

Intraveneus ijzer bij ijzerdeficiëntie in hartfalen in de dagelijkse praktijk

Dr. Stefan Koudstaal

Cardioloog

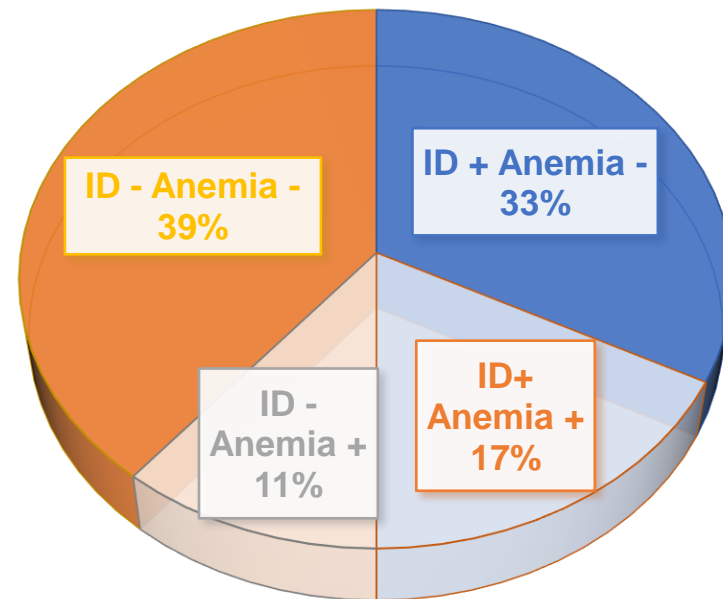
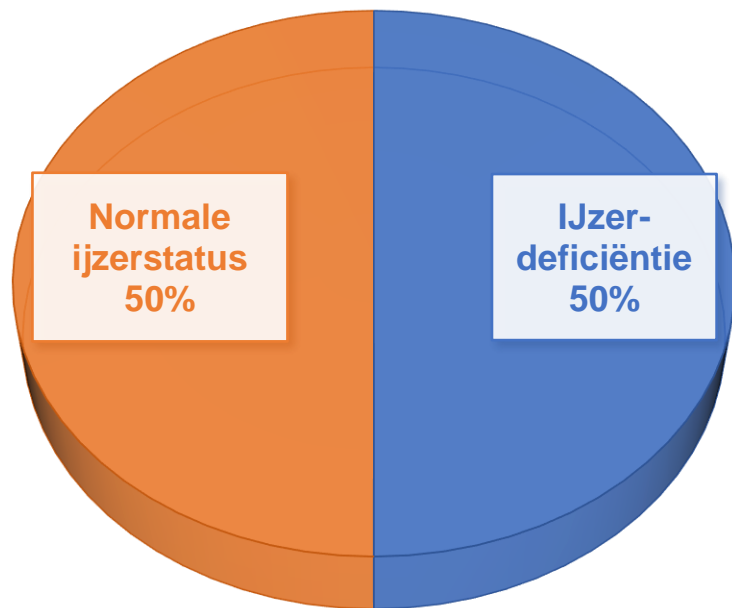
Groene Hart Ziekenhuis, Gouda



Disclosures

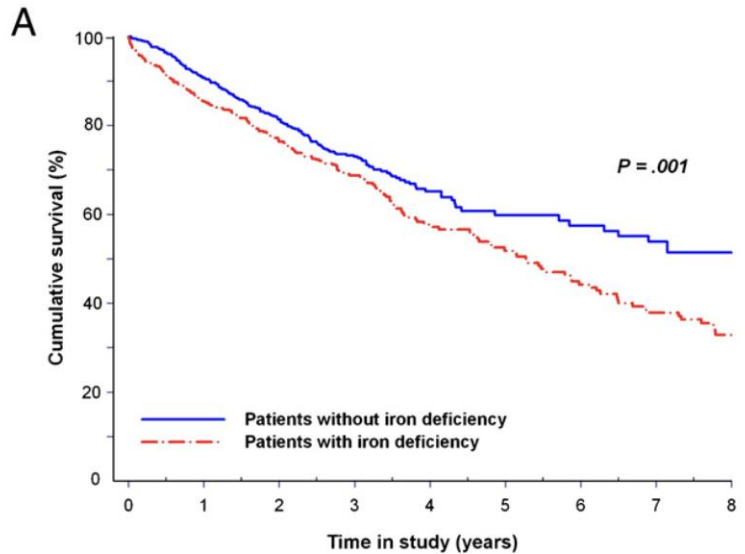
- Received unrestricted research grants or consultant fees from Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, Vifor.

IJzerdeficiëntie (ID) komt voor bij ~50% van alle patiënten met hartfalen; komt voor onafhankelijk van anemie.



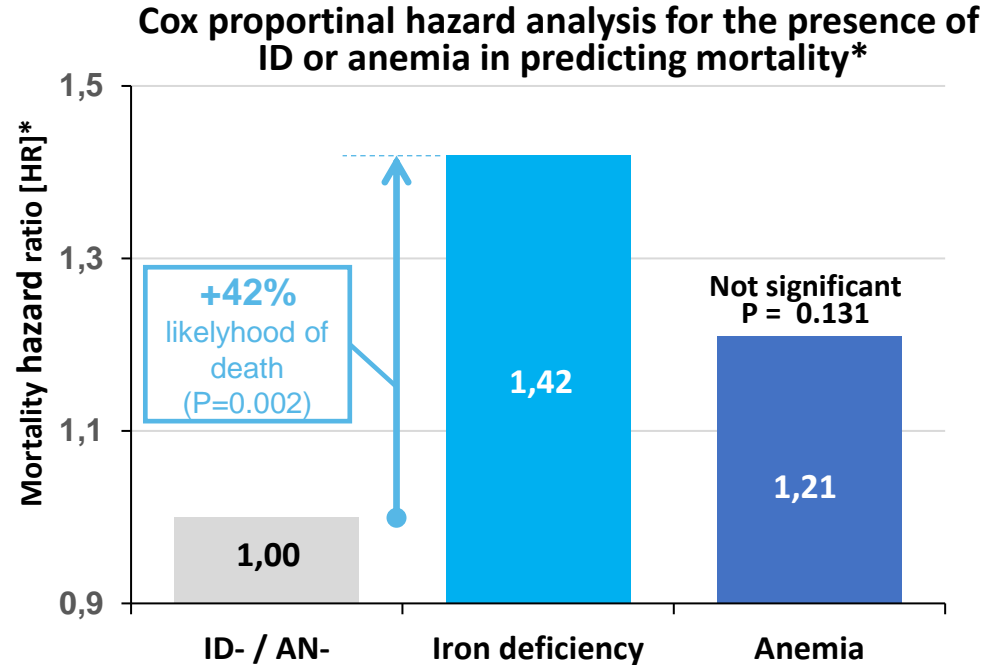
Klip et al, Am Heart J, 2013

ID is sterk geassocieerd met mortaliteit en leidt tot ~42% hogere kans op sterfte.

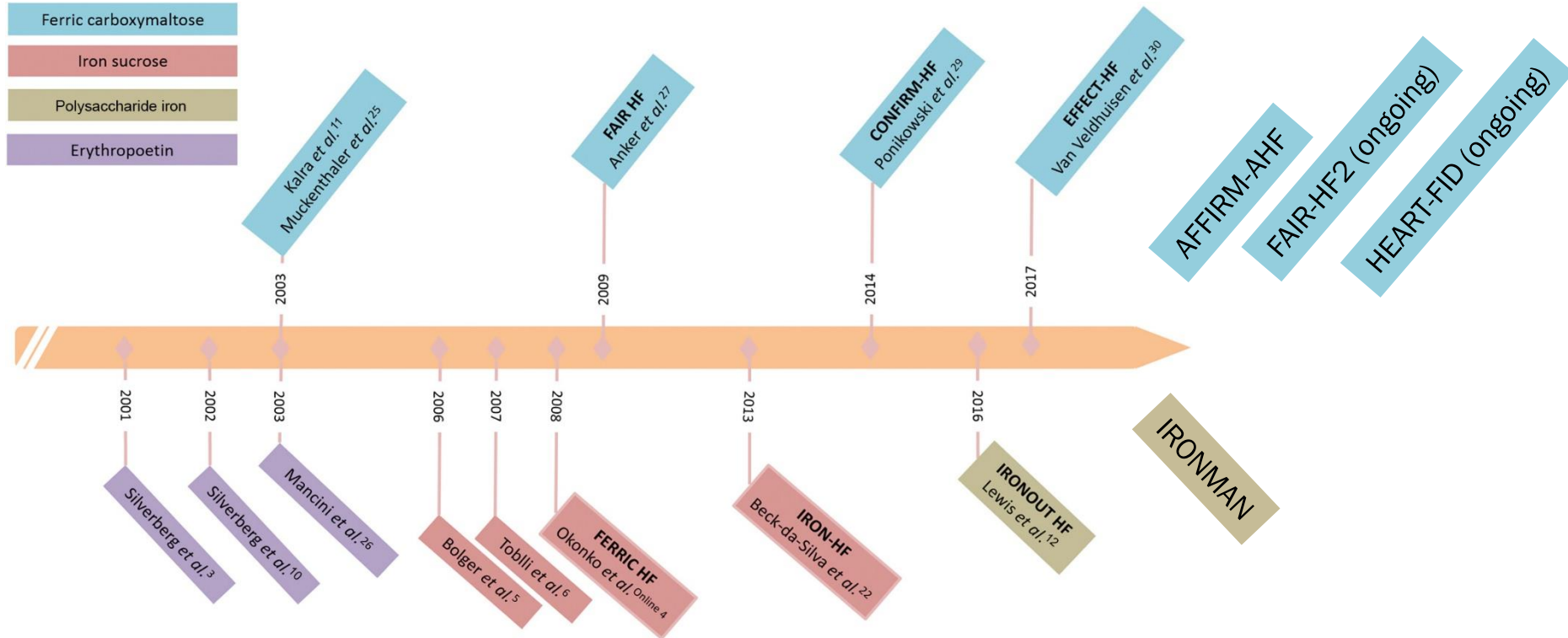


Numbers at risk:

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
ID absent	753	386	104	63	40				
ID present	753	343	100	49	33				



Klip et al, Am Heart J, 2013



Adapted from von Haehling, JACC HF 2019

ESC HEART FAILURE

ESC Heart Failure 2023; **10**: 1473–1480

Published online 2 February 2023 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.14310

SHORT COMMUNICATION



Intravenous iron infusion in patients with heart failure: a systematic review and study-level meta-analysis

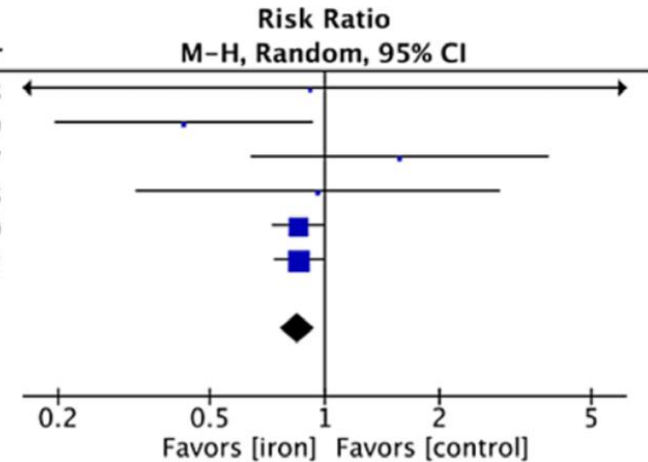
Husam M. Salah¹ , Gianluigi Savarese², Giuseppe M.C. Rosano³, Andrew P. Ambrosy^{4,5},
Robert J. Mentz^{6,7} and Marat Fudim^{6,7*}

¹Department of Internal Medicine, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ²Division of Cardiology, Department of Medicine, Karolinska Institutet; Heart and Vascular Theme, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; ³St George's Hospitals NHS Trust University of London, London, UK; ⁴Department of Cardiology, Kaiser Permanente San Francisco Medical Center, San Francisco, CA, USA; ⁵Division of Research, Kaiser Permanente Northern California, Oakland, CA, USA; ⁶Division of Cardiology, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA; and ⁷Duke Clinical Research Institute, Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA

Meta-analyse van klinische trials – Effect van intraveneus ijzer in HF patiënten met ijzerdeficiëntie, uitgesplitst voor klinische eindpunten.

A. Gecombineerd eindpunt CV sterfte of HF hospitalisatie

Study or Subgroup	Iron		Control		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
FERRIC-HF	2	24	1	11	0.2%	0.92 [0.09, 9.07]	2008
FAIR-HF	11	305	13	154	1.9%	0.43 [0.20, 0.93]	2009
EFFECT-HF	11	86	7	86	1.4%	1.57 [0.64, 3.86]	2017
PRACTICE-ASIA-HF	5	24	5	23	0.9%	0.96 [0.32, 2.88]	2018
AFFIRM-AHF	181	558	209	550	44.6%	0.85 [0.73, 1.00]	2020
IRONMAN	198	569	231	568	50.9%	0.86 [0.74, 0.99]	2022
Total (95% CI)		1566		1392	100.0%	0.85 [0.77, 0.95]	
Total events	408		466				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 4.85$, $df = 5$ ($P = 0.43$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.93$ ($P = 0.003$)							



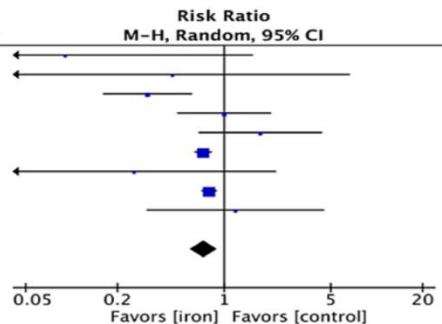
Salah et al, ESC Heart Fail, 2023

Meta-analyse van klinische trials – Effect van intraveneus ijzer in HF patiënten met ijzerdeficiëntie, uitgesplitst voor klinische eindpunten.

B. Hospitalisatie voor hartfalen

Study or Subgroup	Iron		Control		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Toblli et al	0	20	5	20	0.5%	0.09 [0.01, 1.54]	2007
FERRIC-HF	1	24	1	11	0.6%	0.46 [0.03, 6.67]	2008
CONFIRM-HF	10	150	32	151	7.7%	0.31 [0.16, 0.62]	2015
EFFECT-HF	13	86	13	86	7.1%	1.00 [0.49, 2.03]	2017
PRACTICE-ASIA-HF	9	24	5	23	4.4%	1.73 [0.68, 4.38]	2018
AFFIRM-AHF	217	558	294	550	37.7%	0.73 [0.64, 0.83]	2020
IRON-CRT	1	37	4	38	0.9%	0.26 [0.03, 2.19]	2021
IRONMAN	250	569	313	568	38.7%	0.80 [0.71, 0.90]	2022
Marcusohn et al	4	18	3	16	2.3%	1.19 [0.31, 4.51]	2022
Total (95% CI)		1486		1463	100.0%	0.74 [0.60, 0.91]	

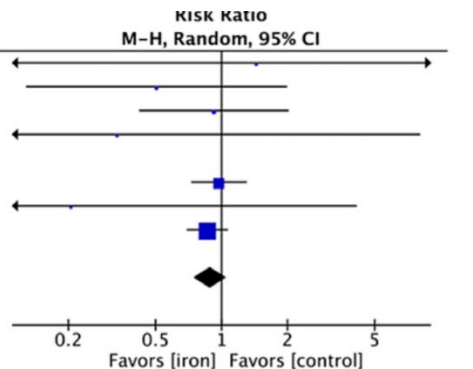
Total events: Iron 505, Control 670
 Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2 = 15.07$, $df = 8$ ($P = 0.06$); $I^2 = 47\%$
 Test for overall effect: $Z = 2.84$ ($P = 0.005$)



C. Cardiovasculaire sterfte

Study or Subgroup	Iron		Control		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
FERRIC-HF	1	24	0	11	0.3%	1.44 [0.06, 32.80]	2008
FAIR-HF	4	305	4	154	1.5%	0.50 [0.13, 1.99]	2009
CONFIRM-HF	11	150	12	151	4.5%	0.92 [0.42, 2.03]	2015
EFFECT-HF	0	86	1	86	0.3%	0.33 [0.01, 8.07]	2017
PRACTICE-ASIA-HF	0	24	0	23		Not estimable	2018
AFFIRM-AHF	77	558	78	550	32.9%	0.97 [0.73, 1.30]	2020
IRON-CRT	0	37	2	38	0.3%	0.21 [0.01, 4.14]	2021
IRONMAN	119	569	138	568	60.2%	0.86 [0.69, 1.07]	2022
Total (95% CI)		1753		1581	100.0%	0.89 [0.75, 1.05]	

Total events: Iron 212, Control 235
 Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 2.49$, $df = 6$ ($P = 0.87$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.40$ ($P = 0.16$)

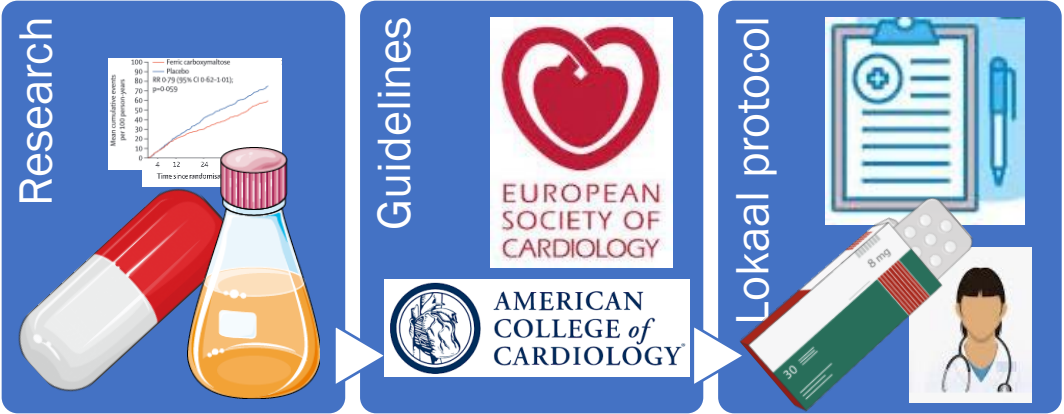


Aanbevelingen in de ESC richtlijn voor hartfalen 2021 – vertaling naar dagelijks praktijk

Recommendations for the management of anaemia and iron deficiency in patients with heart failure

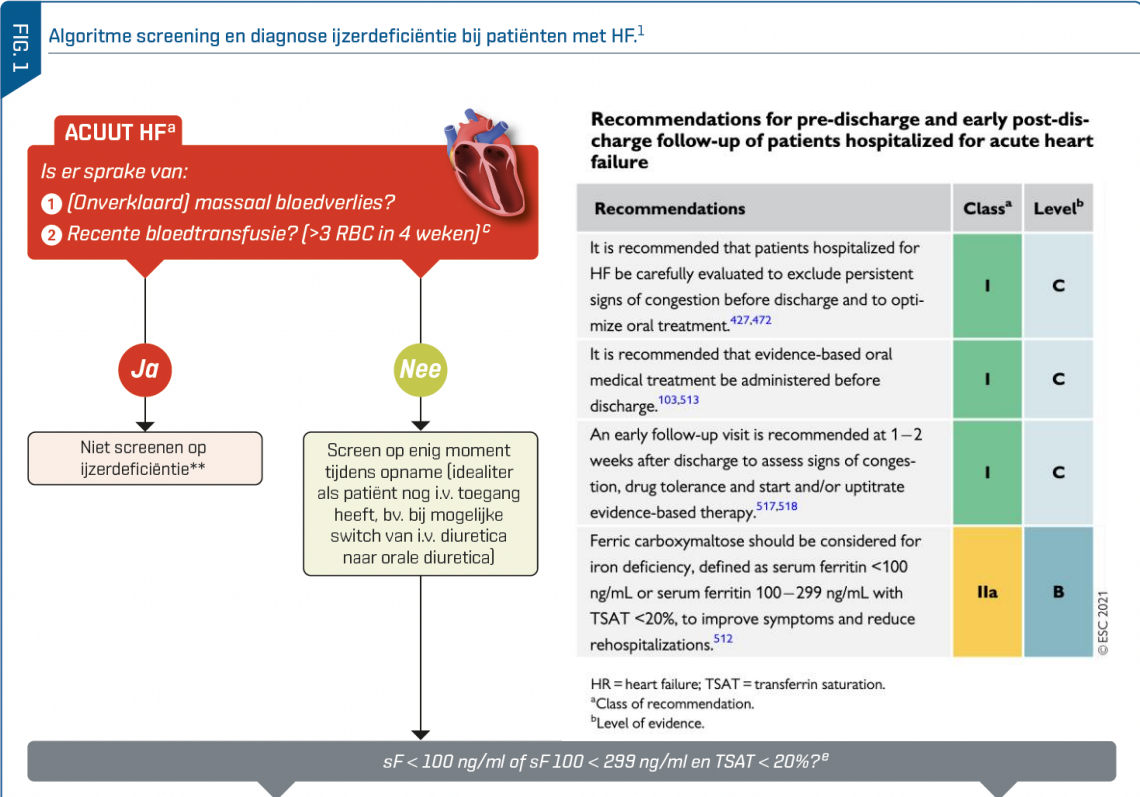
Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that all patients with HF be periodically screened for anaemia and iron deficiency with a full blood count, serum ferritin concentration, and TSAT.	I	C
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic patients with LVEF <45% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to alleviate HF symptoms, improve exercise capacity and QOL. ^{720,722,724}	IIa	A
Intravenous iron supplementation with ferric carboxymaltose should be considered in symptomatic HF patients recently hospitalized for HF and with LVEF <50% and iron deficiency, defined as serum ferritin <100 ng/mL or serum ferritin 100–299 ng/mL with TSAT <20%, to reduce the risk of HF hospitalization. ⁵¹²	IIa	B

© ESC 2021



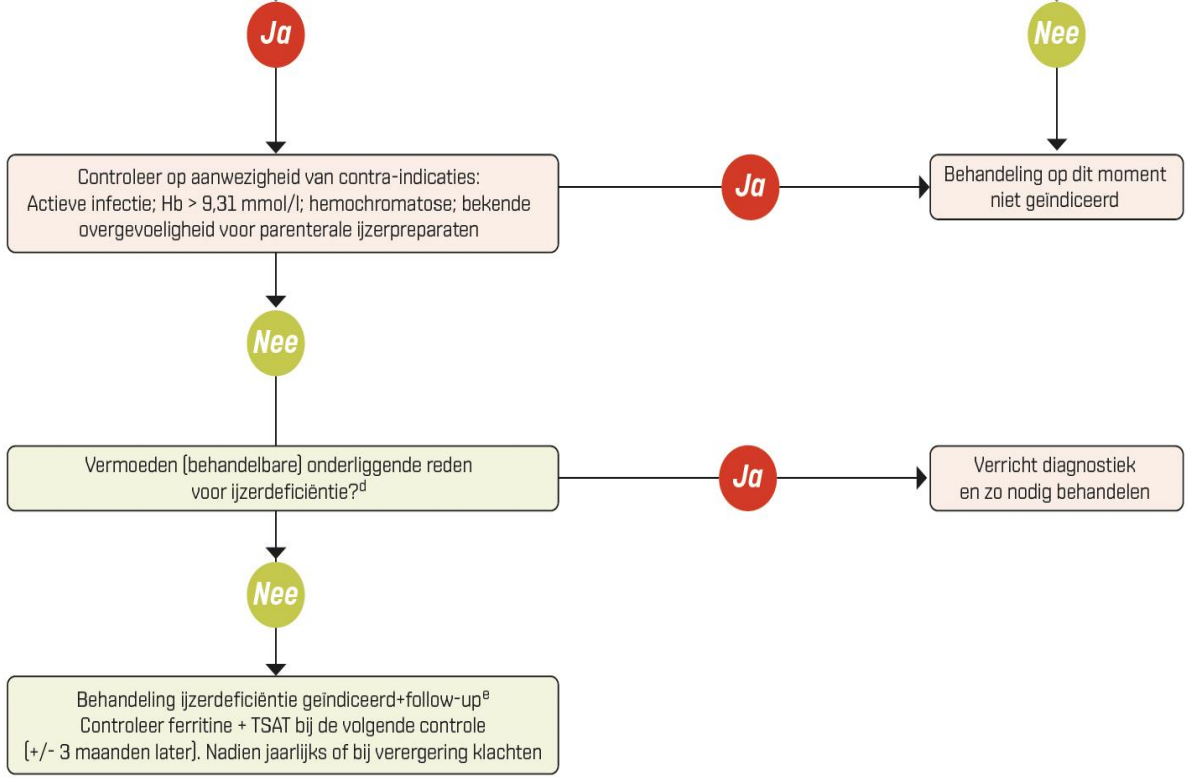
Screenen en behandelen van ID met intraveneus ijzer – Acute HF opname

- Patiënten met HF en LVEF <50%
- Screen op enig moment, bijvoorbeeld na eerste behandeling voor congestie/stabilisatie
- Contra-indicaties zoals actieve infectie, Hb >9.3mmol/L, hemochromatose, overgevoeligheid i.v. ijzer.
- Denk aan onderliggende oorzaken waar diagnostiek wenselijk is.
- Behandel met FCM en controleer ± 3 maanden later ijzerstatus.

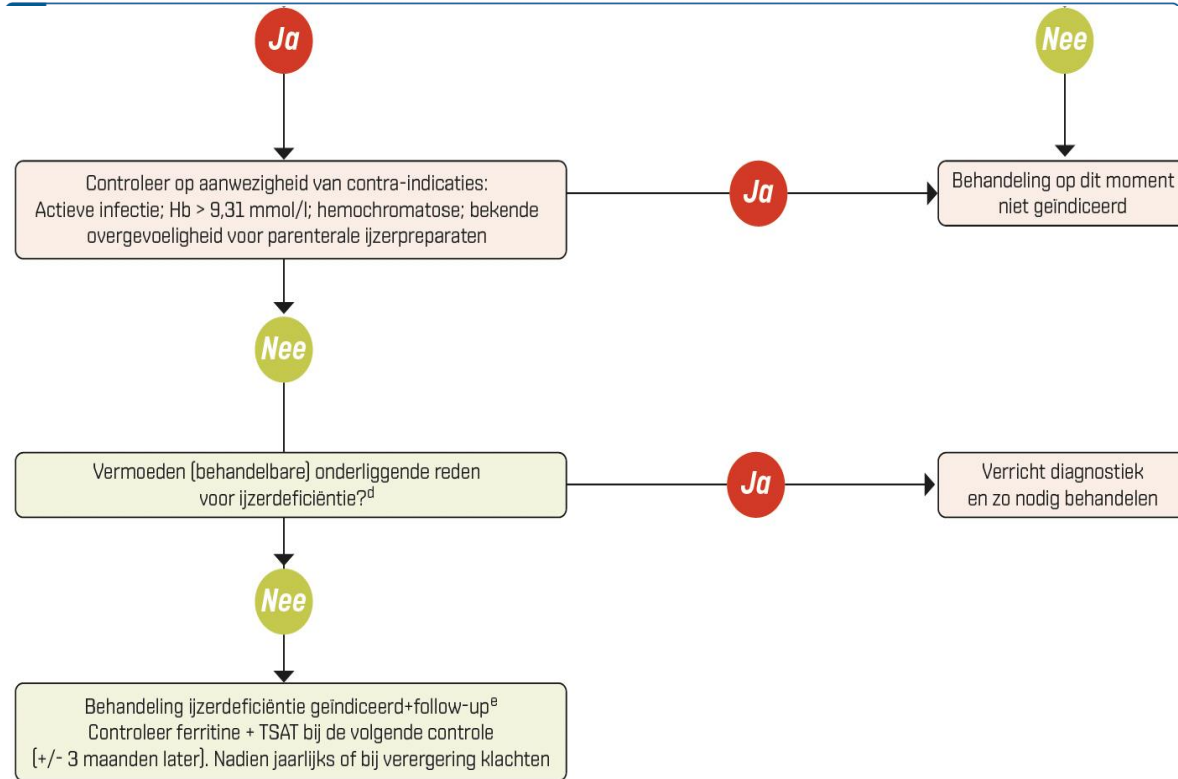


Screenen en behandelen van ID met intraveneus ijzer – Acute HF opname

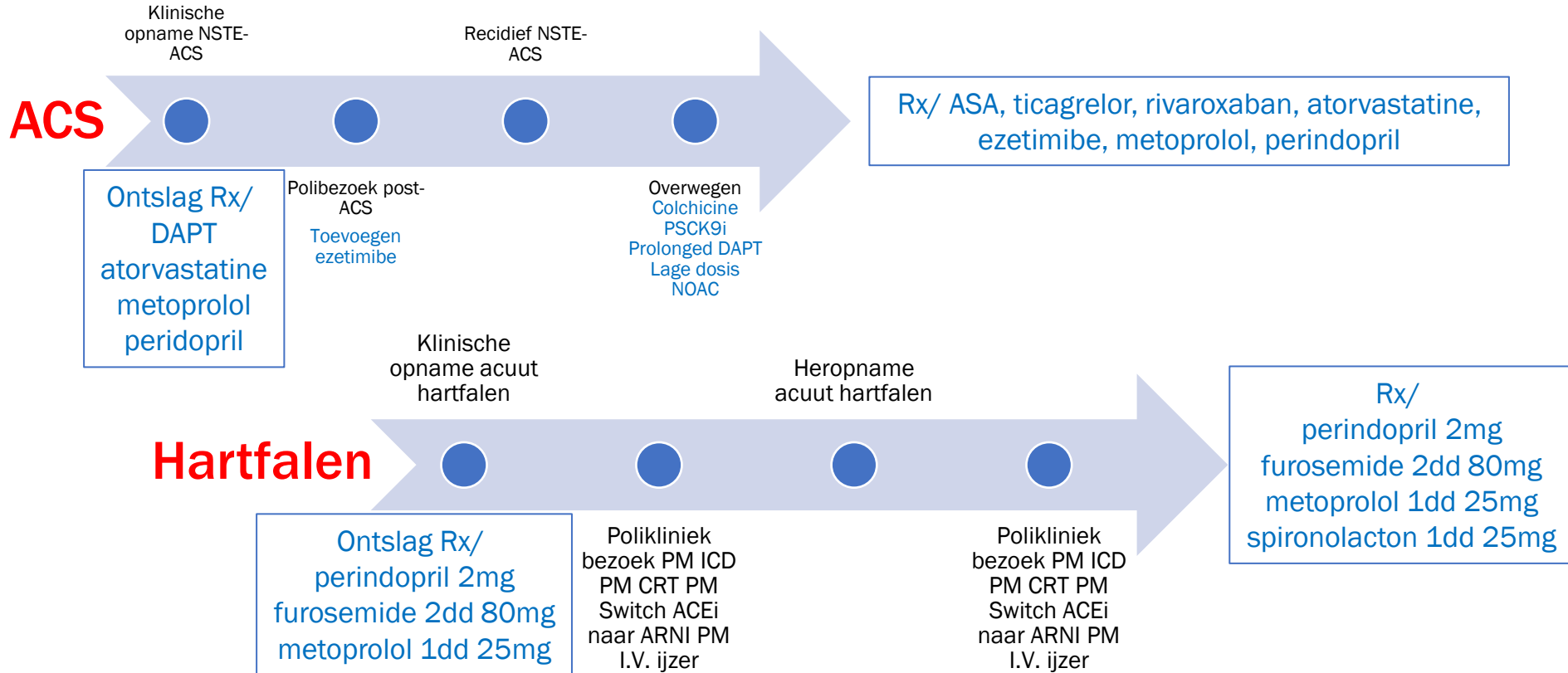
- Patiënten met HF en LVEF <50%
- Screen op enig moment, bijvoorbeeld na eerste behandeling voor congestie/stabilisatie
- Contra-indicaties zoals actieve infectie, Hb >9.3mmol/L, hemochromatose, overgevoeligheid i.v. ijzer.
- Denk aan onderliggende oorzaken waar diagnostiek wenselijk is.
- Behandel met FCM en controleer ± 3 maanden later ijzerstatus.



Screenen en behandelen van ID met intraveneus ijzer – Chronisch HF in poliklinische setting



Ziektebeloop – verschillen ACS en HF



Conclusies

- IJzerdeficiëntie komt voor in de helft van hartfalenpatiënten
- Er is groeiend medisch bewijs voor intraveneus ijzer bij HF patiënten met ID; in een recente meta-analyse reduceert IV ijzer het risico op heropname voor hartfalen met ~25%
- Intraveneus ijzer is veilig en wordt uitstekend getolereerd
- Ondanks de vier klasse I HF medicamenten bij HFrEF (ARNI, BB, MRA, SGLT2i) is er meer dan genoeg residueel risico bij patiënten met hartfalen om nieuwe HF opnames te voorkomen