



## Relation between non-stable angina pectoris and ferro-deficit anemia: clinical case and literature review.

*Aistė Jasinskaitė<sup>1</sup>, Justina Stroputė<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Medical Academy, Kaunas, Lithuania*

### ABSTRACT

Unstable angina is a condition demanding urgent medical treatment. It is characterized as a pressure, tightness, heaviness and burning sensation behind the sternum, emerging suddenly at rest, lasting longer than 20 minutes, with characteristic changes in an electrocardiogram (ECG). On the other hand, similar symptoms could result from other uncommon causes. We present a clinical case of chest angina caused by iron deficiency anemia. 46 year old woman presented with 2 months history of intensive aching pain behind the sternum, occurring during physical activity and at rest. ECG and Treadmill test indicated signs of ischemia and coronary insufficiency, but cardiac markers were not elevated and coronary artery angiography showed no signs of changes in coronary heart arteries. A significant iron deficiency anemia was detected and treated, after treatment the severity of symptoms decreased, therefore the condition was recognized as ischemic pain caused by anemia.

**Keywords:** non-stable angina pectoris, anemia, hearth changes.

# Nestabilios krūtinės anginos simptomai ir geležies stokos anemija: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

*Aistė Jasinskaitė<sup>1</sup>, Justina Stroputė<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Medical Academy, Kaunas, Lithuania*

## Santrauka

Nestabili krūtinės angina yra būklė, reikalaujanti skubaus medicinio gydymo. Jai būdingas spaudimo, gniaužimo, sunkumo, deginimo jutimas už krūtinkaulio, atsiradęs staiga ramybėje, trunkantis ilgiau nei 20 min., su būdingais pakitimais elektrokardiogramoje (EKG) ir normalia arba šiek tiek padidėjusia širdies raumens pažeidimų laboratorine verte. Kita vertus, panašius simptomus gali sukelti ir retesnės priežastys. Mes pateikiame krūtinės anginos, atsiradusios dėl geležies stokos anemijos, klinikinį atvejį. 46 metų moteris skundėsi apie 2 mėnesius trunkančiais intensyviais maudžiantžio pobūdžio skausmais už krūtinkaulio, pasireiškusiais tiek fizinio krūvio metu, tiek ramybėje. Atliktoje EKG bei Tredmilo krūvio mėginyje stebėti išemijai ir koronariniam nepakankamumui būdingi požymiai, tačiau miokardo pažeidimo laboratoriniai žymenys ir vainikinių arterijų angiografijos duomenys pakitimų širdyje bei širdies vainikinėse arterijose nerodė. Pacientei taip pat kraujyje nustatyta ženkli geležies stokos anemija, kurią koregavus stebėta teigiama simptomų dinamika, todėl būklė buvo vertinta kaip anemijos sąlygoti išeminiai skausmai.

**Raktažodžiai:** nestabili krūtinės angina, geležies stokos anemija, pokyčiai širdyje.

## Ižanga

Krūtinės angina yra medicinos terminas, kuriuo apibrėžiamas trumpalaikis krūtinės skausmas arba diskomfortas, atsirandantis dėl deguonies trūkumo širdies raumenyje (1). Šis skausmas įvardijamas kaip spaudimo, gniaužimo, sunkumo, deginimo jutimas už krūtinkaulio, o jį dažniausiai sukelia susiaurėjusi širdies vainikinė arterija išeminės širdies ligos metu (IŠL). Krūtinės angina, trunkanti ilgiau nei 20 min., pasireiškianti ramybėje ar nedidelio fizinio krūvio metu su būdingais pakitimais elektrokardiogramoje (EKG) bei normalia ar šiek tiek padidėjusiu širdies raumens pažeidimų laboratorine verte yra vadinama nestabilia krūtinės angina (NKA), kurios metu reikalinga skubi medicininė pagalba [1]. Kitą vertus, pusiausvyrą tarp širdies raumens deguonies poreikio ir jo gavimo gali sutrikdyti bei NKA būdingus simptomus sukelti ir kitos retesnės priežastys. Viena iš jų yra ženkli anemija, kurios metu kraujyje būna sumažėjęs eritrocitų skaičius ir/arba sumažėjęs hemoglobino (Hb), svarbaus deguonies pernešimui organizme, kiekis [2]. Šiame darbe pateikiame klinikinį atvejį, atspindinį retesnę NKA būdingų skausmų priežastį – geležies stokos anemiją.

## Klinikinis atvejis

46 metų moteris skubos tvarka stacionarizuota į Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Kardiologijos I skyrių dėl įtariamų didelės rizikos nestabilios krūtinės anginos (100 balų pagal GRACE rizikos skaičiuoklę). Pacientė skundėsi apie 2 mėnesius trunkančiais intensyviais maudžiantžio pobūdžio (tipiniais angininiais) skausmais už krūtinkaulio, pasireiškiančiais tiek fizinio krūvio metu, tiek ramybėje. Ambulatoriškai prieš 2 mėn gydytojo kardiologo atliktas Tredmilo krūvio mėginys buvo įvertintas kaip patologinis koronarinio nepakankamumo požiūriu (elektrokardiogramoje (EKG) stebėtas ST segmento 0,5 mm nusileidimas V<sub>2-6</sub> derivacijose, kuris po krūvio paryškėjo iki 1 mm V<sub>2</sub> ir iki 2 mm V<sub>3-6</sub>, ir laikėsi iki 7 minučių), o prieš stacionarizavimą atliktoje EKG stebėta: ST segmento nusileidimas V<sub>3-6</sub>, I, aVL, aVR derivacijose. Pacientė apie 10 metų sirgo pirmine arterine hipertenzija (III<sup>o</sup>, R-4), daug metų stebėta nežinomos etiologijos geležies stokos anemija, vartojo geležies preparatus.

Įvertinus objektyviai, pacientės oda ir matomos gleivinės buvo blyškios, ŠSD 66 k/min, AKS 182/100 mmHg. Atlikus laboratorinius kraujo tyrimus, troponino I koncentracija nebuvo padidėjusi, tačiau stebėta ženkli geležies stokos anemija (eritrocitų skaičius -  $3,83 \times 10^{12}/l$ , hemoglobino koncentracija – 79 g/l, feritino koncentracija 4,9  $\mu\text{g}/l$ ), o užrašytoje EKG – išliko ST segmento nusileidimas  $V_{3-6}$  derivacijose. Dėl tipinės angininų skausmų klinikos, atlikta vainikinių arterijų (VA) angiografija, kurioje VA stenozų nebuvo nustatyta.

Dėl ženklios geležies stokos anemijos pacientei perpilti du vienetai eritrocitų masės, paskirti geležies preparatai (Tab. Tardiferoni 80 mg 2 k/d). Po paskirto gydymo bendra pacientės būklė pagerėjo, išnyko skausmai krūtinėje. Pakartotinai atliktas fizinio krūvio mėginys (veloergometrija), kurio metu stebėti pokyčiai (pakitimai EKG registruoti aukštame krūvio lygyje be tipinės klinikos) vertinti kaip anemijos sąlygoti. Širdies echokardiografijos tyrimo metu kairiojo skilvelio funkcija, vožtuvų būklė buvo be ryškių pokyčių. Stebint teigiamą ligos dinamiką, pacientė išrašyta į namus.

Taigi, nenustačius ūmiam koronariniam sindromui būdingų širdies bei vaikinių arterijų pokyčių, pacientės būklė vertinta kaip anemijos sąlygoti išeminiai širdies pokyčiai, todėl rekomenduotas tolesnis ištyrimas dėl antrinės anemijos priežasčių.

## Geležies stokos anemija

Anemija, dar vadinama mažakraujyste, yra organizmo būklė, kurios metu kraujyje sumažėja eritrocitų arba hemoglobino (Hb), baltymo, kurio pagalba pernešamas deguonis, kiekis. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) anemiją apibrėžia kaip būklę, kuomet  $\text{Hb} < 130\text{g}/l$  vyrams, vyresniems nei 15 metų,  $\text{Hb} < 110\text{g}/l$  nėščioms moterims ir  $\text{Hb} < 120\text{g}/l$  moterims, vyresnėms nei 15 metų [3].

Geležies stokos anemija yra dažniausiai diagnozuojama anemijos forma. Geležis yra viena svarbiausių organizmo mineralinių medžiagų, kuri dalyvauja įvairiuose organizme vykstančiuose metaboliniuose procesuose. Geležis įeina į eritrocituose esančio hemoglobino sudėtį ir dalyvauja deguonies pernašoje. Žmogaus organizme bendras geležies kiekis yra apie 3-4 gramai, kurių daugiau nei du trečdalius sudaro geležis, esanti eritrocitų ir eritrocitų pirmtakų hemoglobine (2500 mg), o likusi geležis kaupiama feritino ir hemosiderino pavidalu retikuloendotelinės sistemos makrofaguose (1000 mg), raumenų mioglobine ir kituose baltymuose (300 mg). Apie 3 mg geležies yra susijungusi su plazmoje cirkuliuojančiu transferinu. Kasdien geležies netenkama apie 1-2 mg, vykstant odos ir žarnų epitelio ląstelių deskvamacijai ir netenkant nedidelio kraujo kiekio, tačiau geležies pusiausvyrą nesutrunka, nes plonojoje žarnoje absorbuojama apie 1-2 mg geležies, gautos su maistu. Negaunant pakankamai geležies su maistu, gali išsivystyti geležies stokos anemija [4,5].

Esant lengvai geležies stokos anemijai, pacientai būna asimptominiai. Ryškėjant anemijai, gali atsirasti dusulys ir nuovargis, bendras silpnumas, krūtinės skausmas, padažnėjęs širdies plakimas, šalčio jautumas galūnėse, blyškumas, sunkumas susikaupti, galvos skausmai.

Geležies stokos anemija diagnozuojama remiantis anamneze, klinika, laboratorinių tyrimų rezultatais. Tiriama hemoglobino koncentracija, eritrocitų, leukocitų, retikuliocitų skaičius, vidutinis eritrocitų tūris (*mean corpusculr volume, MCV*), vidutinė eritrocitų hemoglobino koncentracija (*mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC*). Esant geležies stokos anemijai dažniausiai nustatomi mikrocitiniai hipochromiški eritrocitai. Taip pat tiriamas transferinas ir serumo feritinas. Dažniausiai nustatomas sumažėjęs transferino įsotinimas (<15%) ir sumažėjęs serumo feritinas (<30  $\mu\text{g}/l$ ). Diferencinei diagnostikai nuo kitų anemijos priežasčių gali būti atliekami papildomi tyrimai.

Gydymas pradedamas nuo peroralinių vaistų. Suaugusiems skiriama 120 mg geležies per dieną 3 mėnesius, vaikams skiriama 3 mg/kg per dieną, iki 60 mg per dieną. Parenterinė geležies terapija skiriama tiems pacientams, kurie netoleruoja peroralinių vaistų arba esant nepakankamai absorbcijai iš virškinimo trakto. Sunkios anemijos atvejais galima eritrocitų masės transfuzija [6].

## Pokyčiai širdyje geležies anemijos stokos metu

Iki šiol nėra aiškūs ryšys tarp anemijos ir jos poveikio širdžiai. Mažai atlikta mokslinių tyrimų, tiriančių, kokios yra lėtinių širdies ligų išeitys esant anemijai.

Anemijos metu sutrinka pusiausvyrą tarp audinių deguonies poreikio ir deguonies tiekimo, todėl širdis turi sunkiau dirbti, kad išpumpuotų ir paskirstytų kraują ir eritrocituose esantį deguonį po visą organizmą. Sveikiems individams staigus hemoglobino koncentracijos pokytis gali būti kompensuojamas širdies dažnio, širdies minutinio tūrio, širdies indekso pokyčiais. Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, deguonies pernaša gali būti sutrikusi dėl sumažėjusios širdies išmetimo frakcijos, todėl anemijos simptomai gali atsirasti esant didesnei hemoglobino koncentracijai [7].

Pastebėta, kad anemijos metu dominuoja keturi kompensacijos mechanizmai: 1) padidėja širdies minutinis tūris, 2) padidėja kraujo tėkmės greitis, 3) iš kiekvieno kraujyje cirkuliuojančio hemoglobino gramo pasisavinama santykinai daugiau deguonies 4) lėtinės anemijos metu vyksta selektyvus kraujotakos šuntavimas į gyvybiškai svarbius organus iš mažiau gyvybiškai svarbių (*selective shunting*). Anemijos kompensacija priklauso nuo netekto hemoglobino kiekio, audinių deguonies poreikio, kardiovaskulinės ir pulmoninės sistemų pokyčių, deguonies pasisavinimo iš kraujo laipsnio ir selektyvaus kraujotakos šunto [8].

Pastebėta, kad 4 - 55% asmenų, sergančių širdies liga, nustatoma anemija. Pacientams, kuriems nustatoma kairiojo skilvelio disfunkcija, anemija stebima

4% atvejų, kai nustatoma nauja širdies nepakankamumo diagnozė - 17% atvejų, kai diagnozuojamas ūmus dekompenzuotas širdies nepakankamumas - 49% atvejų, lėtiniu širdies nepakankamumu sergantiems pacientams - 55% atvejų [9].

Esant geležies stokos anemijai gali išsivystyti kairiojo skilvelio nepakankamumas, ypač kai hemoglobino koncentracija yra mažesnė nei 50 g/l [10].

Pastebėta, kad pacientams, sergantiems širdies vaikinių kraujagyslių liga ir kuriems nustatyta lengva geležies stokos anemija (hemoglobino koncentracija kraujyje 110-130 g/l), paskyrus gydymą Sorbifer (200 mg geležies) 3 savaites, sumažėja krūtinės anginos priepuolių dažnis, jų trukmė ir intensyvumas, sumažėja nitroglicerino poreikis, pagerėja fizinio krūvio toleravimas, taip pat sumažėja širdies susitraukimų dažnis ir kitų klinikinių požymių išraiška (edema, dusulys, širdies plakimas) [11].

## Išvados

Geležies stokos anemijos metu vykstantys pokyčiai širdyje gali imituoti nestabiliai krūtinės angina būdingus simptomus, todėl nenustačius vainikinių arterijų pažeidimų turėtų būti įvertinama ir anemijos galimybė. Be to, geležies stokos anemija gali sąlygoti kairiojo skilvelio nepakankamumo išsivystymą, didinti stabilios krūtinės anginos dažnį, pasireiškimo sunkumą, todėl tinkama anemijos korekcija yra taip pat svarbi širdies ligų prevencijai ir gydymui.

## Literatūros šaltiniai

1. American Heart Association. Angina Pectoris (Stable Angina). Heart.org. 2018 [cituota 2018-05-20]. Interneto nuoroda: [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/DiagnosingaHeartAttack/Angina-Pectoris-Stable-Angina\\_UCM\\_437515\\_Article.jsp#.WwGjiu7RDDc](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartAttack/DiagnosingaHeartAttack/Angina-Pectoris-Stable-Angina_UCM_437515_Article.jsp#.WwGjiu7RDDc)

2. Acute Coronary Syndrome: Practice Essentials, Background, Etiology. Emedicine.medscape.com. 2018 [cituota 2018-05-20]. Interneto nuoroda: <https://emedicine.medscape.com/article/1910735-overview>
3. Angina - Heart and Blood Vessel Disorders - MSD Manual Consumer Version. 2018 [cituota 2018-05-20]. Interneto nuoroda: <https://www.msmanual.com/home/heart-and-blood-vessel-disorders/coronary-artery-disease/angina>
4. WHO (2008) Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. WHO Global Database on Anaemia, Centers for Disease, Control and Prevention, Atlanta.
5. Sophie Waldvogel-Abramowski. Physiology of Iron Metabolism. Transfus Med Hemother. 2014 Jun; 41(3): 213-221. ;(doi: 10.1159/000362888).
6. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 1999 Dec 23;341(26):1986-95.
7. Salma AlDallal. Iron Deficiency Anaemia: A Short Review. J Immunooncol 2016, 2:1.
8. Weiskopf RB. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA. 1998 Jan 21;279(3):217-21.
9. William B. Porter. The Heart in Anemia. Circulation. 1953;8:111-116. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.8.1.111>.
10. Felker GM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004 Sep 1;44(5):959-66.
11. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung JM, Fisher DM, Murray WR, Toy P, Moore MA. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA. 1998 Jan 21;279(3):217-21.
12. Belousova NS, Il'ina SA, Chernogoriuk GÉ, Tiukalova LI. The influence of correction of iron metabolism and erythron characteristics in mild iron deficiency states on clinical manifestations of coronary heart disease. Klin Med (Mosk). 2012;90(1):41-6.
13. Salma AlDallal. Iron Deficiency Anaemia: A Short Review. J Immunooncol 2016, 2:1.