

Impatto dell'anemia sulla prognosi dei pazienti sottoposti a PCI

Anemia's impact on prognosis in patients treated by PCI

Mariacristina Meschisi, Francesca Macaione, Salvatore Evola, Daniela Di Lisi, Angelica Peritore, Francesco Cuttitta, Giuseppina Novo, Salvatore Novo

Cattedra di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Scuola di Specializzazione in Cardiologia, U.O.C. di Cardiologia con U.O. di Cardiologia Interventistica ed Emodinamica e U.O. di UTIC dell' A.U.O. Policlinico "P. Giaccone", Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche dell'Università di Palermo.

Valutare il risvolto dell'anemia sulla prognosi di pazienti trattati con angioplastica coronarica percutanea (PCI), dopo un primo evento di sindrome coronarica acuta (SCA).

Materiali e metodi. Lo studio retrospettivo di tipo caso-controllo è stato condotto su 296 pazienti con SCA, sottoposti a PCI tra gennaio 2008 e dicembre 2009. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi: Anemici e Non anemici, seguiti con follow up medio di $6,18 \pm 4,92$ mesi.

Risultati. Dei 296 pazienti, 36.5% sono anemici e 63.5% non anemici. Da un'analisi univariata emerge che i pazienti anemici siano maggiormente esposti rispetto ai non anemici: a MACE (mortality and major adverse cardiovascular events) 42.6% vs 29.79%, SCA 37.03% vs 24.4%, morte 14.81% vs 4.3%, restenosi 17.59% vs 8.51%.

Dall'analisi multivariata, emerge che l'anemia può essere considerata un predittore indipendente dei suddetti eventi.

Conclusioni. L'anemia è associata a maggiore incidenza di eventi cardiovascolari dopo PCI.

***Aim.** Assess the implication of anemia on prognosis in patients treated by percutaneous coronary angioplasty (PCI), after a first event of acute coronary syndrome (ACS).*

***Materials and methods.** This retrospective study of case-control was conducted on 296 patients with ACS who underwent PCI between January 2008 and December 2009. The population was divided into two groups, anemic and non anemic, followed by follow-up average 6.18 ± 4.92 months.*

***Results.** In 296 patients, 36.5% were anemic and 63.5% non-anemic. From an univariate analysis showed that patients with anemia are more susceptible than non anemic: to MACE (mortality and major adverse cardiovascular events) 42.6% vs 29.79%, SCA 37.03% vs 24.4%, death 14.81% vs 4.3%, restenosis 17.59% vs 8.51%. Multivariate analysis shows that the anemia can be considered an independent predictor of previous events.*

***Conclusions.** The anemia is associated with increased incidence of cardiovascular events after PCI.*

(*It. J. Practice cardiol.* 1/2011) – <http://www.ancecardio.it>

Key words:

Anemia, PCI, MACE

@ 2010 ANCE

Ricevuto il 23/10/2010
accettato il 04/01/2011

Corresponding author:

MARIACRISTINA MESCHISI
VIA DEL VESPRO, 129
90100 PALERMO (PA)
TEL: 3493580906
FAX: 091 6554301
E-MAIL:
DOTT.MARY2004@LIBERO.IT

INTRODUZIONE

L'anemia è frequentemente diagnosticata negli anziani e la sua prevalenza aumenta con l'aumentare dell'età. L'anemia dell'anziano è associata con outcome sfavorevoli quali la morte (1), la dipendenza funzionale (2), la demenza (3), le malattie cardiovascolari (4).

Alcuni lavori (5) suggeriscono che l'anemia può essere tollerata nei pazienti senza

malattia coronarica, anche se riportano valori di emoglobina bassi. In caso di infarto miocardico acuto, l'anemia può direttamente provocare ischemia o aritmie e potrebbe aumentare l'estensione della necrosi; d'altra parte essa incrementa l'output cardiaco, quindi accresce la richiesta di ossigeno (6).

Nonostante molti studi hanno esaminato gli effetti dell'anemia sulla prognosi dei pazienti con insufficienza cardiaca (7), so-

lo pochi dati esistono sul ruolo dell'anemia in pazienti con un primo evento di SCA sottoposti a PCI.

SCOPO DELLO STUDIO

Il fine del presente studio è valutare gli effetti dell'anemia sulla prognosi a breve e lungo termine dei pazienti con malattia coronarica sottoposti a PCI, includendo anche individui ad alto rischio, come pazienti con diabete mellito, bassa frazione d'eiezione, insufficienza renale, età avanzata.

Il razionale dello studio è eseguire nuovi approfondimenti sul ruolo dell'anemia nello sviluppo di malattie cardiovascolari (8).

MATERIALI E METODI

Il presente studio retrospettivo di tipo caso-controllo è stato condotto su 296 pazienti, con primo evento di cardiopatia ischemica, trattati con PCI primaria ed elettiva tra il gennaio 2008 e dicembre 2009, presso l'U.O. di Cardiologia del Policlinico di Palermo "P. Giaccone".

I pazienti sono stati selezionati secondo criteri elettrocardiografici, valori di troponina e altre evidenze cliniche, da cui è emersa buona funzionalità dei tre vasi nel post-PCI.

Il fine della PCI è stato ripristinare il flusso coronarico sino a ottenere un TIMI 3 (Thrombolysis in Myocardial Infarction) con stenosi residua < 30%. Il database compilato, per ogni singolo paziente, contiene i dati relativi a:

nesso, età, data del ricovero, fattori di rischio tra-

dizionali ed emergenti, dati ematochimici (Hb, piastrine, ematocrito, trigliceridi, HDL, creatinina, troponina).

I dati ematochimici, per singolo paziente, sono stati raccolti dopo il ricovero, prima dell'angioplastica. L'anemia è stata definita usando i criteri dell'OMS, come valori dell'ematocrito < 39% (o livelli di Hb < 13 g/dl) per gli uomini e <36% (o livelli di Hb < 12 g/dl) per le donne. Si definiva rivascolarizzazione incompleta tutte le volte che si evidenziava un'occlusione totale o stenosi >70% in una delle coronarie maggiori o nelle loro branche primarie. Il diabete mellito è stato diagnosticato tenendo conto della storia clinica e dei risultati dei test di tolleranza glucidica. La Sindrome Metabolica è stata definita secondo il documento delle società scientifiche internazionali pubblicato nel 2009.

La popolazione è stata suddivisa in due gruppi: anemici e non anemici.

Il **Gruppo anemici** consta di 109 pazienti (M=78, 71.6%; F=31, 28.4%) con età media di 67±8.47 anni.

Il **Gruppo non anemici** comprende 188 pazienti (M=150, 79.8%; F= 38, 20.2%) con età media di 64.68±11.12.

Le caratteristiche dei due gruppi sono riportate in tabella 1.

In seguito si è studiata se i due gruppi fossero omogenei tra loro. Dalla tabella 1 si nota come i due gruppi siano omogenei tranne che per età media ($p<0,05$).

Per tutti i pazienti in esame è stato eseguito follow up telefonico medio di 6,18±4.92, mediante il quale abbiamo annotato eventi cardiovascolari successivi all'angioplastica, quali ricovero per rivascolariz-

	ANEMICI (n=108)	NON ANEMICI (n=188)	
	n (%)	n (%)	P value
ETA' ± DS	67±8,47	64,68 +/-11,12	0,0615
Maschi (%)	78 (72,22%)	150 (79,80%)	0,178
Femmine (%)	31 (28,70%)	38 (20,20%)	0,12
FUMO (%)	44(40,74%)	96 (51,10%)	0,1115
SINDROME METABOLICA (%)	34 (31,48%)	51 (46,80%)	0,507
DIABETE (%)	51 (47,22%)	67 (35,63%)	0,0663
DISLIPIDEMIA (%)	43 (39,81%)	95 (88%)	0,0973
OBESITA' (%)	15 (13,88%)	43 (22,90%)	0,085
INSUFF RENALE (%)	24 (22,22%)	37 (19,70%)	0,7106
IPERTENSIONE (%)	71 (65,74%)	116 (61,70 %)	0,5698

Tabella 1: Popolazioni a confronto

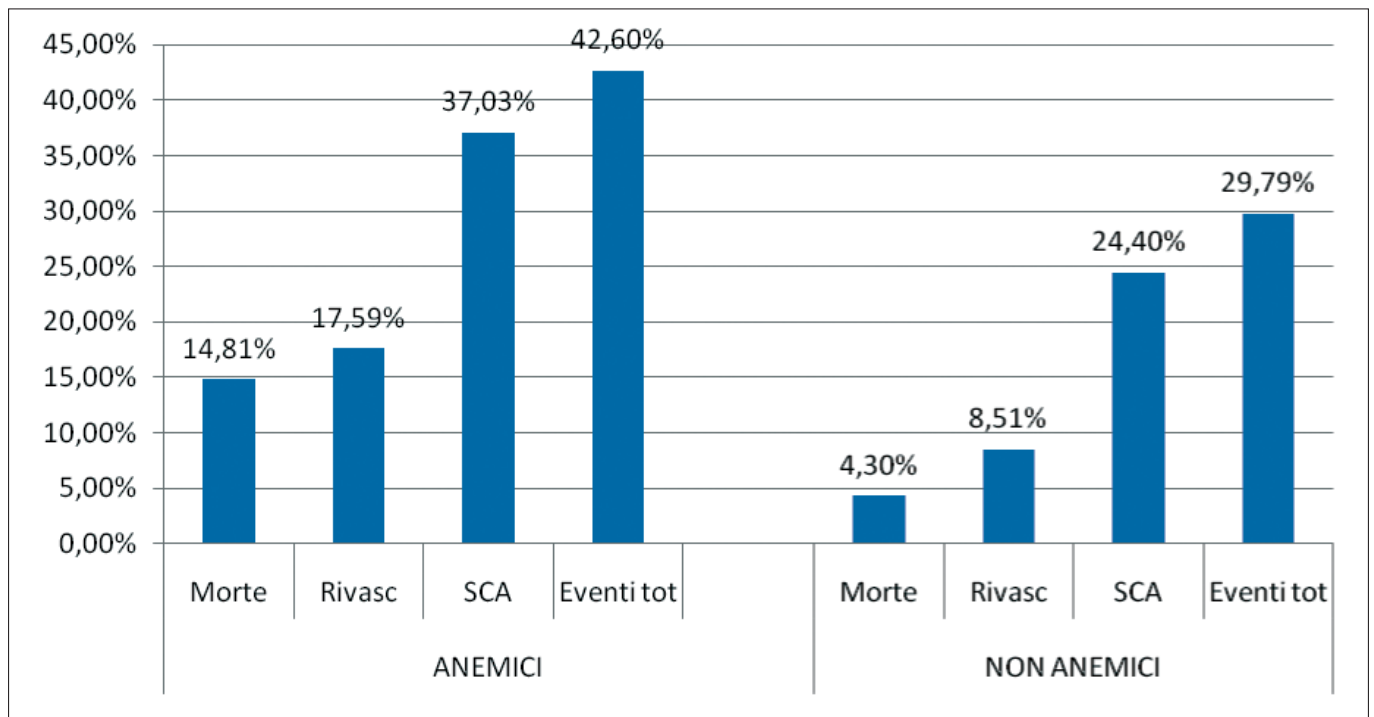


Grafico 1: Eventi cardiovascolari nei gruppi anemici e non anemici

zazione, sindrome coronarica acuta, nonché mortalità per arresto cardiaco.

ANALISI STATISTICA

L'analisi delle medie relative alle variabili quantitative è stata calcolata con "t-Student", invece per l'analisi sulle variabili qualitative si è utilizzato il test "chi quadro".

Un valore di p value $\leq 0,05$ è stato accettato come statisticamente significativo. Per quelle variabili di interesse quali gli eventi cardiaci maggiori è stato calcolato l'Odds Ratio. La valutazione dei predittori indipendenti al follow-up è stata eseguita con l'analisi statistica multivariata logistica mediante

modelli di regressione di Cox secondo la "proportional hazards regression".

RISULTATI

Tra i pazienti del gruppo anemici si è registrato un 42,6% di eventi composti di morte ed eventi cardiaci avversi.

Tra i pazienti del gruppo non anemici, invece, si è registrato un 29,25% di eventi composti di morte ed eventi cardiaci avversi. Nello specifico i dati sono riportati in tabella 2 e grafico 1.

Dall'analisi statistica univariata è emersa un'importante significatività statistica per sindrome coronarica acuta, rivascolarizzazione, morte. Ulteriore significatività è emersa considerando gli eventi com-

	ANEMICI (n=108)	NON ANEMICI (n=188)		
	n=108	n=188	P value	OR
MORTE (%)	16 (14,81%)	8 (4,30%)	0,0029	3,91
RIVASC (%)	19 (17,59%)	16 (8,51%)	0,0322	3,29
SCA (%)	40 (37,03%)	46 (24,40%)	0,0308	1,83
EVENTI TOTALI (%)	46 (42,60%)	56 (29,79%)	0,0353	1,75

Tabella 2: Analisi statistica di eventi cardiovascolari

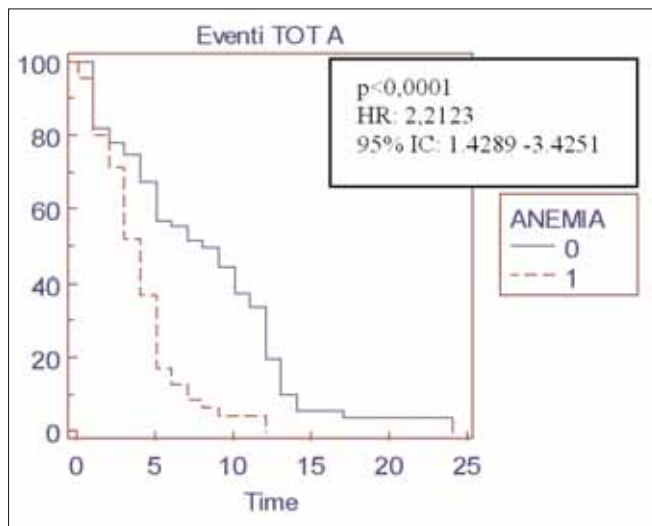


Grafico 2: curva di Kaplan Meyer eventi globali

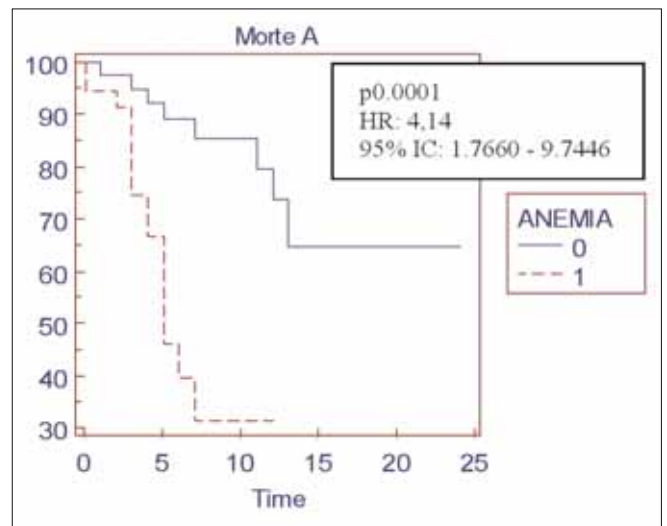


Grafico 3: curva di Kaplan Meyer evento morte

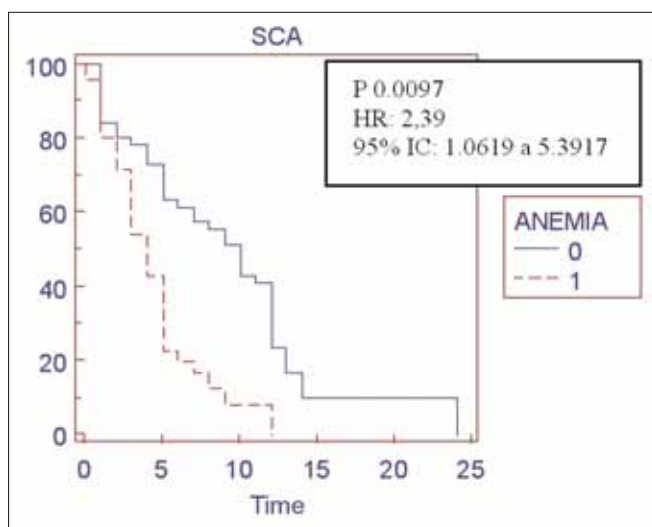


Grafico 4: curva di Kaplan Meyer evento SCA

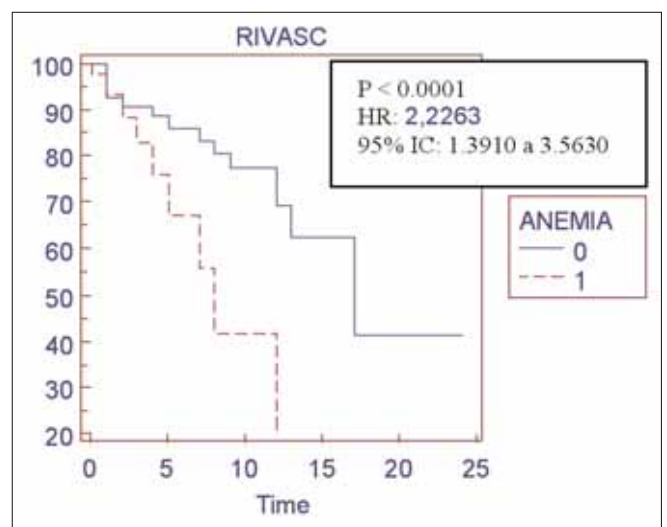


Grafico 5: curva di Kaplan Meyer evento rivasc

positi di SCA, rivascolarizzazione e morte Tabella 2.

Al termine dell'analisi univariata è stata svolta un'analisi multivariata mediante Cox.

Dai dati riportati nelle tabelle 3, 4, 5, 6 l'anemia può essere considerato predittore indipendente per gli eventi globali ($p < 0.001$; 95% IC: 1.6305 a 4.4932), morte cardiaca ($p = 0.002473$; 95% IC: 1.7858 a 14.5900), rivascolarizzazione ($p = 0.0011$; 95% IC: 1.4430 a 4.3046), SCA ($p = 0.0011$; 95% IC: 1.4430 a 4.3046).

La dislipidemia può essere considerata predittore indipendente per SCA ($p = 0.050$; 95% IC: 1.0009 a 2.3372), e al limite di significatività per gli eventi compositi.

Nei grafici 2,3,4,5 sono riportate le curve di Kaplan Meyer che mostrano una differenza significativa sugli eventi non fatali (SCA e rivascolarizzazione) e fatali (eventi compositi).

DISCUSSIONE

Il risultato dello studio è che l'anemia è associata con il più alto tasso di eventi avversi di natura cardiovascolare post PCI. Il più alto rischio di eventi cardiovascolari dopo l'angioplastica, nei pazienti con anemia, è indipendente dai molti fattori di rischio noti. Tuttavia la dislipidemia da quanto emerso dall'analisi multivariata è un predittore indipendente per SCA, secondariamente all'anemia, inoltre è al limite della significatività per gli eventi globali.

I risultati ottenuti, a proposito dell'associazione tra anemia ed eventi cardiovascolari, sono coerenti con i risultati già raggiunti da diversi studi (10).

Dal punto di vista biologico tale associazione è suffragata da varie ipotesi. Da una parte l'anemia induce l'aumento della massa ventricolare sinistra e del volume telediastolico, cambiamenti che indur-

rebbero un aumento del rischio di eventi coronarici acuti (11). Dall'altra, il fatto che bassi valori di emoglobina riducono la capacità di trasporto di ossigeno da parte dei globuli rossi, e un'inadeguata corrispondenza ossigeno-tessuto, giustifica che l'ischemia indotta dal balloon durante PCI può essere meno tollerata (12). Le precedenti considerazioni devono indurre ad assumere una posizione cauta nella valutazione di bassi livelli di emoglobina nei pazienti sottoposti a PCI.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Zakai NA, Katz R, Hirsch C et al. A prospective study of anemia status, hemoglobin concentration, and mortality in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 2005; 165(19):2214-20.
- 2) Penninx BW, Pahor M, Cesari M et al. Anemia is associated with disability and decreased physical performance and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(5):719-24.
- 3) Inzitari M, Carlo A, Baldereschi M et al. Risk and predictors of motor-performance decline in a normally functioning population-based sample of elderly subjects: the Italian Longitudinal Study on Aging. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(2):318-24.
- 4) Vlagopoulos P, Tighiouart H, Weiner D et al. Anemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Diabetes: The Impact of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:340-3410.
- 5) Jan KM, Chien S. Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization. *Am J Physiol* 1977;233:H106-H113.
- 6) Levy PS, Kim SJ, Eckel PK et al. Limit to cardiac compensation during acute isovolemic hemodilution: influence of coronary stenosis. *Am J Physiol* 1993; 265: H340- H349.
- 7) Lindenfeld J. Prevalence of anemia and effects on mortality in patients with heart failure. *Am Heart J* 2005;149: 391-401.
- 8) Lee PC, Kini AS, Ahsan C et al. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2003; 52.
- 9) Alberti KGMM. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645
- 10) Reinecke H, Trey T, Wellmann J et al. Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2003; 24: 2142 - 2150.
- 11) Mann J. Chairman's workshop report. What are the short term and long term consequences of anaemia in CRF patients? *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 29-36.
- 12) Wahr JA. Myocardial ischemia in anaemic patients. *Br J Anaesth.* 1998; 81: 10-15.