

## Herzinsuffizienz und Eisenmangel

Eine häufige Komorbidität bei einer Herzinsuffizienz ist der Eisenmangel – unabhängig von einer manifesten Anämie! Bis zu 50 % der von einer Herzinsuffizienz Betroffenen weisen einen Eisenmangel auf. Deshalb empfiehlt die neue Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) von August 2021 die regelmäßige Untersuchung von Patient\*innen mit einer Herzinsuffizienz auf einen Eisenmangel und eine Anämie – und gegebenenfalls eine Korrektur des Defizits (1).

### Folgen des Eisenmangels

Der durch einen Eisenmangel eingeschränkte Sauerstofftransport führt zu Schäden auf zellulärer Ebene, insbesondere die mitochondriale Energieproduktion ist eingeschränkt. Dies zeigt sich bereits bei latentem Eisenmangel ohne manifeste Anämie.

Ein Eisenmangel kann früh zu einer Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und einer Verschlechterung der Herzinsuffizienzsymptome führen, zu Müdigkeit und Fatigue sowie zu einer Reduktion kognitiver Leistungen. Darüber hinaus stellt Eisenmangel bei einer chronischen Herzinsuffizienz einen negativen prognostischen Faktor dar (2,3,4). Ein Anstieg der Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate in dieser Situation ist durch Studien hinreichend belegt (5).

Aus den genannten Gründen empfiehlt die neue ESC-Leitlinie (Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure) einerseits das regelmäßige Screening für Patient\*innen mit einer Herzinsuffizienz auf einen Eisenmangel und eine Anämie sowie andererseits die Korrektur eines etwaigen

Eisendefizits. Das Screening kann z.B. alle 6–12 Monate erfolgen. Nach i.v. Eisengabe ist eine Kontrolle frühestens nach 3–4 Monaten sinnvoll. Der weitere Verlauf ist individuell sehr unterschiedlich, so dass der Eisenspeicher manchmal mehr als 12 Monate gefüllt sein kann.

### Wann ist von einem Eisenmangel bei einer Herzinsuffizienz auszugehen?

Als Eisenmangel bei einer Herzinsuffizienz wird angesehen (1,5,6,7):

- Ferritin < 100 ng/ml oder
- Ferritin zwischen 100 und 299 ng/ml bei einer Transferrinsättigung < 20 %

Hinweis zur Diagnostik (siehe auch unten): Bei entsprechender Klinik des/der Patient\*in sollte auch bei einem Ferritin-Wert  $\geq 100$  ng/ml bzw. einer Transferrinsättigung  $\geq 20$  % eine Erweiterung der Analytik erwogen werden.

Hier kann der lösliche Transferrinrezeptor und das Retikulozyten-Hämoglobin (RetHb) eine sinnvolle Ergänzung darstellen. Auch bei erhöhtem CRP sollte dies erfolgen.

**Empfehlungen der ESC für die Behandlung von Anämie und Eisenmangel bei Patienten mit Herzinsuffizienz finden Sie in Tab. 1 auf Seite 3.**



### Analytik des Eisenstoffwechsels

**Grundsätzlich sollte die Diagnose eines Eisenmangels nicht von dem Vorliegen einer Anämie abhängig gemacht werden!** Eine Anämie tritt erst später im Verlauf eines Eisenmangels auf.

#### Basisdiagnostik:

Das **Ferritin** im Serum spiegelt den Zustand der Eisenspeicher gut wider und ist bei einem Eisenmangel vermindert. Jedoch ist das Ferritin ein Akute-Phase-Protein und kann daher bei Entzündungsgeschehen trotz eines bestehenden Eisenmangels falsch normal sein und damit ein Eisenmangel kaschiert werden.

Auch das **Transferrin** ist ein (Anti-) Akute-Phase-Protein, weshalb die Transferrinsättigung möglichst ebenso wie das Ferritin immer im Zusammenhang mit einer gleichzeitigen **CRP**-Messung beurteilt werden sollte.

Die **Transferrinsättigung** bestimmt den Sättigungszustand des Transportproteins Transferrin mit Eisen. Erniedrigte Werte weisen auf eine verminderte Verfügbarkeit von Eisen hin und kommen sowohl bei Eisenmangel als auch in Akute-Phase-Situationen vor.

Das Serum-Eisen und damit auch die Transferrinsättigung unterliegen einer zirkadianen Rhythmik und ist nahrungsabhängig!

#### Erweiterte Diagnostik

Der **lösliche Transferrinrezeptor (TfR)** ist ein moderner Marker für den intrazellulären Eisenbestand. Eine Erhöhung gibt den Hinweis auf einen manifesten oder latenten Eisenmangel (mit eisendefizienter Erythropoese).

Er ist ein zuverlässiger Marker der Eisenversorgung bei chronischen Entzündungen, da seine Konzentration **unabhängig von Akute-Phase-Reaktionen** ist. Liegt eine Anämie der chronischen Erkrankung ohne zusätzlichen Eisenmangel vor, ist der lösliche Transferrinrezeptor normwertig.

Das **Retikulozyten-Hämoglobin (RetHb)** oder CHr (content of hemoglobin in reticulocytes) gibt den durchschnittlichen Hämoglobingehalt der Retikulozyten an und reflektiert dadurch die **Effizienz der Hämoglobinisierung von Erythrozyten**. Eine Verminderung kann **unabhängig von Begleiterkrankungen** wie Niereninsuffizienz oder chronischen Entzündungen als früher Marker für einen funktionellen Eisenmangel dienen. Das Ret-Hb ist auch gut geeignet, den Erfolg einer Substitutionstherapie mit Eisen kurzfristig zu überprüfen.

#### Korrektur des Eisendefizits

Bereits die CONFIRM-HF-Studie (8) zeigte eine signifikante Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit nach Eisensubstitution. Darüber hinaus besserte sich der allgemeine, subjektiv empfundene Zustand der Patient\*innen sowie das NYHA-Stadium. Auch die Hospitalisierungsrate war verringert.

**Die aktuelle ESC-Leitlinie zur Herzinsuffizienz empfiehlt: Bei symptomatischen Herzinsuffizienzpatient\*innen mit einer LVEF < 45 % bzw. mit einer LVEF < 50 % nach kürzlich zurückliegendem Krankenhausaufenthalt und Eisenmangel sollte eine intravenöse Eisengabe erwogen werden (1).**

Empfehlungen für die Behandlung von Anämie und Eisenmangel bei Patienten mit Herzinsuffizienz (HI)	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
Es wird empfohlen, dass alle Patienten mit HI regelmäßig auf Anämie und Eisenmangel mittels eines großen Blutbildes, der Bestimmung der Serumferritin-Konzentration und der Transferrin-Sättigung untersucht werden.	I	C
Eine intravenöse Eisensupplementation mit Eisen-Carboxymaltose sollte bei symptomatischen HI-Patienten mit LVEF $\leq$ 45 % und Eisenmangel, definiert als Serumferritin $<100$ ng/mL oder Ferritin 100–299 ng/mL und Transferrin-Sättigung $<20$ %, erwogen werden, um die HI-Symptome zu lindern sowie die Belastungsfähigkeit und die Lebensqualität zu verbessern.	IIa	A
Eine intravenöse Eisensupplementation mit Eisen-Carboxymaltose sollte bei symptomatischen HI-Patienten, die kürzlich wegen HI hospitalisiert wurden, und mit LVEF $<50$ % und Eisenmangel, definiert als Serumferritin $<100$ ng/mL oder Ferritin 100–299 ng/mL und Transferrin-Sättigung $<20$ %, zur Senkung des Risikos einer HI-bedingten Hospitalisierung herangezogen werden.	IIa	B

**Tab. 1:**  
Aus der  
**ESC-Herz-**  
**insuffizienz-**  
**Leitlinie 2021**

## Litaratur

- McDonagh TA, et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Aug 27.
- Doehner W, et al. Eisenmangel bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz – diagnostische Algorithmen und therapeutische Optionen anhand der aktuellen Studienlage Dtsch Med Wochenschr 2017; 142(10): 752-757.
- Jankowska EA, et al. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. Eur Heart J. 2013 Mar;34(11):816-29.
- Ponikowski P, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Developed with the special contribution Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2016.
- Okonko DO, et al. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. J Am Coll Cardiol. 2011 Sep 13;58(12):1241-51.
- McDonagh T, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. Eur J Heart Fail 2018 Dec;20(12):1664-1672.
- Cappellini MD, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: international expert opinion on definition, diagnosis, and management. Am J Hematol 2017 Oct;92(10):1068-1078.
- 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; Mar 14;36(11):657-68.

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffer	€	Ziffer	€ (1,15-fach)
Eisen	1 ml Serum	32085	0,25 €	3620	2,68 €
Blutbild, klein	2 ml EDTA-Blut	32120	0,50 €	3550	4,02 €
C-reaktives Protein (CRP)	1 ml Serum	32460	4,90 €	3741	13,41 €
Ferritin	1 ml Serum	32325	4,20 €	3742	16,76 €
Löslicher Transferrin-rezeptor (sTfR)	1 ml Serum	32455	8,90 €	A3742	16,76 €
Retikulozyten	2 ml EDTA-Blut	32120	0,50 €	3550 3552	4,02 € 4,69 €
RPI (errechnet)					
Transferrin	1 ml Serum	32106	0,60 €	3575	6,70 €

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum  
Baden-Baden**  
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum  
Berlin**  
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum  
Braunschweig**  
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum  
Bremen**  
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum  
Hannover**  
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum  
Münster**  
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum  
an den Immanuel Kliniken,  
Hennigsdorf**  
T: 03302 20 60-100  
**Zweigpraxis Bernau,  
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum  
Neuruppin**  
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum  
Nord, Flintbek**  
T: 04347 90 80-100  
**Zweigpraxis Eutin**

**LADR Laborzentrum  
Nord-West, Schüttorf**  
T: 05923 98 87-100  
**Zweigpraxis Leer**  
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum  
Paderborn**  
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum  
Recklinghausen**  
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor  
Dr. Kramer & Kollegen,  
Geesthacht**  
T: 04152 803-0

Partner des Labor-  
verbundes:  
**LIS Labor im Sommershof,  
Köln**  
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund  
Dr. Kramer & Kollegen GbR**  
Lauenburger Straße 67  
21502 Geesthacht  
T: 04152 803-0  
F: 04152 803-369  
interesse@LADR.de

Der Laborverbund dient  
ausschließlich der Präsen-  
tation unabhängiger  
LADR Einzelgesellschaften.

