

Το εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW) στην καρδιακή ανεπάρκεια: προοπτική μελέτη

Α. Ξανθόπουλος¹, Ι. Σκουλαρίγκης¹, Ε. Μουσταφέρη², Ε. Καστρινέλλη³,
C. Lougouoi³, Ε. Παρασκευοπούλου⁴, Π. Παρασκευοπούλου²,
Σ. Πατσιλινάκος⁴, Γ. Γιαμούζης¹, Φ. Τρυποσκιάδης¹

¹ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

² Αιματολογικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο

³ Βιοχημικό Εργαστήριο, Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο

⁴ Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας Κωνσταντοπούλειο

Δήλωση συμφερόντων

Καμμία

Εισαγωγή

- Το RDW αποτελεί μια απλή παράμετρο της γενικής εξέτασης αίματος και δείκτη ετερογένειας του μεγέθους των κυκλοφορούντων ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι υψηλά επίπεδα του RDW έχουν προγνωστική αξία σε ασθενείς με ΚΑ και συσχετίζονται με πτωχή πρόγνωση και αυξημένη θνησιμότητα

van Kimmenade RR, et al. Eur J Heart Fail 2010;12:129–136

Felker GM, et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:40–47

Σκοπός

- Η διερεύνηση της προγνωστικής αξίας του RDW και των κλινικών συσχετίσεων (BNP, NYHA class) σε ασθενείς που εισάγονται με εικόνα οξείας ΚΑ.
- Η διερεύνηση των μεταβολών του RDW σε σχέση με το χρόνο (longitudinal) και η σύγκρισή τους σε ασθενείς που εισάγονται με εικόνα οξείας ΚΑ με:
 - 1) μειωμένο (ΚΑμΚΕ) ή διατηρημένο (ΚΑδΚΕ) κλάσμα εξώθησης
 - 2) παρουσία ή όχι συμβαμάτων (θάνατος ή επανανοσηλεία)
 - 3) παρουσία ή όχι σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ)

Σχεδιασμός

- Πολυκεντρική προοπτική μελέτη
- **Κριτήρια εισόδου:**
 - Διαδοχικοί (consecutive) ασθενείς που εισάγονται με τη διάγνωση της οξείας ΚΑ στις Καρδιολογικές Κλινικές του Γενικού Νοσ/μείου Ν. Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο» και του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσ/μείου Λάρισας μεταξύ του Ιουλίου 2012 και του Απριλίου 2014
 - Υπεγράφη δήλωση συναίνεσης

Σχεδιασμός

- **Κριτήρια αποκλεισμού:**
 - Hb < 10g/dl
 - Κακοήθειες
 - Μεταγγίσεις αίματος
 - Σήψη

Σχεδιασμός

- **Διαγνωστική προσέγγιση:**
 - Κλινική εξέταση, υπέρηχος καρδιάς, γενική εξέταση αίματος, σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, SGOT, SGPT, ηλεκτρολύτες, ουρικό οξύ, BNP, σίδηρος, φερριτίνη, B12, φυλικό οξύ, ερυθροποιητίνη, τροπονίνη (hs-trop)
- **Χρονικά Σημεία:**
 - Είσοδος
 - Έξοδος
 - 4 μήνες μετά την έξοδο
 - 8 μήνες μετά την έξοδο
 - 12 μήνες μετά την έξοδο

Σχεδιασμός

Καταληκτικό σημείο: Θάνατος από οποιαδήποτε αιτία ή επανανοσηλεία για ΚΑ εντός 12 μηνών από την έξοδο

Πληθυσμός της μελέτης

	Patients with events (N = 46)	Patients without events (N = 58)	p value
Variables	N (%)	N (%)	
<u>HF Type</u>			
HFrEF	34 (73.9)	33 (56.9)	0.195
HFpEF	9 (19.6)	18 (31)	
Right HF	3 (6.5)	7 (12.1)	
<u>Gender</u>			
Male	30 (65.2)	28 (48.3)	0.084
Female	16 (34.8)	30 (51.7)	
Hypertension	18 (39.1)	47 (81)	0.000
Diabetes	21 (45.7)	21 (36.2)	0.330
Cholesterol	19 (41.3)	23 (39.7)	0.865
AF	23 (50)	29 (50)	1.000
Valvulopathies	18 (39.1)	18 (31)	0.389
CAD	28 (60.9)	21 (36.2)	0.012

Πληθυσμός της μελέτης

	Patients with events (N=46)	Patients without events (N=58)	p value
<u>NYHA class (admission)</u>			
III	15 (32.6)	22 (37.9)	0.218
IV	31 (67.4)	33 (56.9)	
<u>NYHA class Rehosp</u>			
III	6 (23.1)	—	
IV	19 (73.1)		
B-blocker	37 (80.4)	42 (72.4)	0.342
ACE-I	14 (30.4)	40 (69)	0.000
Diuretics (furosemide)	43 (93.5)	48 (82.8)	0.101
Spirolactone/eplerenone	20 (43.5)	22 (37.9)	0.567
Ejection Fraction < 50%	33 (71.7)	32 (55.17)	0.083
Hs-trop (positive)	13 (28.3)	14 (24.1)	0.634

Πληθυσμός της μελέτης

	Patients with events (N=46)	Patients without events (N=58)	p value
	Mean±SD	Mean±SD	
Hematocrit (%)	39.6±3.9	40.8±4.9	0.181
Hemoglobin (mg/dL)	12.3±1.4	13.1±1.6	0.02
RDW (%)	15.8±1.8	14.7±1.1	0.000
K ⁺ (mmol/L)	4.3±0.6	4.4±0.5	0.368
UA (mg/dL)	7.3±2.2	7.2±2.2	0.892
	Median (percentiles 25 th -75 th)	Median (percentiles 25 th -75 th)	
Iron (mg/dL)	42.5 (31.7-57.2)	47 (33-67)	0.227
Fer (ng/mL)	53 (32.1-88)	60 (23.1-103)	1.000
B12 (pg/mL)	288 (196-500)	250 (178.5-322.5)	0.067
Fol. Ac. (ng/mL)	7.2 (5.6-9.5)	6.5 (5.1-9.7)	0.406
Glucose (mg/dL)	147.5 (115.7-199.5)	121 (108.2-174)	0.041

Πληθυσμός της μελέτης

	Patients with events (N=46)	Patients without events (N=58)	p value
EPO (mIU/mL)	17.7 (11.6-42.6)	12 (6.3-18.4)	0.001
Urea (mg/dL)	61.5 (43.5-83.7)	47 (35.7-65.7)	0.008
Creatinine (mg/dL)	1.25 (1-1.6)	1.1 (0.8-1.5)	0.013
SGOT (IU/L)	30 (20-46.2)	27 (21.7-39)	0.682
SGPT (IU/L)	36 (28-49.5)	35 (26.5-49)	0.628
Na ⁺ (mmol/L)	137.5 (132-141)	139.5 (135.7-141)	0.036
CRP (mg/L)	10.4 (3.5-22.8)	7.5 (3.3-15.9)	0.252
PLT (10 ³ /mm ³)	235 (198.5-306.25)	246.5 (191-306.75)	0.766
WBC (10 ³ /mm ³)	8.6 (6.97-11.225)	9 (7.3-11.775)	0.301
BNP (pg/mL)	411.8 (293.6-867.4)	367.8 (188.5-823.6)	0.377
Weight (kg)	75.5 (67.7-85.5)	79.5 (69.5-95)	0.257

Αποτελέσματα

Προγνωστική αξία του RDW εισόδου

Το RDW ως ποσοτική μεταβλητή

- **Μονοπαραγοντική ανάλυση:**
 - OR: 1.88, 95%CI (1.39-2.61), $p < 0.001$
- **Πολυπαραγοντική ανάλυση:**
 - ✓ Adjusted OR: 1.67, 95%CI (1.18-2.38), $p = 0.016$
 - ✓ Adjusted για αΜΕΑ και ΚΕΑΚ (LVEF)

Προγνωστική αξία του RDW εισόδου

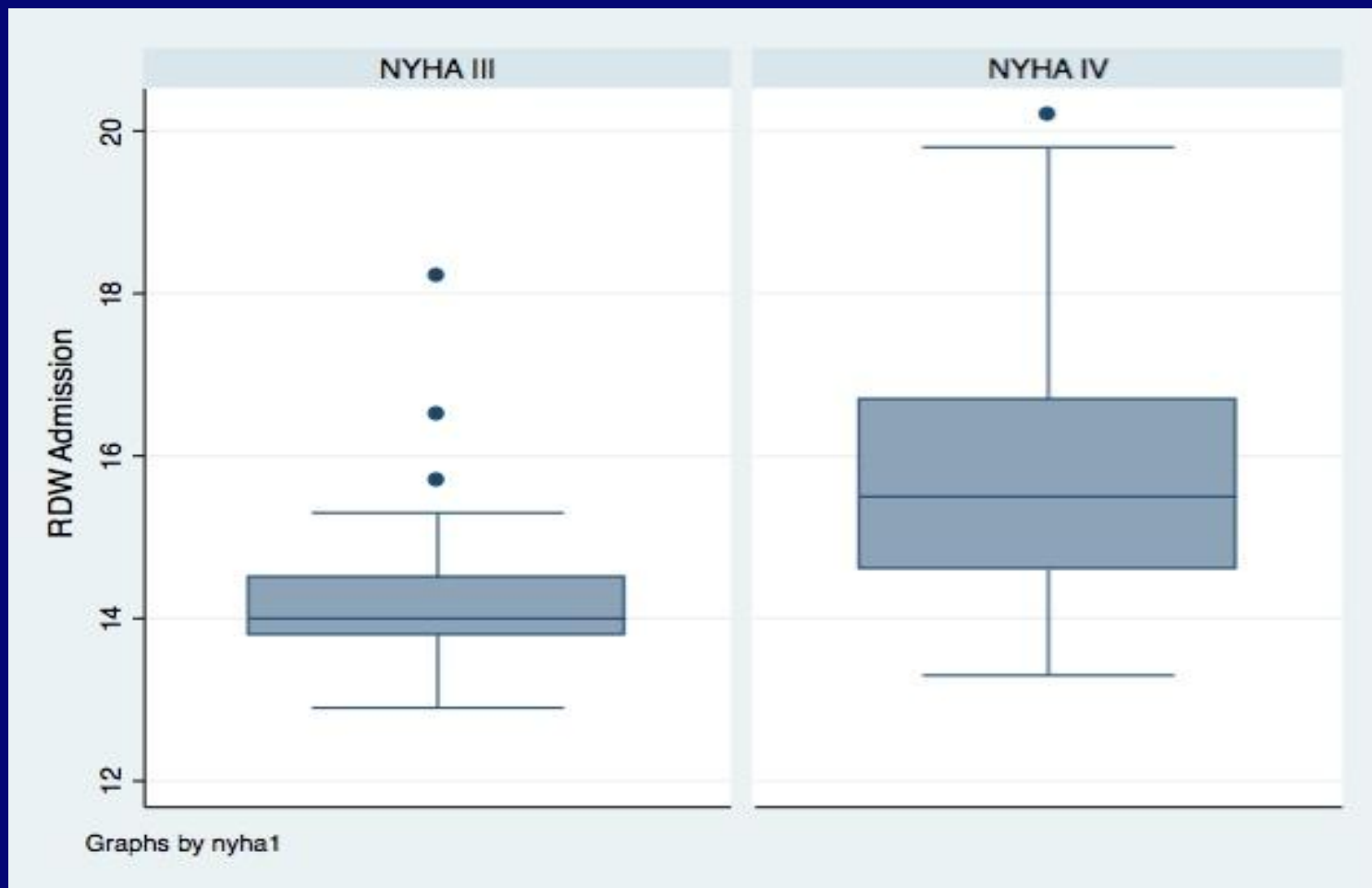
Το RDW ως ποιοτική μεταβλητή (cut-off 14.5%)

- **Μονοπαραγοντική ανάλυση:**
 - OR: 4.16, 95%CI (1.74-9.91), $p = 0.001$
- **Πολυπαραγοντική ανάλυση:**
 - ✓ Adjusted OR: 3.53, 95%CI (1.27-9.81), $p = 0.016$
 - ✓ Adjusted για αΜΕΑ, ΚΕΑΚ (LVEF)

RDW εισόδου και BNP

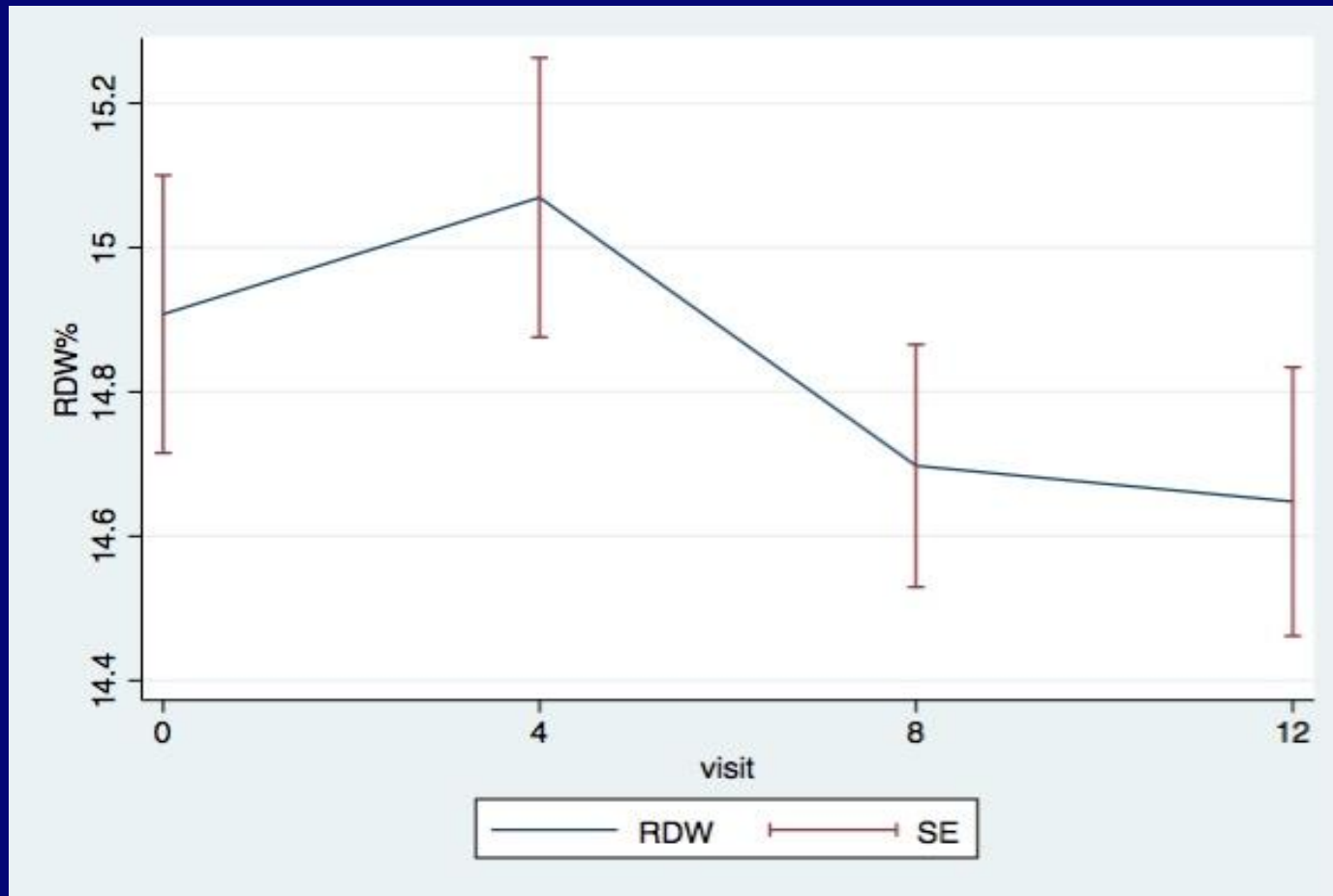
- **Spearman rho: 0.351**
- **p value < 0.001**

RDW εισόδου και Λειτουργική ταξινόμηση NYHA



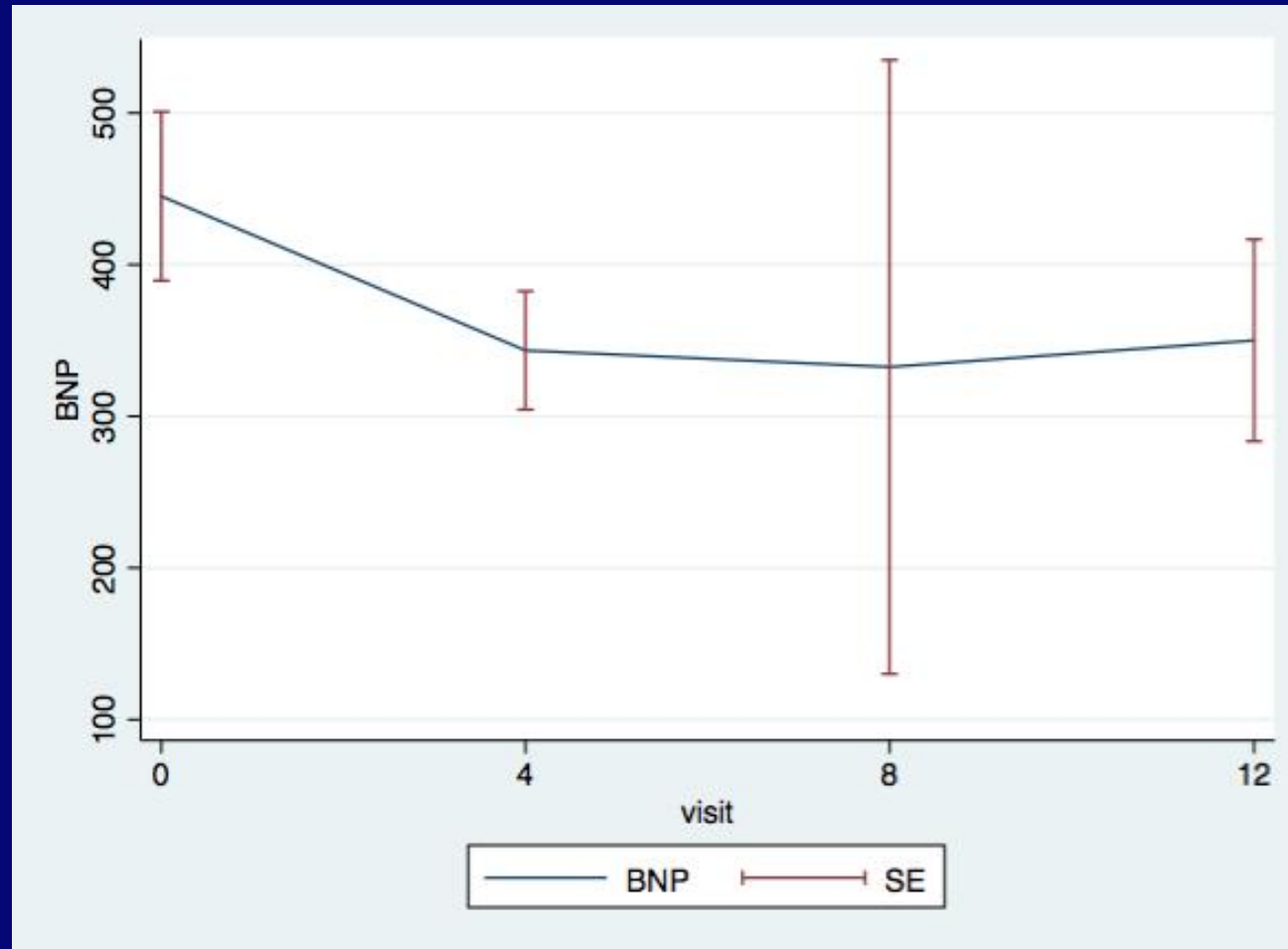
p value < 0.01

Μεταβολές του RDW σε σχέση με το χρόνο μετά την έξοδο



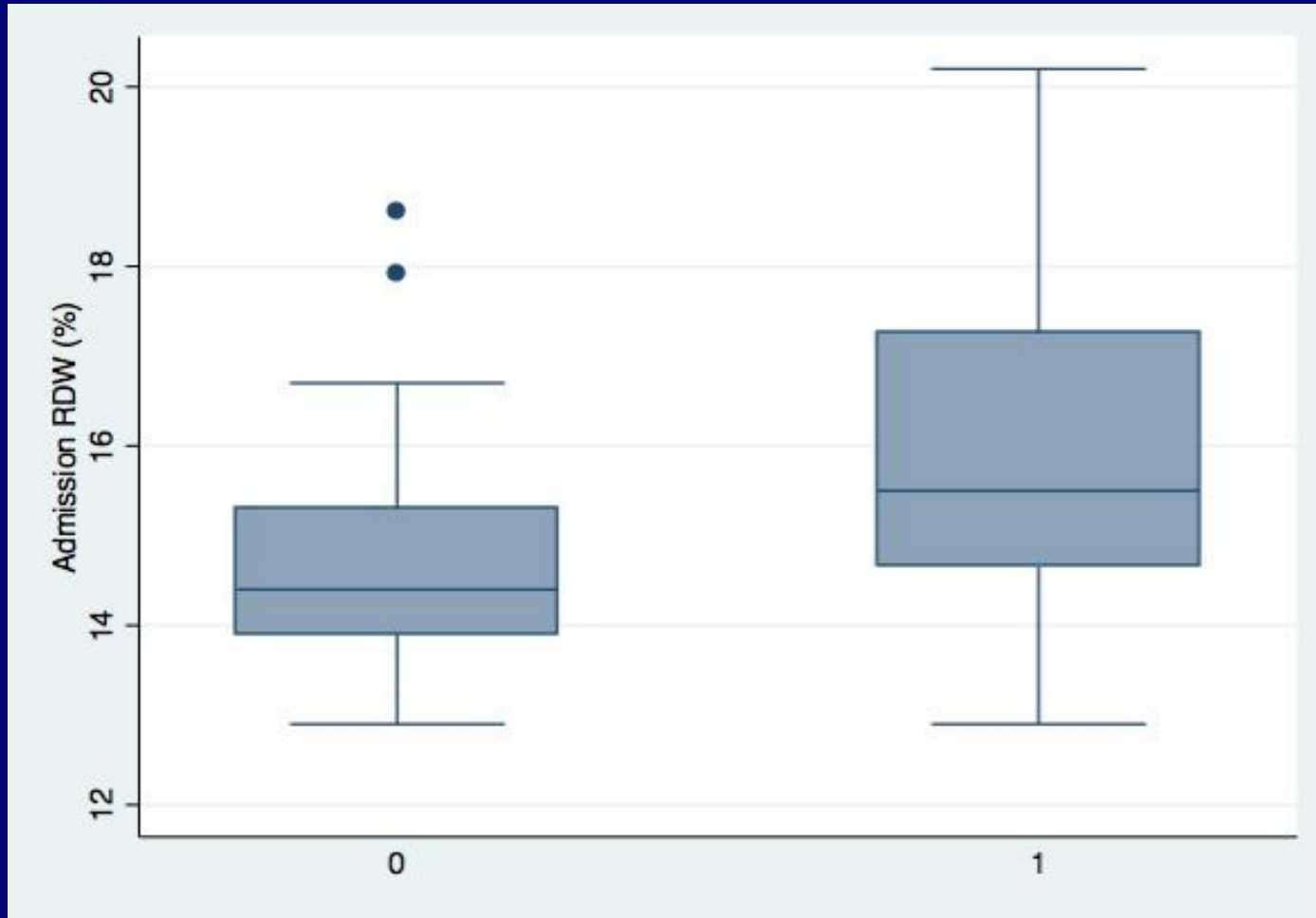
p value = 0.794 (longitudinal analysis, adjusted for admission RDW)

Μεταβολές του BNP σε σχέση με το χρόνο μετά την έξοδο



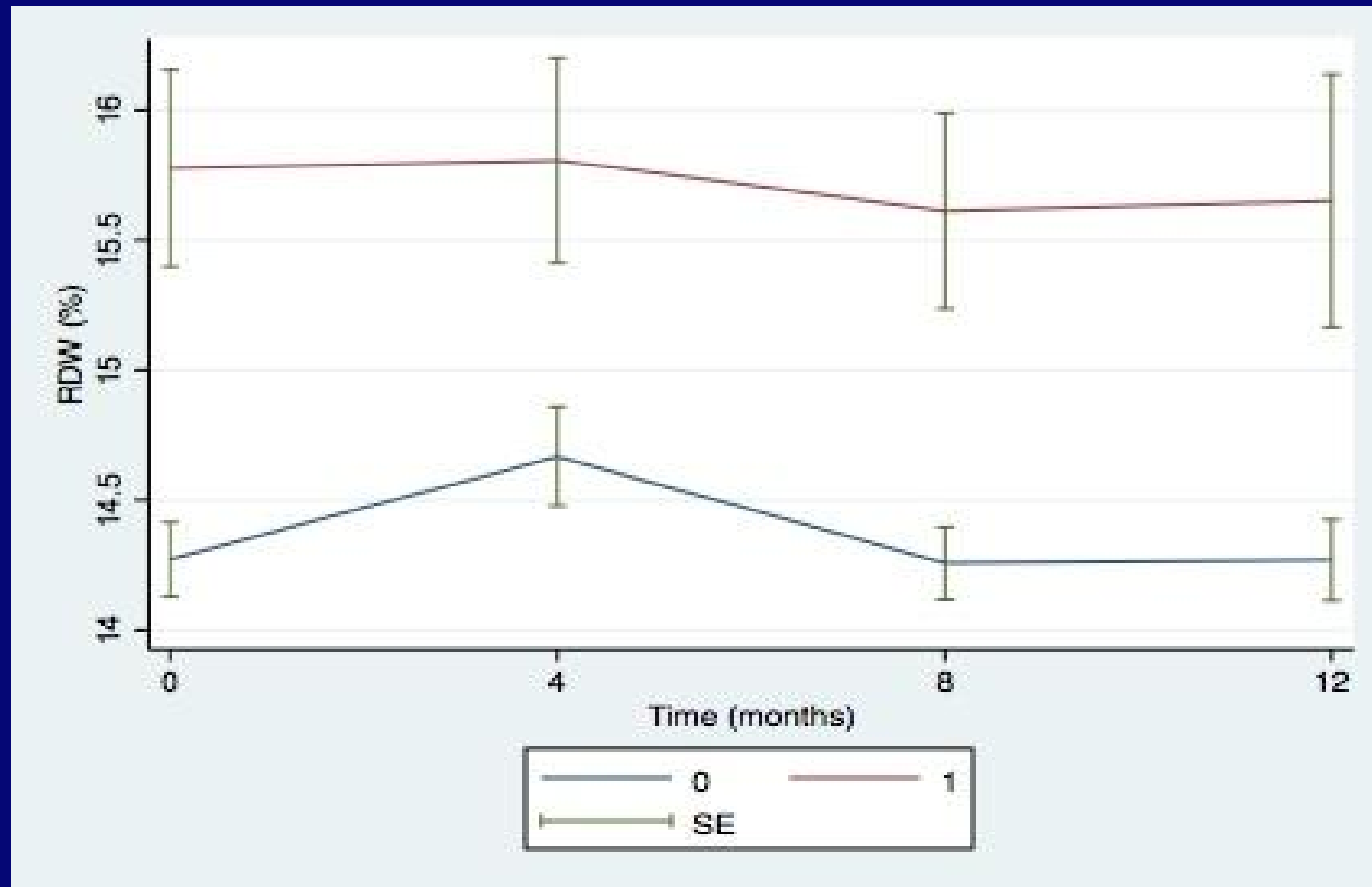
p value > 0.05

RDW εισόδου σε ασθενείς με και χωρίς το καταληκτικό σημείο



p value < 0.001

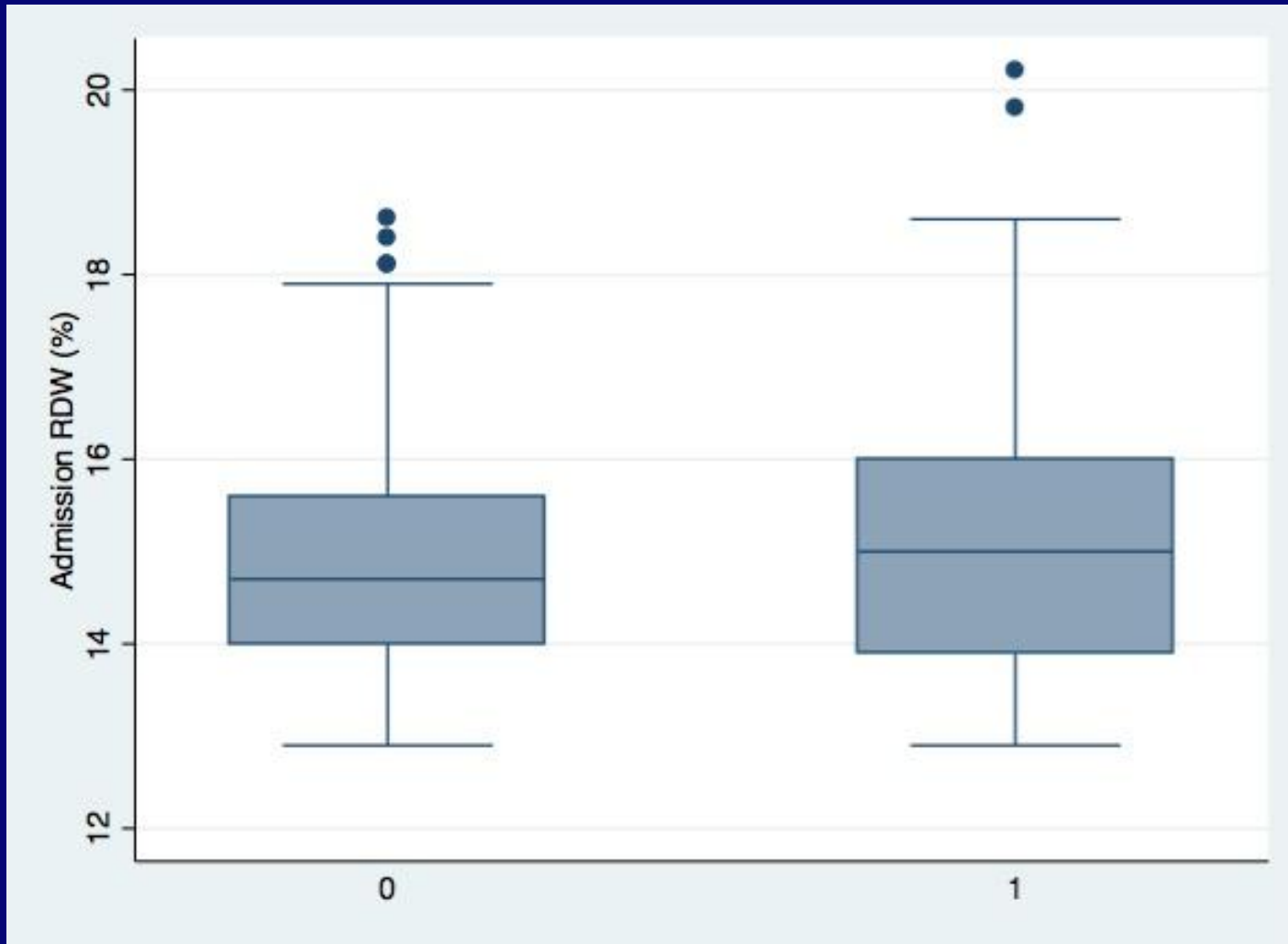
Σύγκριση μεταβολών του RDW με το χρόνο σε ασθενείς με και χωρίς το καταληκτικό σημείο



Event (death/hospitalization): $r = 0.46$, $p = 0.069$ (unadjusted $p < 0.001$)

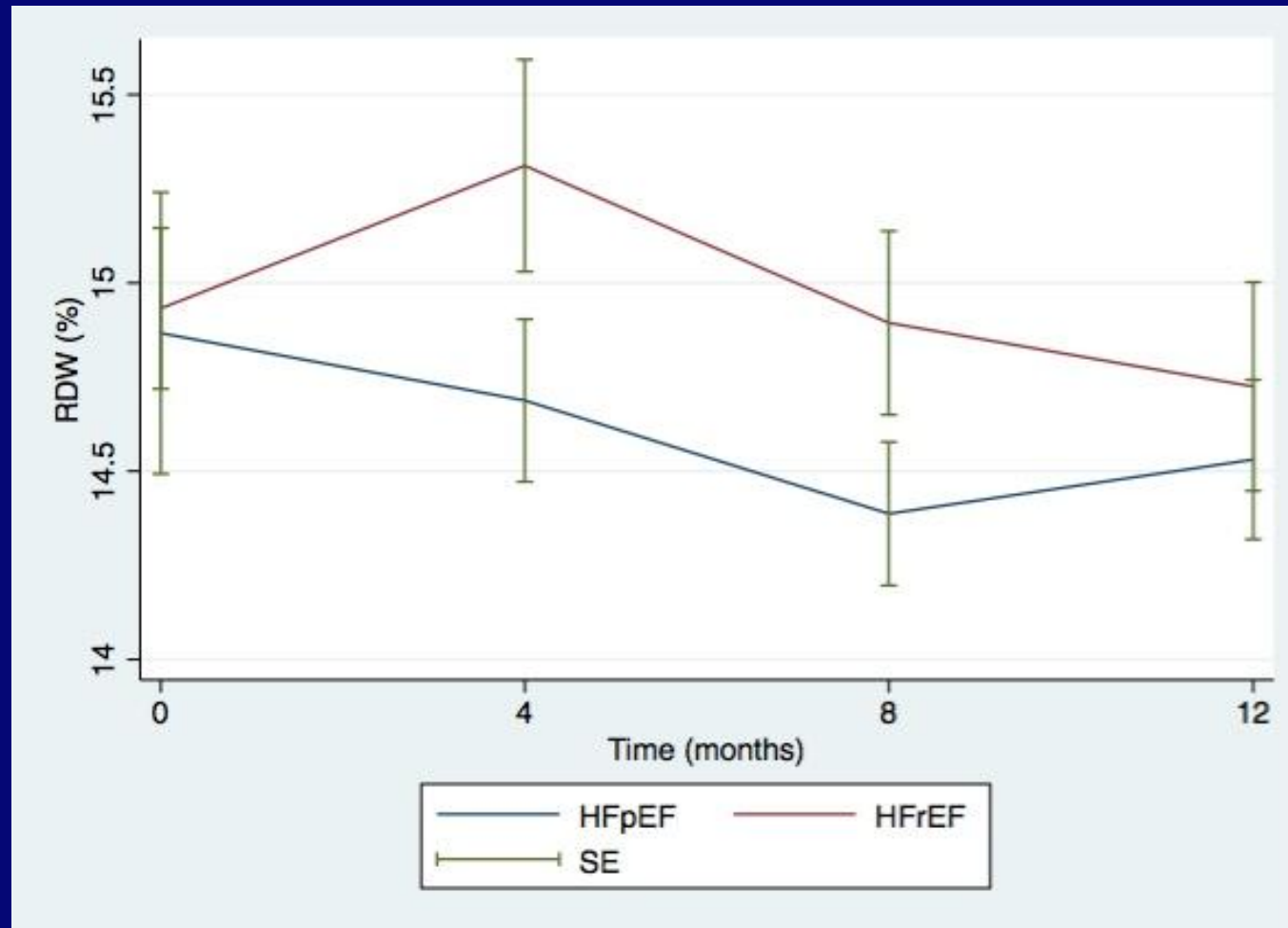
Interaction (time#event) p value = 0.349 (adjusted for admission RDW)

RDW εισόδου σε ΚΑΔΚΕ vs ΚΑμΚΕ



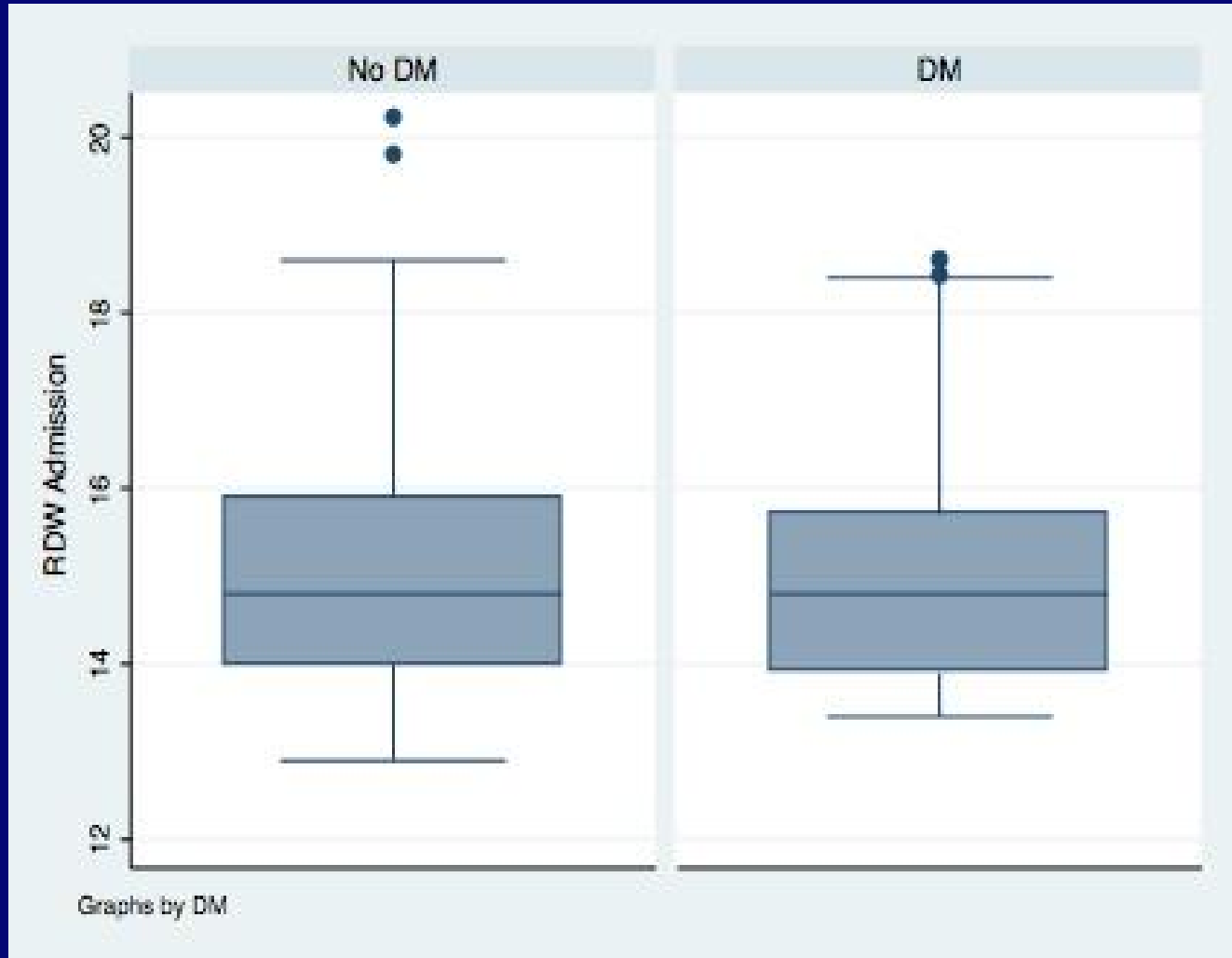
p value = 0.5886

Μεταβολές του RDW σε σχέση με το χρόνο μετά την έξοδο από το νοσοκομείο σε ΚΑΔΚΕ vs ΚΑμΚΕ



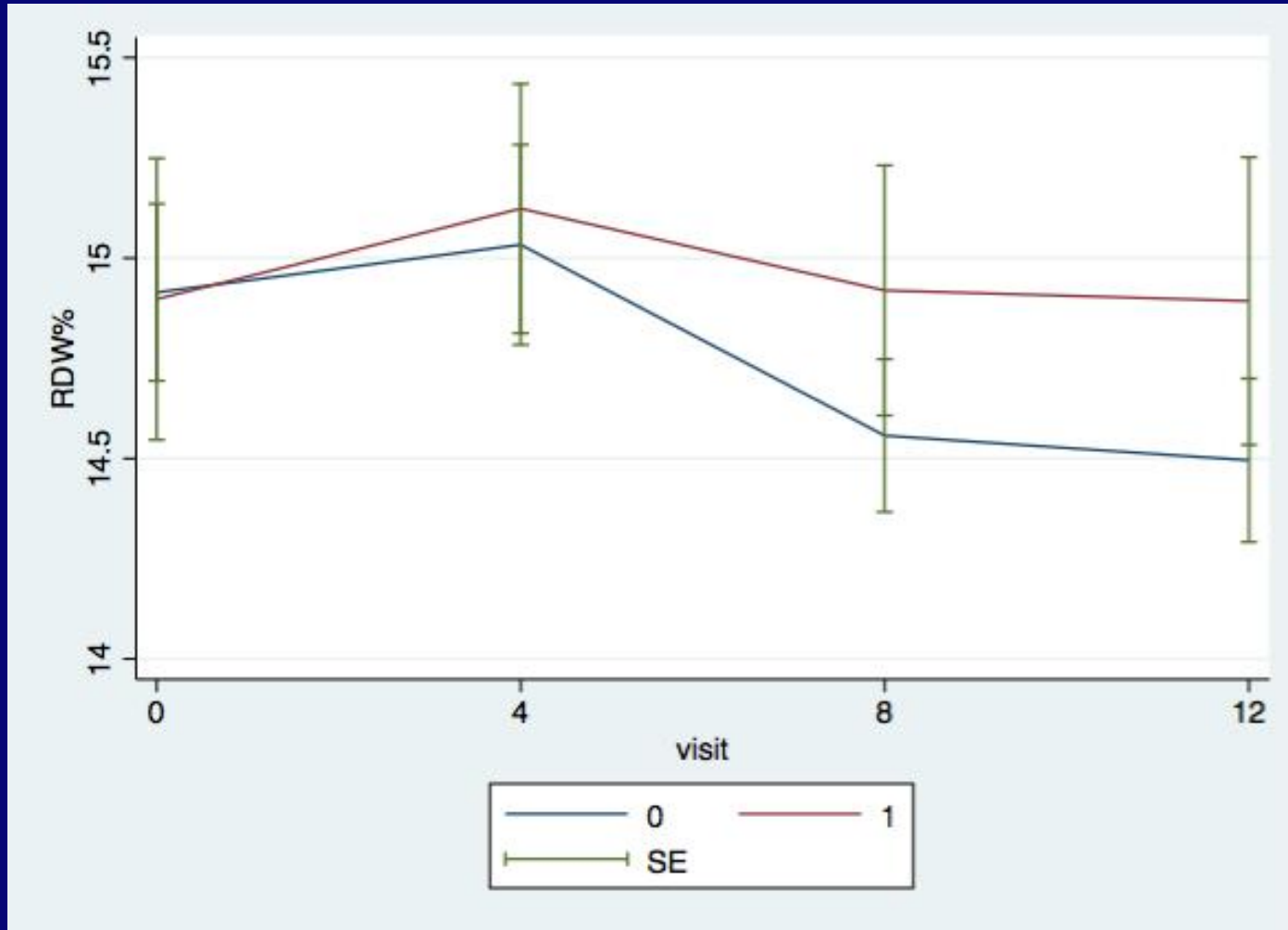
Interaction (time#EF) p value = 0.978 (adjusted for admission RDW)

RDW εισόδου σε ασθενείς με και χωρίς ΣΔ



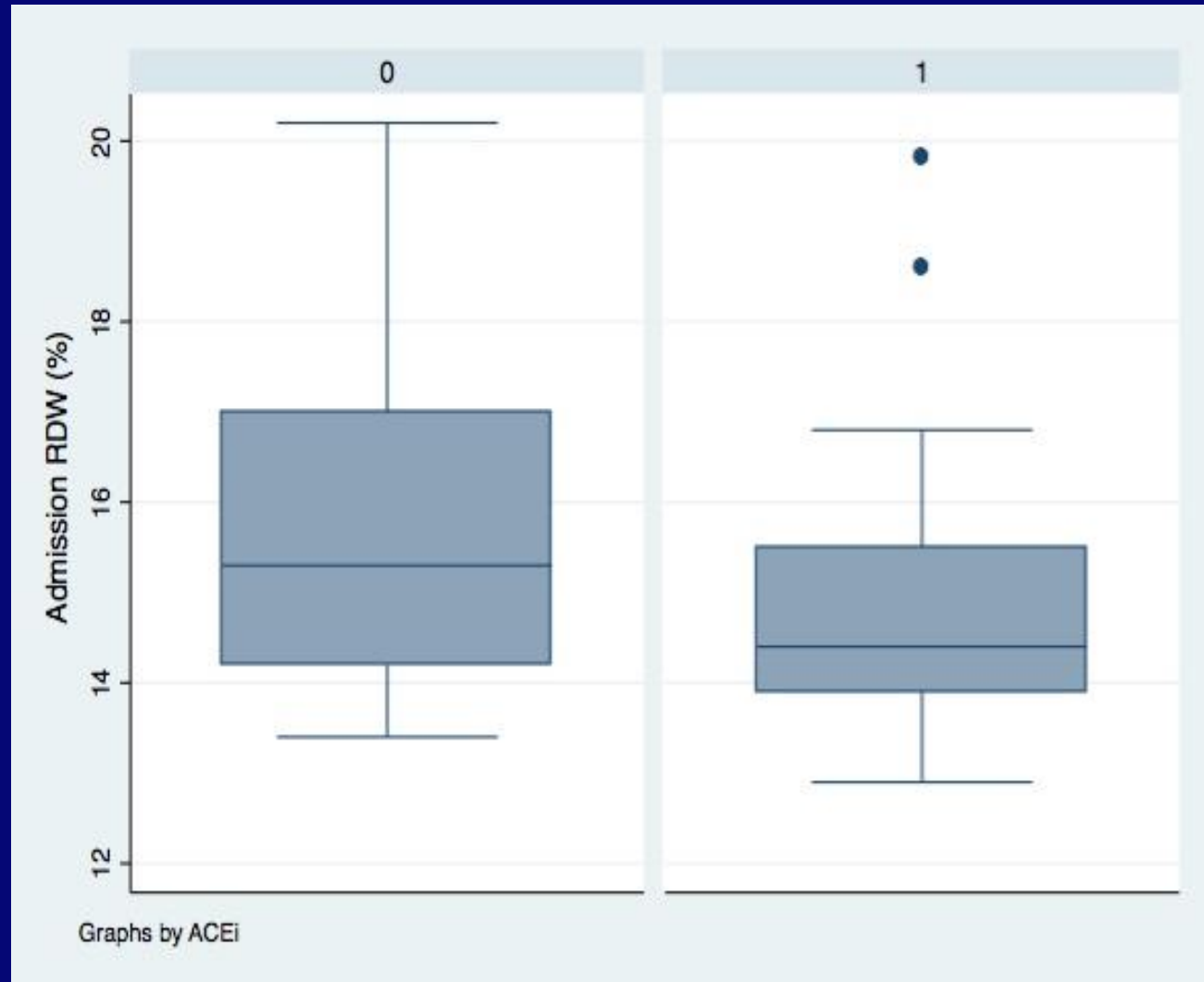
p value = 0.5762

Μεταβολές του RDW με το χρόνο μετά την έξοδο σε ασθενείς με και χωρίς ΣΔ



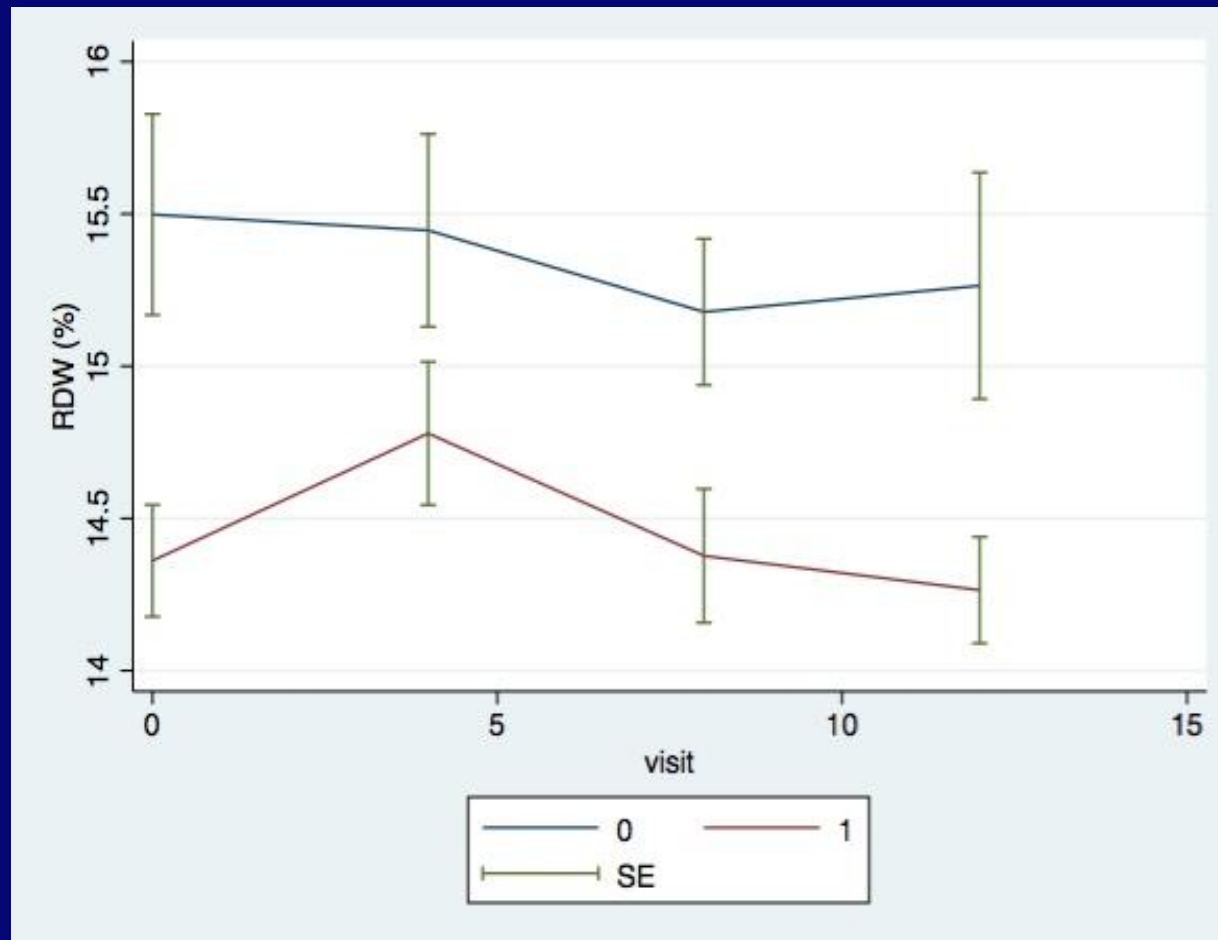
Interaction (time#diabetes) p value = 0.038 (adjusted for admission RDW)

RDW εισόδου σε ασθενείς υπό και χωρίς αΜΕΑ



p value < 0.0001

Μεταβολές του RDW σε σχέση με το χρόνο σε ασθενείς υπό και χωρίς αΜΕΑ



Interaction (time#ACE-I) p value = 0.031 (adjusted for admission RDW)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ (I)

- Το RDW εισόδου συσχετίζεται ισχυρά με δείκτες κλινικής βαρύτητας όπως η λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA και το BNP
- Το RDW εισόδου είναι ισχυρός και ανεξάρτητος δείκτης πρόγνωσης στους 12 μήνες μετά από στάθμιση (adjustment) όλων των γνωστών δεικτών συμπεριλαμβανομένης της αιμοσφαιρίνης και της ερυθροποιητίνης

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ (II)

- **Οι μεταβολές του RDW με το χρόνο:**
 - 1) Δεν διαφέρουν μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν και εκείνων που δεν εμφάνισαν το καταληκτικό σημείο (θάνατο ή επανανοσηλεία για ΚΑ)
 - 2) Δεν διαφέρουν σε ΚΑμΚΕ έναντι ΚΑδΚΕ
 - 3) Διαφέρουν στη σύγκριση διαβητικών ασθενών και μη
 - 4) Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά μικρότερη μείωση του RDW έναντι των μη διαβητικών
 - 5) Διαφέρουν σε ασθενείς που λαμβάνουν έναντι αυτών που δεν λαμβάνουν αΜΕΑ
- Ασθενείς υπό αΜΕΑ παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές RDW στην είσοδο.