

ΟΞΕΑ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΚΑΙ ΑΝΑΙΜΙΑ

ΣΤΕΦΑΝΟΣ ΓΡ. ΦΟΥΣΑΣ

Συντονιστής Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά "Τζάνειο"

Η αναιμία αποτελεί συχνό πρόβλημα στους ασθενείς που νοσηλεύονται για οξεία στεφανιαία σύνδρομα, και ο επιπολασμός της κυμαίνεται από 6,4 έως 45%. Η αναιμία στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση. Η αναιμία επιδεινώνει την μυοκαρδιακή ισχαιμία, από τη μία μειώνοντας την περιεκτικότητα του οξυγόνου στο αίμα, και από την άλλη αυξάνει τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο καθώς απαιτείται υψηλότερη καρδιακή παροχή για να διατηρηθεί επαρκής οξυγόνωση των ιστών. Η μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης διαταράσσει την παροχή οξυγόνου στο ισχαιμικό μυοκάρδιο και μπορεί να οδηγήσει σε αρρυθμίες, υπόταση και αύξηση του μεγέθους του εμφράγματος. Η αναιμία έχει συσχετιστεί με ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών, που συμπεριλαμβάνουν την απελευθέρωση κυττοκινών και ερυθροποιητίνης, με αποτέλεσμα την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, την αποσταθεροποίηση των αθηρωματικών πλακών και τη δημιουργία προθρομβωτικής κατάστασης.¹

Οι ασθενείς με αναιμία είναι συχνότερα ηλικιωμένοι, γυναίκες, με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος, και έχουν υψηλότερο επιπολασμό καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως είναι ο σακχαρώδης διαβήτης και η χρόνια νεφρική νόσος. Επιπλέον, η αναιμία συνδέεται με περισσότερες συνοσηρότητες, όπως η υπέρταση, η περιφερική αρτηριακή νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με αναιμία συχνά λαμβάνουν λιγότερο επιθετική θεραπεία για τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα, φαρμακευτική και επεμβατική. Συγκεκριμένα, η χορήγηση φαρμάκων που βελτιώνουν την πρόγνωση στα οξεία στεφανιαία σύνδρομα, όπως η ασπιρίνη, οι β-αναστολείς και οι στατίνες, καθώς και οι αγγειοπλαστικές, είναι λιγότερο συχνές στους ασθενείς με αναιμία. Επίσης, οι ασθενείς με αναιμία έχουν αυξημένο κίνδυνο για μείζονες αιμορραγίες.²

Η αναιμία σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης θνησιμότητας σε ολόκληρο το φάσμα των ασθενών με στεφανιαία νόσο, που συμπεριλαμβάνει την χρόνια σταθερή

στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου με ανάσπαση του διαστήματος ST (STEMI), το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο χωρίς ανάσπαση του διαστήματος ST (NSTEMI-ACS) καθώς και τους ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδερμική στεφανιαία επέμβαση. Η σχέση μεταξύ της αρχικής τιμής αιμοσφαιρίνης και του κινδύνου για μείζονα ισχαιμικά δυσμενή συμβάματα έχει βρεθεί ότι είναι καμπυλόγραμμη, με τον μικρότερο κίνδυνο να παρουσιάζεται σε επίπεδα αιμοσφαιρίνης περίπου 15g/dL, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται όταν η αιμοσφαιρίνη είναι πάνω ή κάτω από αυτό το όριο. Από παθοφυσιολογικής πλευράς, η δυσμενής επίδραση των υψηλών συγκεντρώσεων αιμοσφαιρίνης μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι η αύξηση της αιμοσφαιρίνης μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση του ιξώδους του αίματος, με αποτέλεσμα την αύξηση των στεφανιαίων αγγειακών αντιστάσεων και την μείωση της στεφανιαίας αιματικής ροής. Με τον τρόπο αυτό προάγεται η θρόμβωση και αυξάνεται το μυοκαρδιακό έργο.³

Σε πολλές μελέτες, η αναιμία έχει συσχετιστεί ισχυρά με δυσμενή πρόγνωση στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα. Η χαμηλή αιμοσφαιρίνη εισαγωγής αποτελεί ισχυρό και ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη για μείζονα δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάματα στις 30 ημέρες σε ασθενείς με STEMI και NSTEMI-ACS, που συμπεριλαμβάνουν την συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, την υποτροπιάζουσα ισχαιμία και τον καρδιαγγειακό θάνατο.⁴ Σε υψηλού κινδύνου ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα, η αναιμία στην εισαγωγή, καθώς και η πτώση της αιμοσφαιρίνης κατά την διάρκεια της νοσηλείας, αυξάνουν τον κίνδυνο καρδιογενούς καταπληξίας ή ενδονοσοκομειακού θανάτου. Σε ασθενείς με NSTEMI-ACS η χαμηλή αρχική τιμή αιμοσφαιρίνης έχει συσχετιστεί ανεξάρτητα με υποτροπιάζουσα ισχαιμία σε συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.⁵ Επιπλέον, η χαμηλή αιμοσφαιρίνη εισαγωγής είναι ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης μείζονων αιμορραγιών, και οι αναιμικοί ασθενείς που θα υποβληθούν σε αγγειοπλαστική παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών.⁶

Στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα,

είναι απαραίτητο να διευκρινιστεί η αιτία της αναιμίας, ιδίως εάν οφείλεται σε λανθάνουσα αιμορραγία, λόγω της ανάγκης για χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής. Η διενέργεια στεφανιογραφίας, η επιλογή της προσπέλασης (η κερκιδική προσπέλαση προτιμάται) όπως και η ανάγκη για επαναγγείωση, θα πρέπει να εκτιμώνται με μεγάλη προσοχή προκειμένου να αποφευχθεί περαιτέρω απώλεια αίματος. Πριν την επιλογή της αντιθρομβωτικής αγωγής, πρέπει να σταθμίζεται ο ισχαιμικός και ο αιμορραγικός κίνδυνος, και θα πρέπει να προτιμάται η χρήση αναστρέψιμων φαρμάκων ή με μικρό χρόνο ημίσειας ζωής. Σε περίπτωση αναιμίας αγνώστου ή μη θεραπεύσιμης αιτιολογίας, η χρήση των επικαλυμμένων ενδοστεφανιαίων προθέσεων θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω της ανάγκης για μακροχρόνια διπλή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή.⁷

Ένα ποσοστό περίπου 10% των ασθενών με οξεία στεφανιαία σύνδρομα λαμβάνουν μεταγγίσεις αίματος. Οι μεταγγίσεις είναι συχνότερες στους ασθενείς με αναιμία στην εισαγωγή, στους ηλικιωμένους, στις γυναίκες, στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, με προχωρημένη νεφρική δυσλειτουργία, με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου ή καρδιακής ανεπάρκειας και με πολυαγγειακή στεφανιαία νόσο. Στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα, ανεξάρτητα από τις αιμορραγικές επιπλοκές, η ανάγκη για μετάγγιση αίματος σχετίζεται με τετραπλάσια αύξηση στην πρώιμη θνησιμότητα και με τριπλάσια αύξηση του θανάτου ή του εμφράγματος μυοκαρδίου. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων που συνοδεύει τις μεταγγίσεις πιθανόν συνεισφέρει στην αύξηση των ισχαιμικών επιπλοκών. Η οξυγόνωση των ιστών δεν μεταβάλλεται ή πιθανόν μπορεί και να μειωθεί με την μετάγγιση. Στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα, η μετάγγιση αίματος έχει συσχετιστεί με αύξηση του κινδύνου δυσμενών συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένου και του θανάτου. Οι περισσότερες μελέτες έχουν συγκρίνει την στρατηγική της ελεύθερης μετάγγισης (όταν η αιμοσφαιρίνη είναι < 9 g/dL) με αυτήν της περιοριστικής μετάγγισης (όταν η αιμοσφαιρίνη είναι < 7 g/dL). Η ελεύθερη μετάγγιση φαίνεται να σχετίζεται με αύξηση της θνησιμότητας συγκριτικά με την περιοριστική μετάγγιση. Σε ασθενείς με αιματοκρίτη ≤ 24% η μετάγγιση σχετίστηκε με τάση μείωσης της ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας. Σε τιμές αιματοκρίτη μεταξύ 25% και 30% η μετάγγιση φαίνεται να έχει ουδέτερο αποτέλεσμα, ενώ όταν ο αιματοκρίτης είναι > 30% παρατηρείται σημαντική αύξηση της θνησιμότητας. Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για τα NSTEMI-ACS, συστήνουν την μετάγγιση αίματος σε ασθενείς με αναιμία και χωρίς ένδειξη ενεργούς αιμορραγί-

ας, σε περίπτωση αιμοδυναμικής αστάθειας ή όταν ο αιματοκρίτης είναι < 25% ή η αιμοσφαιρίνη είναι < 7 g/dL. Στο ίδιο μήκος κύματος και οι αμερικανικές οδηγίες, δεν συστήνουν την στρατηγική της μετάγγισης αίματος σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς και με αιμοσφαιρίνη > 8 g/dL.⁸

Η αναιμία αποτελεί ένα συχνό πρόβλημα στους ασθενείς με οξεία στεφανιαία σύνδρομα και σχετίζεται ισχυρά με πτωχή πρόγνωση. Οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπιάζουσας ισχαιμίας, αιμορραγικών επιπλοκών και καρδιαγγειακού θανάτου, και συχνά λαμβάνουν λιγότερο επιθετική θεραπεία. Είναι απαραίτητο σε αυτούς τους ασθενείς να συνεκτιμάται ο ισχαιμικός και ο αιμορραγικός κίνδυνος, προκειμένου να σχεδιαστεί η βέλτιστη θεραπευτική στρατηγική.

Βιβλιογραφία

1. Younger, J.O., et al., Effect of anemia on short- and long-term outcome in patients hospitalized for acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*, 2012. 109(4): p. 506-10.
2. Lawler, P.R., et al., Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*, 2013. 165(2): p. 143-53 e5.
3. Bassand, J.P., et al., Relationship between baseline haemoglobin and major bleeding complications in acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2010. 31(1): p. 50-8.
4. Sabatine, M.S., et al., Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2005. 111(16): p. 2042-9.
5. Rousseau, M., et al., Relation between hemoglobin level and recurrent myocardial ischemia in acute coronary syndromes detected by continuous electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol*, 2010. 106(10): p. 1417-22.
6. Nikolsky, E., et al., Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2004. 44(3): p. 547-53.
7. Authors/Task Force, M., et al., 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2015.
8. Amsterdam, E.A., et al., 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014. 64(24): p. e139-228.