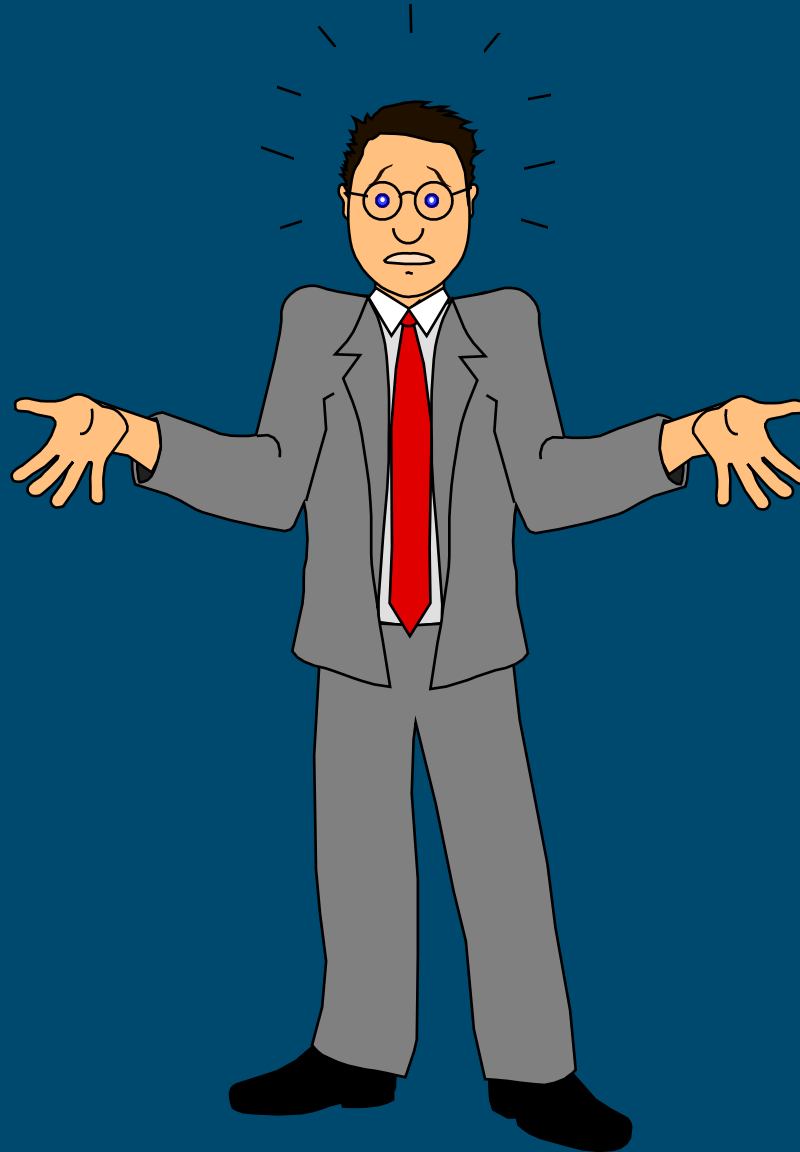
1. Jankowska EA, et al. Eur Heart J 2010;31:1872–80.

2. Okonko DO, et al. J Am Coll Cardiol 2011;58:1241–51.

Metabolismus Fe u srdečního selhání

Hodnota	Norma	Funkční Fe deficit	Skutečný Fe deficit
Fe	6–27 mmol/l	snížené	snížené
Transferin	25–45 mmol/l	normální či snížený	zvýšený
Saturace transferinu	20–45%	snížená	snížená
Feritin	100–300 mg/l	Normalní	snížený

Kdy a jak léčit anemii u ChSS?



Studies Fe a ChSS

Effect of Intravenous Iron Sucrose on Exercise Tolerance in Anemic and Nonanemic Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure and Iron Deficiency

FERRIC-HF: A Randomized, Controlled, Observer-Blinded Trial

JACC 2008;51:103–12

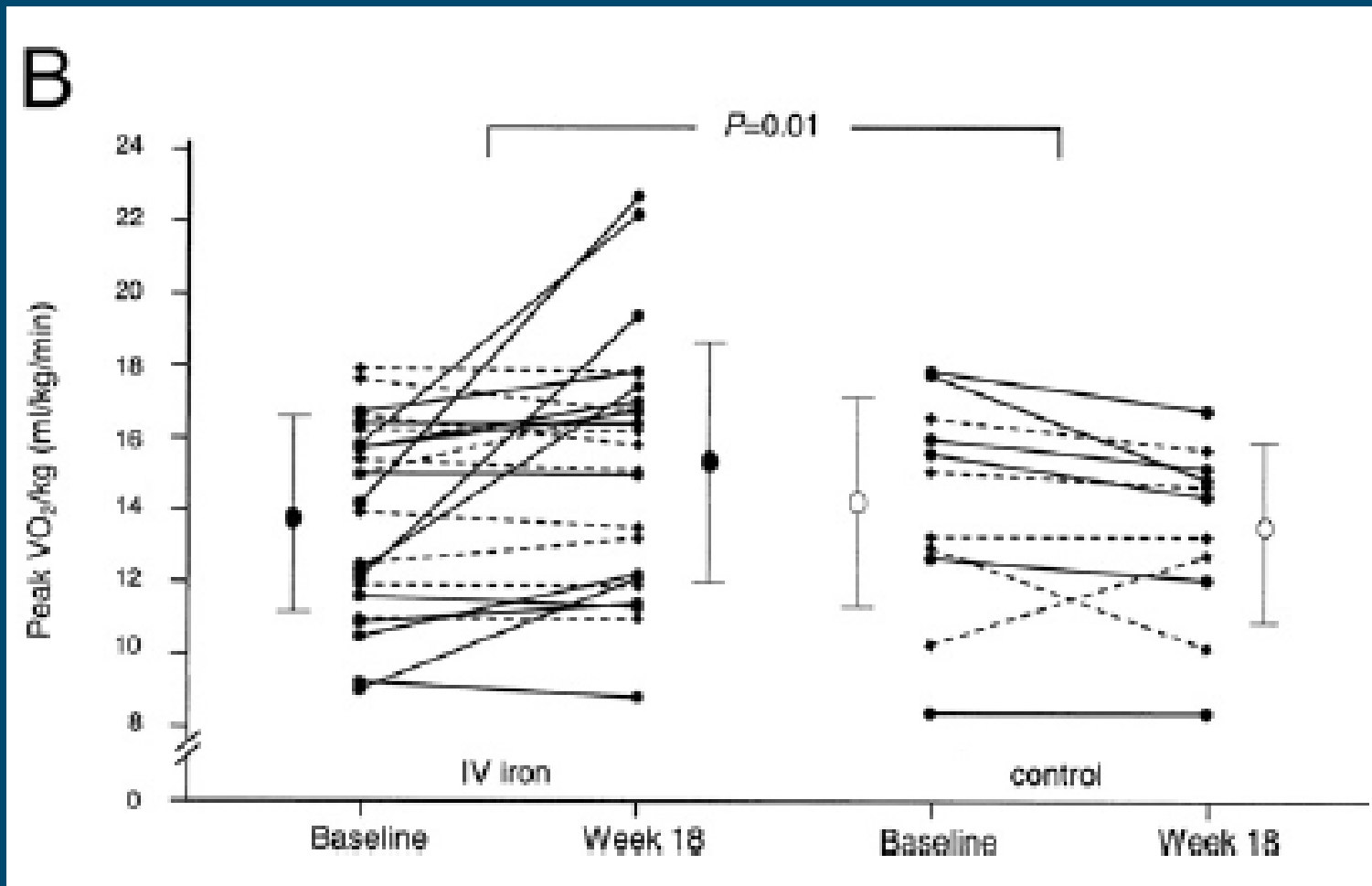
Ferric Carboxymaltose in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency

N Engl J Med 2009;361:2436-48

FERRIC-HF

Randomizováno 35 nemocných s ChSS (věk 64, pVO₂ pod 14.0 ml/kg/min) po dobu 16 týdnů dostávali buď i.v. Fe (200 mg týdně do dosažení ferritin 500 ng/ml, 200 mg měsíčně) nebo placebo v poměru 2:1. Ferritin byl vyžadován 100 ng/ml nebo ferritin 100 to 300 ng/ml při saturaci transferinu 20%. Pacienti byli stratifikováni dle hladiny hemoglobinu (12.5 g/dl [anemická skupina] vs. 12.5 to 14.5 g/dl [nenanemická]). Primární cíl byla změna absolutního dosažení pVO₂.

FERRIC-HF



I.v. Fe zlepšilo toleranci zátěže a symptomy srdečního selhání u anemických nemocných

FAIR_HF

Bylo zařazeno 459 pacientů s ChSS s LVEF (pod 40% NYHA II) nebo (pod 45% NYHA III) a ferritin < 100 µg/l či 100-299 µg/l při sat. transferinu < 20%), a Hb 95 -135 g/l
Randomizace 2:1, buď 200 mg of i.v. Fe (ferric carboxymaltose) nebo FR (placebo).

Primární cíl: subjektivní pocity (Patient Global Assessment) a změny NYHA po 4, 12 a 24 týdnu.
Sekundární cíle: 6 minutový „walk test“ s a kvalita života (health-related quality of life)

FAIR_HF

ferritin < 100 ng/ml a Hb 95 to 135 g/l

ferritin 100-300 ng/ml při saturaci Fe < 20%

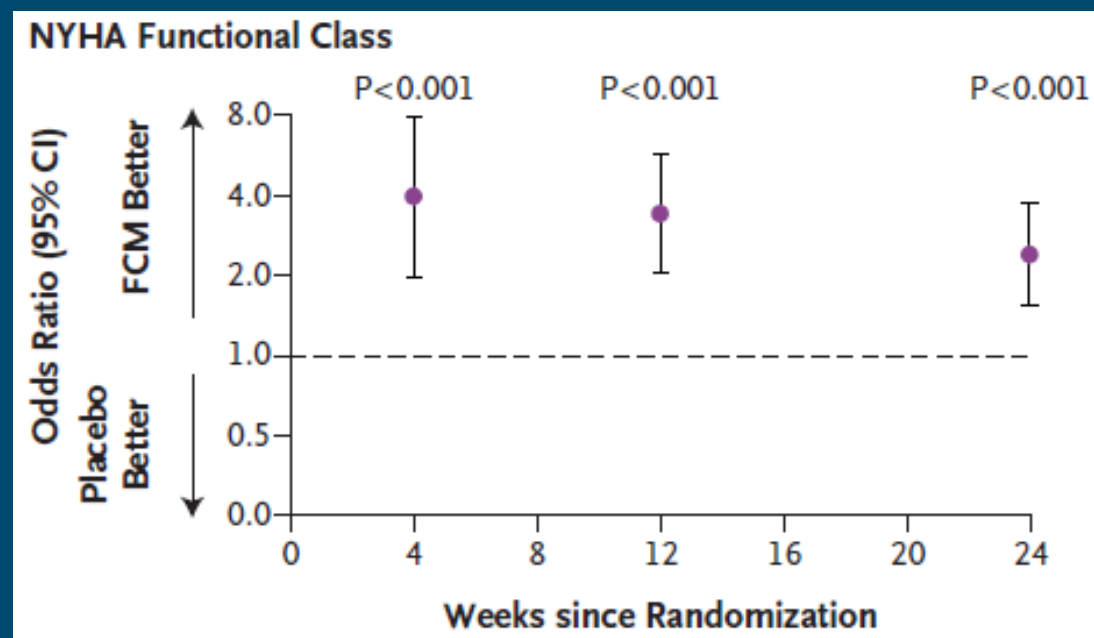
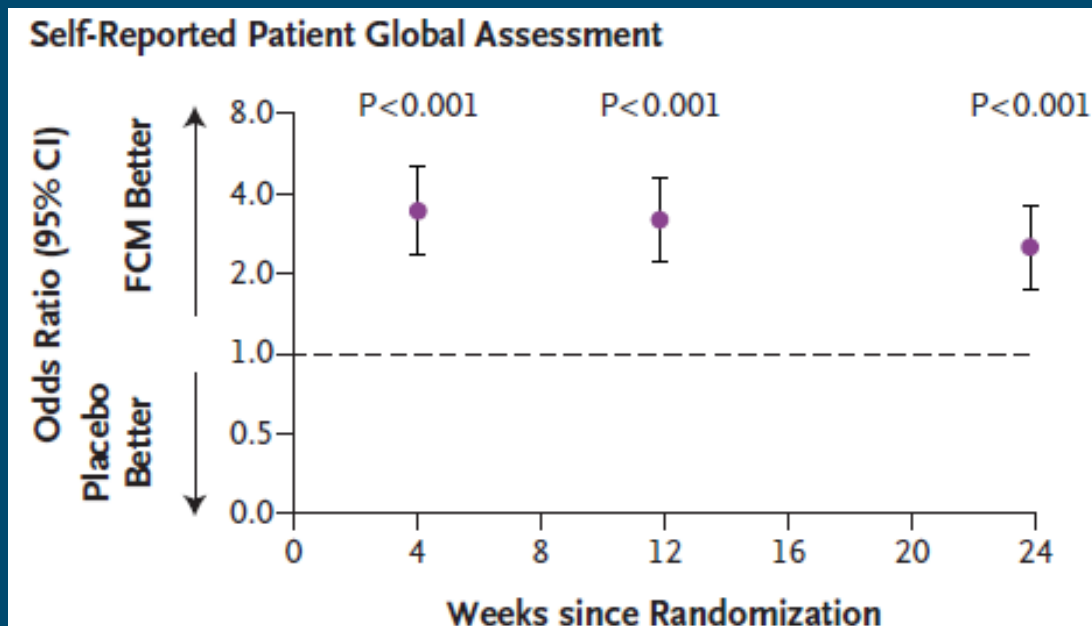
FERINJECT (carboxymaltosum ferricum) 1 amp. 2 ml/ 100 mg) 200 mg

Iron deficit [mg] = body weight (b.w.) [kg] x (15 – actual Hb) [g/dL] x 2,4 + 500 [mg]

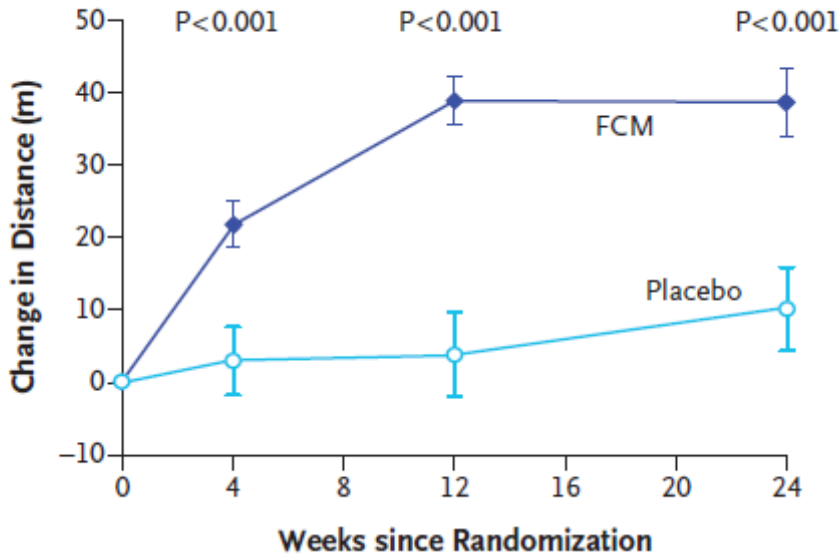
poté 200 mg po 4 týdnech do hladiny ferritinu
800 ng/ml nebo 500 ng/ml je- saturace 50% či Hb
160 gr/l

FAIR_HF

primární cíl

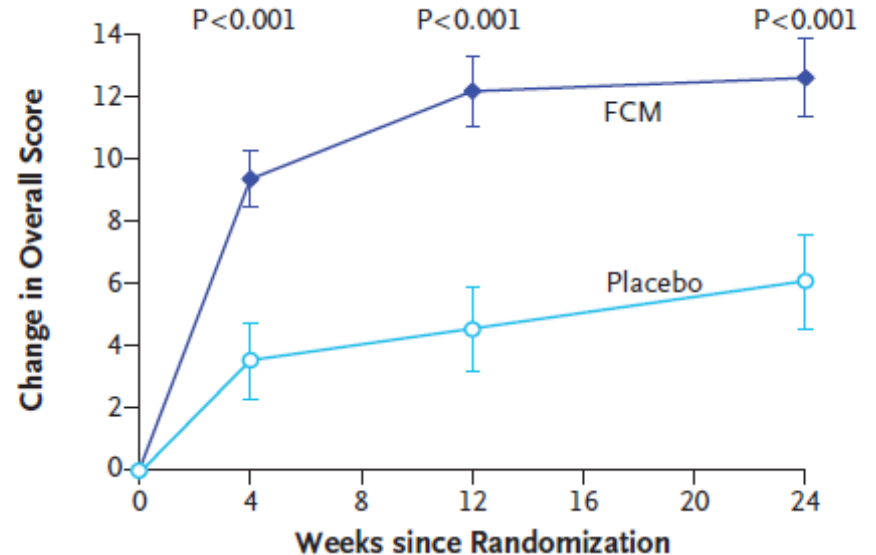


6-Minute-Walk Test



FAIR_HF
sekundární cíl

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire



FAIR_HF

závěr

Léčba nitrožilním ferric carboxymaltose u nemocných s chronickým srdečním selháním a nízkým Fe, s nebo bez anemie, zlepšila symptomy, funkční kapacitu a kvalitu života

Kdy a jaké Fe u ChSS?

ferritin < 200 ug/l

% saturace transferinu < 20%

FERINJECT

(carboxymaltosum ferricum 1 amp. 10 ml/ 500 mg Fe) 1x měs.

FERRLECIT (možná alergie při ACEi)

(Glukonan sodno-železitý 1 amp 5 ml/62,5 mg Fe) 1x týdně

Celková doba léčby se řídí celkovým množstvím Fe, které je nutno dodat.

Váha (kg) x (16 - akt. Hb) x 2,5 = požadované Fe (mg)

Děkuji za pozornost

