

## Prognostic value of anemia in predicting sudden death of patients with diastolic heart failure

Uzm. Dr. Selçuk Pala

*Diyastolik kalp yetersizliği (DHF) olan hastalarda anemi prognostik bir belirteç olarak bildirilmiştir, ancak bu hastalarda anemi ile ani ölüm arasındaki ilişki hala netleşmemiştir. Anemik hastaların %39'unu oluşturduğu 357 stabil DHF olan hasta prospektif olarak incelendi. Ortalama 3,6 + 1,7 yıllık takip süresi boyunca 30 (%8,4) hastada ani ölüm izlendi. Sonuç olarak; Cox proportional hazard regresyon analizi ile çok değişkenli modelde düşük hemoglobin seviyesi ile ani ölüm gelişimi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (P < 0.001). DHF olan hastalarda ani ölümleri azaltmak için aneminin tedavisi önemli bir hedef olabilir.*

Kronik kalp yetersizliği (CHF) olan hastalarda hafif-orta düzeyde anemi sık olarak gözlenir ve kötü prognoza neden olur. Diyastolik kalp yetersizliği (DHF) olan hastalar, CHF olan hastaların %30-50'ni oluşturmaktadır ve sistolik disfonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldıklarında daha kötü prognoza sahiptirler. Son zamanlarda, aneminin DHF olan hastalarda mortaliteyi artırdığı bildirilmiştir. Bununla beraber, anemi ile ani ölüm gelişimi arasındaki ilişki hakkında çok az bilgi vardır.

CHF olan hastaların belirleyici özelliklerini ve prognozlarını analiz etmek için Şubat 2000'den itibaren prospektif hastane merkezli CHF kayıtlarına (CHART) başlandı. CHART kayıtlarında izlenen 1278 hasta içerisinde DHF olan 357 hasta bu çalışmaya alındı. Kalp yetersizliği ve DHF tanısında Framingham çalışmasında belirtilen ölçütler ve Vasan ve ark. tarafından yayınlanan raporlar esas alındı. Hemodiyalize alınan hastalar, düzeltilmemiş kapak disfonksiyonu olanlar, malign tümörü olan veya gastrointestinal hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Dünya sağlık örgütünün (WHO) tanımlamaları kullanılarak kadın ve erkekler için anemi değerleri sırasıyla hemoglobin (Hb) < 12g/dl ve Hb < 13g/dl olarak belirlendi. Sonlanım noktaları olarak tüm nedenlere bağlı mortalite ve spesifik nedenlere bağlı mortalite alındı. Ani ölüm; kardiyak nedenler bağlı ölümlerin birleşimi olup (kayıt altına alınmış ventrikül fibrilasyonu olsun veya olmasın; tanığı veya kanıtı olan ani ölüm, yeni başlayan semptomlarla beraber 1 saat içinde ölüm, öncesinde kötüleştirici semptomların ortaya çıkmadığı gece ölümleri), ventrikül fibrilasyonu sonrasında hayatta kalan ve ICD boşalması olanlar olarak belirlendi. Hastaların genel özellikleri Tablo 1. de gösterilmiştir.

Ortalama Hb düzeyi 13,0 ± 2,1 g/dl olarak bulundu. İskemik etyolojisi olan hastalar ve sol ventrikül hipertrofisi olan hastaların sıklığı sırasıyla %28 ve %54 olarak izlendi. Anemik hastalar daha ciddi semptomlara sahip idi, bu hastalarda ortalama yaş ve B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeyleri daha fazla iken daha düşük vücut kitle indeksi (BMI) ve glomerular filtrasyon hızı (GFR) izlendi. Ayrıca anemik hasta grubunda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri / anjiyotensin reseptör blokerleri (ACE/ARB) ve B-bloker kullanım oranları daha düşük bulundu. Sonlanım noktalarına ulaşan hasta sayıları da Tablo 1. de gösterilmiştir.

Ortalama 3,6 ± 1,7 yıllık takip süresi boyunca 30 (%8,4) hastada ani ölüm izlendi. Anemi ile mortalite arasındaki detaylı ilişki Tablo 2. de gösterildiği gibi çok değişkenli Cox proportional hazard regresyon analizi ile araştırıldı. Düşük Hb seviyesi, yüksek BNP düzeyi, diyabet ve erkek cinsiyet DHF olan hastalarda anlamlı olarak artmış mortalite ile ilişkili bulunurken bu hasta grubunda ACE/ARB kullanımının artan yaşam süresi ile anlamlı ilişkisi tespit edildi. Hb seviyeleri ani ölüm gelişimi açısından tek bağımsız değişken olarak bulundu. Tüm nedenlere bağlı mortalitenin anemik olan hastalarda anemisi olmayan hastalara göre anlamlı olarak artışı düzenlenen yaşam eğrilerinde gösterilmiştir Şekil 1. Bu çalışmadaki anemik hastalarda, tüm nedenlere bağlı mortalitedeki artışla beraber ani ölüm riskinde de anlamlı artış izlenmiştir. Düşük Hb seviyelerinin DHF olan hastalardaki kötü prognozla anlamlı ilişkisi gösterildi ve bu hastalarda artan ani ölüm gelişimi ile açıkça ortaya çıkarıldı. Anemi, DHF olan hastalarda da CHF olan hastalarda olduğu gibi sıkça görülmektedir, yapılan bir çalışmada bu hasta grubundaki anemik hastaların oranı %38 olarak gözlenmiştir (3). CHARM çalışmasının alt grup analizlerinde anemi; yaşlılık, kötü fonksiyonel kapasite, diyabet ve renal disfonksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmadaki hastalarda da anemi; yaşlılık, kötü fonksiyonel kapasite, renal disfonksiyon ve düşük BMI ile ilişkilidir. Tüm bunlar, anemi ve ilişkili faktörler kullanılarak risk sınıflaması yapılmasının bu hasta grubunda sağkalımın artırılabilmesi için ümit verici bir strateji olabileceğini göstermiştir. NYHA sınıfı III-IV kalp yetersizliği olan hastalarda eritropoetin kullanımının ejeksiyon fraksiyonunu, fonksiyonel sınıfı ve zirve oksijen tüketimini düzelttiği Silverberg ve ark tarafından gösterilse de Hb seviyelerindeki artışın CHF olan hastalarda prognoz üzerine etkisi hala netleşmemiştir.

Bu sonuçlara göre; özellikle de CHF olan hastalarda aneminin tedavisinin faydalı olabileceği düşünülürse, bu hastalarda optimal Hb hedefini ortaya koyacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak; DHF olan hastalarda ani ölümün öngörülmesinde Hb seviyeleri kullanışlı olabilir, bu hastalarda ani ölümün önlenmesinde hangi tedavinin en etkili olduğunu araştırması gereklidir.

**Tablo 1. Çalışma grubunun genel özellikleri ve olaylar**

	Toplam (N = 357)	Anemik (N = 140)	Anemik olmayan (N = 217)	p
--	------------------	------------------	--------------------------	---

	Toplam (N = 357)	Anemik (N = 140)	Anemik olmayan (N = 217)	p
Genel özellikler				
Yaş	67.7 ± 13.4	72.0 ± 11.5	64.9 ± 13.9	<0.001
Erkek cinsiyet	%62.5	%61.4	%63.1	0.75
BMI	23.6 ± 3.6	22.4 ± 3.7	24.4 ± 3.4	<0.001
Hastaların semptomları				
NYHA	1.97 ± 0.58	2.10 ± 0.60	1.89 ± 0.55	0.001
Laboratuvar sonuçları				
Hemoglobin (g/dl)	13.0 ± 2.1	11.1 ± 1.4	14.3 ± 1.3	–
eGFR (ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )	87.2 ± 33.2	77.3 ± 34.3	93.6 ± 30.9	<0.001
BNP (pg/ml)	204.9 ± 287.0	260.9 ± 327.3	168.8 ± 251.9	0.005
Ekokardiyografi				
LVDD (mm)	51.2 ± 8.3	50.7 ± 7.6	51.5 ± 8.7	0.38
LVEF (%)	63.1 ± 10.4	63.0 ± 9.9	63.2 ± 10.7	0.91
Medikal öykü				
İskemik etiyoloji	%27.7	%30.0	%26.3	0.45
LV hipertrofisi	%54.1	%60.0	%50.2	0.07
Hipertansiyon	%50.4	%50.0	%50.7	0.90
Diyabet	%20.7	%20.0	%21.2	0.78
Hiperlipidemi	%14.8	%12.9	%16.1	0.39
Atriyal fibrilasyon	%43.1	%43.6	%42.9	0.89
Ventriküler taşikardi	%13.2	%15.0	%12.0	0.42
Medikal tedavi				
Beta bloker	%29.7	%20.0	%35.9	<0.001
ACEI/ARB	%71.4	%65.0	%75.6	0.03
Durum				
Tüm nedenlere bağlı ölüm	90	52	38	
Ani ölüm	30	19	11	

Değerler ortalama ± standart sapma veya % olarak gösterilmiştir. P değerleri anemik ve anemik olmayan hastaların sürekli değişkenler için t test ve katagorik değişkenler için  $\chi^2$  testi kullanılarak karşılaştırılması sonucunda elde edildi.

Kısaltmalar: ACEI =anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri; ARB =anjiyotensin reseptör blokerleri; BMI = vücut kitle indeksi; BNP = B-tipi natriüretik peptid; DD = diyastol sonu çap; EF = ejeksiyon fraksiyonu; eGFR = tahmini glomerular filtrasyon hızı; LV = sol ventrikül; NYHA = New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıf.

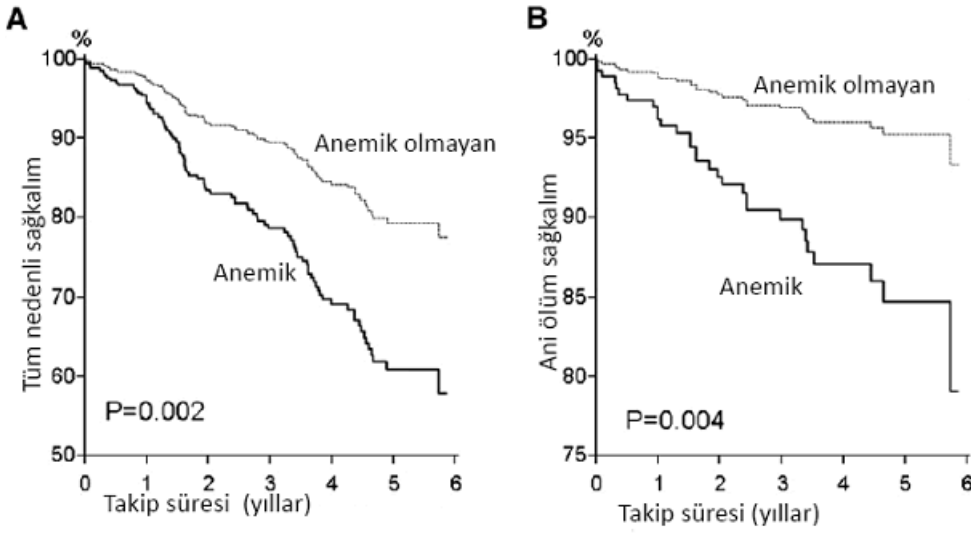
[View Within Article](#)

**Tablo 2. Çok değişkenli Cox proportional hazard regresyon analizi sonuçları**

Olaylar	Etken	HR	95%C.I.	P
Tüm nedenlere bağlı ölüm	Hb (her 1 g/dL artış)	0.75	0.68 – 0.84	<0.001
	BNP (her 1 pg/ml artış)	1.01	1.01 – 1.01	<0.001
	Diyabet	2.36	1.46 – 3.82	<0.001
	Erkek cinsiyet	1.98	1.21 – 3.22	0.006
	ACEI/ARB	0.59	0.37 – 0.93	0.02
Ani ölüm	Hb (her 1g/dl artış)	0.67	0.57 – 0.79	<0.001

Cox proportional hazard regresyon analizi yapılırken kullanılan eş değişken faktörler; erkek cinsiyet, yaş, BMI, iskemik etyoloji, LVH, NYHA, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi, BNP, eGFR, Hb, LVEF, LVDD, beta bloker veya ACEI/ARB kullanımı. Yaş, BMI, BNP, eGFR, Hb, LVDD ve LVEF çok değişkenli modelde sürekli değişkenler olarak girilmiştir.

Kısaltmalar: C.I. =Güven aralığı; Hb = hemoglobin; HR = hazard ratio (tehlike oranı); diğer kısaltmalar Tablo 1. de verilmiştir.



**Şekil 1.** Anemi ile ilişkili olarak tüm nedenlere bağlı mortalite (A) ve ani ölüme bağlı mortalitenin (B) gösterildiği kümülatif sağkalım eğrileri.