

IV dəmir-nə zaman-kimə Ferrik
karboksimaltoz və nəyə əsasən
verək?

Dr.Pərviz Cəfərov
LIV BONADEA HOSPITAL

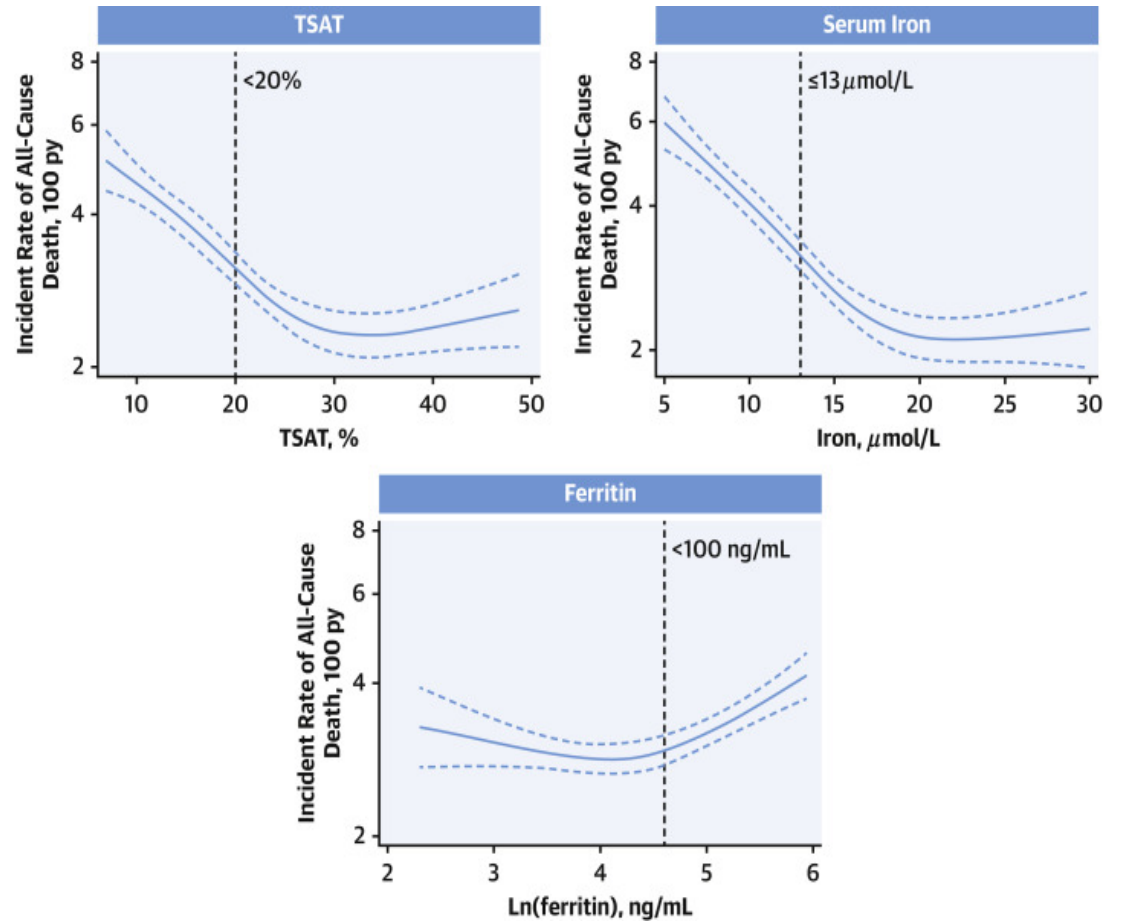
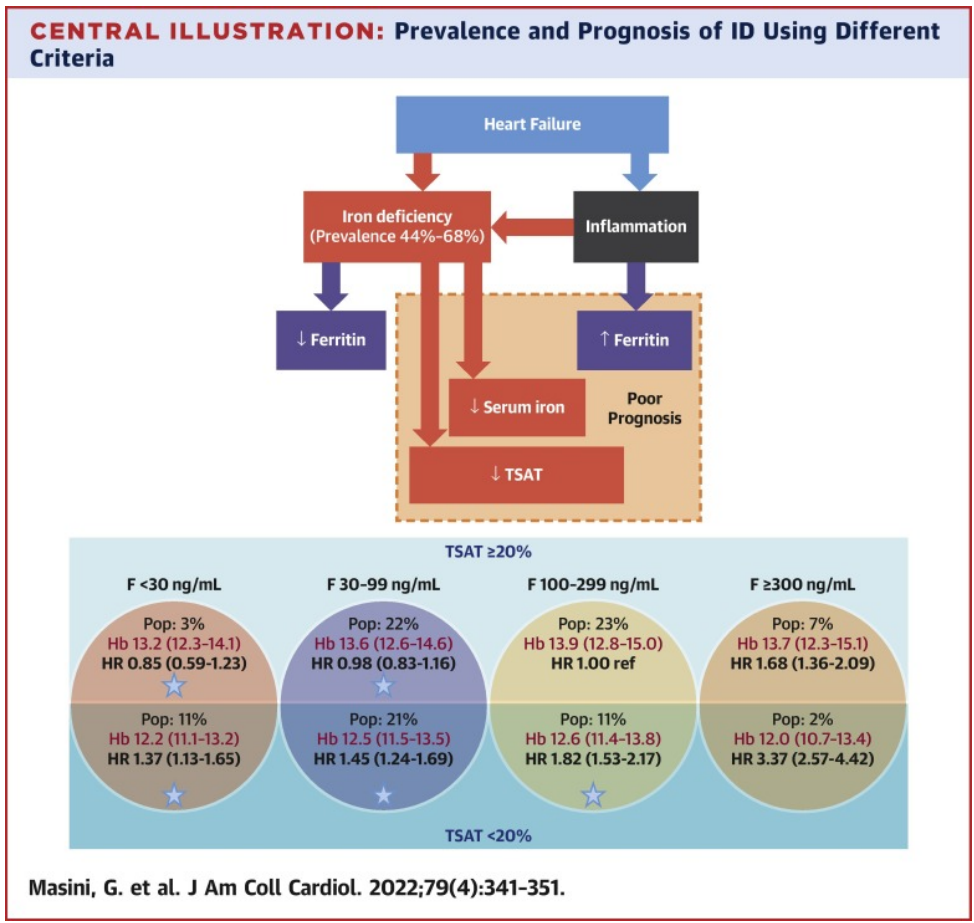
IV dəmir-nə zaman-kimə Ferrik karboksimaltoz və nəyə əsasən verək?

- Dəmir çatışmazlığı və ÜÇ-da önəmi
- Niyə oral yox məhz IV dəmir?
- Nəyə əsasən verək ?
- Nə zaman-kimə-necə Ferrik karboksimaltoz verək?
- Evə götürüləcək mesajlar...

Dəmir çatışmazlığı və ÜÇ-da önəmi

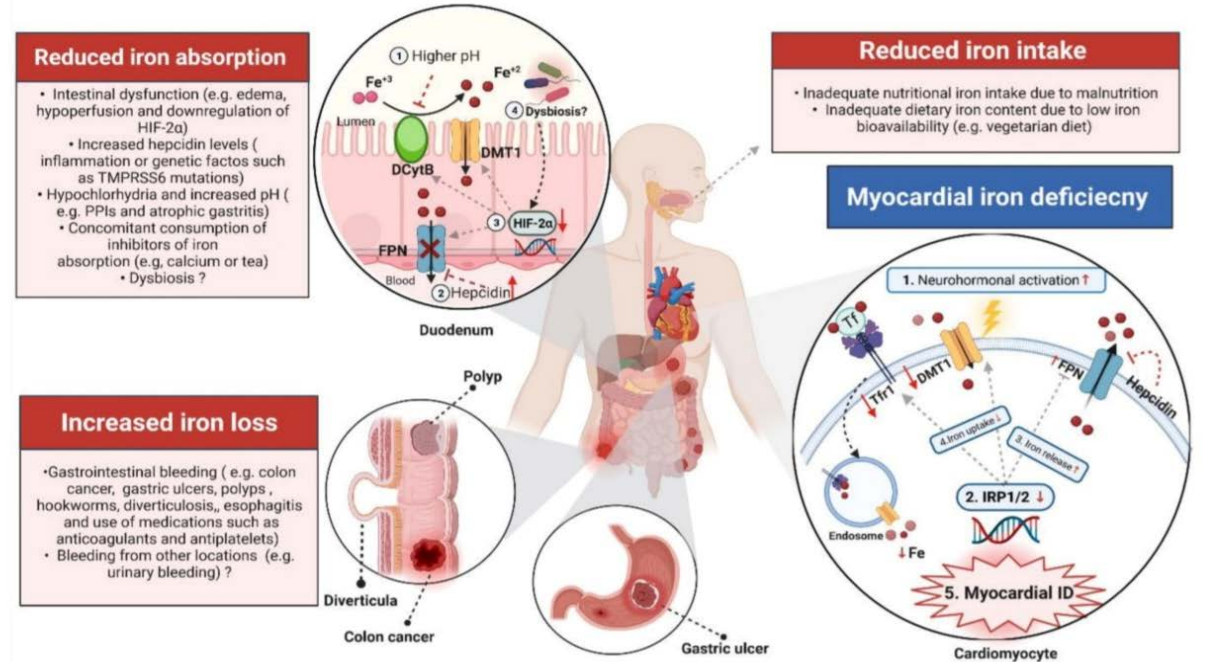
- Mütləq DÇ -Dəmir depoları boşdur (Ferritin< 30 ng/mL)
- Funksiyonal DÇ - Dəmir var lakin mobilizasiya olabilmir.(Ferritin –TSAT)
- **ESC** – MDÇ ferritin <100 ng/mL ,FDÇ ferritin 100-299 ng/mL, TSAT< 20%
- DÇ tərfi üçün yetərli deyil !!! (Se %82 Sp %72)

TSAT <20 ve serum dəmiri $\leq 13 \mu\text{mol/L}$ olanlarda Üç fenotipindən asılı olmadan mortalitə yüksəkdir...

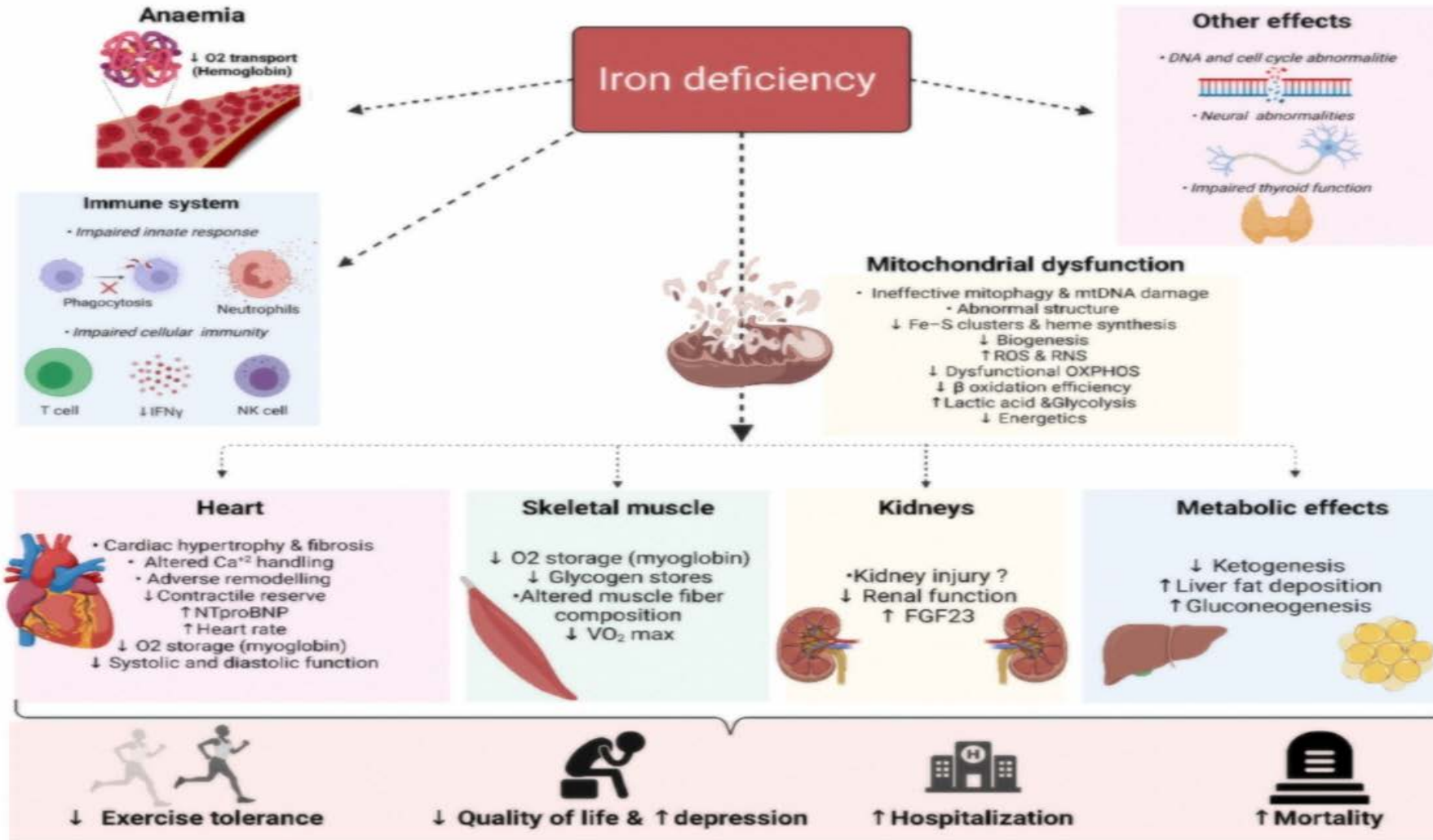


Dəmir çatışmazlığı və ÜÇ-da önəmi

- Kəskin ÜÇ- % 65-73 , Xroniki ÜÇ- % 24-65 rast gəlinir.
- ÜÇ olan yaşlı, qadın, diyabetik, XBC, NYHA III-IV, BNP və CRP yüksək qruplarda daha sıx
- ÜÇ-da dəmir çatışmazlığının səbəbləri çoxdur.



Bəs DÇ, ÜÇ xəstələrində nəyə səbəb olur?



- Anemiya olsun və ya olmasın DÇ olan ÜÇ-da mortalitə 4 dəfə artmışdır.

Niyə oral yox məhz **IV** dəmir?

- Polifarmasi-onsuzda içilən çoxlu dərmanlar dəmir preparatlarından istifadəni çətinləşdirir.
- İntestinal ödem, işemiya dərmanının əmilimini azaldır.
- **Sürətli deyil!!!** Ortalama dəmir replasman dozu ÜÇ olan xəstə üçün 1000 mg, ancaq oral dəmirin biyoyararlanımının %5-10 olduğunu nəzərə alsaq, günlük tolere edilən 100-200 mg oral dəmir ən yaxşı halda 50 gün ən pis halda 200 gün verilməlidir.
- Dəmirin oral verildiyi **IRONOUT-HF** çalışmasında birincili və ikincili sonlanım nöqtələrində yaxşılaşma görülməmişdir.

Nəyə əsasən verək ?



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.	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.	IIa	B

HF = heart failure; LVEF = left ventricular ejection fraction; QOL = quality of life; TSAT = transferrin saturation.
^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence.

Recommendations	COR	LOE
Management of Anemia or Iron Deficiency		
1. In patients with HFrEF and iron deficiency with or without anemia, intravenous iron replacement is reasonable to improve functional status and QOL.	2a	B-R
2. In patients with HF and anemia, erythropoietin-stimulating agents should not be used to improve morbidity and mortality.	3: Harm	B-R

Nəyə əsasən verək ?

ÇALIŞMALAR

- FAIR-HF
- CONFIRM HF
- EFFECT HF
- AFFIRM-AHF

PARAMETRƏLƏR

- Üç simptomları- NYHA I-IV
- Fiziki aktivlik qab- 6MYT,Pvo2
- QOL- KCCQ, EQ-5D, PGA, MLHFQ
- Üç-yə bağlı hospitalizasiya

Nəyə əsasən verək ?

FCM: Summary of Clinical Evidence

Trial	FAIR-HF ^[a]	CONFIRM-HF ^[b]	EFFECT-HF ^[c]
N	459	304	172
Population	NYHA FC II-III; LVEF ≤ 40%; Hgb 9.5 g/dL to 13.5 g/dL	NYHA FC II-III; LVEF ≤ 45%; Hgb < 15 g/dL; NT-prop > 400 pg/mL or BNP > 100 pg/mL	NYHA FC II-III; LVEF ≤ 45%; VO ₂ max 10 mL/kg/min to 20 mL/kg/min; Hgb < 15 g/dL; NT-proBNP > 400 pg/mL or BNP > 100 pg/mL
Therapy	FCM 200 mg until normalized iron status*	FCM 500 mg to 2000 mg at baseline and after 6 weeks; subsequently, 500 mg every 12 week if still with ID	FCM 500 mg to 2000 mg at baseline and after 6 and 12 weeks if still with ID
Study Period	24 weeks	52 weeks	24 weeks
Results	↓ NYHA FC; ↑ PGA; ↑ 6MWT; ↑ EQ-5D; ↑ KCCQ	↑ 6MWT; ↓ NYHA FC; ↑ PGA; ↑ EQ-5D; ↓ HHF†	Peak VO ₂ maintained; ↓ NYHA FC; ↑ PGA

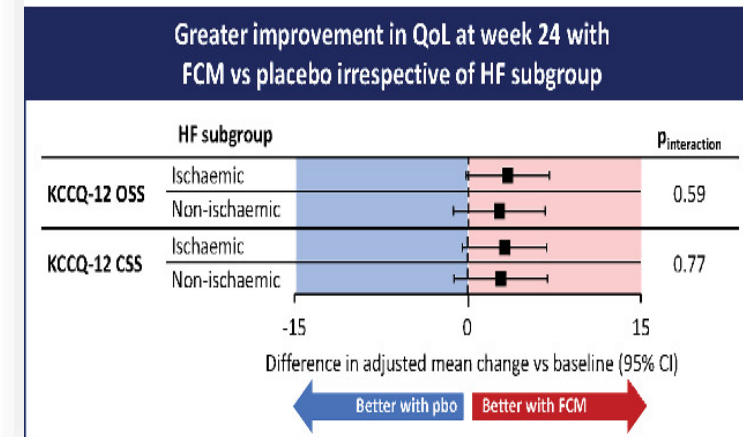
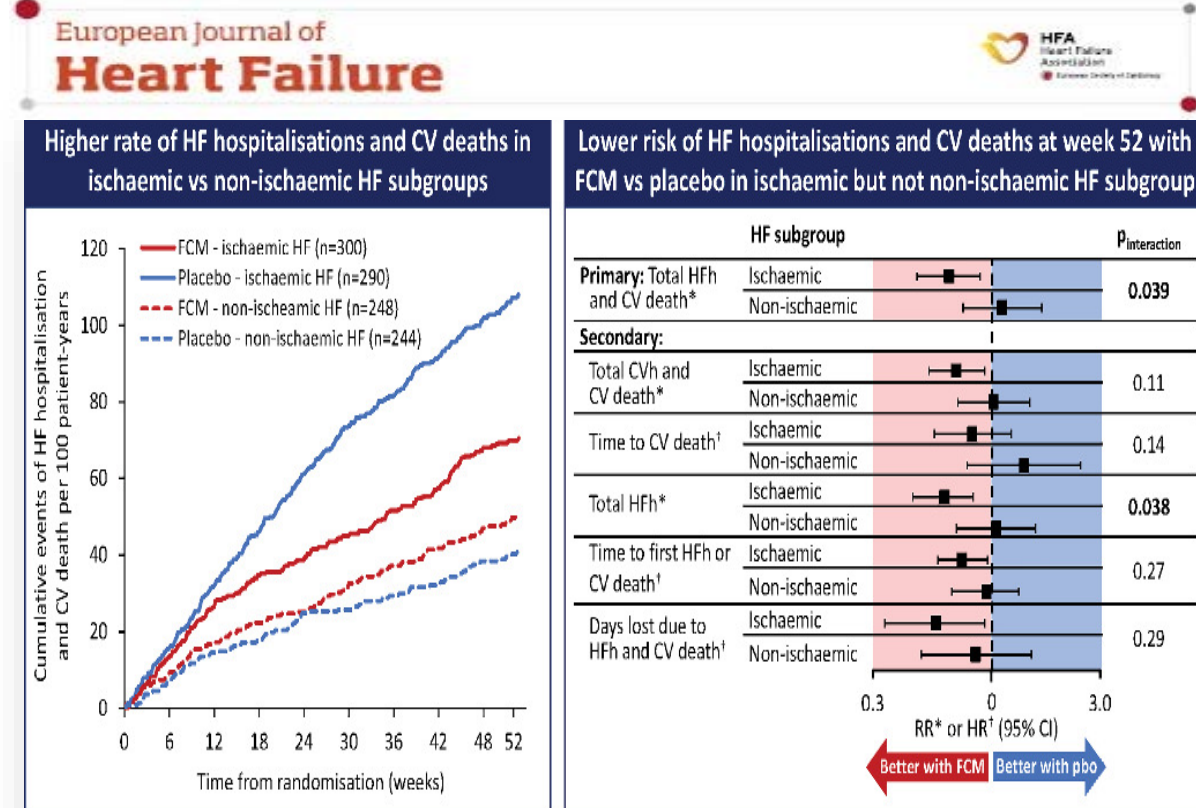
*After iron normalization, 200 mg once every 4 weeks; †Not a predefined endpoint.

a. Anker SD, et al. *N Engl J Med*. 2009;361: 2436-2348; b. Ponikowski P, et al. *Eur Heart J*. 2015;36:657-668.

c. van Veldhuisen DJ, et al. *Circulation*. 2017;136:1374-1383.

AFFIRM-AHF

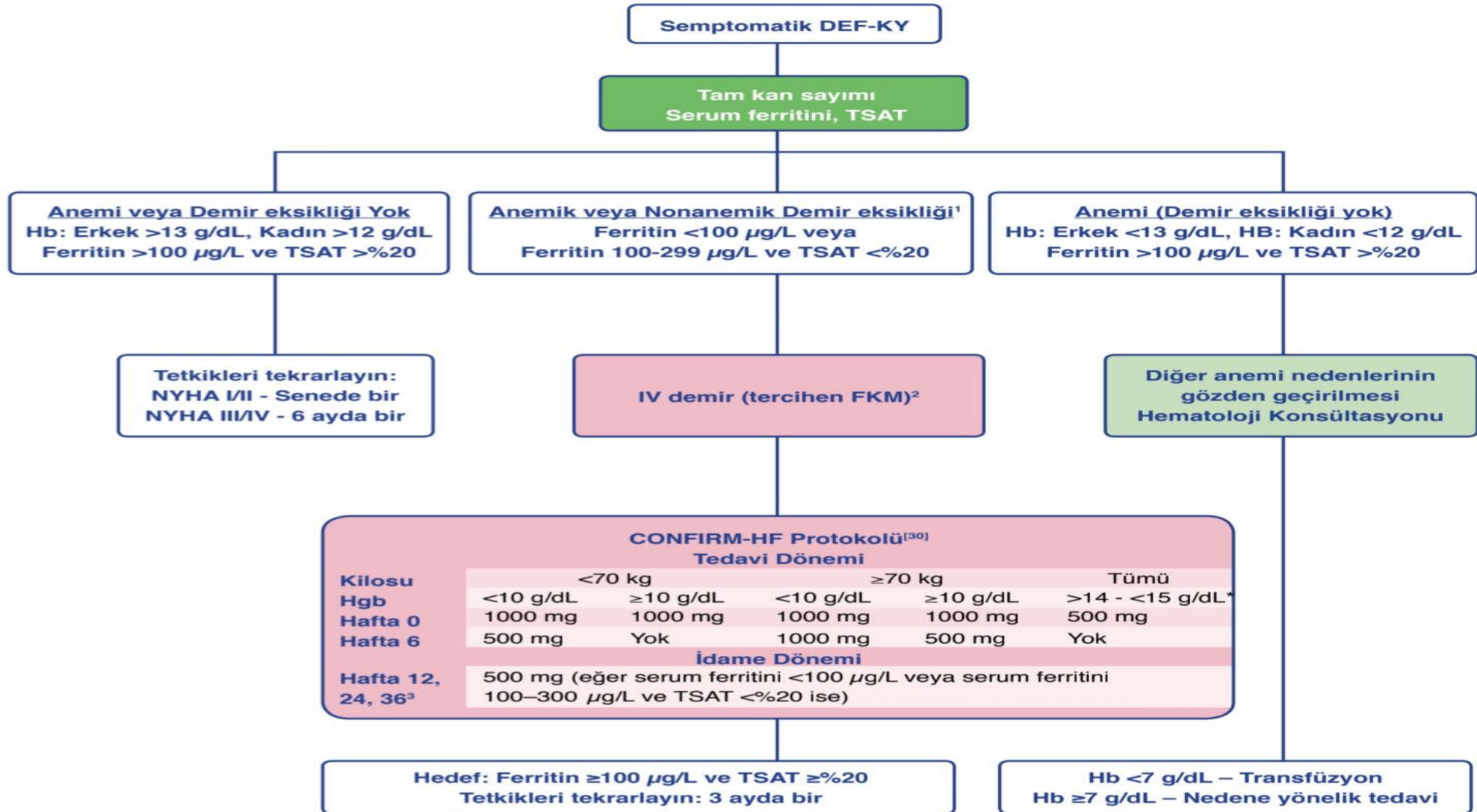
- 1132(567/565) xəstə
- Kəskin ÜÇ səbəbi ilə hospitalizasiya
- Kliniki stabilləşmiş və evə göndərilməyə hazır
- Serum ferritin <100 ng/ml və ya serum ferritin 100-299 ng/ml və transferrin saturasiyası <20%
- (LVEF) <50%
- Primary outcome- 52.5% FCM /67.6% PBO
- (p = 0.059).
- Secondary outcome-THFh 48.9% FCM/ 53.5% PBO
- (p=0.013)



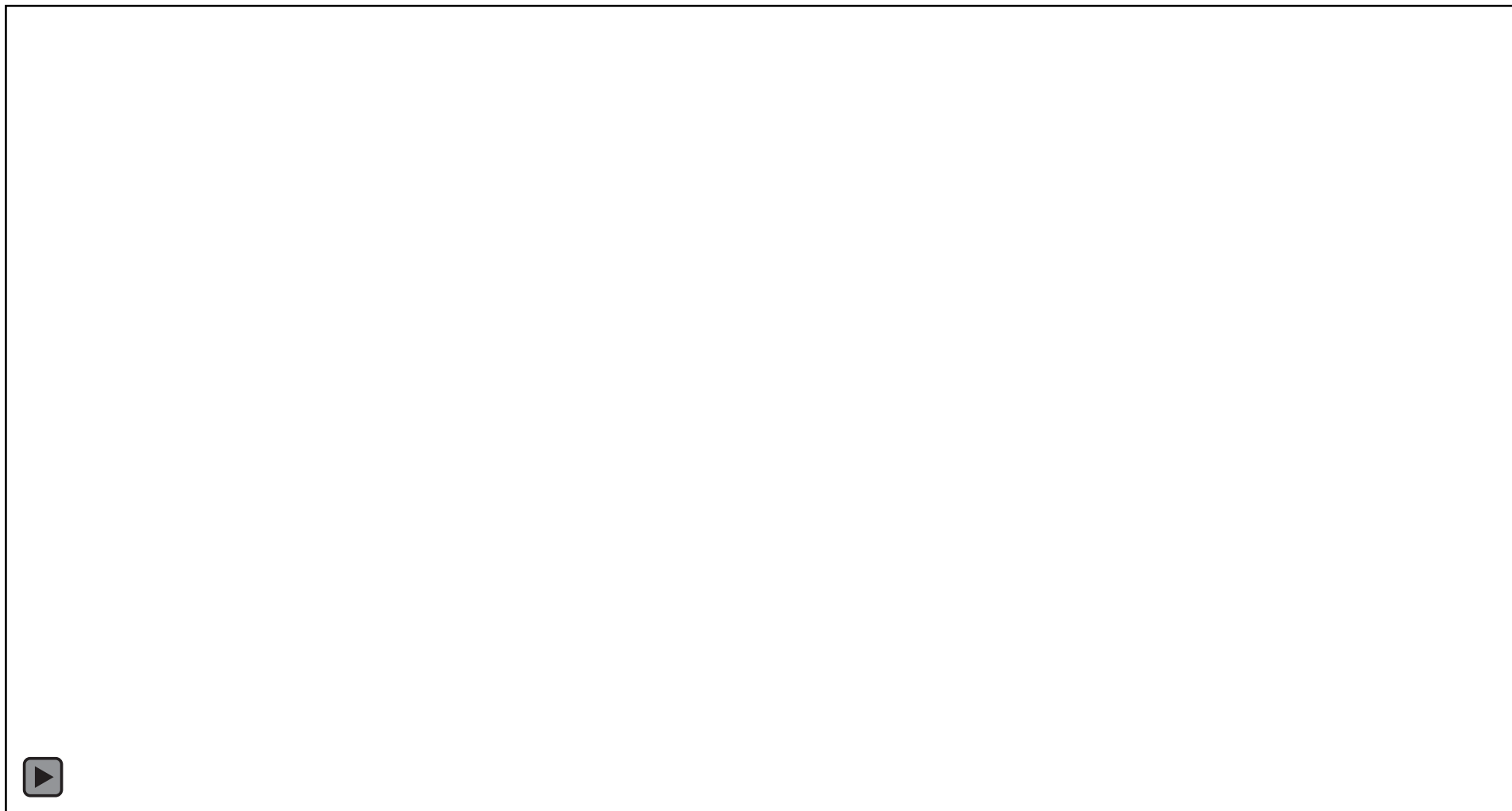
Summary

HF hospitalisations and CV deaths occurred at a higher rate in patients with ischaemic vs non-ischaemic HF and were reduced by FCM in ischaemic HF patients only. Further studies are needed to assess the role of HF aetiology in FCM efficacy.

Nə zaman-kimə-necə Ferrik karboksimaltoz verək?



Ferrik Karboksimaltozanının vücudumuzda səyahəti....



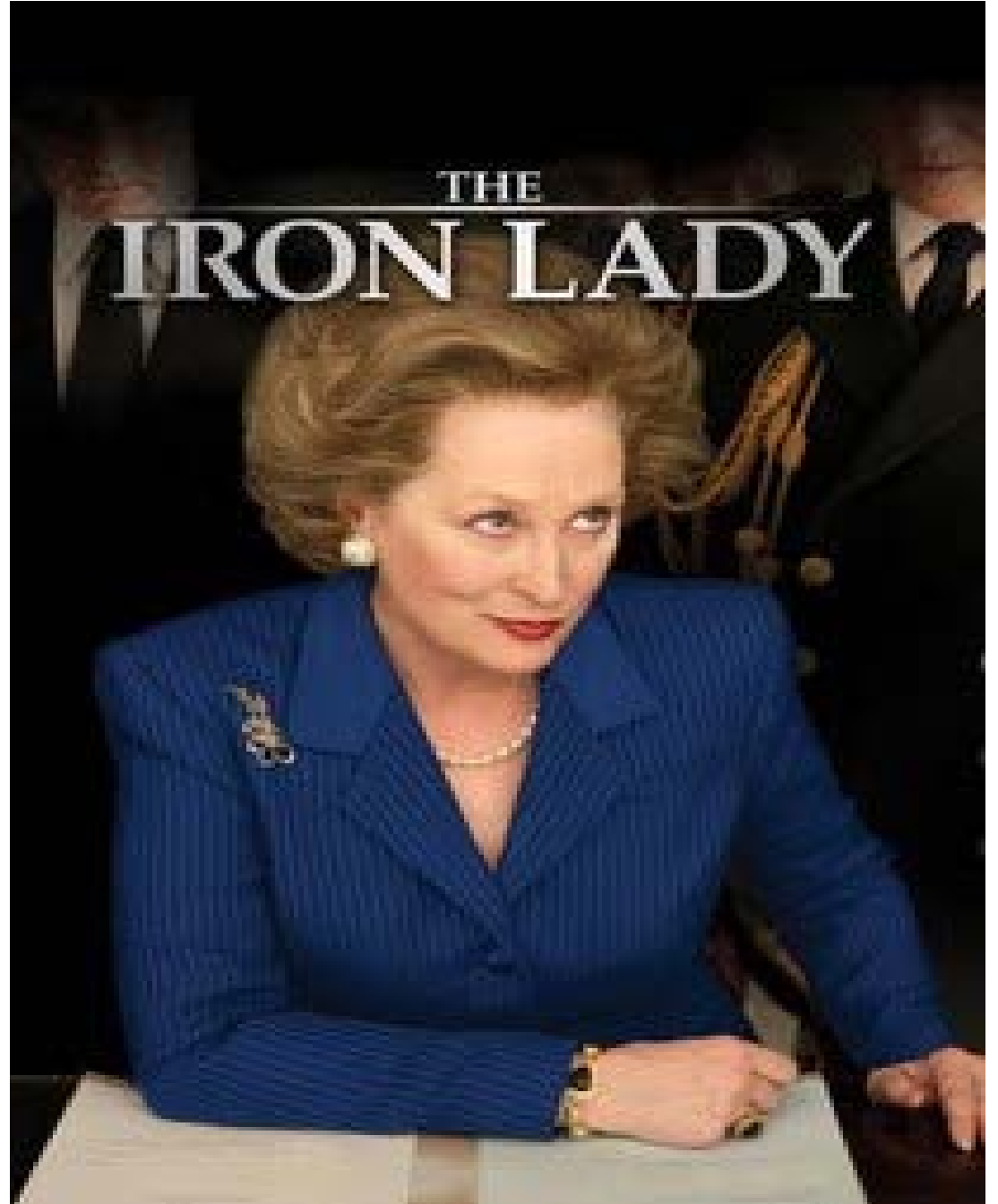
DIQQƏT!!!

- Hipersensitivitə reaksiyaları olabilmə ehtimalına qarşı infuziya və sonrasındakı 30 dəq içində xəstəni monitorizə et!
- Kliniki çalışmalarda %0.1 ciddi anafilaktik reaksiyalar bildirilib.
- Ürəkbulanma %7.2
- Hipertenziya %3.8
- Qızarıqlıq % 3.6
- Hipofosfatemiya %2.1
- Başgicəllənmə %2.0

IRON MAN

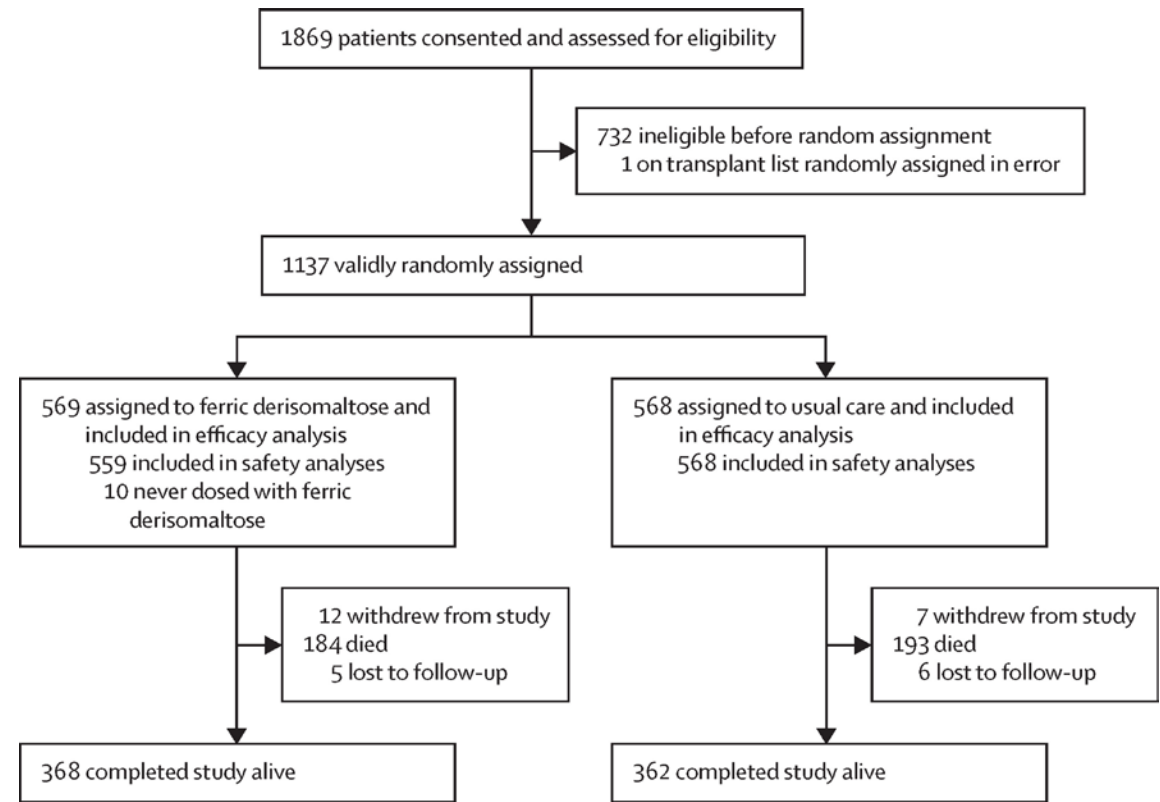


THE IRON LADY



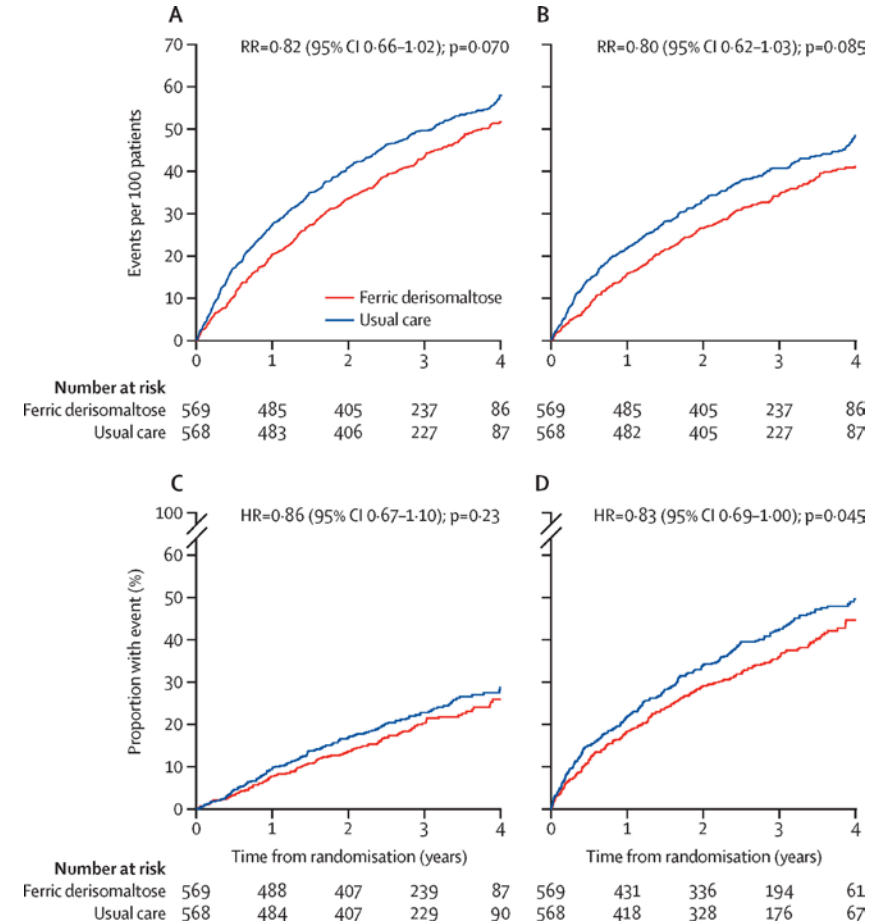
IRONMAN

- 2016-2021 ci illər 70 fərqli mərkəz
- Yaşı ≥ 18 (LVEF) $\leq 45\%$ (son iki il)
- New York Heart Association (NYHA) class II–IV
- Transferin saturasiyası $< 20\%$ və ya ferritin $< 100 \mu\text{g/L}$
- (NT-proBNP) (ng/L) > 250 if sinus ritmi/ $> 1,000$ AF



IRONMAN

- The **primary outcome**, cardiovascular death or HF hospitalization, for ferric derisomaltose vs. usual care, was: 22.4 vs. 27.5 events/100 patient-years ($p = 0.07$)
- **Primary outcome** when censored September 2020 due to COVID-19: relative risk 0.76, 95% confidence interval 0.58-1.00 ($p = 0.047$)
- **Secondary outcomes**
 - HF hospitalization: 16.7 vs. 20.9/100 patient-years ($p = 0.085$)
 - Cardiovascular death: 21% vs. 24% ($p = 0.23$)
 - EQ-5D at 4 months, least-squares mean: 63.2 vs. 63.0 ($p = 0.88$)
 - Minnesota Living With Heart Failure questionnaire at 4 months: 36.9 vs. 40.2 ($p = 0.05$)
 - All-cause mortality: 32% vs. 34% ($p = 0.64$)
 - Hospitalization due to infection: 11.7% vs. 14.2% ($p = 0.16$)



A) Cumulative events for the primary efficacy end point (all hospital admissions for heart failure and cardiovascular death). (B) Cumulative events for all hospital admissions for heart failure. Both A and B show recurrent events plotted in the form of mean frequency functions. (C) Rate of cardiovascular death. (D) Rate of hospital admission for heart failure, stroke or myocardial infarction, or cardiovascular death (first events). Both C and D show cumulative incidence functions, correcting for the competing risk of non-cardiovascular death. The HRs (with 95% CIs) and RRs (with 95% CIs) were adjusted for the baseline stratification variable of recruitment context (in hospital for heart failure, recent hospital admission for heart failure [within 6 months], or with elevated natriuretic peptide level). HR=hazard ratio. RR=rate ratio.

Evə götürüləcək mesajlar...

- Ən çox görülən nutrisiyonal defisit ilə ən mortal və yayılmış xəstəliklərdən ÜÇ bərabər- Sadəcə hemogram bəs eləmir!
- DÇ diaqnozu qoymaq həm asan həm də çətindir. (Serum dəmir hepsidin sTFR)
- Digər ÜÇ müalicələrindən fərqli olaraq ürəyin rezervini artırmağa yönələn müalicədir və uzun dövəmdə xəstəxanaya yatışları azaldaraq sağlıq sistemi üçün cost effektivdir.
- Yenə də **ESC HF 2023** guideline gözləməliyik..