

# Anemi ve kalp yetersizliği

Hüseyin TAŞKIRAN\*, Fatma ALİBAZ ÖNER\*, Mehmet Emin PİŞKİNPAŞA\*\*, Mecdi ERGÜNEY\*\*\*

## ÖZET

Konjestif kalp yetersizliği (KKY), tanı ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen hala prognozu en kötü kardiyovasküler hastalıktır. Bu nedenle, kalp yetersizliğinde yaşam kalitesi ve prognozu kötü yönde etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve bunlara yönelik tedavi stratejilerinin belirlenmesi çok önemlidir. Anemi, başlıbaşına bir kardiyomyopati nedenidir. Dahası, hem konjestif kalp yetersizliğini hem de kalp yetersizliğinde nefropatiyi kötüleştirir. Ayrıca, kalp yetersizliğinde sağkalımı ve yaşam kalitesini azaltır. Yaşlı kalp yetersizlikli hastalarda hospitalizasyonları artırır.

Bu çalışmada, konjestif kalp yetersizliği tanısıyla yatarak tedavi edilmiş 71 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların % 35'inde anemi tespit edildi. Bunların çoğu kronik hastalık anemisiydi. Anemi, kadınlarda, yaşlı hastalarda, kreatinin düzeyi yüksek olanlarda, hipertansif hastalarda, iskemik kalp hastalığı (İKH) olanlarda anlamlı derecede yüksek saptandı. Hem kadınlarda, hem erkeklerde anemi ve ejeksiyon fraksiyonu arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Anemi, birçok durumda iyi tanımlanmış bir komorbidite olmasına rağmen kalp yetersizliğindeki rolü daha yeni dikkat çekmektedir. Sonuç olarak, kalp yetersizliğinde anemi sıkıdır. Eşlik eden ek bir hastalık sıklığını artırır. Kalp yetersizlikli hastalarda aneminin erken tespiti ve erken tedavi edilmesi çok önemlidir. Aneminin tedavi edilmesiyle, hastaların yaşam kalitesi ve prognozu önemli derecede düzeltilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Kalp yetersizliği, anemi

## SUMMARY

### Anemia and heart failure

Congestive heart failure, is still cardiovascular disease having the worst prognosis, in spite of the developments in the diagnosis and the treatment. So, to be defining the factors effecting bad the prognosis and life quality and to be developing the new treatment strategies against these factors, is very important. Anemia is the reason for cardiomyopathy in itself. Furthermore, it worsens both heart failure and nephropathy in heart failure. Also the anemia decreases surviving and life quality. It increases hospitalization at the elderly patients with heart failure.

In this study, 71 patients with heart failure who had hospitalized were analysed retrospective. The anemia was found % 35 of the patients. Most of these were chronic disease anemia. The anemia ratio was higher in women, in elderly patients, in patients with high creatinin level, hypertension and ischemic heart disease. There was no relation between anemia and ejection fraction both men and women.

Although anemia is a well defined co-morbidity in a lot of conditions, its role in the heart failure is being remarkable currently. In conclusion, the anemia is often in heart failure and accompanying diseases increase anemia frequency. To diagnose anemia early and to treat it early is very important in patients with heart failure. Treating anemia improves considerable level the prognosis and life quality of the patients.

**Key words:** Heart failure, anemia

Kalp yetersizliği, kalbe venöz dönüş normal olduğu halde ve dolum basınçları normal iken kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek düzeyde yeterli kan pompalayamadığı ve ventrikül disfonksiyonundan (akut veya kronik) kaynaklanan bir süreçte ortaya çıkan, karmaşık bir klinik sendromdur. Kalp yetersizliğinin patogenezinin yola çıkarak, en sık rastlanılan kalp yetersizliği tablosu miyokard kasılma bozukluğunun neden olduğu pompa yetersizliğidir. Sadece pompa yetersizliğine bağlı değil, kalbin gevşeme, genişleyebilme, kapakların yapısal, fonksiyonel bozukluklarına, vasküler ve hümorale faktörlere de bağlı oluşabilir.

Kalp yetersizliği, kardiyovasküler hastalıkların başlıca morbidite ve mortalite sebebidir. ABD'de yılda 400.000 kişi KKY tanısı almakta, 200.000 kişi bu hastalıktan ölmektedir. Özellikle ileri yaş (65 yaş ve üzeri) hastaneye yatan hastaların önemli kısmını KKY oluşturmaktadır. Yüksek hastane maliyetiyle önemli bir sorun oluşturmaktadır.

Anemi, kardiyovasküler sistemi son derece olumsuz etkileyen ve kalp yetersizliği tablosuna sıklıkla eşlik eden bir durumdur. Anemi, özellikle derin ve kronik ise doku oksijenasyonunu değişik derecelerde bozar. Kalp yeter-

\* SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği Asistanı\*; Kliniği Şef Yardımcısı\*\*; Kliniği Şefi\*\*\*

sizlikli hastaların yaklaşık yarısı anemiktir (hemoglobinin <12 g/dl) ve anemi hastaların mortalitesini 2 kat artırmaktadır. Kardiyak açıdan normal olan anemik bir hastada bile sadece eritroid kitle anormallığı ile ilintili olarak kalp yetersizliği gelişebilir. Kalp hastalarında klinik seyir içinde anemi geliştiğinde kalp sorunu ağırlaşır. Özellikle, yaşlı koroner arter hastalarında koroner iske miyle birlikte olan derin bir anemi, tehlikeli akut koroner sendromlara neden olabilir.

Bu çalışmada, KKY'li hastalarda anemi sıklığını saptamak, kalp yetersizliğine eşlik eden hastalıklar ve biyokimyasal anormallikler ile anemi ilişkisini irdelemek, ejeksiyon fraksiyonu ile anemi ilişkisini araştırmak, kalp yetersizliği fizyopatolojisi ve prognozunda aneminin önemini vurgulamak amaçlanmıştır

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada KKY tanısı ile SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye servisine 2004-2005 yılları arasında yatarak tedavi gören 71 hasta retropektif olarak incelendi. KKY açısından klinik semptom ve bulgularını gösteren, New York Kalp Cemiyeti (NYKC) sınıflamasına göre fonksiyonel kapasite 2, 3 veya 4 olan, ekokardiyografik inceleme ile sol ventrikül sistolik disfonksiyonu tanısı konan ejeksiyon fraksiyonu (LV EF) % 50'nin altındaki hastalar çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri incelendi.

Tam kan sayımı, Coulter sayacı ile bakıldı. Hemoglobinin değeri kadınlarda 12 g/dl, erkeklerde 13.5 g/dl alt sınırı göz önünde bulundurularak anemi tanısı konuldu. Üre, kreatinin düzeyleri, Olympus Au 5223 otoanalizöründe ölçüldü. Ekokardiyografik inceleme sol yan pozisyonda Hewlett-Packard Sonos 1500 cihazıyla 2.5 MHz prob kullanılarak American Society of Echocardiography'nin önerdiği şekilde yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu % 50'nin altında olanlar çalışmaya alındı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda paired test, student's t, Man Whitney U, Ki-kare ve Fisher exact test uygulandı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada, kalp yetersizliği tanısıyla yatarak tedavi gören 71 hasta (58 erkek, 13 kadın) retrospektif olarak incelendi. Hasta yaş ortalaması 64.34, dağılım 20-85 idi. Hastaların 25'inde (% 35.2) anemi saptadık.

Hastaların 6'sında (% 8.5) tip 2 diyabet mevcuttu. Diyabeti alanlarla olmayanlar arasında anemi oranı bakımından anlamlı fark yoktur (p>0.05).

**Tablo 1. Kadınlarda anemi oranı, erkeklere göre anlamlı derecede daha fazladır (p<0.01).**

Cinsiyet	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
Erkek	45	77.6	13	22.4	22.74	0.103
Kadın	1	7.7	12	92.3		

**Tablo 2. Yaş grupları arasında anemi oranı bakımından anlamlı fark yoktu (p>0.05).**

Yaş	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
65 ve altı	24	75.0	24	75.0	8	25.0
65 ve üstü	22	56.4	22	56.4	17	43.6

**Tablo 3. Hastalarımızın 23 (% 32.4) tanesinde kreatinin yüksek (>1.3 mg/dl) saptandı. Kreatinin yüksek olgularda anemi oranı anlamlı derecede yüksekti (p<0.05).**

Kreatinin	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
Normal	35	72.9	13	27.1	4.29	0.038*
Yüksek	11	47.8	12	52.2		

**Tablo 4. Hastalarımızın 4 (% 5.6) tanesinde hipertansiyon vardı. Bunlarda anemi oranı anlamlı derecede yüksekti (p<0.05).**

Hipertansiyon	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
Yok	46	68.7	21	31.3		0.013*
Var			4	100		

**Tablo 5. Tüm KKY'li hastaların 52 (% 73.2) tanesinde ek hastalık vardı. Ek hastalığı olanlarda anemi, olmayanlara göre anlamlı derecede azdır (p<0.01).**

Ek hastalık	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
Yok	17	89.5	2	10.5	6.92	0.008*
Var	29	55.8	23	44.2		

**Tablo 6. Hastaların 25 (% 35.2)'inde İKH vardı. Bunlarda anemi derecede yüksekti (p<0.05).**

İKH	Anemik olmayan		Anemik		Ki-kare	p
	N	%	N	%		
Yok	34	73.9	12	26.1	4.76	0.029*
Var	12	48.0	13	52.0		

**Tablo 7.** Hem kadınlarda, hem erkeklerde ejeksiyon fraksiyonu ile hemoglobin düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

	Erkek		Kadın	
	r	p	r	p
EF	,104	,438	,078	,800

## TARTIŞMA

Anemi, KKY'li hastaların yaklaşık yarısında saptanan ve hastaların ölüm riskini 2 kat artıran bir durumdur (1). Anemi varlığı, KKY gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (2). Anemi varlığında kompanasyon amacıyla hemodinamik olmayan faktörler (*artmış eritropoetin üretimi, dokulara artan oksijen salınımı, hemoglobin oksijen disosiyasyon eğrisinin sağa kayması*) ve hemodinamik faktörler (*damar direnci ve viskozite azalması, hipoksiye bağlı vazodilatasyon, kardiyak output ve kalp hızı artışı, nitrik oksit aktivitesi artışı, anjiogenez stimülasyonu*) devreye girer. Anemiye taşikardinin eşlik etmesi, artmış sempatik aktivite ve hipoksiye bağlı uyarılan kemoreseptörler ile açıklanır. Anemide uzun dönemdeki hemodinamik değişimler, kardiyomegali-sol ventrikül hipertrofisi (SVH)'ne neden olmaktadır. SVH, iç boyutlarda artmayla birlikte, duvar kalınlığının kavite çapına oranı normaldir. Başka bir kardiyak anomali yoksa anemi-bağlantılı SVH'nin tedaviyle geriye dönebileceği kabul edilir (3). Anemi, doku oksijenlenmesinde azalmaya neden olarak kardiyovasküler sistemi ve hemodinamiyi olumsuz etkiler. Kardiyak açıdan normal olan anemik bir hastada bile sadece eritroid kitle anormallığı ile ilintili olarak kalp yetersizliği gelişebilir. Diğer yandan, anatomik olarak kardiyak sorunu bulunan hastalarda anemi geliştiğinde, kalp sorunu presipite olur ve kompanse kalp yetersizliği dekompanse hale gelebilir (4). Özellikle yaşlı koroner arter hastalarında da koroner iskemi ile birlikte olan bir derin anemi, tehlikeli akut koroner sendromlara yol açabilir. Aneminin prevalansı ve şiddeti ile kalp yetersizliğinin şiddeti arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (5).

Çalışmamızda 71 kalp yetersizlikli hastanın 25'inde anemi saptadık. Bunların % 60'ı da kronik hastalık anemisiydi. Kalp yetersizlikli hastalarda, anemi prevalansını araştıran Ezekovitz ve ark., 12.065 hastada % 17 oranında anemi, (% 58'i kronik hastalık anemisi) tespit

**Tablo 8.** Kalp yetersizliğinde, kardiyak disfonksiyonun derecesiyle anemi prevalansı arasındaki ilişki.

Çalışma/İnceleme	Hasta sayısı	NYHA sınıf	Anemi tanımlaması	Prevalans
Tanner et al., 2002	193	I	Hb<12 g/L	% 7.0
		II		% 9.0
		III		% 17
		IV		% 26

etmiştir. Anemi, bu hastalarda bağımsız bir prognostik faktör olarak artmış mortalite ile birlikte (6). Çalışmamızda, hastaların yaş ortalaması 62,46 idi. 65 yaş ve altı 32 hastanın 8'inde anemi mevcut iken; 65 yaş ve üzeri 41 hastanın 17'sinde anemi tespit edildi. Yaş grupları arasında anemi oranı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen, yaş arttıkça anemi birlikteliği artıyordu. Yine literatürde aneminin yaşlı hastalarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastaneye yatırılmış 2281 yaşlı (65 yaş ve üzeri) KKY'li hastada hematokrit düzeyinin hastanede yatış süresi ve mortaliteye katkısını araştıran bir çalışmada, hematokrit düzeyinde % 1'lik düşmenin yıllık mortalitede % 2 artışa yol açtığı görülmüştür (6). Ayrıca yaşlı, anemik KKY hastalarında tekrarlayan hospitalizasyonlar dikkat çekmektedir. Bu hastalarda anemi, yaşam kalitesini de belirgin biçimde bozmaktadır (7).

Çalışmamızda, kalp yetersizlikli kadınlarda anemi görülme oranı, erkeklere göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.001$ ). Bu durum literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda, KKY'li hastalarda ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile anemi arasında prognostik bir ilişki saptanmadı. Yani EF'si düşük olanlarda anemi görülme oranının yüksek olması beklenirken, bizim hastalarımızda istatistiksel olarak anlamlı bir bulgu saptanmadı.

Bir çalışmada, 1061 ileri evre KKY hastasında (*NYHA fonksiyonel sınıf 3 veya 4 ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LV EF) < % 40 olan*) aneminin prognoza etkisi incelenmiştir. Hastalar, hemoglobin (Hb) değerlerine göre incelenmiş ve düşük hemoglobin değerlerinin kötü hemodinamik profil, yüksek BUN ve kreatinin değerleriyle birlikte olduğu bulunmuştur (8). Çalışmamızda, anemik olgularda üre ve kreatinin düzeyi anlamlı olarak yüksek tespit edildi ve literatürle uyumluydu ( $p<0.01$  ve  $p<0.001$ ). KKY, kronik böbrek yetersizliği (KBY) ve anemi arasında kısır bir döngü söz konusudur (*kardiyorenal anemi sendromu*). Anemi, KKY semptomlarının ve ventriküler remodellingin ilerlemesine

katkıda bulunur ve kalp yetersizliğini şiddetlendirir. KKY kendisi de anemi ve KBY'ne neden olmaktadır. KBY anemiyi kötüleştirmekte, kötüleşen anemi KBY'nin daha da ilerlemesine neden olmaktadır ve kalp yetersizliğini kötüleştirmektedir. Wexler ve ark., bu ilişkiyi "Kardiyorenal Anemi Sendromu" olarak adlandırdı. Bu bize gösterdi ki, KKY'de anemi tedavi edilmediğinde bu hastalar diğer tedavilere dirençli olabilecek, KKY ve KBY'ye ilerleyecektir. Bu nedenle KKY ve KBY'nin tedavisinde ve ilerlemesinde aneminin düzeltilmesi çok önemlidir (9). Aneminin erken düzeltilmesi preüremik hastalarda fatal kardiyak komplikasyonları azaltmaktadır (10). Bu bağlamda anemik hastalar, Hb değerlerinin değişik tedavi yöntemleriyle (*eritrosit süspansiyonu, demir, eritropoetin gibi*) yükseltilmesi açısından değerlendirilirken yaş, fiziksel aktivite, kardiyak hemodinami, eşlik eden komorbiditeler dikkate alınarak yaklaşım bireyselleştirilmelidir (11).

Çalışmamızda; hipertansiyonu, iskemik kalp hastalığı ve ek hastalığı olanlarda, olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek oranda anemi saptadık ( $p<0.05$ ). Kalp yetersizlikli hastalardaki anemi etiyojisini oluşturan faktörler (*yetersiz beslenme, eşlik eden renal yetersizlik, düşük eritropoetin düzeyleri, kemik iliği depresyonu, ACE inhibitörleri, aspirin kullanımı, ateroskleroz, gastrointestinal demir kaybı, proteinüri ile eritropoetin kaybı, KKY sürecinde salınan TNF alfa gibi proinflamatuar sitokinler ve bunların neden olduğu inflamasyonla birlikte eritropoetin direnci, artmış oksidatif stres ve artmış plazma volümü ile paralel hemodilüsyon*) ile ek hastalıklarda anemi oluşturan faktörler ile birlikte anemi oluşumu daha yüksektir ve bu da yüksek mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğundan üzerinde durulması ve aneminin düzeltilmesi gerektiğini gösterir. Çünkü, anemik KKY hastalarında aneminin tedavisi (*eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, eritropoetin preparatları veya intravenöz demir*) ile belirgin prognostik iyileşme sağlandığı görülmüştür (12).

Sonuç olarak; konjestif kalp yetersizliğinde anemi ol-

dukça sıktır. Anemi; yaşlı hastalarda, kadınlarda, kronik renal yetersizliği olanlarda, hipertansif hastalarda ve iskemik kalp hastalığı olanlarda anlamlı derecede daha sıktır. Çalışmamızda, ejeksiyon fraksiyonu ile anemi arasında ilişki saptanmadı. Halen prognozu çok kötü olan konjestif kalp yetersizliği hastalarında anemi tanısı erken konulmalı ve anemi erken tedavi edilmelidir. Aneminin tedavi edilmesi, bu hastalarda belirgin bir prognostik iyileşme sağlar ve yaşam kalitesini iyileştirir.

## KAYNAKLAR

1. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, et al: The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol* 35:1737-44, 2000.
2. Rigatto C, Parfrey P, Foley R, et al: Congestive heart failure in renal transplant recipients: risk factors, outcomes and relationship with ischemic heart disease. *J Am Soc Nephrol*. 13:1084-90, 2002.
3. Metivier F, Marchais SJ, Guerin AP, et al: Pathophysiology of anemia: focus on the heart and blood vessels. *Nephrol Dial Transplant*. 15 Suppl 3:14-18, 2000.
4. Ghali JK: Anemia and poor prognosis in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 40:2204, 2002.
5. Silverberg DS, Wexler D, Iana A: The importance of anemia and its correction in the management of severe congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 4:681-86, 2002.
6. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW: Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 107:223-225, 2003.
7. Lipschitz D: Medical and functional consequences of anemia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 51:10-13, 2003.
8. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al: Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39:1780-86, 2002.
9. Wexler D, Silverberg DS, Sheps D, Iana A: The importance of correction anemia with erythropoietin and intravenous iron in severe resistant congestive heart failure. *Europa J Heart Fail. Suppl* 2/2:225-230, 2003.
10. Schafer GE, Rehbein C, Stiegler T, et al: Renal anemia and its hemodynamic response findings invasively determined over a period of 20 years. *Clin Nephrol* 58(Suppl 1):52-57, 2002.
11. Gomez JM, Carrera F: What should optima target hemoglobin be? *Kidney Int Suppl*:39-43, 2002.
12. Mancini DM, Eisen H, Kusmaul W, et al: Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 83(3):778-786, 1991.