

Gesund alt werden

An der diesjährigen «Iron Academy» standen in zwei Referaten die Bedürfnisse von älteren Menschen im Fokus. Prof. Dr. med. Andreas Flammer, Leitender Arzt Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Zürich, informierte über die europäischen Guidelines zur Herzinsuffizienz von 2021 – eine Krankheit, die vor allem Senior:innen betrifft. Wie man möglichst gesund alt werden kann, erläuterte Prof. Dr. med. Heike A. Bischoff-Ferrari, Klinikdirektorin Altersmedizin, Universitätsspital Zürich.

Die Bedeutung einer Herzinsuffizienz (HI) für die Prognose wird oft unterschätzt: Sie ist etwa gleich schlecht wie bei Darm- oder Blasenkrebs und deutlich schlechter als bei Prostatakrebs [1]. Zudem führt eine HI zu häufigeren Hospitalisationen als beispielsweise Herzinfarkte oder Tumorkrankheiten [2].

Guidelines zur Herzinsuffizienz 2021

In den europäischen HI-Guidelines wird diese in drei Formen aufgeteilt [3]:

- HI mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF): Auswurfraction des linken Ventrikels (LVEF) $\leq 40\%$
- HI mit leicht reduzierter Auswurfraction (HFmrEF): LVEF 41–49%
- HI mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF): LVEF $\geq 50\%$ plus weitere Hinweise auf eine diastolische Dysfunktion resp. einen erhöhten Füllungsdruck.

«Alle Patient:innen mit einer HFrEF benötigen eine Behandlung», sagte Prof. Flammer. Dabei gelten drei Therapieprinzipien: die Hypervolämie reduzieren (mit Diuretika), die neurohumorale Aktivierung durchbrechen und SGLT-2-Hemmer geben [3]. Für die Reduktion der Mortalität der HFrEF-Betroffenen sind vier Medikamentenklassen notwendig:

- 1 ACE-Inhibitor oder Sacubitril/Valsartan
- 2 Betablocker
- 3 Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist
- 4 SGLT-2-Inhibitor (Dapagliflozin, Empagliflozin)

Die Wirkstoffe aus den vier Medikamentenklassen werden nicht sequenziell, sondern gleichzeitig gegeben, sofern dafür keine Kontraindikation besteht [3]. Eine kardiale Resynchronisationstherapie oder die Implantation eines Cardioverter-Defibrillators (ICD) ist unter anderem dann angebracht, wenn sich durch die medikamentöse Therapie allein die Symptome nicht genügend reduzieren lassen und die Auswurfraction erniedrigt bleibt. Weitere Therapiemodalitäten wie etwa Antikoagulation oder Ivabradin sind bei Personen mit bestimmten Komorbiditäten angezeigt [3].

Eisenmangel bei Herzinsuffizienz

Eine wichtige Rolle spielt bei HI auch der Eisenstoffwechsel. 40–60% aller Personen mit HI haben einen Eisenmangel, entweder mit oder ohne Anämie [4]. Eisenmangel senkt nicht nur die physische und geistige Leistungsfähigkeit, sondern verschlechtert auch die Prognose [4, 5]. Deshalb sollten eine mögliche Anämie und der Eisenstatus (Blutbild, Ferritin und Transferrin-Sättigung) bei allen Personen mit einer vermuteten HI kontrolliert werden; bei Patient:innen mit diagnostizierter HI wird empfohlen, dass sie in regelmässigen Abständen auf Anämie und Eisenmangel gescreent werden [3].

In der AFFIRM-AHF-Studie wurden Patient:innen, die aufgrund einer akuten HI hospitalisiert waren (EF $< 50\%$) und bei denen ein Eisenmangel bestand, vor der Entlassung aus dem Spital zu einer Behandlung mit Eisen-Carboxymaltose (FCM) resp. Placebo randomisiert [6]. Nach einem Jahr Follow-up zeigte sich, dass in der Gruppe mit FCM-Therapie die Zahl der Hospitalisationen aufgrund der HI geringer war als in der Gruppe mit Placebo (293 vs. 372 Ereignisse, RR 0,79). Auf die Mortalität der Patient:innen hatte die Behandlung des Eisenmangels keinen Einfluss. «Die intravenöse Gabe ist entscheidend, denn perorales Eisen hat bei der Therapie der Herzinsuffizienz keinen Nutzen», erklärte der Referent [7]. In den aktuellen Herzinsuffizienz-Guidelines wird daher empfohlen, dass bei symptomati-

schen Patient:innen mit HFrEF oder kürzlich hospitalisierten Patient:innen mit HFrEF und Eisenmangel die intravenöse Eisensupplementierung mit FCM erwogen wird (Tab.1) [3].

Gesund alt werden

«Durch die Behandlung des Alterns – und nicht nur der altersbedingten Krankheiten – können wir länger gesund bleiben», betonte Prof. Bischoff-Ferrari. Im Alter steigt beispielsweise die Prävalenz von Demenz, Knochenbrüchen, Krebskrankheiten und Mehrfacherkrankungen stark an: Von allen über 70-Jährigen in der Schweiz, die zuhause leben, haben 42% zwei oder mehr chronische Erkrankungen und 19% nehmen fünf oder mehr Medikamente ein [8]. Lebensstilfaktoren bestimmen ca. 70% der Langlebigkeit [9]. So gibt es starke Signale dafür, dass physische Aktivität durch Veränderung der Epigenetik das biologische Altern verlangsamt und die Sterblichkeit senkt [10, 11]. Regelmässige Bewegung reduziert auch das Risiko für zahlreiche Krankheiten, etwa Typ-2-Diabetes, Herzinfarkt, Schwerhörigkeit oder Darmkrebs. Weitere wichtige Aspekte der Prävention sind genügend Schlaf, Stressreduktion, soziale Interaktionen und gesunde Ernährung. Ein sehr hohes Potenzial für das Erhalten der Gesundheit hat die Kombination von verschiedenen Lebensstilanpassungen, wie die DO-HEALTH-Studie zeigte: Durch die Kombination von drei Massnahmen (Ein-

Tabelle 1: Intravenöse Eisensubstitution mit FCM bei Patient:innen mit HI^a

Patientengruppe	Definition des Eisenmangels	Ziel der Eisensubstitution
Symptomatische Patient:innen mit LVEF $< 45\%$ und Eisenmangel	Ferritin < 100 ng/ml oder Ferritin 100–299 ng/ml + Transferrin-Sättigung $< 20\%$	Verbesserung von HI-Symptomen, körperlicher Leistungsfähigkeit und Lebensqualität
Symptomatische Patient:innen mit kürzlicher Hospitalisation wegen HI, LVEF $< 50\%$ und Eisenmangel	Ferritin < 100 ng/ml oder Ferritin 100–299 ng/ml + Transferrin-Sättigung $< 20\%$	Reduktion des Risikos für Hospitalisationen wegen HI

nahme von Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren plus Bewegungsprogramm für zuhause während 3 Jahren) wurden invasive Krebserkrankungen bei Erwachsenen über 70 Jahre um 61% reduziert [12].

Auch der Eisenstatus hat bei Alterungsvorgängen eine Bedeutung, da er sich bei gesunden älteren Erwachsenen auf chronische Entzündungsprozesse auswirkt. Dies zeigen die Resultate einer aktuellen Substudie von DO-HEALTH, in der die Zusammenhänge von Eisenmangel und Inflammations-Biomarkern untersucht wurden [13]. Eisenmangel im Verlauf der Studie über drei Jahre war mit einem stärkeren Anstieg des Interleukin-6- und des hs-CRP-Spiegels verbunden. Dabei zeigte sich keine signifikante Wechselwirkung zwischen Eisenmangel und Anämie, was darauf schliesst, dass die Ergebnisse unabhängig vom Anämiestatus sind.

Verfasst von: Dr. med. Eva Ebnöther

Quelle

Iron Academy, 19. Mai 2022, Zürich

Literatur

- 1 Mamas MA, et al.: Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1095–104.
- 2 Stewart S, et al.: Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):573–80.
- 3 McDonagh TA, et al.: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–726.
- 4 Klip IT, et al.: Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165(4):575–82.
- 5 Jankowska EA, et al.: Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(11):816–29.
- 6 Ponikowski P, et al.: Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10266):1895–904.
- 7 Lewis GD, et al.: 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;317(19):1958–66.
- 8 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids, and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2022 May 1;115(5):1311–21.

- 9 Lopez-Otin C, et al.: The hallmarks of aging *Cell.* 2013;153(6):1194–217.
- 10 Voisin S, et al.: Exercise training and DNA methylation in humans. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(1):39–59.
- 11 Ekelund U, et al.: Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all cause mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ.* 2019;366:l4570.
- 12 Bischoff-Ferrari HA, et al.: Combined Vitamin D, Omega-3 Fatty Acids, and a Simple Home Exercise Program May Reduce Cancer Risk Among Active Adults Aged 70 and Older: A Randomized Clinical Trial. *Front Aging.* 2022;https://doi.org/10.3389/fragi.2022.852643
- 13 Wiecek M, et al.: Iron deficiency and biomarkers of inflammation: a 3-year prospective analysis of the DO-HEALTH trial. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(3):515–25.

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung von Vifor Pharma Switzerland
Vifor Pharma Switzerland
Route de Moncor 10
1752 Villars-sur-Glâne

Ferinject®

gibt dem Leben die Energie zurück

Ferinject® steht für:

Lebensenergie, weil es Eisenmangel erfolgreich behebt¹

Vertrauen, weil es Ärzte millionenfach einsetzen²

Evidenz, weil es wissenschaftlich ausführlich dokumentiert ist und relevante Guidelines es empfehlen¹⁻⁶

Zukunft, weil es durch Studien konsequent weiter erforscht wird²

Zufriedenheit, weil es den Patientinnen und Patienten Leistungsfähigkeit und Lebensqualität zurückgibt^{7,8,9}

Referenzen

1. Fachinformation Ferinject®: www.swissmedinfo.ch. 2. Vifor Pharma Jahresbericht 2020: www.viforpharma.com/sites/vifor-corp/files/annual-report-2020/Vifor-Pharma-Annual-Report-2020-Full-Version-en.pdf (zuletzt besucht März 2021). 3. McDonagh TA et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021 Sep 21; 42(36): 3599–3726. 4. Dignass AU et al. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *Journal of Crohn's and Colitis* 2015; 1–12. 5. Allen RP et al. Evidence-based and consensus clinical practice guidelines for the iron treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease in adults and children: an IRLSSG task force report. *Sleep Med* 2018; 41: 27–44. 6. Breyman C et al. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal (aktualisierte Version, ersetzt Version vom 24.12.2009). SGG-Expertenbrief No 48, 6.1.2017. 7. Ponikowski P 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. 8. Favrat B et al. Evaluation of a Single Dose of Ferric Carboxymaltose in Fatigued, Iron-Deficient Women – PREFER a Randomized, Placebo-Controlled Study. *PLOS ONE* 2014, Volume 9, Issue 4, e94217. 9. Jankowska EA et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *Eur Heart J* 2021 Jun 3; 42(31): 3011–20. Die Fachpersonen können bei Vifor Pharma Switzerland AG eine vollständige Kopie des zitierten Prüfungsberichts anfordern.

Ferinject®. Z: Eisencarboxymaltose. **I:** Eisenmangel, wenn orale Eisentherapie ungenügend wirksam, unwirksam oder nicht durchführbar ist. **D:** Die kumulative Gesamtdosis von Ferinject muss individuell berechnet werden. Ferinject kann als i.v. Infusion (verdünnt in 0,9% NaCl) oder als i.v. Injektion (unverdünnt) in wöchentlichen Einzeldosen von bis zu 20 mg/kg, maximal 1000 mg, bis zum Erreichen der berechneten kumulativen Gesamtdosis verabreicht werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoffen, Anämie ohne gesicherten Eisenmangel, Eisenüberladung, erstes Schwangerschaftstrimester. **VM:** Patienten vor jeder Verabreichung von Ferinject nach früheren UAW von i.v. Eisenpräparaten befragen. Nur anwenden, falls medizinisches Fachpersonal, das anaphylaktische Reaktionen bewerten und behandeln kann, sofort verfügbar ist, sowie nur in einer Einrichtung, in der alle Vorrichtungen zur Reanimation vorhanden sind. Patienten während mind. 30 Min. nach Verabreichung auf Anzeichen und Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion beobachten. Paravenöse Verabreichung kann eine braune Verfärbung und Reizung der Haut verursachen und ist deshalb zu vermeiden. Bei akuter oder chronischer Infektion, Asthma oder atopischen Allergien nur mit Vorsicht anwenden. Natriumgehalt von bis zu 5,5 mg/ml berücksichtigen. Parenterales Eisen kann zu Hypophosphatämie führen, die in den meisten Fällen vorübergehend und ohne klinische Symptome ist. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren und nach dauerhafter höherer Dosierung über behandlungsbedürftige Hypophosphatämie berichtet. Patienten, die mehrfach höhere Dosen im Rahmen einer Langzeitbehandlung erhalten und zugrundeliegende Risikofaktoren aufweisen (z. B. Kalzium- und Phosphat-Malabsorption), sollten auf eine hypophosphatämische Osteomalazie hin überwacht werden einschliesslich einer Kontrolle des Serumphosphats. Bei einer persistierenden Hypophosphatämie sollte die Behandlung mit Ferinject neu bewertet werden. **S/S:** KI im 1. Trimester, im 2. und 3. Trimester nur bei zwingender Indikation anwenden. Fatale Bradykardie kann infolge einer Überempfindlichkeitsreaktion der Mutter auftreten; Fetus sollte während der Verabreichung sorgfältig überwacht werden. **UAW:** Häufig: Hypophosphatämie, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung (Flush), Schwindel, Hypertonie, Übelkeit, Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle. Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, Parästhesien, Tachykardie, Hypotonie, Erbrechen, Dyspnoe, gastrointestinale Beschwerden, Dysgeusie, Hautausschlag, Pruritus, Urtikaria, Hautrötung, Myalgie, Rückenschmerzen, Arthralgie, Muskelkrämpfe, Gliederschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Schmerzen im Brustkorb, peripheres Ödem, Schüttelfrost, Schmerz, Anstieg der AST, ALT, Gamma-GT, LDH und ALP. **IA:** Bei gleichzeitiger Verabreichung von oralen Eisenpräparaten ist deren Absorption reduziert. **P:** 5 Stechapfeln zu 100 mg (2 ml) oder 500 mg (10 ml), 1 Stechapfeln zu 500 mg (10 ml) oder zu 1000 mg (20 ml). **Liste B.** Detaillierte Informationen: www.swissmedinfo.ch. Zulassungsinhaber: **Vifor (International) AG, CH-9001 St. Gallen.** Vertrieb: **Vifor Pharma Switzerland AG, CH-1752 Villars-sur-Glâne.** Stand: Mai 2021.

