

# Η αναιμία στην καρδιακή ανεπάρκεια

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Δ. ΜΑΛΛΙΟΣ**

Καρδιολόγος, Α.Ε. Καθηγητής  
Καρδιολογίας Πανεπιστημίου  
Αθηνών, Δ/ντης Α' Καρδιολογικής  
Κλινικής Νοσοκομείου «Υγεία»

**Β. ΣΕΪΤΑΝΙΔΗΣ**

Αιματολόγος, Α.Ε. Καθηγητής  
Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Δ/ντης Αιματολογικής Κλινικής  
Νοσοκομείου «Υγεία»

*Καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία η καρδιά αδυνατεί να εξωθήσει επαρκή όγκο αίματος στην περιφέρεια για να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες των ιστών του αίματος. Πρόκειται, βασικά, για πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο που αντιπροσωπεύει το τελικό στάδιο όλων σχεδόν των καρδιαγγειακών παθήσεων, όπως της στεφανιαίας νόσου, της αρτηριακής υπέρτασης, των βαλβιδοπαθειών, των μυοκαρδιοπαθειών και των συγγενών καρδιοπαθειών.*

**Η** έκβαση των ασθενών με ΚΑ είναι γενικά πτωχή παρά τις σημαντικές θεραπευτικές εξελίξεις που έχουν επιτευχθεί. Η εν προκειμένω έρευνα είναι συνεχής, ενώ, συγχρόνως, νέα αίτια πρόκλησής της ενοχοποιούνται, μεταξύ των οποίων και η αναιμία, η οποία, σημειωτέον, δύναται να είναι και συνέπεία της.

Ο επιπολασμός της αναιμίας στους ασθενείς με ΚΑ κυμαίνεται στις διάφορες μελέτες από 4 μέχρι 55,6%. Η μεγάλη διασπορά των αναφερομένων τιμών αποδίδεται στο διαφορετικό πληθυσμιακό υλικό (ηλικία, φύλο, κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας, συνυπάρχουσες παθήσεις), στη χρησιμοποιούμενη μεθοδολογία και, τέλος, στον ορισμό της αναιμίας (αιμοσφαιρίνη < 12g/dl). Έτσι, στη μελέτη των Silverberg και συν, η συχνότητα της αναιμίας ήταν 55,6%, αλλά πρέπει να επισημανθεί ότι αυτή αναφερόταν σε ηλικιωμένα άτομα (μέση ηλικία 70 χρόνων), τα περισσότερα από τα οποία εμφάνιζαν επιπλέον και νεφρική ανεπάρκεια. Αντίθετα, στη μελέτη των Tanner και συν, στην οποία συμμετείχαν νεότεροι ασθενείς (μέση ηλικία 54 χρόνια), η συχνότητα της αναιμίας ήταν 15%.

Έχει πλέον αποδειχθεί ότι η αναιμία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου της ΚΑ και, συνάμα, ότι επηρεάζει αισθητά την πρόγνυσή της. Μεταξύ των δύο παθολογικών καταστάσεων υπάρχει στενή σχέση και όσο χαμηλότερη είναι η τιμή της αιμοσφαιρίνης τόσο βαρύτερη είναι η κλινική εικόνα της ΚΑ και χειρότερη η έκβασή της (πίνακας 1).

Υπολογίζεται ότι με όριο καθορισμού της αναιμίας την τιμή της αιμοσφαιρίνης κάτω των 12g/dl, η εν λόγω αιματολογική ανωμαλία υπάρχει σε αναλογία 10-15% και 40-50% στα άτομα με ΚΑ κατηγορίας I-II και III-IV της ταξινόμησης NYHA αντίστοιχα. Πρέπει δε να τονιστεί ότι η θνητότητα παραμένει αυξημένη, ιδιαίτερα στο πρώτο έτος μετά τη διάγνωση, οπότε πλησιάζει το 40% και ευρίσκεται σε άμεση σχέση με το βαθμό της αναιμίας ανεξάρτητα από την ηλικία, τη νε-

φρική ανεπάρκεια και το ύψος του κλάσματος εξώθησης της αριστεράς κοιλίας των ασθενών.

Η αιτιολογία της αναιμίας στους ασθενείς με ΚΑ δεν έχει πλήρως διασαφηνισθεί και πολλοί παράγοντες θα μπορούσαν να ενοχοποιηθούν για την ύπαρξή της. Έτσι, η πλημμελής διατροφή, η δυσαπορρόφηση από το γαστρεντερικό σύστημα και η χρόνια λήψη της ασπιρίνης (αιμορραγία) ενδέχεται να προκαλέσουν αναιμία λόγω έλλειψης σιδήρου και σπανιότερα λόγω έλλειψης βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος.

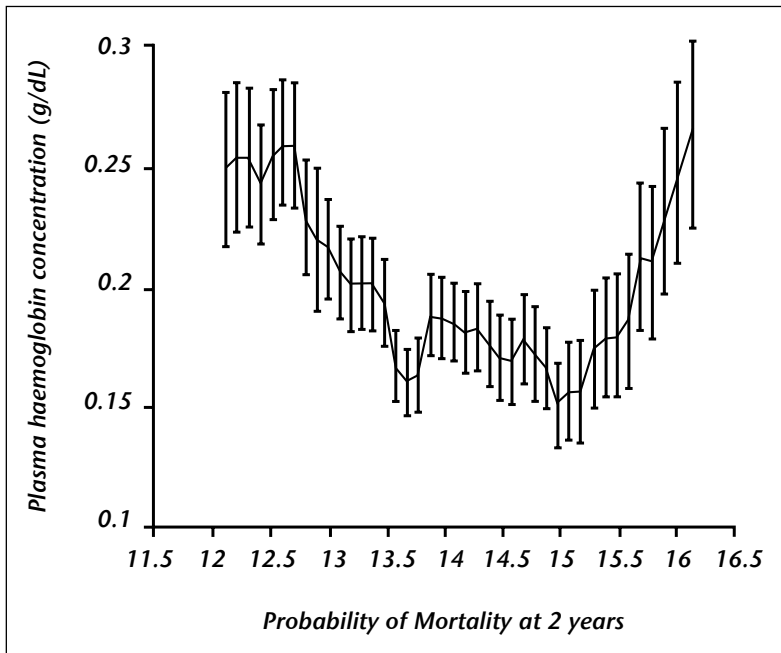
Επίσης, η αραιώση του αίματος συνεπεία κατακράτησης

**Πίνακας 1. Hb <12g/dl (%) σε ασθενείς με ΚΑ (Ταξινόμηση NYHA)**

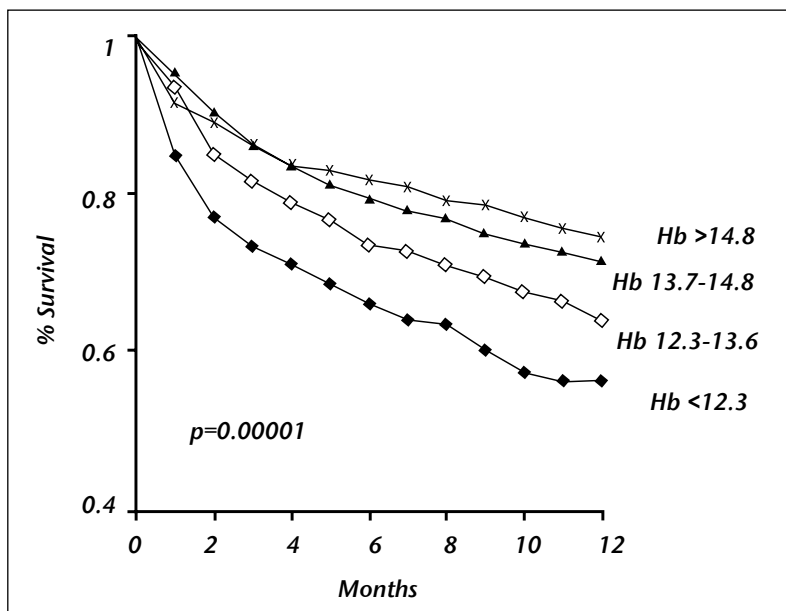
| NYHA | Silverberg | Tanner | Wisniacki |
|------|------------|--------|-----------|
| I    | 9,1        | 7,0    | 0         |
| II   | 19,2       | 9,0    | 36,4      |
| III  | 52,6       | 17,0   | 52,0      |
| IV   | 79,1       | 26,0   | 65,9      |

**Πίνακας 2. Ερυθροποιητίνη – Αναιμία και ΚΑ**

| Αποτελέσματα        | EPO + Fe (N: 16) | Όχι EPO (N: 16) |
|---------------------|------------------|-----------------|
| Αιμοσφαιρίνη        | 10,3 → 12,9      | 10,9 → 10,8     |
| Κλάσμα εξώθησης %   | 31 ± 36          | 28 ± 23         |
| NYHA                | 3,8 → 2,2        | 3,5 → 3,9       |
| Θάνατοι             | 0                | 4               |
| Χρόνος νοσηλείας %  | ↓ 78             | ↑ 57            |
| Διουρητικά % PO/ IV | ↓ 51 / ↓ 91      | ↑ 28 / ↑ 27     |



**Σχήμα 1.** Πιθανότητα θανάτου σε ασθενείς με ΚΑ ανάλογα με την τιμή της αιμοσφαιρίνης. *Euror Heart J* 2004; 25:1.021.

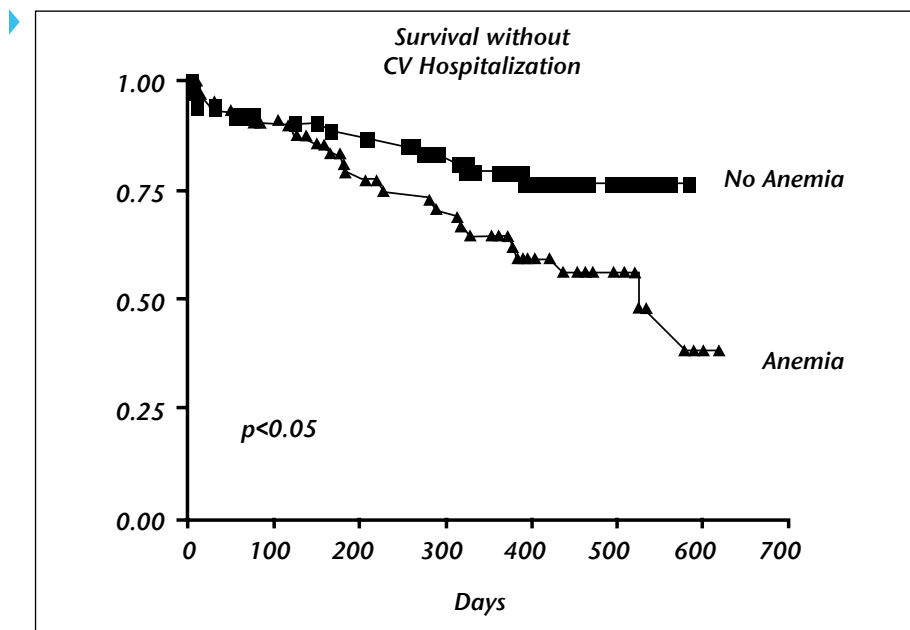


**Σχήμα 2.** Επιβίωση σε ασθενείς με ΚΑ ανάλογα με την τιμή της αιμοσφαιρίνης. Kaplan - Meier ανάλυση επιβίωσης. *J Am College Cardiol* 2002; 39:1.780.

ύδατος/νατρίου, συνηθισμένο άλλωστε φαινόμενο στην ΚΑ, δύναται να οδηγήσει σε πλασματική μείωση της αιμοσφαιρίνης από αύξηση του όγκου του πλάσματος. Στη βιβλιογραφία, επίσης, αναφέρεται ανάπτυξη αναιμίας από τη χορήγηση του αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Νεότερες απόψεις υποστηρίζουν ότι τα χαμηλά επίπεδα της αιμοσφαιρίνης είναι αποτέλεσμα διαταραχής της παραγωγής και δράσης της ερυθροποιητίνης (EPO).

Ενοχοποιούν δε προς τούτο την υπερπαραγωγή φλεγμονωδών παραγόντων, των κυττοκινών. Αυτές, ιδιαίτερα ο παράγων TNF-α, κατόπιν πολύπλοκων παθοφυσιολογικών μηχανι-

σμών, μειώνουν την παραγωγή της ερυθροποιητίνης από το μυελό των οστών, ενώ συγχρόνως εξασθενούν την ανταπόκριση αυτού στη δράση της. Η συνήθως συνυπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια έχει, επίσης, ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση της αναιμίας, αφού κατ' αυτή ελαττώνονται σημαντικά τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης, συνεπεία μειωμένης παραγωγής και αυξημένης απώλειας διά των ούρων. Η στενή σχέση της αναιμίας με τη νεφρική και καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρεται στην πρόσφατη βιβλιογραφία ως το σύνδρομο της καρδιονεφρικής αναιμίας (Cardio-Renal Anaemia Syndrome). Στο εν λόγω σύνδρομο, η μία κατάσταση ενεργοποιεί την άλ-



**Σχήμα 3.** Επιβίωση χωρίς ανάγκη εισαγωγής σε νοσοκομείο σε ασθενείς με ΚΑ. *Am J Cardiol* 2004; 93:1.055.

λη, δημιουργώντας ένα φαύλο κύκλο.

Η αναιμία οιασδήποτε αιτιολογίας μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ή και επιδείνωση προϋπάρχουσας ΚΑ, λόγω της ιστικής υποξίας που συνεπάγεται, ως ακολούθως: Η υποξία προκαλεί περιφερική αγγειοδιαστολή, πτώση της αρτηριακής πίεσης, διέγερση του συμπαθητικού συστήματος, ελάττωση της νεφρικής αιμάτωσης λόγω της αγγειοσυσπάσης (μείωση παραγωγής ερυθροποιητίνης-επίταση αναιμίας), διέγερση του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης-αντιδιουρητικής ορμόνης, κατακράτηση υγρών, αύξηση του όγκου του πλάσματος και των νατρίου-ρετινικών πεπτιδίων ANP και BNP, διάταση-υπερτροφία αριστερών καρδιακών κοιλοτήτων, κυτταρικός θάνατος και, τελικά, εμφάνιση ΚΑ. Πρέπει να επισημανθεί ότι η υποξία, εκτός των ανωτέρω, προάγει και την παραγωγή των κυττοκινών, με επακόλουθο την περαιτέρω επίταση της αναιμίας.

Στο σχήμα 1 φαίνεται η πιθανότητα θανάτου στα δύο χρόνια σε 3.044 ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Μείωση της αιμοσφαιρίνης σε τιμές κάτω των 12gr% αυξάνουν την πιθανότητα θανάτου, όπως επίσης και τιμές ανώτερες των 15,5 gr%. Τα στοιχεία αυτά προέρχονται από τη μελέτη ELITE II, η οποία έγινε προκειμένου να αξιολογήσει το Losartan στους ηλικιωμένους.

Στο σχήμα 2 φαίνεται η επιβίωση σε 1.061 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III και IV) και διαφορετικές τιμές αιμοσφαιρίνης. Υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $P = 0,00001$ ) μεταξύ των μη αναιμικών ασθενών και των ασθενών που είχαν έστω ήπια αναιμία.

Τέλος, στο σχήμα 3 φαίνεται η επιβίωση χωρίς ανάγκη εισαγωγής στο Νοσοκομείο σε 137 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με ή χωρίς αναιμία. Υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $P < 0,05$ ) μεταξύ των ασθενών που δεν είχαν αναιμία σε σχέση με αυτούς που είχαν αναιμία.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της αναιμίας στα άτομα με ΚΑ είναι εν πρώτοις αιτιολογική, η οποία όμως δεν είναι πάντοτε ευχερής. Η παρατήρηση ότι συχνά στους χρόνιους νεφροπαθείς η καρδιακή λειτουργία βελτιώνεται μετά από τη χορήγηση ερυθροποιητίνης και σιδήρου, στην ομάδα αυτή των ασθενών βελτίωσε την τιμή της αιμοσφαιρίνης, το NYHA, τη θνητότητα, το χρόνο νοσηλείας και την ημερησία ποσότητα των χορηγουμένων διουρητικών (πίνακας 2). Η μελέτη, διάρκειας έξι μηνών, αφορούσε σε 32 ασθενείς με ΚΑ κατηγορίας III-IV κατά NYHA και τιμή Hb < 12g/dl.

Σε μια πρόσφατη αναφορά που δημοσιεύτηκε στο περιοδικό *Lancet* και προέρχεται από το National Heart and Lung Institute του Λονδίνου συνιστάται η διόρθωση της Hb (εάν είναι κάτω των 11,5 gr%) στους ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια με ερυθροποιητίνη και σίδηρο. Η διόρθωση αυτή βελτιώνει τους λειτουργικούς περιορισμούς που παρατηρούνται στους ασθενείς αυτούς. Εάν η βελτίωση αυτή που μειώνει τα συμπτώματα μπορεί να επηρεάζει θετικά και την πρόγνωση της νόσου είναι κάτι που κατά τους συγγραφείς θα πρέπει να διερευνηθεί με προοπτικές μελέτες.

## Βιβλιογραφία

1. Silverberg DS et al. The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:581-586.
2. Tanner H et al. The prevalence of anemia in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2002; 86:115-121.
3. Wisniacki N. Is anemia a cause or a consequence of the heart failure in the elderly? (Abstract). *Heart* 2001; 85:(Supl. I)P4.
4. Okanko DC et al. Anemia in chronic heart failure; pathogenetic mechanisms. *J Cardiol Eur* 2004; 10:55-59.
5. Cohen Solala et Beauvais F. Anemic, insuffisance cardiaque et erythropoietine. *Arch Mal Coeur* 2005; 98:997-1.001.
6. Cohen E. The Cardio-Renal Anemia Syndrome: A triple Threat. *Medscape Nephrology* 2005; 2(1).
7. Karla P, Collier T, Cowie M et al. Haemoglobin concentration and prognosis in new cases of heart failure. *Lancet* 2003; 362:211.