



2026-06-11

Påverkar intravenöst järn livskvaliteten eller funktionsnivån vid diastolisk hjärtsvikt?

- En kartläggande litteraturöversikt

Författare:
Svea Pasula, ST-läkare i allmänmedicin
Närhälsan Tjörn

Rapport: #286806, 2026

Litteraturstudie 2026

FoU i VGR: LÄNK: www.researchweb.org/is/vgr/project/286806

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande forskningsmetodik för ST-A

Kursort: Göteborg

Handledare:

Emanuel Fryk, specialist i allmänmedicin
Kvarterskliniken Husaren

Studierektor:

Amir Hoshiargar, Studierektor i Allmänmedicin Södra Bohuslän

Sammanfattning

Bakgrund

Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF) utgör en stor andel av hjärtsviktsfallen och är associerad med betydande symtombörda. Järnbrist är en vanlig komorbiditet och kopplas till nedsatt funktionsnivå och livskvalitet. Trots dokumenterade fördelar av intravenös järnsubstitution vid systolisk hjärtsvikt är evidensen vid HFpEF begränsad, vilket motiverar en kartläggning av befintlig litteratur.

Frågeställning

Hur är kunskapsläget kring intravenös järnsubstitution vid HFpEF samt vilka resultat har publicerats avseende livskvalitet och funktionsnivå?

Metod

En kartläggande litteraturöversikt genomfördes enligt Arksey och O'Malley. Litteratursökningar utfördes i PubMed, Web of Science och Embase. Studier på svenska eller engelska inkluderades om de uppfyllde PIO-kriterierna: patienter med HFpEF, intravenös järnsubstitution samt livskvalitet och/eller funktionsnivå som utfall.

Resultat

Sex studier med olika studiedesigns uppfyllde inklusionskriterierna och de var alla utförda inom specialistsjukvården. Två studier undersökte endast patienter med HFpEF medan övriga hade en varierande andel HFpEF i sina studiepopulationer. Tre av fyra studier visade ingen förbättring av livskvaliteten. Fyra av sex studier indikerade en positiv effekt av järnbehandling på funktionsnivå och symtombörda.

Konklusion

Det finns få studier som undersöker järnsubstitutions effekt avseende livskvalitet och funktionsnivå vid HFpEF och samtidig järnbrist. Fler och större RCT:er krävs innan man kan dra några slutsatser kring behandlingens eventuella effekter.

Nyckelord

Hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion, HFpEF, järnbrist, järnsubstitution, livskvalitet, funktionsnivå.



Bakgrund

Hjärtsvikt

I Sverige lever uppskattningsvis 200 000–300 000 patienter med hjärtsvikt enligt Socialstyrelsen och Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Av dessa vårdas cirka 40 000 patienter årligen på sjukhus, vilket gör hjärtsvikt till en av de vanligaste orsakerna till sjukhusinläggning i Sverige idag (1). Hjärtsvikt brukar delas in i undergrupperna hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion (HFrEF), hjärtsvikt med lätt nedsatt systolisk funktion (HFmrEF) och hjärtsvikt med bevarad systolisk funktion (HFpEF)(2). Grupperna har en likartad symtombild men skiljs åt baserat på ekokardiografiska fynd. Vid HFrEF föreligger en nedsatt vänsterkammarefunktion med vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) $\leq 40\%$, HFmrEF definieras av LVEF 41–49 %, medan HFpEF kännetecknas av LVEF $\geq 50\%$ (3). Grupperna skiljer sig även patofysiologiskt och epidemiologiskt. Då detta arbete kommer att fokuseras på HFpEF beskrivs inte de övriga grupperna närmare. HFpEF som bland annat karakteriseras av en ökad stelhet i myokardiet med nedsatt diastolisk funktion (4, 5) omfattar en heterogen patientgrupp. Kända riskfaktorer inkluderar stigande ålder, kvinnligt kön, KOL,

hypertoni, övervikt/fetma, hypertoni, systemisk inflammation, diabetes typ 2, njursvikt, anemi, och järnbrist (2). I takt med en åldrande befolkning och ökad prevalens av livsstilsrelaterade sjukdomar har andelen patienter med HFpEF ökat i världens höginkomstländer. Patientgruppen utgör idag minst hälften av alla patienter med diagnostiserad hjärtsvikt (2, 4, 5). Att förbättra vården för denna patientgrupp är angeläget både ur ett samhällsekonomiskt perspektiv och för att minska lidandet för den enskilde individen (1).

Bedömning av symtombörda

Symtom på hjärtsvikt omfattas bland annat av orkeslöshet och trötthet, andfåddhet, ortopné (andnöd i liggande), nattlig hosta, nedsatt fysisk prestationsförmåga, ödem, bensvullnad och viktuppgång till följd av vätskeretention (5). För att gradera svårighetsgraden av hjärtsvikt används vanligtvis New York Heart Association klassifikationen (NYHA) som delar in patienterna i fyra funktionsklasser baserat på symtom vid vila och aktivitet. Klass I anger symtomfrihet och god funktionsnivå, medan klass IV indikerar svåra symtom med låg funktionsnivå även i vila och där patienten ofta är sängbunden. NYHA-klass III-IV är associerade med sämre prognos (6). Funktionsnivån kan också bedömas med ett sex minuters gångtest (6MWT) som mäter den sträcka patienten kan tillryggalägga under sex minuter (6MWD)(7). En systematisk översiktsartikel från 2017 föreslår att en förändring i 6MWD på cirka 14,0–30,5 meter kan betraktas som kliniskt relevant (8)

Enligt Världshälsoorganisationen (WHO) påverkas livskvalitet av en mängd faktorer, däribland psykisk hälsa, resiliens, sociala relationer, smärta och symtomkontroll, upplevd mening och acceptans samt av individens värderingar och den kulturella kontext i vilken man lever. Livskvalitet är därför subjektiv och inte linjärt kopplad till fysisk funktion (9). För att utvärdera hur hjärtsvikten påverkar patientens hälsorelaterade livskvalitet används ofta olika självskattningsinstrument. Exempel på sådana är visuell analog skala (VAS) från 1 till 10 (10) och patient global assessment of well-being (PGA). Andra vanliga frågeformulär för bedömning av hälsorelaterad livskvalitet vid hjärtsvikt inkluderar the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) (11) där en förbättring i KCCQ om minst 5 poäng är kliniskt relevant (12, 13), Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHF) där en förändring i 5 poäng i MLHFQ anses kliniskt relevant (14) och EuroQol 5 Dimensions 3 Levels (EQ-5D-3L) som fångar den subjektiva helhetsupplevelsen av smärta, funktion, egen omvårdnad, ångest/depression och allmänt välbefinnande (15).

Behandling

För närvarande finns bara en läkemedelsgrupp som har evidensbaserad rekommendation vid behandling av HFpEF nämligen natrium-glukos-kotransportör-2-hämmare (SGLT2-hämmare), vilka minskar det renala återupptaget av glukos och därmed reducerar vätskeretention. Läkemedlet minskar både risken för behov av sjukhusinläggning och total mortaliteten (3). I övrigt fokuserar behandlingen vid HFpEF främst på symtomlindring med diuretika, behandling av bakomliggande orsaker samt optimering av behandling för associerade riskfaktorer så som hypertoni, förmaksflimmer, övervikt, diabetes, njursvikt, KOL, pulmonell hypertension och sömnapné. För flera av dessa riskfaktorer kan behandling med betablockare, ACE-hämmare och mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA), vilka utgör hörnstenarna i behandlingen av HFpEF, övervägas även vid HFpEF (5, 16, 17).

Järnbrist

Järnbrist är en vanlig komorbiditet vid HFpEF och övriga hjärtsviktsformer och man uppskattar att järnbrist både med och utan anemi ses hos cirka 50% av patienter med hjärtsvikt (18). Den underliggande mekanismen bakom järnbrist vid kronisk hjärtsvikt anses vara multifaktoriell. Kroniska sjukdomstillstånd, inklusive hjärtsvikt, kan leda till en uppreglering av proinflammatoriska cytokiner såsom TNF, interleukin-1 och interleukin-6 (19). Detta leder till att levern stimuleras till att producera hepcidin, ett hormon som blockerar både intestinallyt upptag av järn och mobilisering av leverns järndepåer. Det kan leda till en funktionell järnbrist med normala eller förhöjda ferritinnivåer (19, 20). Andra bidragande faktorer kan vara minskat intag via kosten, nedsatt aptit, förluster på grund av gastrointestinal blödning, blodförtunnande behandling, ödem i tarmen och njursvikt (18-21). Den kliniska konsekvensen av järnbrist vid hjärtsvikt tros bland annat bero på järns roll i hematopoesen, syretransporten (hemoglobin) och dess effekt på kardiomyocyterna. Kardiomyocyterna är bland de mest energikrävande cellerna i kroppen vilket kan förklara varför de är extra känsliga för järnbrist. Järnbrist leder till både en lägre myoglobinhalt och en försämrad mitokondriefunktion med minskad energiproduktion vilket tillsammans påverkar kontraktiliteten (22). Man har i djurstudier sett att råttor med hjärtsvikt och samtidig järnbristanemi som utsattes för sympatikuspåslag utvecklade vänsterkammarhypertrofi, -remodellering och slutligen -dilatation (19). Vidare leder järnbrist till en kompensatoriskt ökad hjärtfrekvens och slagvolym vilket ökar afterload och slutligen leder till en ökad belastning på hjärtat (23).

Järnsubstitution

Det är känt att järnbrist både med och utan anemi både försämrar funktionsnivån och ökar risken för behov av sjukhusvård vid HFrEF (24-26). För patienter med HFrEF med samtidig järnbrist är det visat att intravenös (iv) järnsubstitution förbättrar både livskvaliteten och fysisk prestationsförmåga. Järninfusion minskar även risken för behov av sjukhusvård och ger en generellt lägre mortalitetsrisk (20, 27). Korrigering av järnbrist är nu en del av behandlingsrekommendationerna vid symptomgivande HFrEF i svenska och internationella behandlingsriktlinjer (3, 18, 24, 25). Enligt lokala riktlinjer i Västra Götalandsregionen föreligger indikation för järninfusion vid HFrEF vid ett hemoglobinvärde (Hb) <150 g/L i kombination med ferritin <100 ng/mL eller ferritin 100–300 ng/mL vid transferrinmättnad <20 %. Flera intravenösa järnpreparat finns tillgängliga på marknaden, där ferric carboxymaltose (FCM; Ferinject®) och järnsackaros (Monofer®) utgör två av de vanligaste alternativen i Sverige (28, 29). Järndosen anpassas efter järnstatus och kroppsvikt och kan behöva upprepas tills järnnivåerna är normaliserade (17).

En metaanalys av 15 studier på HFpEF patienter visade att järnbrist var kopplat till sämre hälsorelaterad livskvalitet och funktionsförmåga med sämre 6MWD, ökad dyspné och sämre syreupptagningsförmåga. Däremot sågs ingen signifikant påverkan på mortalitet eller behov av sjukhusvård (20). Trots den höga prevalensen av järnbrist hos patienter med HFpEF är kunskapsläget avseende effekten av järnsubstitution i denna patientgrupp begränsad. Det saknas även systematiska översikter över området vilket motiverar en kartläggning av befintlig litteratur.

Syfte/frågeställning

Syftet med detta arbete är att kartlägga den vetenskapliga litteratur som finns tillgänglig idag för att undersöka järnsubstitutions samband avseende livskvalitet och funktionsnivån vid HFpEF och samtidig järnbrist. Hur är kunskapsläget kring intravenös järnsubstitution vid HFpEF samt vilka resultat har publicerats avseende livskvalitet och funktionsnivå?

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturöversikt enligt Arksey & O'Malley (30). Det möjliggör en kartläggning av alla former av studiedesign inom området. Kvalitetsgranskning ingår inte inom ramen

för en kartläggande litteraturöversikt. Den synliggör snarare luckor i tillgänglig kunskap vilka kan användas för att identifiera områden för ytterligare forskning i framtiden.

Urval

För att besvara frågan har denna uppdelats enligt modifierad PICO-modell, dvs en PIO: patienter med HFpEF (population), iv järnsubstitution (intervention) och livskvalitet och/eller funktionsnivå (outcome). Inklusionskriterier: Alla typer av studiedesign som innefattas av ovan PIO-modell på engelska eller svenska. Samtliga studier som undersökte patienter med hjärtsvikt som inkluderade en andel med patienter med en LVEF >45 % inkluderades oavsett ålder eller komorbiditeter i studiepopulationen. Exklusionskriterier: artiklar ej tillgängliga i fulltext och reviews.

Datinsamling

Söksträng har satts samman av MeSH-termer och synonymer som motsvarar HFpEF, iv järnsubstitution och livskvalitet. För att få en hanterbar mängd sökträffar valde jag att söka på synonymer av livskvalitet då begreppet funktionsnivå till viss del är kopplad till detta. En påverkad funktionsnivå kan påverka den hälsorelaterade livskvaliteten. Sökning har gjorts i alla fält i Pubmed den 18e februari 2026 med söksträng:

```
(((((Heart Failure, Diastolic) OR (Diastolic Heart Failures)) OR (Diastolic Heart Failure)) OR (Heart Failure, Preserved Ejection Fraction)) OR (Heart Failure, Normal Ejection Fraction)) OR (HFpEF)) AND (((((((((((((((((((((((Ferric Compounds) OR (Iron Compounds)) OR (Compounds, Ferric)) OR (iron, compounds)) OR (intravenous FCM)) OR (intravenous ferric carboxymaltose)) OR (ferric derisomaltose)) OR (FDI)) OR (intravenous iron)) OR (ferinject)) OR (monofer)) OR (venofer)) OR (Monoferric)) OR (Anemia, Iron-Deficiency / drug therapy)) OR (Intravenous iron therapy)) OR (Intravenous iron supplementation)) OR (Intravenous iron replacement)) OR (IV iron therapy)) OR (IV iron supplementation)) OR (IV iron replacement))) AND (((Quality of life) OR (QoL)) OR (Life quality)) OR (Health Related Quality Of Life)) OR (HRQOL))
```

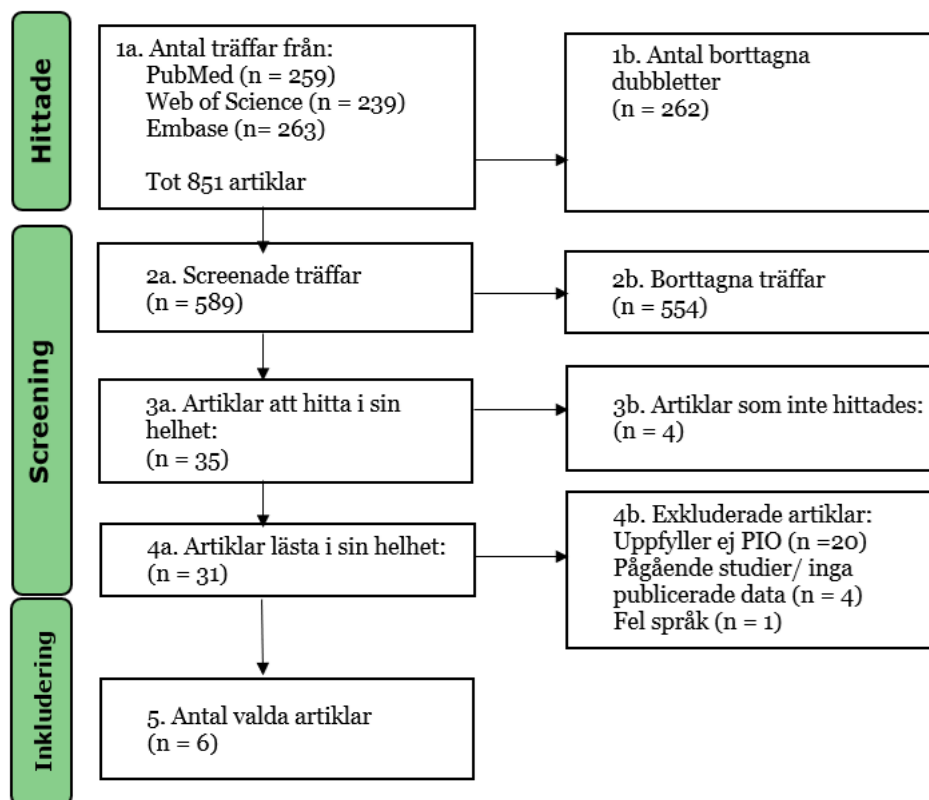
Systematiska litteratursökningar genomfördes i Embase och Web of Science den 19e februari 2026. Söksträngarna utformades och anpassades för respektive databas med användning av både kontrollerade ämnesord och fritexttermer. Endast studier på engelska och svenska inkluderades. Fullständiga sökstrategier återfinns i Appendix 1

Etiska överväganden

Denna kartläggande litteraturoversikt baseras på redan publicerade studier och innefattar inga nya data från människor. Därmed har ingen etikprövning varit nödvändig. Arbetet har genomförts med beaktande av god forskningssed, inklusive transparent metodredovisning, korrekt referenshantering samt ett reflektivt förhållningssätt till bias, begränsningar och hur resultaten presenteras. Det föreligger inga ekonomiska, professionella eller akademiska intressekonflikter. Eftersom kartläggande litteraturoversikter syftar till att beskriva kunskapsläget utan systematisk kvalitetsgranskning eller evidensvärdering kan resultaten inte ligga till grund för kliniska behandlingsrekommendationer.

Resultat

Sökningarna i de tre databaserna (Pubmed, Web of Science och Embase) gav 851 sökresultat som efter bortselektering av dubletter gav 589 artiklar. Efter genomgång av titel och abstract kvarstod 35 artiklar att finna i sin helhet. 31 artiklar fanns och lästes i sin helhet. Sex artiklar uppfyllde inklusionskriterierna. Se figur 1 för flödesdiagram enligt PRISMA för urvalsprocess av artiklar inkluderade i studien.



Figur 1. PRISMA flödesschema. Översatt och bearbetad från PRISMA 2020 (31)

De sex inkluderade studierna var utförda i Tyskland (32), Spanien (33), Turkiet (34), Israel (35), Singapore (36) och Nigeria (37). De var publicerade mellan 2018 och 2025 och baserades på olika former av

observationsdata från 2013 till 2023. De omfattade tre randomiserade kontrollerade studier (RCT) (32, 35, 36), en interventionsstudie (37), en kohortstudie (34) och en registerstudie (33). Uppföljningstiden har varierat mellan en och tolv månader. Samtliga studier är utförda inom specialistsjukvården, antingen på specialistmottagning eller i samband med inneliggande vårdtillfälle på grund av försämring i hjärtsvikten. Andelen patienter med HFpEF har varierat mellan studierna. Två studier har endast inkluderat patienter med HFpEF (32, 34) medan övriga studier inkluderade alla hjärtsvikts fenotyper där andelen patienter med HFpEF varierade mellan 20–47,2%. Studiedeltagarna har haft en medelålder på 69 år. Andelen kvinnor har generellt varit något högre än för män. Majoriteten av studiedeltagarna i samtliga studier har haft hypertoni (medel 92%). Andra vanliga komorbiditeter var kronisk ischemisk hjärtsjukdom, diabetes typ 2, njursvikt, förmaksflimmer, hyperlipidemi och övervikt/obesitas. Samtliga studier har fått ett etiskt godkännande av den lokala etiknämnden och samtliga har även inhämtat skriftligt informerat samtycke från studiedeltagarna. Inkluderade studiers egenskaper och huvudsakliga resultat presenteras i Tabell 1.

Järn

Typ och dos av järn kan ha betydelse för utfallet av studier som utvärderar järnsubstitution vid hjärtsvikt. De inkluderade studierna använde olika järnberedningar och dosregimer. Sammanlagt erhöll 347 patienter iv järnsubstitution. Fyra studier utvärderade iv järnkarboxymaltos (ferric carboxymaltose, FCM) (32-34, 36) och två studier har undersökt billigare alternativa iv järnberedningar (35, 37).

FCM

Fyra studier undersökte effekten av FCM på patienter med HFpEF och samtidig järnbrist. Tre av studierna utfördes i öppenvården (32-34).

Den akumulerade järndosen har skilt sig något mellan studierna. Kohortstudien av Helvacı et al (34), som inkluderade HFpEF-patienter med samtidig icke-dialyskrävande njursvikt undersökte effekten av en singeldos FCM som beräknades individuellt utifrån kroppsvikt och blodvärde. I registerstudien av Esteban-Fernandez et al (33) beräknades FCM dosen på liknande vis men efter tre månader hade 22 % av patienterna åter utvecklat järnbrist och behandlades med en ny infusion. Även i RCT:n av von Haehling et al (32) beräknades dosen FCM efter individuell vikt och blodvärde. Behandling fortsatte efter baseline enligt randomisering vid uppföljnings vecka 16 och 32 med dos 2 respektive dos 3 (500–1000 mg per tillfälle) med mindre Ferritin var >800 ng/mL, eller Ferritin >500 ng/mL med TSAT >50% eller när Hb var >16,0 g/dL. Man följde upp patienterna i upp till 52 veckor.

RCT:n av Yeo et al (36) inkluderade patienter som vårdades inneliggande på grund av dekompenenserad hjärtsvikt. Efter klinisk stabilisering randomiserades patienterna till en engångsdos FCM 1 000 mg eller placebo (NaCl) före utskrivning. För att uppnå blindning placerades FCM och placebo i identiska infusionspåsar, även om infusionsslangens färg möjliggjorde identifiering av lösningen.

Tabell 1 Sammanställning av inkluderade artiklar

Författare	År, land, design	Studiepopulation, intervention (n=)	Vänsterkammarejektionsfraktion	Utfallsmått, uppföljning	Uppföljning	Resultat	
						Livskvalitet	Funktionsnivå
von Haehling et al (32)	2024 Tyskland RCT	39 (18 FCM, 21 placebo) 3 doser á 500–2000 mg	HFpEF	6MWD NYHA PGA EQ-5D-3L KCCQ	24 v	PGA ingen signifikant skillnad EQ-5D-3L ingen signifikant skillnad KCCQ ingen signifikant skillnad	6MWD förbättring med 49 m (95%CI 5–93; P=0,029) NYHA ingen signifikant skillnad
Esteban-Fernandez et al (33)	2021 Spanien Registerstudie	236 FCM median 1000 mg 90 (38,7%) fick teoretiskt korrekt dos, 140 (61%) fick teoretiskt inkorrekt dos.	Alla LVEF Andel HFpEF 47,2%	NYHA EQ-5D-3L MLHFQ	3 mån	EQ-5D-3L ingen signifikant skillnad MLHFQ ingen signifikant skillnad För fråga 20 och 21 (kognitiv förmåga och depressiva symtom) i MLHFQ sågs signifikant förbättring	NYHA förbättrades med min 1 steg för 25%. Signifikant fler hade NYHA I (8 vs 34) och signifikant färre hade NYHA III (39 vs 22) vid 3 mån. 68,6% rapporterade klinisk förbättring
Helvaci et al(34)	2025 Turkiet Kohortstudie	45 Singeldos FCM 500–1000 mg	HFpEF	NYHA	4 v		NYHA förbättrades hos 42% p=0,034
Marcusohn et al(35)	2022 Israel RCT	34 (18 järn, 16 kontroll) SGFC 125 mg 3–5 doser	Alla LVEF Andel HFpEF 23,5%	6MWD NYHA	3 och 6 mån		6MWD ingen signifikant skillnad NYHA ingen signifikant skillnad
Yeo et al (36)	2018 Singapore RCT	50 (25 FCM, 25 placebo) 1 dos á 1000 mg	Alla LVEF Andel HFpEF 20%	6MWD KCCQ VAS NYHA	12 v	KCCQ ingen signifikant skillnad VAS ingen signifikant skillnad	6MWD ingen signifikant skillnad (NYHA anges ej)
Akintunde et al (37)	2021 Nigeria Interventionsstudie	60 (30 Dextran, 30 kontroll) Ca 1000 mg Dextran	Alla LVEF Medel LVEF 44±10%	6MWD KCCQ NYHA	8 v	KCCQ signifikant förbättring (64,2±12,2 till 84,5±3,7 (P=0,009))	6MWD förbättrades från 165,9 ±72,5 m till 390,1 ± 92, 6 (p= 0,036) Antal NYHA IV minskade från 12 till 3 (p= 0,015)

RCT, Randomiserad kontrollerad studie; LVEF, vänsterkammarejektionsfraktion; FCM, ferric carboxymaltose; SGFC, natriumjärnglukonatkomplex; 6MWT, sex minuters gångtest; 6MWD, sex minuters gångsträcka; NYHA, New York Heart Association klass; PGA, patient global assessment of well-being; EQ-5D-3L, EuroQol 5 Dimensions, 3 Levels; KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; MLHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire,

Andra intravenösa järnberedningar

Interventionsstudien Akintunde et al (37) undersökte effekten av iv Dextran hos patienter som följdes via en hjärtsviktsmottagning. Efter randomiseringen skiljde behandlingsgruppen och kontrollgruppen sig statistiskt signifikant åt då behandlingsgruppen hade mer uttalad anemi, sämre funktionsnivå och sämre livskvalitet än kontrollgruppen vid baseline.

RCT:n Marcusohn et al (35) undersökte effekten av iv natriumjärnglukonatkomplex (SFGC) på hjärtsviktpatienter med samtidig järnbrist som lagts in på sjukhus på grund av dekompenenserad hjärtsvikt.

Livskvalitet

Fyra studier har undersökt effekten av järnsubstitution på livskvalitet (32, 33, 36, 37). Tre studier kunde inte visa någon statistiskt signifikant förändring av den generella livskvaliteten efter järnbehandling. Akintunde et al (37) rapporterade en statistiskt signifikant förbättring av livskvalitet åtta veckor efter iv behandling med järndextran. Några numeriska jämförelser mellan behandlingsgrupp och kontrollgrupp redovisades inte i studien.

Esteban-Fernandez et al (33) påvisade ingen statistisk signifikant förbättring i livskvalitet vid analys av hela behandlingsgruppen. Däremot observerades signifikanta förbättringar inom en subgrupp av patienter som erhållit en teoretiskt korrekt dos av FCM. I denna subgrupp sågs förbättringar i fråga 20 och 21 i MLHFQ, avseende koncentrations- och minnessvårigheter respektive depressiva symtom. Vidare noterades även en signifikant förbättring av EQ-5D-3L vid tre månaders uppföljning hos patienter som erhållit en teoretiskt inkorrekt dos.

Funktionsnivå

Effekten av järnsubstitution på funktionsnivå har undersökts i samtliga inkluderade studier. Fyra studier har visat en positiv effekt av järnbehandling på funktionsnivån (32-34, 37) medan två studier inte har påvisat någon statistisk signifikant effekt (35, 36).

De studier som specifikt undersökte HFpEF patienter (32, 34) visade båda tendens till förbättrad funktionsnivå och symtombörda. Von Haehling et al (32) noterade efter 24 veckors uppföljning en signifikant förbättring av 6MWD i FCM-gruppen jämfört med kontrollgruppen. Vid uppföljning ett år efter baseline var skillnaden mellan grupperna inte längre statistiskt signifikant.

I studien av Akintunde et al (37) rapporterades en signifikant större förbättring av 6MWD i behandlingsgruppen jämfört med kontrollgruppen, men utan numeriska jämförelser

Säkerhet

Inga allvarliga biverkningar rapporterades vid administrering av FCM i de inkluderade studierna (32-34, 36). I studien som undersökte behandling med iv dextran (37) rapporterades däremot tre generella allergiska reaktioner samt fyra allvarliga anafylaktiska reaktioner, varav två

utvecklade anafylaktisk chock som krävde återupplivningsåtgärder. Studien avbröts inte, men efter dessa händelser infördes profylaktisk iv kortisonbehandling inför efterföljande infusioner. Ingen av studierna har visat att järnbehandling påverkar mortaliteten.

Diskussion

Sex studier uppfyllde inklusionskriterierna varav endast två studier specifikt undersökte HFpEF patienter. Den ena var en välgjord men liten RCT och den andra en liten kohortstudie på HFpEF patienter med njursvikt. Båda är utförda på mottagningar inom specialistsjukvården. Övriga studier hade en varierande andel HFpEF patienter och även dessa var utförda inom specialistsjukvården, antingen på mottagning eller inneliggande i samband med en försämring i hjärtsvikten. Det finns med andra ord få och små studier som undersöker effekten av iv järn på patienter med HFpEF och järnbrist vilket påverkar vilka konklusioner som kan dras.

Av de sex inkluderade studierna som undersökte järnsubstitution vid HFpEF och järnbrist var FCM, med handelsnamnet Ferinject i Sverige, det mest använda preparatet. Tre av fyra studier påvisade ingen effekt på livskvaliteten men fyra av sex studier rapporterade förbättrad funktionsnivå och symtombild efter järnbehandling.

Järnsubstitution

I de studier som påvisade en statistisk signifikant effekt av iv järn uppgick den genomsnittliga administrerade dosen till cirka 1 000 mg järn. I tre studier anpassades doseringen efter patienternas blodvärde och kroppsvikt (32-34) vilket överensstämmer med gällande behandlingsrekommendationer (17). I studien av von Haehling et al (32) var dock den kumulativa järndosen avsevärt högre än i övriga studier. Det kan diskuteras huruvida det är biverknings- och kostnadseffektivt försvarbart att administrera iv järn med så täta intervall som i den tyska studien. Vidare fortsattes järnbehandlingen vid uppföljning efter 16 och 32 veckor trots ferritinnivåer som låg över både studiens egna definition av järnbrist och vad som generellt tillämpas i klinisk praxis (17). Trots detta rapporterades få milda lokala och inga allvarliga biverkningar vid administrering av iv FCM (32-34, 36). Detta kontrasterar tydligt mot studien som utvärderade iv järndextran (37) där sju generella allergiska reaktioner rapporterades i behandlingsgruppen, varav fyra var allvarliga. Författarna hänvisar till Helsingforsdeklarationen, men studien väcker uppenbara etiska frågeställningar, då man tillät att studien fortgick trots att 23 % av patienterna i behandlingsgruppen drabbades av allergiska

reaktioner, inklusive livshotande tillstånd. Sammantaget verkar beredningsformen för järn ha betydelse för tolererbarheten.

Livskvalitet

Endast en av fyra studier påvisade en positiv effekt av järnbehandling på livskvaliteten. Studien av Akintunde et al (37) påvisade en kliniskt relevant förbättring av KCCQ med hela 20 poäng (12, 13) men även kontrollgruppen förbättrades signifikant och det framgick inte om skillnaden mellan grupperna var statistiskt säkerställd. Tolkningen försvåras av baseline-skillnader mellan grupperna samt möjlig selektionsbias. Sammantaget begränsar dessa brister möjligheten att dra säkra slutsatser om effekten av iv järnbehandling på livskvalitet utifrån studien av Akintunde et al.

Esteban-Fernandez et al (33) som var en stor registerstudie kunde inte påvisa någon generellt förbättrad livskvalitet. Däremot indikerades en möjlig positiv effekt av iv järnbehandling på vissa kognitiva och depressiva symtom, oavsett om patienterna erhållit en teoretiskt korrekt dos eller ej. Huruvida den lilla effekt som ses i studien är kliniskt relevant eller ej är oklar (14). Varken von Haehling et al (32) eller Yeo et al (36) kunde påvisa någon effekt på livskvaliteten. En svensk kohortstudie från 2024 på hjärtsviktpatienter visade att järnbrist associerades med lägre livskvalitet vid baseline, men någon signifikant skillnad i livskvalitet mellan patienter med eller utan järnbrist kunde inte påvisas vid uppföljning efter 12 månader (38). I von Haehling et al (32) diskuterar man att den non signifikanta förbättringen i livskvalitet står i kontrast till förbättringen man ser i funktionsnivån. Men det visar ju också att funktionsnivå inte kan direktöversättas till livskvalitet även om en tung symtombörda kan ha negativ effekt på den hälsorelaterade livskvaliteten (9, 39).

Sammantaget finns det få studier som undersöker effekten av järnsubstitution avseende livskvaliteten hos patienter med HFpEF med samtidig järnbrist.

Funktionsnivå

NYHA

Tre av sex studier visade positiv effekt av järnbehandling på NYHA-klass (33, 34, 37). Dessa förbättringar är jämförbara med de effekter som rapporterats vid iv järnsubstitution hos patienter med HFrEF (40, 41). Även om Esteban-Fernandez et al (33) inkluderade samtliga hjärtsviktsfenotyper hade drygt 47 % av studiepopulationen HFpEF. Tillsammans med resultatet från Helvacı et al (34) indikerar det att iv järnsubstitution kan ha en kliniskt relevant effekt på symtom och funktion hos patienter med HFpEF och järnbrist. Ingen av studierna har dock utförts i primärvårdskontext .

Sammantaget indikerar resultaten att iv järns substitution kan förbättra funktionsklass enligt NYHA vid HFpEF. Större RCT:er, särskilt i öppenvårds- och primärvårdsmiljö, krävs för att bekräfta dessa fynd och möjliggöra säkrare kliniska rekommendationer.

6MWT

Två av fyra studier visade att iv järn har en positiv effekt på 6MWD hos patienter med hjärtsvikt (32, 37). Den lilla RCT:n av von Haehling et al (32) visade att iv FCM gav en kliniskt relevant förbättring av 6MWD hos patienter med HFpEF (8). Förbättringen var utslätad vid uppföljning ett drygt år efter starten av behandling vilket kan relateras till att det då gått mellan 20 och 52 veckor sedan den senaste järninfusionen. En svensk kohortstudie från 2021 på nydiagnostiserade hjärtsviktpatienter visade att andelen patienter som utvecklade järnbrist inom ett år var högre hos patienter med HFpEF än för HFrEF och HFmrEF tillsammans (20 % mot 11 %, $P = 0,013$) (38). Detta skulle kunna förklara den övergående effekten som observerades i studien.

Studien av Marcusohn et al (35) använde relativt låga järndoser i förhållande till övriga inkluderade studier med 325–625 mg elementärt järn jämfört med 1000–2000 mg järn i övriga studier. I kombination med rekryteringssvårigheter resulterade detta i en liten studiepopulation med begränsad statistisk styrka. Men inte heller Yeo et al (36) som följt originalprotokollet och därav rimligen borde ha en god power kunde påvisa någon signifikant effekt av 1000 mg iv järn på vare sig livskvalitet eller funktionsnivå. Studien hade problem med blindningen då läkemedlets färg sågs genom droppslangen. Man kunde heller inte analysera det primära utfallsmåttet NYHA på grund av felkodning vid en av de två studieplatserna. En annan orsak till att de två studierna kan ha haft svårt att påvisa effekt var att båda studierna hade inkluderat patienter som lagts in på avdelning på accentuerad hjärtsvikt. I detta sammanhang kan en betydande del av förbättringen i funktionsnivå ha varit relaterad till generell förbättring av hjärtsvikten genom optimerad standardbehandling snarare än till järns substitution i sig. Den eventuella tilläggseffekten av järn kan därmed ha varit för liten för att påvisas i dessa studier.

Sammanfattningsvis indikerar tillgängliga studier att järnbehandling kan ha en kliniskt relevant effekt på 6MWD hos patienter med HFpEF men större RCT:er behövs innan man kan dra några säkra slutsatser.

Klinisk applicering

En central fråga är om den kliniska nyttan av iv järn överväger risker och resursåtgång vid behandling av stabila patienter med HFpEF i primärvården. Innan nya rekommendationer införs bör därför den förväntade nyttan vägas mot både biverkningsrisk och resursinsats (42).

Överkänslighetsreaktioner i samband med behandling med iv järn är ovanliga men kan vara potentiellt livshotande (43). Detta bör sättas i relation till att flera riskfaktorer för mer allvarliga överkänslighetsreaktioner är vanliga hos patienter med HFpEF, såsom hög ålder, allvarlig hjärtsjukdom samt behandling med betablockerare eller ACE-hämmare (44). Samtidigt har HFpEF visat sig vara associerad med en högre sjukhus mortalitet än HFrfEF, även efter justering för confounders (justerad OR= 1,76, 95% CI=1,10-2,82, p=0,019) och anemi har identifierats som en oberoende prediktor för mortalitet vid samtliga hjärtsviktsfenotyper (45). Mot denna bakgrund, och givet att fyra av sex studier i denna litteraturöversikt – varav två specifikt inkluderat patienter med HFpEF – har påvisat en positiv effekt av iv järn på funktionsnivå vid hjärtsvikt och järnbrist, kan det finnas stöd för att korrigerande av järnbrist hos symtomgivande patienter med HFpEF kan vara av kliniskt värde efter individuell bedömning. Detta återspeglas även i Västra Götalandsregionens regionala medicinska riktlinje för behandling av HFpEF (16). Då det finns indikationer på att järnsubstitutionen behöver upprepas (32, 38) kan frågan ställas om peroral (po) järnsubstitution utgör ett rimligt alternativ. En serbisk interventionsstudie från 2019 där cirka 40% av studiedeltagarna hade HFpEF indikerade en positiv effekt av po järn på både 6MWD och NYHA (46). En RCT hade kunnat belysa om behandlingen kan ge en kliniskt signifikant effekt. Om detta kan påvisas skulle peroral järnsubstitution erbjuda ett kostnadseffektivt, mindre resurskrävande och välbekant behandlingsalternativ inom primärvården (47). För att kunna ge generella behandlingsrekommendationer vid HFpEF krävs dock ytterligare forskning. Fyra större studier som till stor del ligger till grund för dagens behandlingsrekommendationer gällande järnsubstitution vid HFrfEF med samtidig järnbrist, har alla haft mellan 300 och 1137 studiedeltagare där totalt 1591 patienter har fått behandling med iv järn (48). Motsvarande robust evidens saknas för patienter med HFpEF. Framtida RCT:er bör därför inkludera större patientpopulationer än i studien av von Haehling et al (32). För närvarande pågår flera studier inom området, bland annat IRONICA-studien, som jämför po och iv järnsubstitution vid både HFrfEF och HFpEF (49), IRONMET-HFpEF-studien som undersöker iv järns effekt på funktionsnivån (50) samt COREVIVE-HFpEF-studien, där effekten av iv järn på livskvalitet och fysisk funktionsförmåga hos patienter med akut hjärtsvikt och HFpEF studeras (51). Förhoppningsvis kommer resultaten från dessa studier att kunna bidra med kunskap för framtida behandlingsstrategier.

Styrkor och svagheter

Denna litteraturstudie utgör, såvitt känt, den första sammanställningen av studier som specifikt har undersökt iv järns samband avseende livskvalitet och funktionsnivå vid HFpEF och samtidig järnbrist. Sökningen

genomfördes i tre databaser, vilket stärker reproducerbarheten. Studien har dock flera begränsningar. Urval och granskning av artiklar utfördes av en ensam granskare, vilket medför risk för selektions- och tolkningsbias. Vidare var sex studier inte tillgängliga i fulltext, vilket kan ha lett till att relevant data missats. Begränsningen till svensk- och engelskspråkiga artiklar innebär även risk för språkbias. Flera inkluderade studier omfattade patienter med olika hjärtsviktsfenotyper, vilket försvårar tolkningen av om observerade effekter specifikt kan tillskrivas HFpEF. Endast två studier fokuserade uteslutande på HFpEF och dessa var små, vilket begränsar generaliserbarheten.

Konklusion

Det finns få studier som undersöker järnsubstitutions samband avseende livskvalitet och funktionsnivån vid HFpEF och samtidig järnbrist. Aktuell forskning indikerar att järnbrist kan ha en kliniskt relevant effekt på symtom och funktionsnivå men fler och större RCT:er krävs innan man kan dra några slutsatser. Särskilt angeläget är att utvärdera järnbehandling som ett potentiellt kostnadseffektivt och lätt implementerat alternativ i primärvården. Flera studier pågår för närvarande, vilket snart möjliggör en systematisk översikt av området.

Referenslista

1. Konsekvensbeskrivning för personcentrerat och sammanhållet vårdförlopp Hjärtsvikt - nydebuterad. Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård Sveriges regioner i samverkan; 2021-02-24.
2. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40(40):3297-317.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(1):5-17.
4. Hsu S, Fang JC, Borlaug BA. Hemodynamics for the Heart Failure Clinician: A State-of-the-Art Review. *J Card Fail*. 2022;28(1):133-48.
5. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, Hawkins NM, Petrie MC. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet*. 2024;403(10431):1083-92.
6. Kossman CE. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9 ed. Boston: Brown & Co; 1994.
7. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest*. 2020;157(3):603-11.
8. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2017;23(2):377-81.
9. Organization WH. WHOQOL User Manual. Geneva: World Health Organization; 1998. Report No.: WHO/MNH/MHP/98.4.Rev.1.
10. Ahmadi NS, Månsson J, Lindblad U, Hildingh C. Breathlessness in everyday life from a patient perspective: a qualitative study using diaries. *Palliat Support Care*. 2014;12(3):189-94.
11. Spertus JA, Jones PG, Sandhu AT, Arnold SV. Interpreting the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Clinical Trials and Clinical Care: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(20):2379-90.
12. Butler J, Khan MS, Mori C, Filippatos GS, Ponikowski P, Comin-Colet J, et al. Minimal clinically important difference in quality of life scores for patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(6):999-1005.
13. Spertus J, Peterson E, Conard MW, Heidenreich PA, Krumholz HM, Jones P, et al. Monitoring clinical changes in patients with heart failure: a comparison of methods. *Am Heart J*. 2005;150(4):707-15.
14. Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, Bank AJ, Francis GS, McDonald KM, et al. Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail*. 1995;1(3):201-6.

15. Kularatna S, Byrnes J, Chan YK, Carrington MJ, Stewart S, Scuffham PA. Comparison of contemporaneous responses for EQ-5D-3L and Minnesota Living with Heart Failure; a case for disease specific multiattribute utility instrument in cardiovascular conditions. *Int J Cardiol.* 2017;227:172-6.
16. Andersson B, Enander P. Regional medicinsk riktlinje – Läkemedel: Hjärtsvikt med bevarad eller lätt sänkt systolisk funktion (HFpEF och HFmrEF). Göteborg: Västra Götalandsregionen; 2025 August 2025.
17. Andersson B, Enander P. Regional Medicinsk Riktlinje - Läkemedel Hjärtsvikt med nedsatt systolisk funktion (HFrEF). Göteborg: Västra Götalandsregionen; 2025 December 2025.
18. Shabeer H, Samore N, Ahsan S, Gondal MUR, Shah BUD, Ashraf A, et al. Safety and Efficacy of Ferric Carboxymaltose in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Iron Deficiency. *Curr Probl Cardiol.* 2024;49(1 Pt C):102125.
19. Dinatolo E, Dasseni N, Metra M, Lombardi C, von Haehling S. Iron deficiency in heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018;19(12):706-16.
20. Beale AL, Warren JL, Roberts N, Meyer P, Townsend NP, Kaye D. Iron deficiency in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart.* 2019;6(1):e001012.
21. Martin RC, Lisi D. Iron Deficiency in Heart Failure: Characteristics and Treatment. *Curr Geriatr Rep.* 2021;10(4):196-205.
22. Alnuwaysir RIS, Hoes MF, van Veldhuisen DJ, van der Meer P, Grote Beverborg N. Iron Deficiency in Heart Failure: Mechanisms and Pathophysiology. *J Clin Med.* 2021;11(1).
23. Varat MA, Adolph RJ, Fowler NO. Cardiovascular effects of anemia. *Am Heart J.* 1972;83(3):415-26.
24. Becher PM, Schrage B, Benson L, Fudim M, Corovic Cabrera C, Dahlström U, et al. Phenotyping heart failure patients for iron deficiency and use of intravenous iron therapy: data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(11):1844-54.
25. Anker SD, Karakas M, Mentz RJ, Ponikowski P, Butler J, Khan MS, et al. Systematic review and meta-analysis of intravenous iron therapy for patients with heart failure and iron deficiency. *Nat Med.* 2025;31(8):2640-6.
26. Sutil-Vega M, Rizzo M, Martínez-Rubio A. Anemia and iron deficiency in heart failure: a review of echocardiographic features. *Echocardiography.* 2019;36(3):585-94.
27. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, 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.
28. Läkemedelsenheten. Järnbrist: Hälso-och sjukvårdsförvaltningen Stockholm; 2026 [Available from: <https://klokalistan.se/terapiomrade/anemi/jarnbrist.html>].
29. Roupe M. Intravenös järninfusion vid järnbrist och järnbristanemi – Monofer. Västra Götalandsregionen; 2025.
30. Arksey H OML. Scoping Studies: Towards a Methodological Framework. *International Journal of Social Research Methodology* 2005;8(1):19-32.

31. www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram. PRISMA 2020 flow diagram [
32. von Haehling S, Doehner W, Evertz R, Garfias-Veitl T, Derad C, Diek M, et al. Ferric carboxymaltose and exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction and iron deficiency: the FAIR-HFpEF trial. *Eur Heart J*. 2024;45(37):3789-800.
33. Esteban-Fernandez A, Mendez-Bailon M, Perez-Serrano M, Gonzalez-Barja M, Tornero-Molina F, Martin-Sanchez FJ, et al. Predictors of clinical improvement in heart failure patients with iron deficiency treated with ferric carboxymaltose. *REC: CardioClinics*. 2021;56(4):250-7.
34. Helvaci O, Yildirim S, Yasar E, Demirezen A, Akcay OF, Altok K, et al. Ferric Carboxymaltose reduces NT-proBNP and enhances functional status in chronic kidney disease and heart failure with preserved ejection fraction. *Revista de Nefrologia, Dialisis y Trasplante*. 2025;45(3):146-52.
35. Marcusohn E, Borreda I, Hellman Y, Habib M, Bahouth F, Epstein D, et al. IV Sodium Ferric Gluconate Complex in Patients With Iron Deficiency Hospitalized due to Acute Heart Failure-Investigator Initiated, Randomized Controlled Trial. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2022;80(2):194-6.
36. Yeo TJ, Yeo PSD, Hadi FA, Cushway T, Lee KY, Yin FF, et al. Single-dose intravenous iron in Southeast Asian heart failure patients: A pilot randomized placebo-controlled study (PRACTICE-ASIA-HF). *ESC Heart Fail*. 2018;5(2):344-53.
37. Akintunde AA, Akinlade OM, Egbewale BE, Opadijo OG. Iron Deficiency Anemia in Nigerians with Heart Failure (IDAN-HF): Therapeutic efficacy of iron replacement: An interventional study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2021;24(1):21-7.
38. Cabrera CC, Ekström M, Tornvall P, Löfström U, Frisk C, Linde C, et al. Iron deficiency in new onset heart failure: association with clinical factors and quality of life. *ESC Heart Fail*. 2024;11(5):2661-71.
39. Ojelabi AO, Graham Y, Haighton C, Ling J. A systematic review of the application of Wilson and Cleary health-related quality of life model in chronic diseases. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):241.
40. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2436-48.
41. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, 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):657-68.
42. Johansson M, Guyatt G, Montori V. Guidelines should consider clinicians' time needed to treat. *Bmj*. 2023;380:e072953.
43. Stojanovic S, Graudins LV, Aung AK, Grannell L, Hew M, Zubrinich C. Safety of Intravenous Iron Following Infusion Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1660-6.
44. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica*. 2014;99(11):1671-6.

45. Tica O, Tica O. Anemia in Heart Failure: Diagnostic Insights and Management Patterns Across Ejection Fraction Phenotypes. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(16).
46. Zdravkovic SC, Nagorni SP, Cojbasic I, Mitic V, Cvetkovic P, Nagorni I, et al. Effects of 6-months of oral ferrous and ferric supplement therapy in patients who were hospitalized for decompensated chronic heart failure. *J Int Med Res*. 2019;47(7):3179-89.
47. Pantopoulos K. Oral iron supplementation: new formulations, old questions. *Haematologica*. 2024;109(9):2790-801.
48. Chand S, Garg J, Arsha S, Shah S, Tripathi A, Thapa S, et al. Intravenous Iron Therapy in Heart Failure Patients With Iron Deficiency: Benefits, Safety, and Guidelines. *Cardiol Rev*. 2024.
49. Mufarrih SH. IRONICA: IRON Repletion in Congestive Heart Failure - A Randomized Controlled Trial Comparing Oral Versus IV Approaches. *clinicaltrials.gov*. 2025;26.
50. Lewis G. Impact of Intravenous Iron Repletion On Mechanisms of Exercise Intolerance in HFpEF (IRONMET-HFpEF) Massachusetts General Hospital2026 [Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04945707>].
51. Ren J. The Effects of Ferric Derisomaltose Administered Before Hospital Discharge in Stabilised Patients With Acute Heart Failure and Iron Deficiency on Exercise Capacity and Quality of Life: a Randomised, Parallel-group, Double-blind, Placebo Controlled Trial (COREVIVE-HFpEF) [Clinical Trial]. 2023 [Available from: <https://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emctr&AN=NCT05991128>].

Appendix 1

Fullständiga sökstrategier

Embase den 19e februari 2026 med söksträng:

(Heart Failure, Diastolic or Diastolic Heart Failures or Diastolic Heart Failure or Heart Failure, Preserved Ejection Fraction or Heart Failure, Normal Ejection Fraction or HFpEF) AND (Ferric Compounds or Iron Compounds or Compounds, Ferric or iron, compounds or intravenous FCM or intravenous ferric carboxymaltose or ferric derisomaltose or FDI or intravenous iron or ferinject or monofer or venofer or Monoferric or Intravenous iron therapy or Intravenous iron supplementation or Intravenous iron replacement or IV iron therapy or IV iron supplementation or IV iron replacement) AND (Quality of life OR QoL OR Life quality OR Health Related Quality Of Life OR HRQOL)

Web of Science den 19e februari 2026 med söksträng:

(((((ALL=(Heart Failure, Diastolic)) OR ALL=(Diastolic Heart Failures)) OR ALL=(Diastolic Heart Failure)) OR ALL=(Heart Failure, Preserved Ejection Fraction)) OR ALL=(Heart Failure, Normal Ejection Fraction)) OR ALL=(HFpEF) AND (((((((((((((((ALL=(Ferric Compounds)) OR ALL=(Iron Compounds)) OR ALL=(Compounds, Ferric)) OR ALL=(iron, compounds)) OR ALL=(intravenous FCM)) OR ALL=(intravenous ferric carboxymaltose)) OR ALL=(ferric derisomaltose)) OR ALL=(FDI)) OR ALL=(intravenous iron)) OR ALL=(ferinject)) OR ALL=(monofer)) OR ALL=(venofer)) OR ALL=(Monoferric)) OR ALL=(Intravenous iron therapy)) OR ALL=(Intravenous iron supplementation)) OR ALL=(Intravenous iron replacement)) OR ALL=(IV iron therapy)) OR ALL=(IV iron supplementation)) OR ALL=(IV iron replacement) AND (((ALL=(Quality of life)) OR ALL=(QoL)) OR ALL=(Life quality)) OR ALL=(Health Related Quality Of Life)) OR ALL=(HRQOL)