

Akut Koroner Sendromda Aneminin Rolü

Didem Altay Gazi*, Şerife Ayşen Helvacı**, Umud Yavuz Ataş*, Edip Erkuş**

*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, **İç Hastalıkları Klinikleri

ÖZET

Amaç: Akut koroner sendrom(AKS)da anemi yaygın, güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür. Anemi miyokardiyal iske-miyi arttırmak yoluyla AKS gelişimini arttırmakta ve prog-nozu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu çalışmadaki amaç hastanemizde yatarak tedavi gören AKS'li hastalarda ane-minin etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Kasım 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde AKS tanısı ile yatan 50 anemik, 50 normal Hb değerleri olan hasta dahil edildi. Veriler retrospektif olarak dosya taraması yapılarak elde edildi.

Bulgular: Kalp yetersizliği ve hipertansiyonu olan hasta-larda anemiye daha sık rastlandı. Yatış öncesi kullanılan ilaçlardan sıklıkla warfarin kullanımı anemiye sebep ol-maktaydı. Olgu grubunda mortalite kontrol grubuna oranla anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, warfarin kullanan, hipertansiyon ve kalp yetersizliğinin eşlik ettiği AKS'li hastalarda anemi daha sık görülmektedir.

Anahtar kelimeler: akut koroner sendrom, mortalite, kalp yetersizliği

SUMMARY

The Role of Anemia in Acute Coronary Syndrome

Objective: Anemia is frequent, potent and independent risk factor in Acute Coronary Syndrome (ACS). Anemia gives rise to ACS by increasing myocardial ischemia and worsens the prognosis. In this study our aim is to detect the effect of anemia in patients with ACS, who were admitted and treated in our hospital.

Material and Methods: 50 anemic patients and 50 patients with normal hemoglobin values, who were diagnosed to have ACS and hospitalized in the Coronary Intensive Care Unit of Okmeydanı Training and Research Hospital Between November 2011-September 2012 were included in the study. Datas were obtained retrospectively by case browsing.

Results: In the patients with cardiac failure and hypertension anemia was more frequently seen. Among the drugs that has been used before hospitalization, warfarin was a common cause of anemia. However in the case group, mortality was higher than the control group.

Conclusion: As a result, anemia was more frequent in ACS patients with hypertension and heart failure who were using warfarin.

Key words: acute coronary syndromes, mortality, cardiac failure

GİRİŞ

AKS'lerin klinikte karşımıza çıkış biçimleri farklı olsa da ortak patofizyolojiye sahiptirler. AKS, temel-de koroner arter aterosklerozunun trombotik kompli-kasyonudur. Koroner ateroskleroz gelişmiş ülkelerde önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerindedir.

Giderek ortalama yaşam süresi ve tedavi olanaklarının gelişimi nedeniyle daha yaşlı ve kardiyovasküler has-talıklara yatkın hasta sayısı da artmaktadır. Bugüne kadar yapılan pekçok klinik çalışmayla gösterilmiştir ki koroner ateroskleroz önemli ölçüde önlenilebilir ve

geciktirilebilir bir hastalıktır. Koroner arter hastalığı (KAH), risk faktörleri kontrol altına alındığında insi-dansı azaltılabilen multifaktöryel bir hastalıktır.

Yaş, cinsiyet, sigara içimi, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT) gibi pek çok faktör AKS gelişme riskini arttırmaktadır. Anemi de AKS gelişmesinde önemli bağımsız bir risk faktörüdür. Anemi, miyo-kardiyal iske-miyi miyokarda sunulan kandaki oksijen içeriğini azaltarak oksijen gereksinimini arttırmak yoluyla tetikleemektedir.

Biz de çalışmamızda günümüzün önemli morbidite

Alındığı Tarih: 04.04.2013

Kabul Tarihi: 14.03.2014

Yazışma adresi: Ass. Dr. Didem Altay Gazi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul

e-posta: altaygazi@hotmail.com

ve mortalite nedenlerinden olan AKS'da risk arttırıcı bir faktör olarak aneminin rolünü araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, 19.02.2013 tarihli ve 58 sayılı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararına göre etik açıdan uygun bulunmuştur.

Bu çalışmada, Kasım 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesinde AKS tanısı ile yatarak takip edilen 50'si anemik (olgu), 50'si normal Hb değerlerine sahip (kontrol) olan toplam 100 hasta retrospektif olarak incelendi. Hb değerlerinin kadınlarda <12 mg/dl, erkeklerde <13 mg/dl olması anemi olarak kabul edildi. Anamnez ve muayene bulgularına göre kalp yetersizliği olup olmadıkları değerlendirildi ve kaydedildi.

AKS tanısı alan hastalarda bilinen HT, DM tanısı olup olmadığı, kaydedildi. Hastaların kötü alışkanlıkları ve özellikle sigara içip içmediği kaydedildi. Laboratuvar parametrelerinden yatışın ilk 24 saatinde alınan kan örneklerinde bakılan Hb, Hct, MCV, üre ve kreatinin değerleri incelendi.

Olgularda yatış öncesinde anemiye neden olabilecek antikoagülan, antiagregan, asetil salisilik asit (ASA), nonsteroid antienflamatuvar (NSAİ) ilaç kullanımı da değerlendirilmeye alındı.

Hastaların yatış sırasındaki EKG değişiklikleri, ST depresyonu, ST elevasyonu kaydedildi ve AKS'ye bağlı gelişen aritmik komplikasyonlar; VT, VF, AF, blok incelendi ve kaydedildi.

Anemik olan olgulara yatış sırasında kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı da değerlendirildi.

İncelemeye alınan bir diğer parametre de KYBÜ (Koroner Yoğun Bakım Ünitesi) yatış gün sayısıydı. Hastanın kaç gün yattığı değerlendirildi. KYBÜ'de eksitus olan hastalar da kaydedildi.

Anemisi olan ve olmayan AKS'li hastaların verileri istatistiki olarak karşılaştırıldı. Bu çalışmada verilerin

tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma değerleri kullanıldı. Verilerin dağılımına Kolmogorov-Smirnov test ile bakıldı. Niceliksel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney u testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ise ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanmadığında ise Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 20.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 100 olgunun 53'ü kadın, 47'si erkekti. Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş ortalaması 65,8±14,9 idi. Olguların yaş ortalaması 70,7±14,5, kontrol grubunun yaş ortalaması 65,5±14,0 dı. Olguların 31'i kadın, 13'ü erkek, kontrol grubunun 22'si kadın, 28'i erkekti. Olgu ve kontrol grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiki açıdan anlamlı fark yoktu (p=0,016).

Olgu grubunda % 31,4±4,0 olan ortalama Hct değeri, kontrol grubundan % 41,3±4,0 anlamlı (p=0,000 <0,05) olarak daha düşüktü. Olgu ve kontrol grubunda ortalama MCV değerleri anlamlı (p>0,05) farklılık göstermedi. Olgu grubunda Hb değerlerinin ortalaması 10,6±1,4 gr/dl, kontrol grubunda 14,2±1,5 gr/dl bulundu. Aralarında istatistiki açıdan anlamlı fark vardı (p=0,000). Olgu grubundaki hastaların 74,8±55,2 mg/dl olan ortalama üre değeri kontrol grubundan (49,7±27,6 mg/dl) anlamlı (p=0,006 <0,05) olarak daha yüksekti. Olgu grubunda (1,5±1,0 mg/dl) hastaların kreatinin değeri kontrol grubundan (1,0±0,4) anlamlı (p=0,001 <0,05) olarak daha yüksekti (Tablo 1).

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu Ort.±SS	Olgu Grubu Ort.±SS	p
Hb (gr/dl)	14,2±1,5	10,6±1,4	0,000
Hct (%)	41,3±4,0	31,4±4,0	0,000
MCV (fL)	88,7±6,0	86,3±7,7	0,085
Üre (mg/dl)	49,7±27,6	74,8±55,2	0,006
Kreatinin (mg/dl)	1,0±0,4	1,5±1,0	0,001

Bağımsız örneklem t test / mann-whitney u test

Olgu ve kontrol grubunda KYBÜ'de yatış gün sayısı, ST elevasyon oranı, ST depresyon oranı anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05). Olgu grubundaki hastaların kalp yetersizliği oranı (% 28), kontrol grubundan (% 10) anlamlı olarak daha yüksekti

($p=0,022 < 0,05$). Olgu ve kontrol grubunda DM oranı, sigara kullanım oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Olgu grubunda hastaların HT oranı (% 74) kontrol grubundan (% 52) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,023 < 0,05$).

Olgu ve kontrol grubunda clopidogrel, warfarin, ASA, NSAİ ilaç kullanım oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Olgu grubunda (% 8) hastaların warfarin kullanım oranı kontrol grubundan (% 0) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,041 < 0,05$). Olgu grubunda (% 86) hastaların diğer ilaçları (antihipertansif, oral antidiyabetik vb.) kullanım oranı kontrol grubundan (% 62) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,041 < 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Yatış öncesi kullanılan ilaçların anemiye etkisi.

		Kontrol Grubu		Olgu Grubu		p
		n	%	n	%	
Yatış Öncesi	Clopidogrel	5	10.0 %	7	14.0 %	0.538
	Warfarin	0	0.0 %	4	8.0 %	0.041
Kullanılan İlaçlar	ASA	20	40.0 %	27	54.0 %	0.161
	NSAİ	2	4.1 %	7	14.0 %	0.160
	Diğer	31	62.0 %	43	86.0 %	0.006

ki-kare test

Olgu ve kontrol grubunda VT, VF, AF, blok görülme oranı anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Olgu grubunda (% 28) hastaların KYBÜ'de yatış sırasında ex olma oranı kontrol grubundan (% 0) anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 3).

Tablo 3. Exitus oranlarının karşılaştırılması.

		Kontrol Grubu		Olgu Grubu		p
		n	%	n	%	
Hastanın Durumu	Yaşiyor	50	100.0 %	36	72.0 %	0.000
	Exitus	0	0.0 %	14	28.0 %	

ki-kare test

Olgu grubunda 9 hastaya kan transfüzyonu yapılmıştı. Ex olan hastaların yaşları yaşayan hastalardan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti. Ex olan ve yaşayan hastaların cinsiyet dağılımı anlamlı ($p>0,05$) olarak farklı değildi.

Ex olan hastalarda ($98,9\pm 48,8$) üre değeri yaşayan hastalardan ($65,4\pm 48,8$) anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,016 < 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Olgu grubunda laboratuvar parametrelerin hastanın durumu ile ilişkisi.

Olgu Grubu	Hastanın Durumu Yaşiyor Ort.±s.s. / n-%	Ex Ort.±s.s. / n-%	p
Hb (gr/dl)	10,8±1,4	10,1 ± 1,4	0,118
Hct (%)	32,0±3,9	30,0 ± 3,9	0,090
MCV (fL)	86,2±8,0	86,8±7,3	0,713
Üre (mg/dl)	65,4 ± 48,8	98,9±64,7	0,016
Kreatinin (mg/dl)	1,4 ± 0,9	1,9±1,1	0,127

Mann-whitney u test

TARTIŞMA

Sabatine ve ark. ⁽¹⁾ 39922 hastanın alındığı bir çalışmada aneminin, AKS'lu hastalarda istenmeyen kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasında bağımsız ve önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu çalışmaya göre non-ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (NSTEMI) ve anemisi olan hastalarda rekürren iskemi ve ölüm riski artmış olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda benzer şekilde olgu grubunda ölüm oranını kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Dauerman ve ark.'nın ⁽²⁾ 5378 hasta ile yaptıkları prospektif kohort çalışmasında da anemisi olan akut miyokart enfarktüsülü (AMI) hastalarda artmış mortalite riski tespit edilmiştir. Benzer bir başka çalışma da Gül ve ark.'nın ⁽³⁾ KYBÜ'de AKS tanısı ile yatan 570 hasta üzerinde yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada hastaların hastanede yattıkları süre içerisinde hemogramları takip edilmiştir. Anemik olgularda ölüm oranı anemik olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir.

Melissa Rousseau ve ark.'nın ⁽⁴⁾ NSTEMI tanısı alan 746 hastada yaptığı prospektif çalışmada, Hb <12 gr/dl olan hastalarda ST elevasyonu görülme oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmaya göre düşük Hb düzeyi ile ileri yaş, komorbiditeler (HT, DM) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ST elevasyonu, ST depresyonu görülme oranları anlamlı farklılık göstermedi. Aynı çalışmayla karşılaştırdığımızda çalışmamızda olgu grubunda yaş ortalaması daha yüksek olmakla beraber, kontrol grubu ile arasında anlamlı olarak farklılık bulamadık. Çalışmamızda olgu ve kontrol grubu arasında DM açısından anlamlı farklılık olmamakla birlikte, bu çalışmaya benzer şekilde HT görülme oranını olgu grubunda daha yüksek

bulduk. Aynı çalışmaya göre anemik grupta kreatinin değerlerinde anlamlı farklılık olmamasına rağmen, çalışmamızda olgu grubunda kreatinin değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk.

Ferreira ve ark.'nın ⁽⁵⁾ KYBÜ'ye yatarak tedavi gören 1303 AKS tanılı hastada yaptığı retrospektif çalışmada, Hb değerlerinin kısa ve uzun dönemde AKS prognozu üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Hastalar Hb düzeylerine göre 4 gruba ayrılarak incelenmiştir. Anemik grupta yer alan hastaların kötü böbrek fonksiyonları olduğu, kötü sol ventrikül sistolik fonksiyonlu, kalp yetersizlikli ve yaşlı oldukları görülmüştür. Biz de çalışmamızda buna benzer şekilde anemik olan olgu grubunda kalp yetersizliğini daha yüksek oranda bulduk.

Piccini ve ark.'nın ⁽⁶⁾ yaptığı bir çalışmada, NSTEMI'da VT ve VF gibi ventriküler aritmilere bağlı ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur. Ngarmukos ve ark. ⁽⁷⁾ tarafından 9373 AKS tanılı hastada VT, VF, AV blok görülme sıklığı ve aritmi komplikasyonlarına bağlı ölüm sıklığı araştırılmıştır. Bu çalışmada AKS'li hastalarda en sık aritmi komplikasyonu olarak VT'ye rastlanmıştır. AV blok ve aritmilere bağlı ölümler yaşlı popülasyonda daha sık görülürken gençlerde sıklıkla VT görülmüştür. Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak anemik hastalarla karşılaştığımızda aritmiler ve aritmilere bağlı ölümler açısından olgu grubunda kontrol grubundan anlamlı fark bulamadık. Bu durum incelediğimiz olgu sayısının azlığına ve ortalama Hb düzeyinin çok düşük olmamasına bağlıdır düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda olgu grubunda kontrol grubuna oranla mortalite yönünden anlamlı sayılabilecek bir fark yoktu. Ancak yaptığımız çalışmada kan üre düzeylerinin mortaliteye etkisine baktığımızda olgu grubunda daha yüksek tespit ettik. Al Falluji'nin yaptığı çalışmada çalışmamızdan farklı olarak anemik olan hastalarda ileri yaş ve komorbiditeler ile birlikte AMI olduğunda mortalitenin yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽⁸⁾. Başka bir çalışmada düşük Hb değerleri olan AKS tanısı ile KYBÜ'de yatan hastaların yatış gün sayısı üzerine aneminin etkisi araştırılmıştır. Maréchaux ve ark. ⁽⁹⁾ yaptığı bu çalışma sonucunda anemik hastalarda KYBÜ'de kalma süresi daha uzun bulunmuştur. Biz çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak anemi-

nin KYBÜ'de yatış süresi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığını gördük.

Ang ve ark. ⁽¹⁰⁾ 448 AKS tanısı almış hastada yaptıkları prospektif çalışmada anemi düzeltilmediğinde AMI ve ölüm riskinin anemik olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Anemi AKS'da miyokardiyal iskemiye arttırmak yoluyla prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu etkiyi miyokarta sunulan oksijen içeriğinin azalması sonucu vasküler iyileşmeyi geciktirmesi yoluyla yapmaktadır. Aneminin AKS'deki etkisini görmek için yapılmış çalışmalar olsa da hâlâ AKS'de optimum Hb düzeyi konusunda kesin bir sonuca varılmamıştır.

Çalışmamızı literatürdeki bu çalışmalarla karşılaştığımızda görülüyor ki bazı bulgularımız literatürle uyumlu değildir. Bu durum hastalarımızın Hb ve Hct değerlerinin çok düşük olmaması, ortalama Hb düzeyinin 12,4±2,3 olması, ortalama Hct düzeyinin 36,4±6,3 olması ve hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir düşüncesindeyiz. Zaten anemik olan hastaların % 18'ine transfüzyon gereği duyulmuş ve % 92 hastaya transfüzyon gerekmemiştir.

SONUÇ

Bizim bulgularımıza göre:

Anemi, AKS'nin ST elevasyonlu ya da ST depresyonlu ortaya çıkışına, hastaların KYBÜ'de yatış süresine etkili değildir. AKS'li hastalarda anemi gelişimi yatış öncesi kullandıkları warfarin ile, yaşla ve üre düzeyi yüksekliği ile ilişkilidir. AKS'li hastalarda aneminin varlığı aritmi komplikasyonunu etkilememekte, fakat kalp yetersizliği gelişimini arttırmaktadır. Hastanemiz KYBÜ'de AKS'li hastalara aneminin etkisini araştırmak için daha geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-2049. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000162477.70955.5F>
2. Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, et al. Bleeding complications in patients with anemia and acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005;96:1379-1383. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.06.088>

3. Gül R, Alibaz Öner F, Yurdakul S, Ergüney M. The effect of anemia on mortality in patients with acute coronary syndromes. *Nobel Med* 2011;7:78-81.
4. Rousseau M, Yan RT, Tan M, et al. Relation between hemoglobin level and recurrent myocardial ischemia in acute coronary syndromes detected by continuous electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol* 2010;106:1417-142.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.07.009>
5. Ferreira M, Antonio N, Gonçalves F et al. Hemoglobin: Simply a laboratory value or a powerful predictor riskin patients with acute coronary syndrome? *Rev Port Cardiol* 2012;31:121-131.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2011.12.013>
6. Piccini JP, White JA, Mehta RH et al. Sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2012;126:41-49.
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.071860>
7. Ngarmukos T, Sriratanasthavorn C, Sansaneevithayakul B et al. Cardiac arrhythmias in Thai acute coronary syndrome registry. *J Med Assoc Thai* 2007;90(Suppl 1):58-64.
8. Al Falluji N, Lawrence-Nelson J, Kostis JB et al. Effect of anemia on 1-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;144:636-641.
9. Maréchaux S, Barrailler S, Pinçon C, Decourcelle V et al. *Heart Vessels* 2012;27(2):119-127.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00380-011-0127-3>
10. Ang DS, Kao MP, Noman A et al. The prognostic significance of early and late anemia in acute coronary syndrome. *QJM* 2012;105:445-454.
<http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcr258>