

Beta Talassemi Majorlu Hastaların M-mode ve Doppler Ekokardiografik Değerlendirilmesi

M-MODE AND DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION IN PATIENTS WITH BETA THALASSEMIA MAJOR

Fırat KARDELEN*, Gayaz AKÇURİN**, M. Halil ERTUĞ***, Akif YEŞİLİPEK****, Olcay YEĞİN*****

* Uz.Dr.,Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Kardiyoloji BD,
** Yrd.Doç.Dr.,Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Kardiyoloji BD,
*** Prof.Dr.,Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Kardiyoloji BD,
**** Doç.Dr.,Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik Hematoloji BD,
*****Prof.Dr.,Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ANTALYA

Özet

Beta talassemi majorlu hastaların M-mode ve Doppler ekokardiografisi ile sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, olası kardiyomyopatinin erken saptanması açısından önemlidir. Şelasyon tedavisinin kardiyak disfonksiyona karşı koruyucu etkisi tartışmalıdır. Çalışmaya düzenli transfüzyon uygulanan 21 homozigot beta talassemi majorlu hasta ile 21 yaş ve cins uyumlu sağlıklı kontrol olgusu alındı.

Hastalar karşılaştırma için konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Sol ventrikül sistol sonu çapı ve sol ventrikül diyastol sonu çapı kontrol grubuna göre konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Ejeksiyon fraksiyonu konjestif kalp yetmezliği olmayan hasta ve kontrol grubunda farklı değildi ($p>0.05$), konjestif kalp yetmezliği olan grupta belirgin düşük saptandı ($p<0.01$). Fraksiyonel kısalma konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu ($p<0.01$). Sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlık kontrol grubuna göre farklı değildi ($p>0.05$), interventriküler septumun diyastolik kalınlık ve sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlık ölçümleri konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$). Konjestif kalp yetmezliği olmayan hasta grubunda aort ve sol atrium çapı kontrol grubundan farklı değildi ($p>0.05$), konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.01$).

Geliş Tarihi: 08.03.1999

Yazışma Adresi: Dr.Fırat KARDELEN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Arapsuyu, ANTALYA

25.02.1999'da 1. Ulusal Hemoglobinopati Kongresi'nde sözlü bildiri olarak tebliğ edilmiştir.

Summary

M-mode and Doppler echocardiographic evaluation of the patients with beta thalassemia major is important for early determination of a potential cardiomyopathy. Protective effect of chelation therapy on cardiac dysfunction is not well-known in patients with thalassemia major. Twenty-one patients with homozygotes beta thalassemia major currently followed up in our hospital and twenty-one healthy children were considered for analysis. Each of thalassemia patients was receiving transfusions regularly.

Patients were divided into two groups which named congestive heart failure (CHF) present and absent. M-mode echocardiographic investigations showed significant increase in left ventricular end systolic and diastolic dimension in both patient group. ($p<0.01$). Ejection fraction was decreased significantly in CHF-present group ($p<0.01$); but it isn't differ in CHF-absent group ($p>0.05$). Fractional shortening showed significant decrease in both patient group ($p<0.01$). Although left ventricular posterior wall systolic thickness didn't differ from control group ($p>0.05$), interventricular septal and posterior free wall diastolic thickness were significantly different in both patient group ($p<0.01$). Aorta and left atrium dimensions were increased only in CHF-present group ($p<0.01$).

Transmural early and late diastolic peak flow velocities, transtricuspid early and late diastolic peak flow velocities and tricuspid E/A ratios didn't show any significant difference in both patient group ($p>0.05$). Although mitral E/A ratios didn't differ in CHF-absent group, it showed significant increase in CHF-present group when compared with controls.

In our study, five patients aged 15-21 years had symptoms of congestive heart failure. These patients had irregular chelation therapy. After cardiac dysfunction detected, chelation therapy was performed regularly with higher dose and

Bela talassemi majorlu hastaların Doppler ekokardiografik bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda mitral kapak E ve A, triküspit kapak E ve A değerlerinde ve triküspit kapak E/A oranında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Mitral E/A oranı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, konjestif kalp yetmezliği olmayan grupta istatistiksel olarak farklı değilken, konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızda önceden düzenli şelasyon uygulanamayan 5 hastada konjestif kalp yetmezliği saptandı. Kardiyak disfonksiyon saptandıktan sonra düzenli olarak uygulanan, dozu ve sıklığı artırılan şelasyon tedavisi ile bu hastaların ikisinin sistolik fonksiyon değerlerinde giderek düzelme saptandı. Buna dayanarak düzenli transfüzyon alan talassemi majorlu hastalarda şelasyon tedavisinin uygun şekilde yapılması ve hastaların belirli aralıklarla ekokardiografik olarak kontrol edilmelerinin uygun olacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Talassemi majör, Şelasyon, Ekokardiografi, Sistolik fonksiyon, Diyastolik fonksiyon

T Klin Kardiyoloji 1999, 12:73-79

frequently than previous. Then, systolic functions in 2 of 5 patients improved gradually. We suggest that proper chelation therapy and routine echocardiographic investigation should be performed in patients with thalassemia major.

Key Words: Thalassemia major, Chelation, Echocardiography, Systolic function, Diastolic function

T Klin J Cardiol 1999, 12:73-79

İniant döneminden itibaren ağır hemolitik anemi ve meffektif eritropoez homozigot beta talasseminin temel karakteristik özelliğidir. Tekrarlanan kan transfüzyonları halen tedavide önemli bir yer teşkil etmektedir. Talassemi majorlu hastalarda uzun süreli transfüzyon tedavisi, ekstravazal hemoliz ve demirin artmış intestinal absorpsiyonu aşırı demir yüküne yol açar. Bunun sonucunda birçok organda hemosideroz gelişir. Miyokartta demir depolanması kalpte sol ventrikül disfonksiyonu ile sonuçlanır. Bu hastalarda en sık ölüm nedeni konjestif kalp yetmezliği ve aritmilerdir. Kalbin hemakromatozu genel olarak sol ventrikül diyastol çapında artma ve sistolik fonksiyonlarda bozulma ile karakterli dilate kardiyomiyopati olarak tanımlanmasına karşın, bazı hastalarda azalmış sol ventrikül dolumu nedeniyle restriktif kardiyomiyopati olarak ta karşımıza gelebilmektedir. Sistolik fonksiyon bozukluğu daha sık olarak araştırılmakla birlikte, diyastolik fonksiyon bozukluğu konusunda da bildiriler artmaktadır (1-7).

Bu çalışmanın amacı fakültemizde izlenen beta talassemi majorlu hastaların M-mode ve Doppler ekokardiografi ile sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve şelasyon tedavisinin kardiyak fonksiyonlara etkisinin araştırılmasıdır.

Metodlar

Hasta grubu

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı'nda izlenen ve düzenli transfüzyon uygulanan 21 homozigot beta talassemi majorlu hasta alındı. Hastalar 6- 21 yaş arasında (ortalama yaş 14 ± 5) idi. Hastaların 8'i kız, 13' ü erkek idi. Hastalar konjestif kalp yetmezliği olan (5 hasta) ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Konjestif kalp yetmezliği olmayan grubun yaş ortalaması 13 ± 5 idi ve 4 erkek, 12 kız vardı. Konjestif kalp yetmezliği olan grubun yaş ortalaması $17 + 4$ idi ve 4 erkek, 1 kız vardı. Hastalar 3-4 haftada bir hemoglobin düzeyleri 10-13 g/dl olacak şekilde transfüzyon almakta idi. Hastaların hepsine 4 yaşından önce transfüzyon tedavisi başlanmıştır ve en son izlemlerinde haftada 4-6 kez desferrioksamin ile serum ferritin düzeylerinin 1000-2000 ng/ml arasında tutulması amaçlanarak şelasyon uygulanmaktadır. Ancak, bu ferritin değerlerine son yıl içinde düzenli şelasyon alan hastalarda ulaşılmıştır. Klinik, elektrokardiografik ve ekokardiografik olarak kardiyovasküler hastalık kanıtı olmayan 21 yaş ve cins uyumlu olgu kontrol grubu olarak alınmıştır.

M-mode / Doppler Ekokardiografik değerlendirme

Wingmed System Five ultrasound sistemi ile M-mode, iki boyutlu (2-D), pulse ve renkli Doppler ekokardiografik değerlendirme yapılmıştır. M-mode ölçümlerde volüm yüklenmesine ait aort ve sol atrium çapı; sol ventrikül sistolik fonksiyonları için sol ventrikül sistol sonu çap (SVSSÇ), sol ventrikül diyastol sonu çap (SVDSÇ), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FK); interventriküler septum (IVS) ve arka duvarda hipertrofi için IVS diyastolik kalınlık (IVSDK), sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlık (SVADSK) ve sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlık (SVADDK) ölçümleri alındı.

Doppler ekokardiografisi ile mitral ve triküspit akım velositeleri ölçüldü. Erken diyastol (E) ve atrial kontraksiyon (A) maksimum akım velositesi kaydedildi. En az 3 kardiyak siklusa ölçülen E ve A maksimum akım hızları kaydedildi ve E/A oranları hesaplandı. Disritmisi olan olgularda ölçümler için normal atımlar esas alındı. Ekokardiografik ölçümler Amerikan Ekokardiografi topluluğu kriterlerine göre yapıldı (8). Ekokardiografik değerlendirmeler Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda görev yapan üç araştırmacı tarafından yapılmış olup "intra-observers" ve "inter-observers" değişkenliklere bakılmamıştır.

İstatistik

Veriler ortalama \pm standart deviasyon olarak gösterildi. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasındaki farklılık konjestif kalp yetmezliği olmayan grupta Student' t testi, konjestif kalp yetmezliği olan grupta Mann Whitney U testi yapılarak değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Klinik bulgular

Hastalar 6-21 yaş arasında idi (ortalama 14 ± 5 yaş) ve 6-15 yaşında 12 hasta, 16-21 yaş arasında 9 hasta vardı. Konjestif kalp yetmezliği bulguları olan 5 hastanın ekokardiografileri dilate kardiyomiopati ile uyumlu bulunarak digital, ACE inhibitörü ve furosemid ile antikonjestif tedavi başlandı. Bu 5 hastanın 2'sine daha sonra ortaya çıkan disritmi nedeniyle tedavi başlandı. Değerlendirme sırasında hastaların Hb düzeyleri 11-13 gr/dl

arasında idi. Düzenli şelasyon öncesi ferritin değerleri ortalaması konjestif kalp yetmezliği olan 5 hastanın 4110 ± 1390 ng/ dl, diğer hastaların 3350 ± 1580 ng/dl idi. Hasta ve kontrol grupları arasında kalp hızı ve sistolik/diyastolik kan basıncı açısından fark yoktu.

M-mode/ Doppler Ekokardiografi bulguları

Hastalar karşılaştırma için konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Sol ventrikül sistol sonu çapı ve sol ventrikül diyastol sonu çapı kontrol grubuna göre konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$). Ejeksiyon fraksiyonu konjestif kalp yetmezliği olmayan hasta ve kontrol grubunda farklı değilken ($p > 0.05$), konjestif kalp yetmezliği olan grupta belirgin düşük saptandı ($p < 0.01$). Fraksiyonel kısalma konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu ($p < 0.01$). Sol ventrikül arka duvar sistolik kalınlık kontrol grubuna göre farklı değilken ($p > 0.05$), interventriküler septumun diyastolik kalınlık ve sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlık ölçümleri konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.01$). Konjestif kalp yetmezliği olmayan hasta grubunda aort ve sol atrium çapı kontrol grubundan farklı değilken ($p > 0.05$), konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda anlamlı yükseklik saptandı ($p < 0.01$). Konjestif kalp yetmezliği olan grupta dozu ve sıklığı artırılan şelasyon tedavisi ile iki hastanın ejeksiyon fraksiyonu değerleri sırasıyla 0.20 ve 0.22'den 0.26 ve 0.29'a yükselmiştir.

Beta talassemi majorlu hastaların Doppler ekokardiografik bulguları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubunda mitral kapak E ve A değeri, triküspit kapak E ve A değerlerinde üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Triküspit kapak E/A oranları açısından da konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta ve kontrol grup arasında farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Konjestif kalp yetmezliği olmayan grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında mitral E/A oranı istatistiksel olarak farklı değilken, konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Tartışma

Miyokartta aşın demir yüküne bağlı talassemik kardiyomyopati, düzenli transfüzyon yapılan talassemi majorlu hastalarda en önemli ölüm nedenidir. Hastalığın ileri dönemlerinde genellikle ikinci dekatta başlayan sistolik disfonksiyon, sol ventrikül dilatasyonu, azalmış ejeksiyon fraksiyonu gözlenir. Postmortem incelemelerde miyokardial hücrelerde demir depolanmasına bağlı atrial ve ventriküler dilatasyon, ventrikül duvarlarında kalınlaşma, total kalp ağırlığında belirgin artış ve miyokard ve ileti sisteminde fibroz gösterilmiştir (7,9). Dinlenirken normal sistolik fonksiyonlar olsa da egzersiz sonucunda ejeksiyon fraksiyonunda hafif düşme olabilmektedir.

Beta talassemi majör gerçek bir hemakromatoz değildir; kronik hemolitik anemi, demir depo hastalığı ve sıklıkla miyoperikarditin bir kombinasyonudur. Son yıllarda beta talassemi majorda sol ventrikül dilatasyonu ve yetmezliğinde hastaların immun sistemlerindeki anormallikler sonucu oluşan miyokarditin önemli rol oynadığı, ağır demir depolanmasının ise sağ ventrikül dilatasyonu

ve sol ventriküler restriktif anormalliklere neden olduğu bildirilmektedir (5,10). Miyokardial demir depolanması dalak ve karaciğerden sonra ortaya çıkar. Diğer organlar demir ile satüre olmadan kalpte demir depolanması olmaz (11).

Doppler ekokardiografinin kullanıma girmesi ile sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğu birçok kardiyak hastalıkta tanımlanmıştır (12,13). Sol ventrikül sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluğu konusundaki önceki çalışmalar çoğunlukla erişkin talassemik hastalarda yapılmıştır. İki boyutlu ekokardiografide ölçülen kalp boşluklarına ait normal değerler de erişkinlerde yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle çalışmamıza alman talassemik hastaların M-mode ve Doppler ekokardiografik verileri yaş ve cins olarak uyumlu normal kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızın sonucunda saptadığımız sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diastol sonu çapı, interventriküler septum diastolik kalınlık ve sol ventrikül diastol sonu çapında konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan iki grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış bu-

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubundaki M-mode ve Doppler ekokardiografik bulguların ortalama \pm standart sapma değerleri

Eko/ Doppler indeksleri	Hasta (n=16)	KKY'li Hasta (n=5)	Kontrol (n=21)
M-mode			
SVDSÇ (mm)	46 \pm 7**	56 \pm 6**	39 \pm 4
SVSSÇ (mm)	30 \pm 5**	43 \pm 6**	23 \pm 3
EF (%)	72 \pm 5	55 \pm 7**	70 \pm 7
FK (%)	36 \pm 3*	23 \pm 4**	40 \pm 6
İVSDK (mm)	7 \pm 1**	9 \pm 3**	6 \pm 2
SVADDK (mm)			5 \pm 2
SVADSK (mm)	10 \pm 2	9 \pm 1	9 \pm 2
Aort çapı (mm)	21 \pm 4	26 \pm 2**	19 \pm 4
Sol atrium çapı (mm)	26 \pm 8	37 \pm 4**	24 \pm 4
Doppler			
Mitral E (cm/s)	102 \pm 13	105 \pm 5	93 \pm 18
Mitral A (cm/s)	61 \pm 12	54 \pm 8	56 \pm 12
Mitral E/ A	1,7 \pm 0,3	2 \pm 0,3*	1,7 \pm 0,3
Triküspit E (cm/s)	68 \pm 12	65 \pm 9	61 \pm 9
Triküspit A (cm/s)	50 \pm 14	50 \pm 9	44 \pm 9
Triküspit E/ A	1,4 \pm 0,3	1,3 \pm 0,2	1,4 \pm 0,3

$p < 0.05$

$p < 0.01$

lunmuştur. Aort ve sol atrium çapı konjestif kalp yetmezliği olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum miyokartta artmış demir yükü ve kronik anemiye ikincil volüm yüklenmesine bağlı olabilir. Ertuğ ve ark. (14) daha önce izledikleri ejeksiyon fraksiyonu normal olan 19 beta talassemi majorlu hastanın M-mode ekokardiografik değerlendirmesinde çalışmamızla benzer şekilde sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu çaplarını ve septal çapı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda sistolik fonksiyonların bozukluğunun diğer bir göstergesi de ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalmanın sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşük saptanmasıdır. Konjestif kalp yetmezliği olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğünün klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmektedir.

Grisaru ve ark. (3) ise talassemi majorlu hastaların pulmoner fonksiyonları ile birlikte sol ve sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını incelemişler ve sağ ventrikülün sol ventrikülden daha önce etkilendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada hastalarda sağ ventrikül dilatasyonu olduğu, sağ ventrikül diyastolik alanının arttığı, triküspit kapak A/E oranının arttığı, yani sağ ventrikül kompliyansında azalma olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda triküspit kapak E, A ve E/A değerlerinde konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastalar iki boyutlu ekokardiografi ile değerlendirildiğinde konjestif kalp yetmezliği olan grupta sağ ventrikül boyutlarında kısmen artış olmakla birlikte istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır. Bulgularımız sağ ventrikülden daha erken olarak ortaya çıkan bir etkilenmeyi desteklememektedir. Hastalarımızdan düzenli olarak şelasyon uygulananlarda bile öncelikle sol ventrikül diyastol sonu, sistol sonu ve duvar çaplarında artış bulunmuş, düzensiz şelasyon uygulananlarda ise ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma değerlerinde düşüklük ile dilate kardiomyopati saptanmıştır.

Talassemi majorlu hastalarda desferrioksamin ile demir şelasyon tedavisi 1970'lerin sonunda başlamıştır. Ön çalışmalar bu tedavinin ikinci dekatta ortaya çıkan kardiyak hasardan hastaları koruyabileceğini göstermektedir (15,16). Spirito ve

ark. (4) ikinci dekatta değerlendirilen 32 talassemi majorlu hastanın 16'sında (%50) erken diyastolik akım velositesini (E) yüksek ve pik geç diyastolik akım velositesini normal bulmuş ve E/A oranını normal kontrollere göre yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu restriktif özellikte diyastolik disfonksiyona sol ventrikül duvarlarında demir depolanması sonucu setleşmenin neden olabileceğini belirtmiştir. Spirito çalışma sırasında tüm hastalarda gözlenmeyen diyastolik disfonksiyonun daha sonraki dönemlerde diğer hastalarda da ortaya çıkacağını savunmuştur. Ayrıca, bu çalışmada diyastolik disfonksiyonun optimal şelasyon uygulanan hastalarda da olduğu bildirilmiştir. Ancak, Doppler diyastolik indeksleri çoğunlukla erişkin standartlarına göre değerlendirildiğinden ve normal değerlerde geniş aralık olduğundan bu durumun dikkatle izlenerek uzun dönem sonuçlarının beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu nedenle, erişkin standartları yerine yaş ve cins uyumlu sağlıklı kontroller ile karşılaştırma yaptığımız çalışmamızda konjestif kalp yetmezliği olan 5 hastada mitral kapakta E/A oranı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ve diyastolik disfonksiyon olarak yorumlanmıştır. Konjestif kalp yetmezliği olmayan hasta grubunda ise diyastolik disfonksiyon saptanmamıştır.

Kremastinos ve ark. (5) sol ventrikül fonksiyonları normal olan beta talassemi majorlu 88 hastayı iki gruba ayırarak 8-19 yaş arasında 34 hasta ve 20-35 yaş arasında 54 hastanın diyastolik fonksiyonlarını karşılaştırmıştır. İki grup arasında ortalama E, A ve E/A değerlerinde farklılık olmamasına karşın, erişkin gruptaki yüksek ferritin değeri olan (5542 ± 1325 ng/ml) 7 hastada restriktif tipte diyastolik anormallik bulunduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda diyastolik fonksiyon bozukluğu saptanan 5 hastanın ferritin değerleri düzensiz şelasyona bağlı yüksek idi. Ancak, konjestif kalp yetmezliği ortaya çıktıktan sonra antikonjestif tedavi ile birlikte dozu ve sıklığı artırılan şelasyon tedavisi ile ferritin değerleri 1000-2000 ng/ml arasında tutularak 2 hastada ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma değerlerinin arttığı gözlenmiştir.

Yaprak ve ark. (6) çalışmalarına aldıkları 63 talassemili hastanın 55'inde sistolik fonksiyonların normal olduğunu, 8 hastanın fraksiyonel kısalmasının %28'in altında bulunduğunu

bildirmiştir. Sistolik fonksiyonların normal olduğu 54 talassemi majorlu hastanın 34'ünde (%54) diyastolik disfonksiyon saptandığı, bunlardan 10 hastanın (%38) 10 yaşın altında olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, sistolik fonksiyonlarında bozukluk olan 8 hastanın hepsinde diyastolik disfonksiyonun da eşlik etmesi nedeniyle genellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının iyi korunduğu, öncelikle diyastolik disfonksiyon geliştiği ve son dönemde dilate kardiyomiyopatiye gidiş olduğu belirtilmektedir. Özbarlas ve ark (17) da restriktif diyastolik anormalliğin talassemik hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal iken ortaya çıktığını rapor etmiştir. Çalışmamızda sistolik fonksiyonları bozuk olan hastalarda diyastolik disfonksiyonun da eşlik ettiği saptanmış, ancak bu hastalar sonradan bizim izlemimize girdiğinden diyastolik fonksiyon bozukluğunun başlangıcı belirlenememiştir.

Beta talassemi majorlu hastaların şelasyon tedavisine uyumları sosyal güvenceleri ile yakından ilişkilidir. Ayrıca, şelasyon tedavisinin haftanın en az 5 günü cilt altı infüzyon yöntemiyle yapılması gerektiğinden çocukların uyum zorluğu ortaya çıkmaktadır. Transfüzyon tedavisi ile birlikte şelasyon verilmediği takdirde konjestif kalp yetmezliği ile birlikte diğer olumsuz demir birikimi etkilerinin gelişmesi kaçınılmaz olduğundan hastaları tamamen şelasyon tedavisi dışında bırakmak etik değildir. Sonuçta şelasyon tedavisi alan ve almayan olarak iki hasta grubu oluşturmak mümkün olmamıştır. Buna karşılık, hastalarımız sonuçların daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için konjestif kalp yetmezliği olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmıştır.

Konjestif kalp yetmezliği bulguları olmayan hastalarımız diğer beş hastaya göre daha düzenli şelasyon uygulamakta olduğundan ferritin düzeyleri daha düşüktür. Konjestif kalp yetmezliği ve sistolik disfonksiyon olan 5 hasta ise ikinci dekatta 15-21 yaşlarında ve düzenli şelasyona geç başlanan, yüksek ferritin düzeyleri olan hastalardır. Bu hastaların birinde ventriküler taşikardi atakları nedeniyle amiodaron tedavisi, birinde sık ventriküler ekstrasistol nedeniyle propafenon tedavisi başlandı. Konjestif kalp yetmezliği gelişen hastalarda olumsuz koşullar düzeltilerek düzenli ve yoğun şelasyona geçilmiş; digital, ACE inhibitörü

ve diüretik tedavileri başlanmıştır. Sonuçta, 2 hastanın sistolik fonksiyonlarında giderek düzelme olduğu gözlenmiştir. Hastalardaki hızlı klinik düzelme antikonjestif tedavi ile açıklanabilir. Ancak, bu hastalarda altta yatan temel neden miyokartta demir birikimi olduğundan, özellikle ekokardiyografide saptanan sistolik fonksiyonlardaki düzelenin uygun şelasyon tedavisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kalbin hemakromatozu sol ventrikül diyastol çapında artma ve sistolik fonksiyonlarda bozulma ile karakterli dilate kardiyomiyopati olarak sonuçlanmakla birlikte, azalmış sol ventrikül dolumu nedeniyle diyastolik disfonksiyonda görülebilmektedir. Ekokardiyografik bulguların Prognostik önemi olup olmadığı, olası sistolik fonksiyon bozukluğunun başlangıç zamanının saptanması ve desferrioksamin ile daha yoğun ve düzenli şelasyon tedavisi uygulanarak kardiyak disfonksiyonun önlenip önlenemeyeceğini belirlemek için daha çok sayıda hastayı kapsayan, kontrollü ve uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Leon MB, Borer JS, Bacharach SL. Detection of early cardiac dysfunction in patients with severe beta-thalassemia and chronic iron overload. *N Eng J Med* 1979; 301: 1143-48.
2. Lewis BS, Rachmilewitz EA, Amitai N. Left ventricular function in beta-thalassemia and the effect of multiple transfusions. *Am Heart J* 1978; 96: 643-5.
3. Grisaru D, Rachmilewitz EA, Mosseri M, Gostman M, Latair JS. Cardiopulmonary assessment in beta-thalassemia major. *Chest* 1990; 98: 1138-42.
4. Spirito P, Lupi G, Melevendi C, Vecchio C. Restrictive diastolic abnormalities identified by Doppler echocardiography in patients with thalassemia major. *Circulation* 1990; 82: 88-94.
5. Kremastinos DT, Tsiapras DP, Tsetsos GA. Left ventricular diastolic Doppler characteristics in beta-thalassemia major. *Circulation* 1993; 88: 1127-35.
6. Yaprak I, Aksit S, Ozturk C, Bakiler AR, Dorak C, Turker M. Left ventricular diastolic abnormalities in children with b-thalassemia major: A Doppler echocardiography study. *Turk JPediatr* 1998; 40: 201-9.
7. Valdes-Cruz LM, Reinecke C, Rutkowsky M. Preclinical abnormal segmental cardiac manifestations of thalassemia major in children on transfusion-chelation therapy: echographic alterations of left ventricular posterior wall contraction and relaxation pattern. *Am Heart J* 1982; 103: 505-11.

8. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: results of survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-83.
9. Arnett EN, Nienhuis AW, Henry WL, Ferrans VJ, Redwood DR, Roberts WC. Massive myocardial hemosiderosis: A structure-function conference at the National Heart and Lung Institute. *Am Heart J* 1975; 90: 777.
10. Dwyer J, Wood C, McNamara J, Williams A, Andiman W, Rink L, O'Connor T, Pearson H. Abnormalities in The immun system of children beta-thalassemia major. *Clin Exp Immunol* 1987; 68: 621-9.
11. Buja L M, Roberts WC. Iron in The heart: etiology and clinical significance. *Am J Med* 1971; 51: 209-21.
12. Thomas JD, Weyman EA. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-88.
13. Yeşildağ O, Oram A, Kes S, Erbaş T, Oram E, Uğurlu Ş. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in type I diabetic patients. *T Klin Kardiyoloji* 1992; 5: 173-6.
14. Ertuğ, M.H., Yeğin, O., Bircan, İ., Artan, R., Gür-Güven, A.: Cardiac complications in beta-thalassemia major. *Doğa-Turkish Journal of Medical Sciences-Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 1992; 16: 557-62.
15. Ehlers KH, Giardina PJ, Lesser ML. Prolonged survival in patients with beta-thalassemia major treated with desferrioxamine. *J Pediatr* 1991; 118: 540-5.
16. Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N Eng J Med* 1994; 331: 574-8.
17. Özbarlas ın, Bilgiç A, Gümrük F, Altay Ç. Talassemili hastalarda sol ventrikül diastolik disfonksiyonunun Doppler ekokardiografi ile değerlendirilmesi. *Türk Kardiyoloji Dem Arş* 1993; 21: 85-9.