

Johan Lassus

Raudanpuutteiset sydämen vajaatoimintapotilaat hyötyvät laskimonsisäisestä raudasta, vaikka eivät olisi aneemisia

Rautainen annos vahvistamaan vajaatoimintaista sydäntä

Miten laskimoon annettu rauta voisi hyödyttää sydämen vajaatoimintapotilaita? Lähes vuosikymmen sitten julkaistun ensimmäisen laajan satunnaistetun tutkimuksen myönteiset tulokset olivat monelle yllätys. Lumeeseen verrattuna laskimoon annettu ferrikarbonsimaltoosi paransi sydämen vajaatoimintapotilaiden subjektiivista vointia ja objektiivista suorituskykyä, ja tulos oli anemiasta riippumaton (1,2). Nimensä mukaisesti CONFIRM-HF-tutkimus vahvisti sittemmin laskimonsisäisen raudan myönteiset vaikutukset NYHA II–III -oireisilla, systolista sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (3). Sekä elämänlaatumittarit että kuuden minuutin kävelytestin tulokset olivat rautaa saaneilla paremmat kuin lumetta saaneilla, ja tulokset säilyivät ainakin vuoden ajan rautahoidon jälkeen. Tuorein tutkimus vankisti laskimonsisäisen rautahoidon konseptia osoittamalla, että elämänlaatua kuvaavien tekijöiden lisäksi spiroergometrialla mitattu maksimaalinen hapenottokyky oli merkittävästi parempi rautaa saaneilla verrattuna verrokkeihin (4). Kuolleisuuseroa ryhmien välillä ei tutkimuksissa ole voitu osoittaa, mutta sairaalahoitojen määrä näyttää vähenevän laskimonsisäistä rautaa saaneilla potilailla.

Suun kautta annettu rautavalmiste ei vastaavanlaisessa tutkimusasetelmassa tuonut mitään eroa maksimaaliseen hapenottokykyyn tai elämänlaatuparametreihin lumelääkkeeseen verrattuna (5). Suun kautta otetun rautavalmisteen imeytyminen on hyvin heikkoa, ja sydämen vajaatoimintatutkimuksessa raudanpuutemit-

tareiden korjaantuminen peroraalisella raudalla oli hyvin vähäistä, kun taas laskimonsisäinen rauta täydentää rautavarastoja annosriippuvaisesti.

Raudalla on keskeinen rooli elimistössä, ei pelkästään hemoglobiinin rakennusaineena vaan myös osana lihassolujen myoglobiinia. Lisäksi rauta osallistuu solunsisäiseen aineenvaihduntaan ja mitokondrioiden energiantuotantoon (6). Raudanpuute voi siis heikentää luurankolihasen ja sydänlihaksen toimintaa sekä pahentaa sydämen vajaatoimintaan liittyviä oireita kuten väsymystä, suorituskyvyn heikoutta ja hengenahdistusta (7). Raudanpuute voidaan luokitella absoluuttiseen raudanpuutteeseen (pienet tai tyhjät rautavarastot) ja toiminnalliseen raudanpuutteeseen (varastorautaa on, mutta elimistö ei pysty hyödyntämään sitä). Sydämen vajaatoiminnassa raudanpuutteen mekanismi voi olla absoluuttinen, toiminnallinen tai johtua niistä molemmista. Vähäinen raudan saanti huonon ravitsemuksen ja imeytymisen takia tai liiallinen raudan menetys esimerkiksi verenvuodon seurauksena altistaa absoluuttiselle, ja krooninen sairaus sekä vallitseva lievä tulehdus vastaavasti toiminnalliselle raudanpuutteelle. Eri aineistojen mukaan jopa puolet sydämen vajaatoimintapotilaista kärsii raudanpuutteesta, vaikka läheskään kaikilla ei ole anemiam (8).

Sydämen vajaatoiminnan hoitotutkimuksissa raudanpuute on määritelty seuraavasti: seerumin ferritiinipitoisuus alle 100 mg/l, tai 100–300 mg/l, jos samalla transferriniin saturatio on alle 20 % (9,10). Raudanpuutteen

diagnostiikassa on jo pitkään käytössä ollut liukoisen transferriniinireseptorin (TfR) pitoisuus. Tutkimusnäyttöä TfR:n raja-arvoista, jolla voitaisiin ohjata sydämen vajaatoimintapotilaiden rautahoitoa, ei kuitenkaan toistaiseksi ole. Sen vuoksi tulisi pitäytyä tutkimuksissa käytetyissä ferritiinin pitoisuuteen ja transferriniinisaatuaatioon perustuvissa kriteereissä harkittaessa laskimonsisäistä rautahoitoa sydämen vajaatoimintapotilaille.

Laskimonsisäisen rautahoidon toteuttaminen nykyisillä valmisteilla on helppoa ja haittavaikutukset ovat harvinaisia. Aiemmin rautavalmisteille ominaisia allergisia reaktioita ei käytännössä esiinny ferrikarboksimaltoosilla (3). Kansainvälisten suositusten tapaan myös Käypä hoito -suosituksessa on otettu kantaa hoidon puolesta (11,12). Alueellisia seulon- ja hoito-ohjeita on paikoin jo laadittu, ja hoito soveltuu annettavaksi myös avohoidon yksikössä, kunhan hoidon aihe on asianmukaisesti todettu. Potilasvalinnassa on syytä noudattaa tehtyjen tutkimusten kriteerejä. Oireiset sydämen vajaatoimintapotilaat (NYHA II–IV), joilla on heikentynyt vasemman kammin supistusviireys (ejektiofraktio alle 45 %)

tulisi seuloa mittaamalla ferritiinipitoisuus ja transferriniinisaatuaatio, vaikka anemiamia ei olisi-kaan. Aneemisilta sydämen vajaatoimintapotilailta tulisi sulkea pois muut anemian syyt sekä tutkia maha-suolikanava vuotojen varalta. Rautavarastojen täydentyminen ja raudanpuutteen korjaantuminen on suositeltavaa arvioida 6–12 viikon kuluessa ja tarvittaessa toistaa hoito. Mikäli mahdollista, käytetään objektiivista elämänlaadun tai suorituskyvyn arviointia ennen ja jälkeen hoidon. Kun raudanpuute on väistynyt, seurataan rautaparametreja 6–12 kuukauden välein.

Toistuvien annosten ja pitkäaikaisen rautahoidon vaikutuksista tai turvallisuudesta ei toistaiseksi ole riittävästi tietoa. Oireisen sydämen systolisen vajaatoiminnan pitkäaikaisennuste on kuitenkin sellainen, että potilaita ei tavallisesti altisteta kovin suurelle rautakuormalle. Diastolisessa sydämen vajaatoiminnassa laskimonsisäisen raudan hyödyistä ei toistaiseksi ole näyttöä, mutta tutkimukset ovat alkamassa. Jos mekanismi perustuu raudan vaikutuksiin perifeerisissä kudoksissa, voisi ennakoida, että hyötyä todetaan myös tässä potilasryhmässä. ■



JOHAN LASSUS, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
HYKS Sydän- ja keuhkokeskus

SIDONNAISUUDET

Apuraha (Bayer, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Roche Diagnostics), luentopalkkio/ asiantuntijapalkkio (Astra Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Novartis, OrionPharma, Pfizer, Servier, ViforPharma)

KIRJALLISUUTTA

1. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, ym. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–48.
2. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, ym. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail* 2013; 15:1267–76.
3. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, ym. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;36:657–68.
4. van Veldhuisen DJ, Ponikowski P, van der Meer P, ym. Effect of Ferric carboxymaltose on exercise capacity in patients with chronic heart failure and iron deficiency. *Circulation* 2017;136:1374–83.
5. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, ym. 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;317:1958–66.
6. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, ym. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:827–34.
7. Stugiewicz M, Tkaczyszyn M, Kasztura M, ym. The influence of iron deficiency on the functioning of skeletal muscles: experimental evidence and clinical implications. *Eur J Heart Fail* 2016;18:762–73.
8. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, ym. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872–80.
9. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, ym. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016;387: 907–16.
10. Mäkelä S, Saha H. Raudanpuute kroonisessa munuaistaudissa. *Suom Lääkäril* 2016;37:2265–8.
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, ym. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891–975.
12. Sydämen vajaatoiminta. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2017 [päävitetty 15.02.2017]. www.kaypahoito.fi.