Riikka Lautamäki

Kardiologian erl; ayl Tyks Sydänkeskus
Kokeellisen kardiologian dosentti, Turun yliopisto

Raudanpuutos sydämen vajaatoimintapotilailla

Sydämen vajaatoiminta on oireyhtymä, jonka taustalla on heterogeeninen joukko sairauksia. Vajaatoiminta luokitellaan joko systoliseen tai diastoliseen vajaatoimintaan vasemman kammion pumppaustehon perusteella. Systolisessa vajaatoiminnassa on tärkeää aloittaa ennusteeseen vaikuttava lääkehoito nopealla aikataululla. Uudessa eurooppalaisessa sydämen vajaatoiminnan hoitosuosituksessa vajaatoimintapotilailta suositellaan määrittämään potilaan rautavarastojen määrää. Raudanpuutosta korjaamalla potilaan elämänlaatu kohenee ja sairaalahoitojaksojen määrä vähenee. Nykysuositus onkin, että systolista vajaatoimintaa sairastavan potilaan rautavarastot määritettäisiin säännöllisesti ja tarvittaessa puutos korjattaisiin parenteraalisella rautavalmisteella. Diastolisessa vajaatoiminnassa ennusteeseen vaikuttavien lääkehoitojen teho on ollut kaiken kaikkiaan vaatimattomampaa, eikä rautavarastojen korjaamisella ole myöskään saavutettu toivottua tulosta tässä potilasryhmässä.

Sydämen vajaatoimintaa sairastavien potilaiden määrä on kasvanut vuosi vuodelta. Tämä potilasjoukko on heterogeeninen ja vajaatoimintadiagnoosin taustalta löytyy useita mahdollisia etiologisia tekijöitä. Oirekuva on vaihteleva, mutta tyypilliset oireet ovat hengenahdistus, turvotukset sekä rasituksen siedon alenema. Verenpainetauti, erilaiset läppäviat sekä sepelvaltimotauti esiintyvät 90 %:lla potilaista etiologisena tekijänä. Systolinen ja diastolinen vajaatoiminta on tärkeä erotella toisistaan, koska systolisessa vajaatoiminnassa lääkehoidolla on merkitystä potilaiden ennusteeseen. Systolisessa vajaatoiminnassa sydämen pumppausteho on laskenut ja ejektiofraktio on alle 40 %. Diastolisessa vajaatoiminnassa sydämen pumppausteho on normaali tai ainoastaan lievästi alentunut, mutta vasemman kammion täyttöpaineen kohoamisesta voidaan todeta viitteitä sydämen ultraäänitutkimuksessa ja laboratoriokokeissa.

Raudanpuutos ja anemia

Sydämen vajaatoimintapotilailla anemia ja raudanpuutos ovat yleisiä löydöksiä (1). Nämä vaikuttavat potilaan ennusteeseen sekä elämänlaatuun merkittävästi. Rauta on tärkeä hivenaine monelle fysiologiselle prosessille. Sitä tarvitaan mm. energia-aineenvaihdunnassa ja mitokondrioiden toiminnassa. Raudanpuutos ilmenee joko absoluuttisena raudanpuutoksena tai toiminnallisena vajeena. Absoluuttisessa vajeessa rautavarastot ovat vähentyneet, kun taas funktionaalisessa vajeessa rautavarastot ovat täydet, mutta niiden hyödyntäminen on heikentynyt. Eurooppalaisessa sydämen vajaatoiminnan hoitosuosituksessa raudanpuutos määritetään alentuneena ferritiinipitoisuutena tai transferriinireseptorin saturaation laskuna (taulukko 1).

> Sydämen vajaatoimintapotilailla anemia ja raudanpuutos ovat yleisiä löydöksiä.

Kroonisessa vajaatoiminnassa 55 %:lla potilaista todetaan raudanpuutosta ja akuutin vajaatoiminnan yhteydessä määrä voi olla jopa 80 % (2). Raudanpuutoksen oireet anemiaan liittyvänä tai liittymättömänä ovat hyvin samanlaiset: rasituksensiedon lasku, elämänlaadun heikkeneminen ja sairaalahoitojen lisääntyminen. Oireet sinänsä muistuttavat sydämen vajaatoiminnan oireita, ja siksi raudanpuutosta tuleekin hakea aktiivisesti.

Taulukko 1. Raudanpuutoksen osoittaminen sydämen vajaatoimintapotilaalla, joilla systolinen funktio on alentunut (EF <45 %). (2. ESC Guidelines)

ferritiini <100 ng/ml
ferritiini 100-299 ng/ml ja trasnferriinireseptorisaturaatio <20 %

Taulukko 2. Rautasubstituutio ferrikarboksimaltoosilla systolista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Hb	paino alle 70 kg	paino yli 70 kg
<100	1500 mg	2000 mg
100–140	1000 mg	1500 mg

Rauta ja krooninen systolinen vajaatoiminta

Rautasubstituution vaikutusta on selvitetty useassa tutkimuksessa systolista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Ferrikarboksimaltoosi on tutkituin parenteraalisista rautavalmisteista tässä potilasryhmässä. FAIR-HF –tutkimukseen rekrytoitiin 459 NYHA II-III-luokan oireisia potilaita joko parenteraaliseen rautaryhmään tai lumelääkeryhmään 24 viikon hoitojaksolle. Ensisijaisena päätetapahtumana oli potilaiden itsensä raportoima suorituskyky tai NYHA-luokka. Toissijaisena päätetapahtumana arvioitiin suorituskykyä 6 minuutin kävelytestissä sekä elämänlaatua. Tilastollisesti merkittävä löydös saavutettiin rautavalmisten hyväksi sekä ensisijaisissa että toissijaisissa päätetapahtumissa eikä tämä liittynyt potilaan mahdolliseen anemiaan (3). CONFIRM-HF tutkimuksessa oli mukana 304 potilasta ja siinä primaari päätetapahtumana oli 6 minuutin kävelytesti ja sekundaari päätetapahtumina elämänlaatumittarit sekä sairaalahoitojaksojen määrä. Myös tässä tutkimuksessa saavutettiin tilastollisesti merkittävä hyöty päätetapahtumissa rautavalmisteryhmällä (4). EFFECT-HF tutkimuksessa verrattiin spiroergometrialla määritettyä maksimaalista hapenottokykyä oireisilla vajaatoimintapotilailla, joille annettiin joko rautavalmistetta tai lumelääkettä 6kk ajan. Rautavarastot paranivat rautahoitoryhmässä eikä heillä todettu maksimaalisen hapenottokyvyn laskua (5). Randomisoiduissa tutkimuksissa potilaspopulaatiot ovat olleet melko pieniä, mutta hyödyt ovat olleet merkittävät elämänlaadullisesti sekä myös sairastavuuden osalta. Kuolleisuuteen ei rautasubstituutiolla ole ollut vaikutusta näissä yksittäisissä tutkimuksissa. Myöhemmässä meta-analyysissä, jossa tarkasteltiin yhteensä 839 potilasta, kuolleisuutta ja sairaalahoitojaksoja oli vähemmän rautasubstituutioryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään (6).

> Oraalisesta rautahoidosta ei ole osoitettu olevan hyötyä.

Oraalisesta rautahoidosta ei ole osoitettu olevan hyötyä. IRONOUT-tutkimukseen otettiin 225 potilasta, joille annetiin joko rautaa tai lumelääkettä 16 viikon ajan. Maksimaalisessa hapenottokyvyssä ei nähty eroa tutkimusryhmien välillä (7).

Rauta ja akuutti sydämen vajaatoiminta

AFFIRM-AHF tutki parenteraalisen raudan vaikutusta kuolleisuuteen sekä sairaalahoitojaksojen määrään akuutin sydämen vajaatoimintaepisodin jälkeen. Tähän tutkimukseen rekrytoitiin yhteensä 1132 potilasta joko ferrikarboksimaltoosiryhmäään tai lumelääkeryhmään. Tutkimuksessa todettiin rautahoidosta olevan hyötyä sairaalahoitojaksojen vähenemisen muodossa, mutta kuolleisuuteen sillä ei ollut vaikutusta (8).

Diastolinen vajaatoiminta

Diatolista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla parenteraalisesta rautasubstituutiosta ei ole vakuuttavaa näyttöä ilman anemiaa. Siksi näillä potilailla tulee keskittyä tarvittaessa anemian korjaamiseen, mutta mikäli potilas ei ole anemisoitunut, niin rautavarastojen määrityksestä ei liene hyötyä. On myös huomioitava, että infektion aikana ei rautaa tule potilaalle antaa, vaan hoito pitää siirtää myöhempään ajankohtaan.

EPO-hoidon vaikutukset

Anemisoituneilla vajaatoimintapotilailla on tehty myös tutkimuksia, jossa selvitettiin EPO (erytropoietiiniä stimuloiva hormoni) - hoidon mahdollista hyötyä potilaan kuolleisuuteen sekä sairaalahoitojaksojen määrään. RED-HF-tutkimukseen osallistui 2278 potilasta, jotka jaettiin joko saamaan darbepoetin alfalääkitystä tai lumelääkettä (9). Tavoitteena oli selvittää lääkkeen vaikutus kuolleisuuteen ja sairaalahoitojaksojen määrään. Eroja ryhmien välillä ei tullut esiin.

Miten käytän?

Ferrikarboksimaltoosin annostelu perustuu potilaan painoon ja hemoglibiinitasoon (taulukko 2). Parenteraalinen kerta-annos on 1000 mg. Lisäannos voidaan potilaalle antaa viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Rautastatus tulee kontrolloida

Sydämen vajaatoiminnan hoitosuosituksessa vajaatoimintapotilailta suositellaan määrittämään potilaan rautavarastojen määrää.

muutaman kuukauden kohdalla. Käytännössä suonensisäinen rautavalmiste on hyvin siedetty. Allergisiin reaktioihin tulee kuitenkin varautua, joskin nämä ovat käytännössä osoittautuneet harvinaisiksi.

Lopuksi

Rautavarastojen arviointi on tärkeää potilailla, jotka sairastavat sydämen systolista vajaatoimintaa. Ferrikarboksimaltoosi on turvallinen ja helppokäyttöinen parenteraalinen valmiste. Tutkimuksissa on osoitettu sairaalahoitojaksojen vähenemistä sekä elämänlaadun ja suorituskyvyn paranemista, siksi rautavastojen korjauksesta on hyötyä tässä potilasryhmässä. Nykyään vajaatoimintapoliklinikan rutiineihin tulisikin kuulua rautastatuksen määritys automaattisesti kontrollivastaanoton yhteydessä.

Kirjallisuutta

1. Cleland JGF, Zhang J , Pellicori P, Dicken B, Dierckx R, Shoaib A, Wong K, Rigby A, Goode K, Clark AL. Prevalence and Outcomes of Anemia and Hematinic Deficiencies in Patients With Chronic Heart Failure. JAMA cardiol. 2016 Aug 1;1(5):539-47.
2. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal (2021) 42, 3599-3726.
3. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P, FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med 2009 Dec 17;361(25):2436-48.
4. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Colet JC,Ertl G,Komajda M, Mareev V, McDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi L, Levesque V, Mori C, Roubert B, Filippatos G, Ruschitzka F, Anker SD, for the CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. Eur Heart J. 2015 Mar 14; 36(11): 657–668.
5. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, Metra M, Böhm M, Doletsky A, Voors AA, Macdougall IC, Anker SD, Roubert B, Zakin L, Cohen-Solal A and On Behalf of the EFFECT-HF Investigators. Effect of Ferric Carboxymaltose on Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure and Iron Deficiency. Circulation. 2017;136:1374–1383.
6. Anker SD, Kirwan BA, van Veldhuisen DJ, Filippatos G, Colet JC, Ruschitzka F,Lüscher TF, Arutyunov GP,Motro M,Mori C, Roubert B, Pocock SJ, Ponikowski P. Effects of ferric carboxymaltose on hospitalisations and mortality rates in iron-deficient heart failure patients: an individual patient data meta-analysis. Eur J Heart Fail 2018 Jan;20(1):125-133
7. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, Tang WHW, LaRue SJ, Redfield MM, Semigran MJ, Givertz MM, Van Buren P, Whellan D, Anstrom KJ, Shah MR, Desvigne-Nickens P, Butler J, Braunwald E. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017 May 16;317(19):1958-1966
8. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozdz J, Fabien V, Filippatos G, Göhring UM, Keren A, Khintibidze I, Kragten H, Martinez FA, Metra M, Milicic D, Nicolau JC, Ohlsson M, Parkhomenko A, Pascual-Figal DA, Ruschitzka F, Sim D, Skouri H, van der Meer P, Lewis BS, Colet JC, von Haehling S, Cohen-Solal A, Danchin N, Doehner W, Dargie HJ, Motro M, Butler J, Friede T, Jensen KH, Pocock S, Jankowska EA, AFFIRM-AHF investigators. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet 2020 Dec 12;396(10266):1895-1904.
9. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, Maggioni AP, McMurray JJV, O'Connor C, Pfeffer MA, Solomon SD, Sun Y, et al., for the RED-HF Committees and Investigators. Treatment of Anemia with Darbepoetin Alfa in Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2013; 368:1210-1219.