

Ο ρόλος της αναιμίας στην καρδιακή ανεπάρκεια
και η σημασία της αντιμετώπισης με χορήγηση
ερυθροποιητίνης

Καρδιολογικό Τμήμα Ασκληπιείου Βούλας

CHF Prevalence and Cost

- Mean age 74
- 2% of total population (5 million Americans)
- 10% at ages 80+
- 24% of all medical admissions
- 28% mortality at 1 year
- **30% of all CKI have CHF**
- **64% of patients who start dialysis have CHF**
- Annual US cost of CHF \$56 billion dollars

Lewy et al NEJM 2002;347:1397 O'Connell Clin Cardiol 2000;23 suppl 3: III 6
Miller et al Cardiology Clinics 2001;19:54 Klarenbach et al AJKD 2002;40:1132
Avorn et al. Arch Int Med 2002;162:2002 Collins. Amer J Med Sci 2003;325:16312

Change in prognosis of CHF over 50 years

- Framingham Study
 - In 1950–1969, adjusted 1-year mortality in CHF in men was 30%
 - In 1990–1999, it was 28%
- Why the disappointing results?
- Could ANEMIA be an important missing factor?

Cardiology Perspective — Importance of Anemia in CHF?

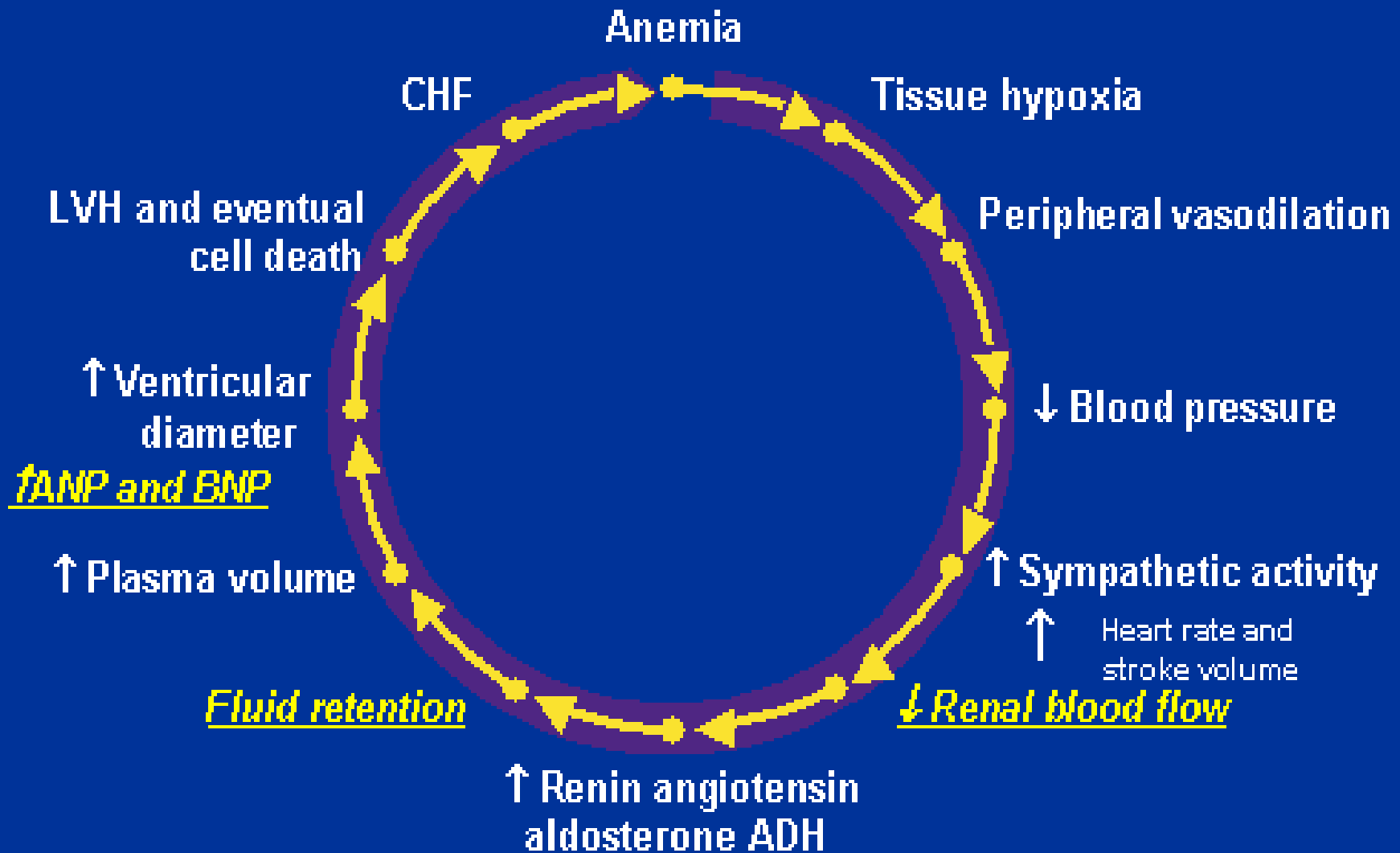
- Cardiology CPGs for tx of CHF
 - Anemia, not mentioned
 - Contribution of CKD, not mentioned
- Exacerbating features in CHF
 - Anemia, not mentioned
 - CKD, not mentioned

Packer M, Cohn JN. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. Am J Cardiol 1999;83(Suppl 2A):1A–8. Tsuyuki RT, et al. Arch Int Med 2001;161:2337–2342.

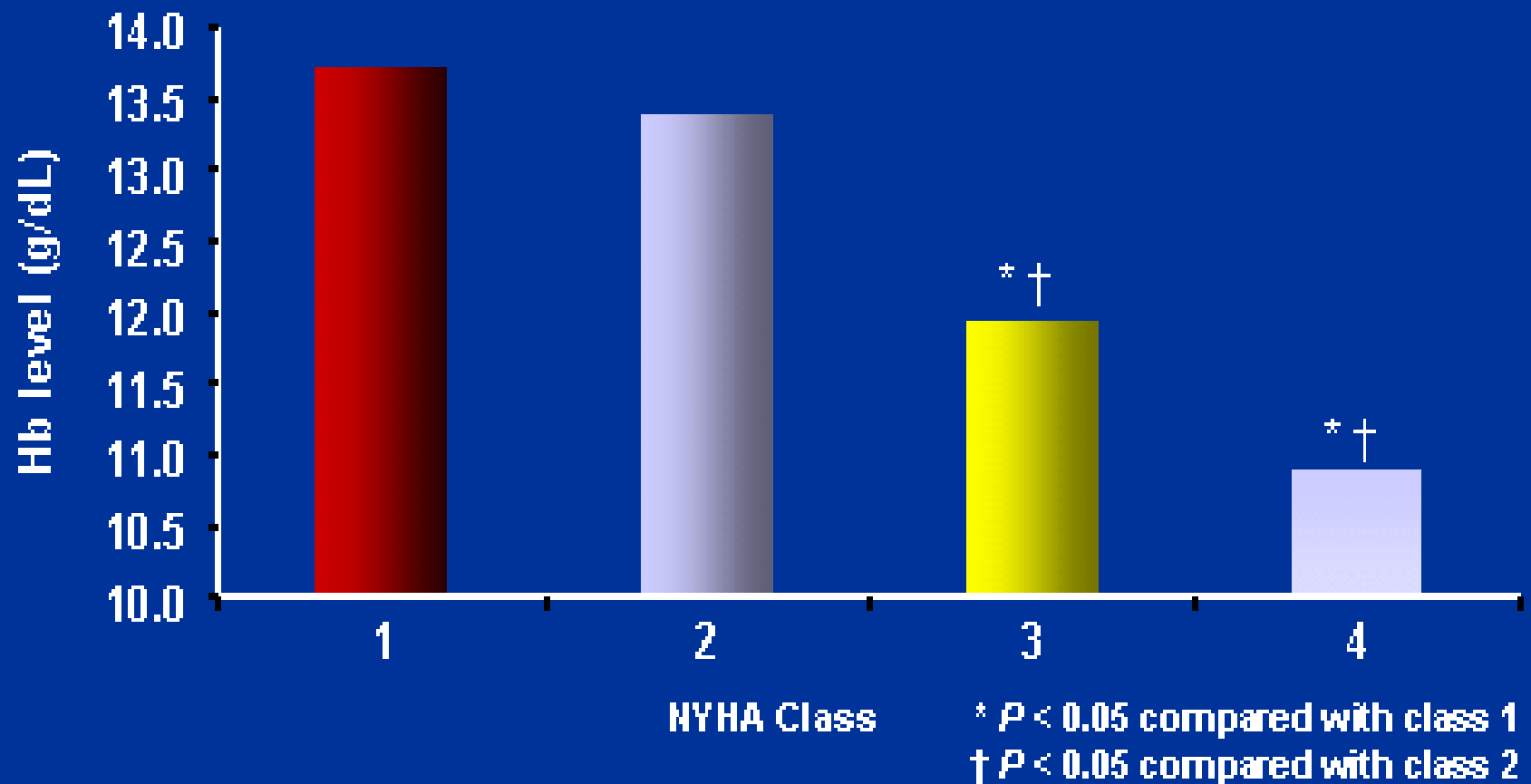
OBJECTIVES

1. Anemia: an under-recognized problem in cardiac patients
2. Anemia induces abnormal LV geometry
3. Anemia aggravates heart failure and increases mortality
 - Treatment is salutary
4. Anemia fosters progression of CKD
 - Treatment is salutary

Anemia and cardiovascular disease



Hemoglobin levels decrease as CHF becomes more severe



Silverberg DS, Wexler D, et al. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1737-1744

Prevalence of Hb < 12 g/dL by NYHA class

% with Hb < 12 g/dL

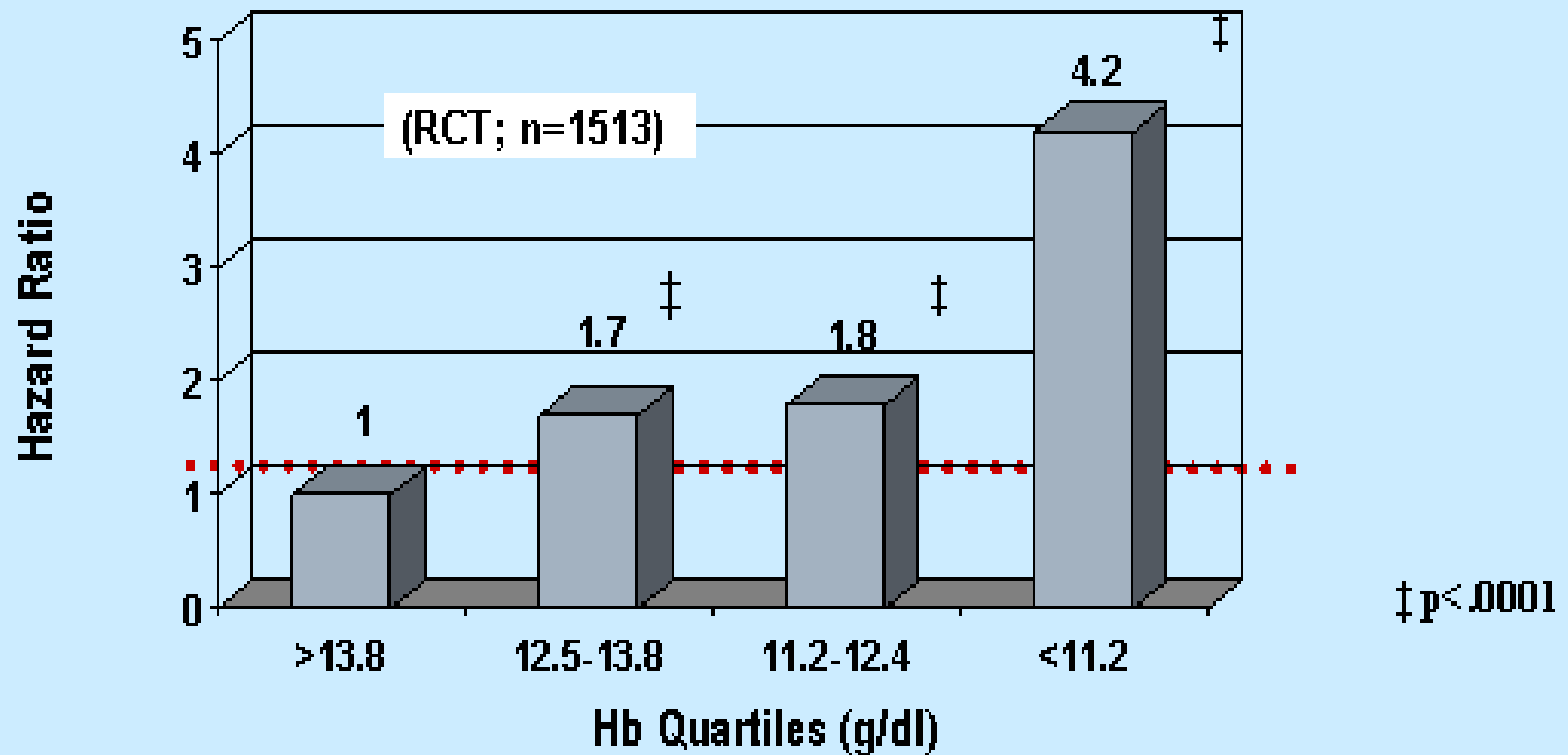
	Silverberg <i>et al.</i> <i>n</i> = 142	Wisniacki <i>et al.</i> <i>n</i> = 201
NYHA class		
I	9.1	0
II	19.2	36.4
III	52.6	52.0
IV	79.1	65.9
% with anemia	55.6	49.8

Wisniacki *et al.* *Heart* 2001

Silverberg DS, Wexler D *et al.* *JACC* 2000;35:1737

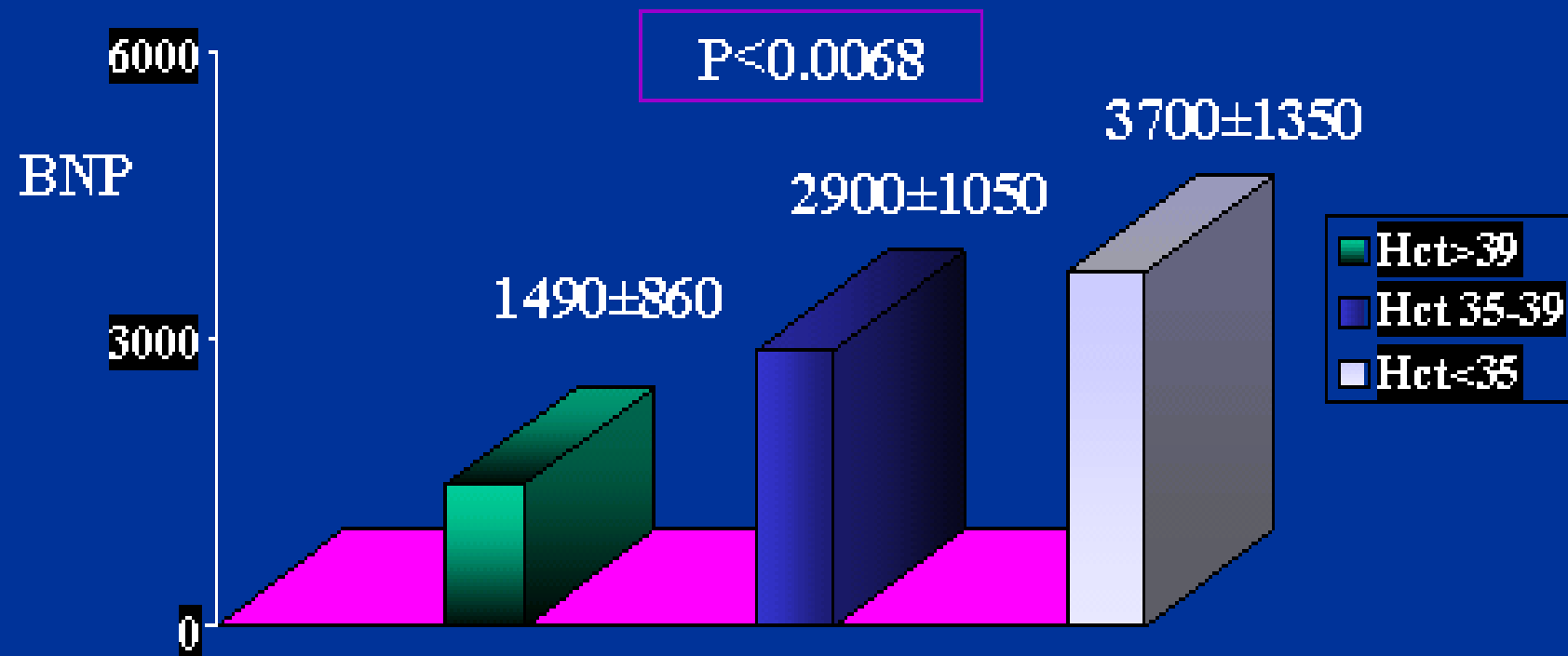
RENAAL Retrospective Analysis:

Hb is an Independent Risk Factor



Keane WF, et al. *Kidney Int* 2003;63(4):1499-1507

Relationship between BNP and Hemoglobin in 129 CHF patients



Negative correlation between Hct. and BNP

Wexler, Silverberg et al submitted

Anemia and CHF, mortality, hospitalization and severity of CHF

- In 24 of 25 studies in CHF, **anemia was associated with an increase in mortality:**
SOLVD, ELITE, Val-HeFT,
ATLAS, IN-CHF, PRAISE and OPTIME, COPERNICUS studies
- In 7 of 7 studies in CHF, **anemia was associated with an increase in hospitalization**
- In 13 of 15 studies in CHF, **anemia was associated with increased severity of the CHF**

CHF as a trigger of anemia

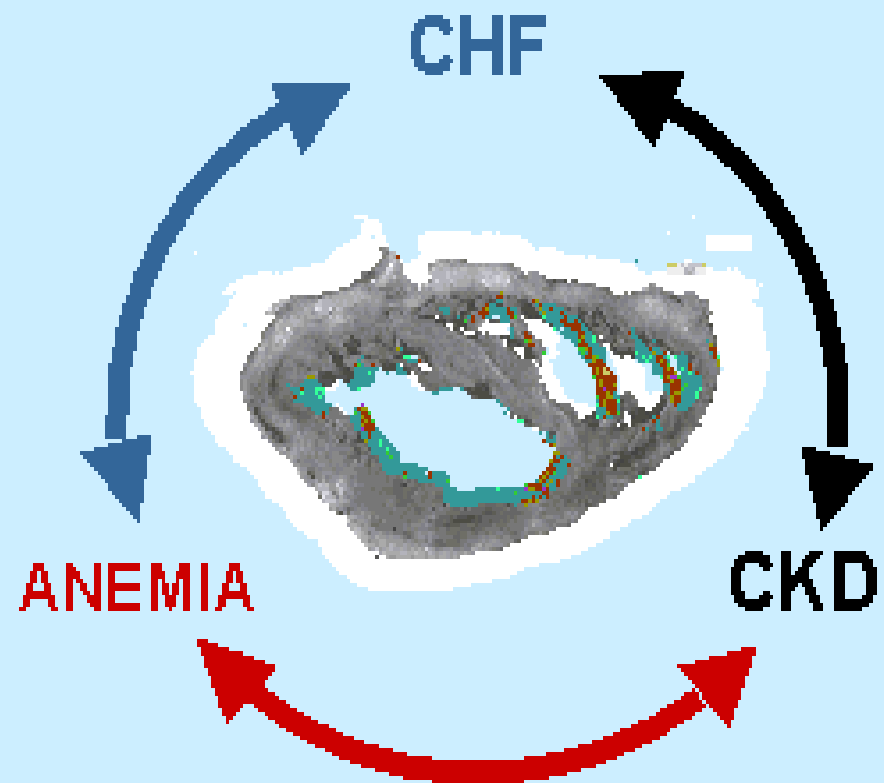
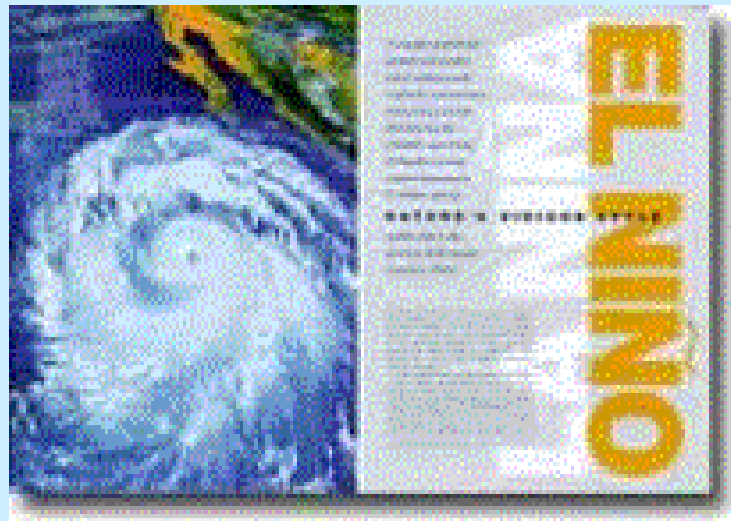
- Cytokines
 - ↓ Erythropoietin production,
 - ↑ EPO resistance in bone marrow,
 - ↓ Fe release from RES
- Proteinuria with loss of erythropoietin, Fe, transferrin
- ACE inhibitors with ↓ erythropoietin production
- Aspirin ↑ GI blood loss
- CKI with ↓ EPO production ↑ EPO resistance and uraemic enteritis
- Diabetes with ↓ EPO production
- Hemodilution

MI in rats (ligation of LCA):
The animals developed heart failure over a 6 week period

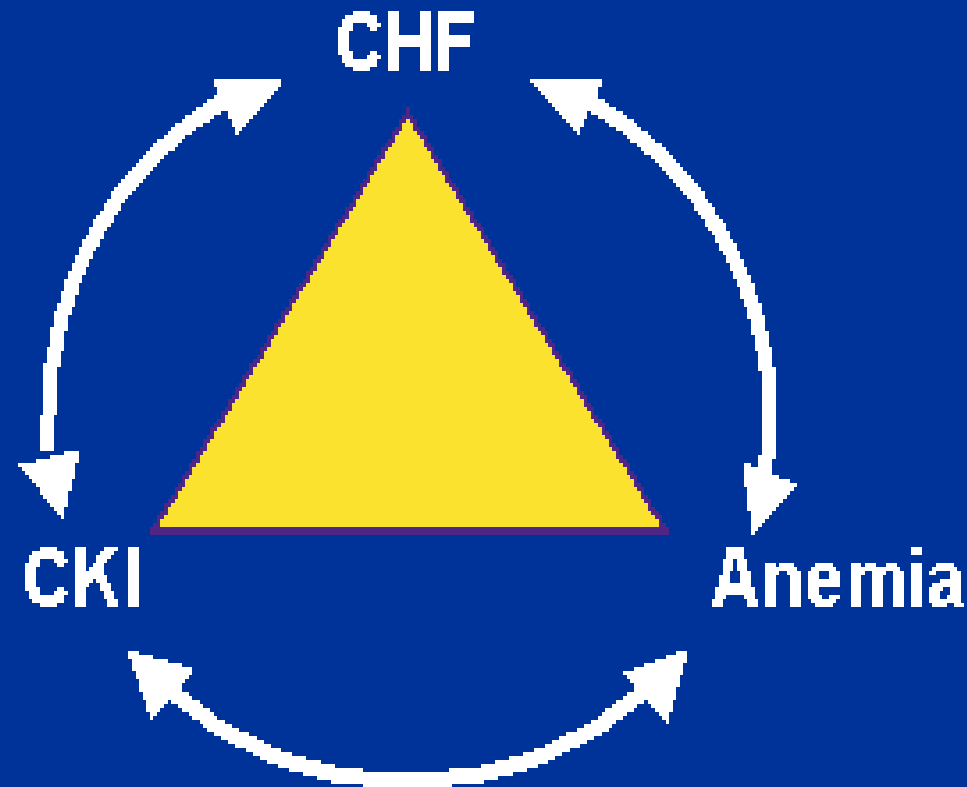
- ↓ Hb due to:
 - ↓ erythrocyte precursor levels
 - inhibition of cell multiplication
 - ↑ apoptosis
 - ↑ TNF α (from the heart)

Two Vicious Cycles

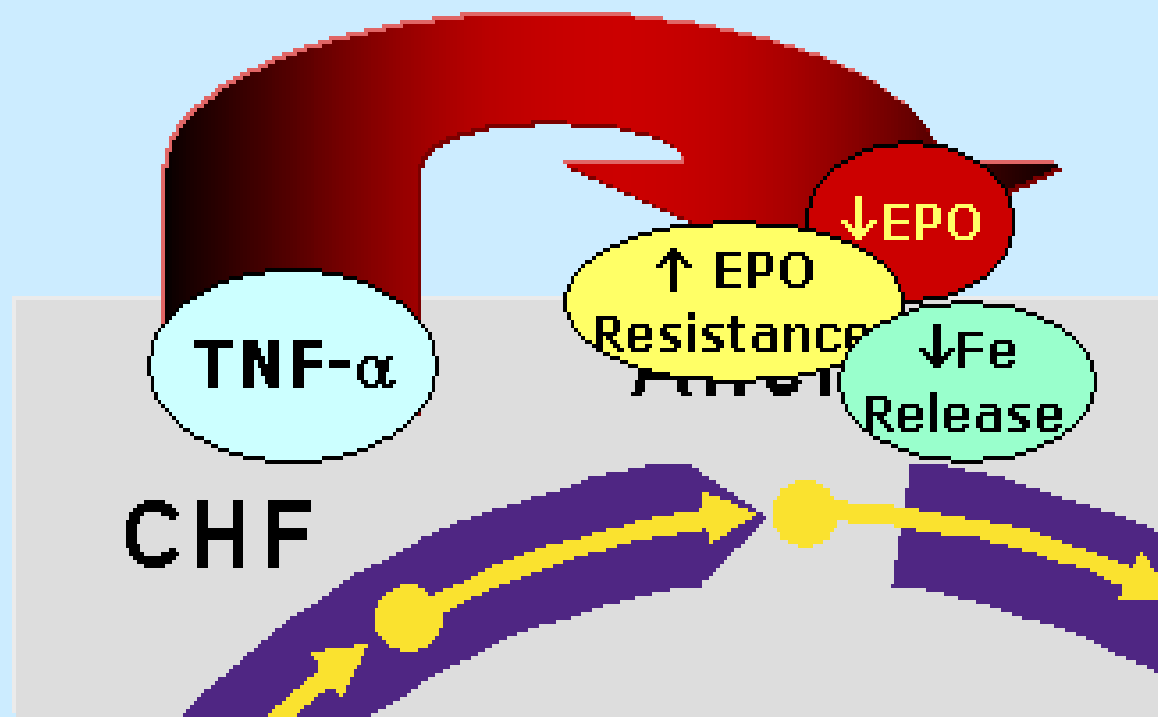
El Niño / La Niña
Nature's Vicious Cycle



Cardiorenal anemia syndrome: a vicious circle of destruction

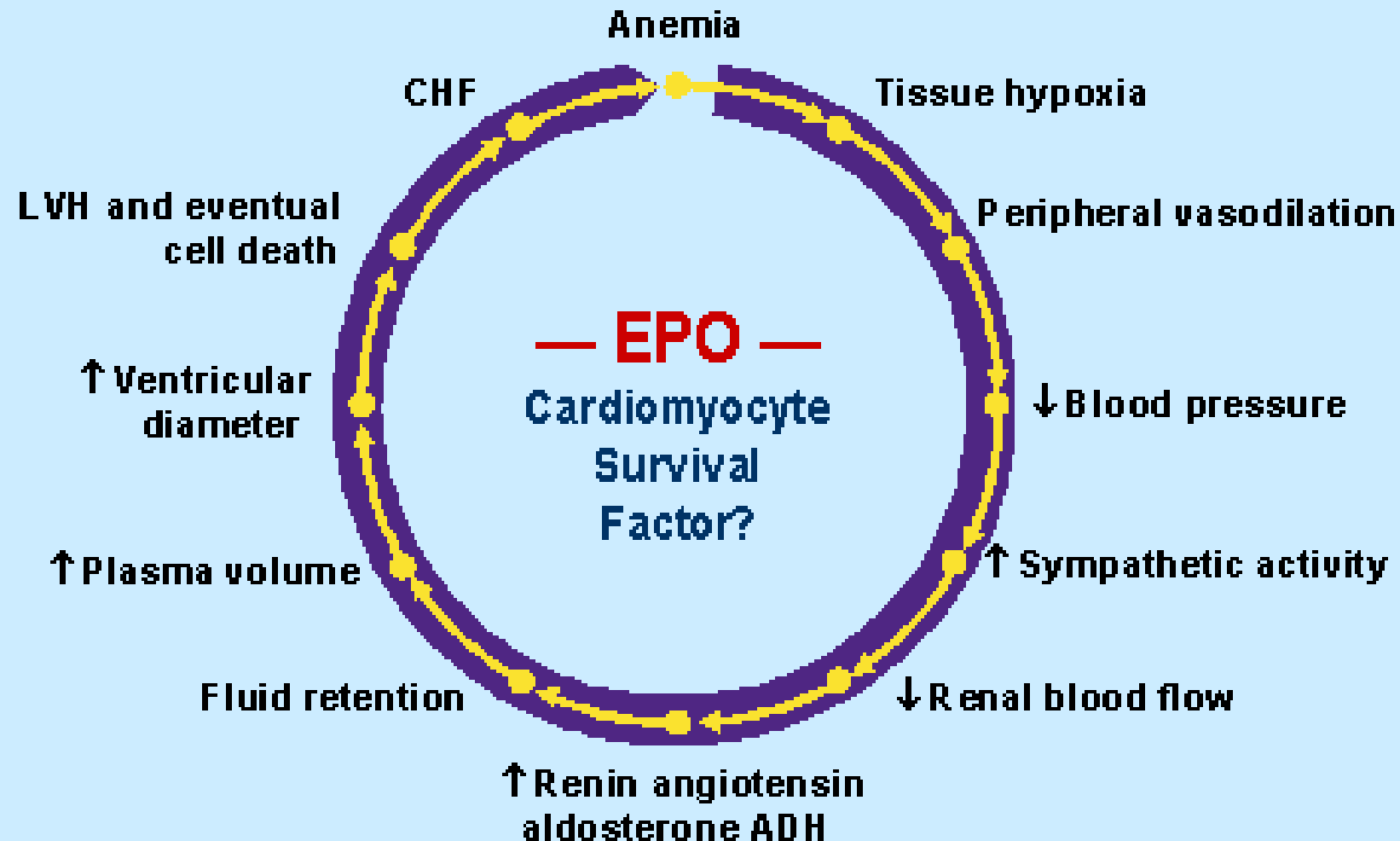


Pathophysiology: CHF → Anemia



Anand IS, et al. Br Heart J 1993;70:357-62.

Pathophysiology: Anemia → CHF



Katz AM. Ann Int Med 1994;121(5):363–371.

Johnson DB, Dell'Italia LJ. Curr Opin Nephrol Hypertens 1996;5(2):186–191.

ΧΚΑ - Αναιμία: Εμπειρία Ασκληπιείου Βούλας

- Η σημασία της αναιμίας στη νοσηρότητα και την ποιότητα ζωής ασθενών με ΧΚΑ
4ο Παν. Συν ΚΑ (περιλήψεις)
- Prevalence and significance of anemia in hypertensive heart – failure
13th European Meeting of Hypertension 2003
- Υπέρταση, σύνδρομο καρδιάς–νεφρών–αναιμίας και ερυθροποιητίνη
8ο Πανελ Συν Αρτ. Υπέρτασης 2003

Συμπεράσματα (I)

Hb < 12g/dl είχε το 69.6% (60% γυναίκες)

Συμπεράσματα (II)

Ασθενείς με αναιμία είχαν

- Περισσότερο χρόνο νοσηλείας
- Περισσότερες επανεισαγωγές
- Περισσότερους θανάτους
- Χειρότερη ποιότητα ζωής

ΣΚΟΠΟΣ (I)

:

Να διερευνηθεί η επίπτωση της αναιμίας στη ΧΚΑ

ΣΚΟΠΟΣ (II)

Να διερευνηθεί:

- Η σημασία στην πρόκληση αναιμίας των φλεγμονωδών παραμέτρων (TNF α , IL-6)
- Η σημασία της αναιμίας στη νοσηρότητα και θνητότητα των ασθενών.

ΣΚΟΠΟΣ (III)

Να διερευνηθεί:

Η σημασία της διόρθωσης της αναιμίας με τη χορήγηση χαμηλών δόσεων ερυθροποιητίνης και σιδήρου i.v.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ και ΜΕΘΟΔΟΙ

100 ασθενείς με

- ΧΚΑ (ΝΥΗΑ ΙΙ-ΙΙΙ και Echo : EF<40 %)
- αναιμία με επίπεδα Hb < 10 g/dl.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ και ΜΕΘΟΔΟΙ

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Σιδηροπενική αναιμία
- Κακοήθεις νόσοι
- ΧΝΑ
- Νόσοι κολλαγόνου
- Λοιμώδεις νόσοι
- Υποθυρεοειδισμός

ΑΣΘΕΝΕΙΣ και ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι ασθενείς θα τυχαιοποιηθούν σε 2 ομάδες:

ΟΜΑΔΑ Α:

συνήθης αγωγή ΧΚΑ + ΕΡΟ + Fe i.v

ΟΜΑΔΑ Β:

συνήθης αγωγή ΧΚΑ

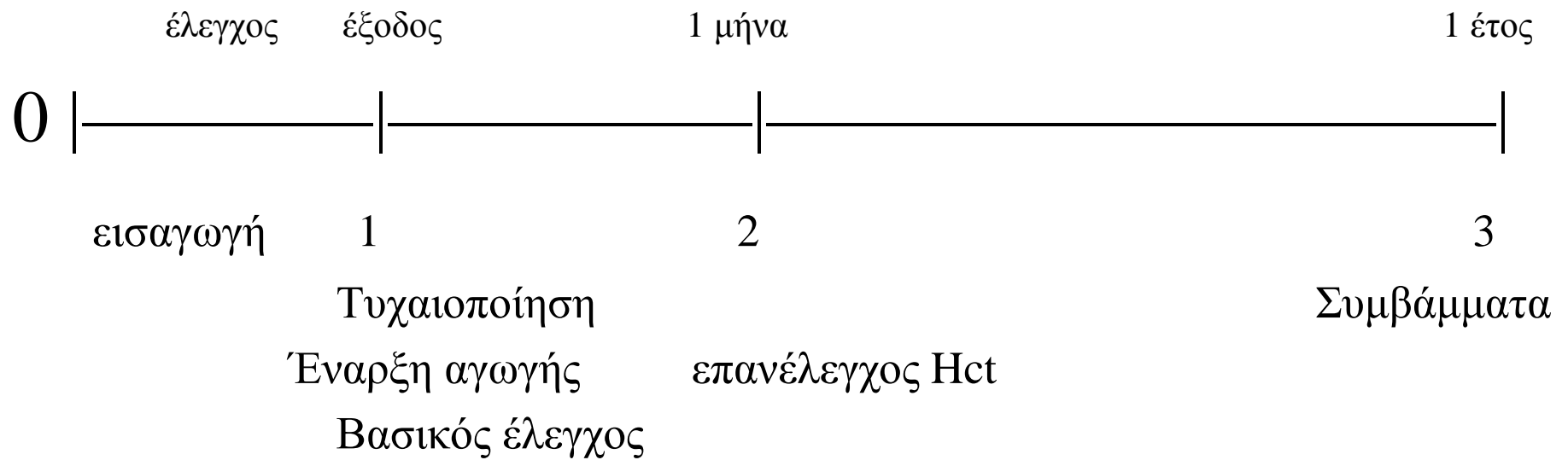
Βασικός έλεγχος

- Πλήρες ιστορικό
- ΗΚΓ
- Ro θώρακος
- Υπερηχογράφημα
- Δοκιμασία κόπωσης (6 min walk test)

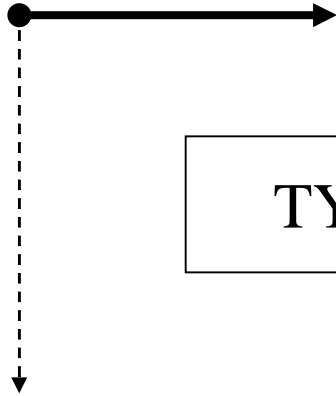
Βασικός έλεγχος

- Πλήρης αιματολογικός – βιοχημικός έλεγχος
- Fe, Φερριτίνη, B12
- IL – 6, TNF α
- hsCRP
- BNP
- TSH

Σχεδιασμός της Μελέτης



0



ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ

ΟΜΑΔΑ Α
Συνήθης αγωγή
+ EPO - Fe

ΟΜΑΔΑ Β
Συνήθης αγωγή

- Εργαστηριακός έλεγχος
- Υπερηχοκαρδιογράφημα
- 6 min walk test

0

1 mth



- Εργαστηριακός έλεγχος
- Υπερηχοκαρδιαγράφημα
- 6 min walk test

- Εργαστηριακός έλεγχος
- Υπερηχοκαρδιαγράφημα
- 6 min walk test

