

TALASEMİ'DE KALP DİSFONKSİYONU

Doç. Dr. R. Ertürk LEVENT

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji BD, İZMİR
e-mail: erturk.levent@ege.edu.tr

ABSTRACT

The homozygous β -thalassemias are a group of genetically inherited hemoglobin disorders characterized by dyserythropoietic anemia. Although cardiac dysfunction in Thalassemia is multifactorial in origin, iron toxicity dominates the injury. Despite the dramatic improvement of prognosis and survival observed in thalassemia patients over the past few decades, heart failure still occurs in these patients. Even after significant effects on heart muscle, however, including symptoms of the heart failure, aggressive iron chelation can restore myocardial function to normality. The regular assessment of cardiac status helps physicians to recognize the early stages of heart disease and allows for prompt intervention.

GİRİŞ

Homozigot β -talasemiler disaritropoetik anemiyle kendini gösteren kalıtsal hastalıklardır. Talasemi major (TM) ve talasemi intermedia (TI) bu grubun iki önemli hastalığını oluşturmaktadırlar. Bu hastalıklarda kullanılan transfüzyon, şelasyon tedavisi gerektirmektedir ve şelasyon tedavilerinin devreye girmesi ile talasemi ile yaşam oldukça uzamıştır. 1960'larda 16 yaşına kadar ulaşan TM'li hastalarda kalp yetmezliğinden ölüm %60 iken günümüzde 40'lı yaşlarda hastaların %80'i yaşamaktadırlar. Buna rağmen halen bu hastalarda ölümün major nedeni kalp yetmezliğidir. Kalp yetmezliğinin ana nedenleri, klinik, tanı ve tedavi Tablo'da özetlenmiştir.

Kalp yetmezliğinin ana nedenleri

Demir birikimi, anemi (yüksek kardiyak output), infeksiyonlar (miyokardit, perikardit vb), aritmiler, endokrinopatiler (hipotiroidi vb.)

Klinik bulgular

Karın ağrısı, yorgunluk, dispne, ödem, asit, hepatomegali, venöz dolgunluk

Tanı metotları

Fizik bakı, EKG, Tele, Ekokardiografi, MRI T2 ve T2*

Tedavi yaklaşımları

Yoğun şelasyon tedavisi, aneminin düzeltilmesi, diüretikler, ACE inhibitörleri, Beta blokerler, İnotropik ajanlar, antiaritmikler, pulmoner basınç düşürücüler

Patofizyoloji

Transfüzyona bağlı demir yükü kardiyak morbitide ve mortalitede ana nedendir. Demir kalbin tüm katmanlarını tutabilmektedir. Atrial ve ileti sistemini daha az tutmakla birlikte en çok epikardda birikir. Kalp yetersizliğinin daha ağırlıklı LV' de olduğu düşünülmekteyse de RV' de de yetmezlik ortaya çıkmaktadır. Demir kalpte 3 formda bulunur: labil hücrese demir, ferritin ve hemosiderin. Labil formun en zararlı olduğu düşünülmektedir ve bu form şelasyonla en rahat uzaklaştırılabilir. Demirin toksisitesi intrasellüler demir konsantrasyonuna ve oksidatif duruma bağlıdır. Demir

serbest radikalleri aktive eder ve membran lipid ve proteinlerinde hasara yol açar. Buda ventrikül kontraktilesini bozarak kalp yetmezliğine neden olur.

Ayrıca anemi, yüksek output nedeniyle kalbin kontraktilesinin artırılmasını gerekli kılar. Buda kalp yetmezliğinin erken ortaya çıkmasına neden olur. Aritmiler, perikardit ve miyokarditler olayı daha da provake eder. İnfeksiyonlar, metabolik bozukluklar ve endokrinopatilerde kalbe ek yük getirirler.

Talasemi intermedia (T1) genellikle daha geç başlangıçlıdır ve bu hastalarda anemi daha hafif seyreder. Bir çok hasta transfüzyon bağımlı olmasa da başka mekanizmalarla kalp etkilenimi olmaktadır. T1'li hastalarda da anemiye sekonder yüksek output vardır. HbF yüksekliği oksijen affinitesi nedeniyle doku hipoksisini artırmaktadır ve bu anemiyle birleşince hastalar devamlı doku hipoksisini altında kalmaktadır. Artmış intestinal demir absorpsiyonu aynı zamanda demir birikimine yol açar. Kronik hemoliz ve bu demir birikimi yoğun bir oksidatif strese yol açmaktadır. T1'da valvuler tutulum ve hiperkoagülopatide hemoliz ve oksidatif strese katkıda bulunmaktadır.

Klinik Bulgular

Geçmişte şelasyon tedavileri gündemde yokken, transfüze edilen hastalarda 10 yaşından sonra kalp yetmezliği görülmekteydi. Bugün ise yaş 3-4.dekatlara kaymıştır. Kalpte belirgin demir birikimi olana kadar hastalar semptomsuz olabilir. Miyokardial disfonksiyon başladığı zaman bunun ağırlığına göre semptomlar ortaya çıkmaktadır. Ama bazı sessiz semptomlar alttaki hastalığa bağlanarak rahatlıkla gözden kaçabilir (örn egzersiz intoleransı). Çarpıntı, göğüs ağrısı daha ileriki dönemde ise sağ ve sol kalp yetmezliklerinin tüm semptomları ortaya çıkabilir

Bu hastaların izleminde;

- her kontrolde ayrıntılı anamnez ve fizik bakı
- EKG (genellikle patolojik ama nonspesifiktir)
- Holter ve Egzersiz EKG (ritm izlenmesinde ve fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde yararlıdır)
- Ekokardiografi en önemli takip parametrelerinden biridir. Hızlı ve noninvaziv olarak bir çok bilgiyi verir. 2D, Doppler ve renkli Doppler EKO ile ayrıntılı bilgi elde edilebilir.
- Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) morfolojik ve fonksiyonel bilgi vermesinin yanı sıra, kantitatif olarak doku demir yükünü verir (T2*).

İzlem

İyi şelasyon yapılan hastalarda; ilk değerlendirme pubertede yapıp, yıllık kontrol edilir. MRG 20'li yaşlar sonrasına ertelenebilir.

Asemptomatik ama kardiyak etkilenmenin şüphe edildiği hastalarda 3-6 ay aralarla kontrol, MRG ile aralıklı kontrol, MRG deki T2* değerlerine göre tedavi stratejisi gerekir.

Semptomatik hastalar, haftada bir yada aylık görülmelidirler. MRG hemen yapıp tedavi düzenlenmelidir.

Tedavi

Tedavideki ana prensipler kalp komplikasyonlarını minimize etmektir. Pre-transfüzyonal Hb değerleri kalp hastalığı olmayanlarda 9-10.5 g/dl, kalp hastalığı olanlarda 10-11 g/dl de tutulmalıdır. Hastaları kalbi bozabilecek hipotiroidi, hipoparatiroidi, renal disfonksiyon ve diğer kalp hastalıklarından ve kötü yaşam stilinden korumak gerekir.

Kalp komplikasyonlarının spesifik tedavisi yoğun şelasyonla başlar. Hafif ventriküler disfonksiyonda ilk kullanılacak ilaçlar ACE inhibitörleridir. Talasemi olmayan kardiyomiyopati hastalarda bu ilaçların mortaliteyi belirgin azalttığı gösterilmiştir. Tolere edemeyen yada belirgin öksürük olan hastalarda anjiyotensin II reseptör antagonistleri kullanılabilir.

Digoksin erken dönemde kullanılmamalıdır, Daha ileri dönemde ve özellikle daha spesifik durumlarda (atrial fibrilasyon) kullanılabilir.

Diüretikler pulmoner konjesyonun ve sağ kalp yetmezliğinin belirgin olduğu hastalarda belirgin semptomatik düzelme sağlarlar. Spironalakton kullanımı son günlerde çok ön plana çıkmakla birlikte, özellikle ACE inhibitörleriyle birlikte kullanımında elektrolitleri iyi monitörize etmek gerekir. Antiaritmikler alttaki spesifik ritm bozukluğuna göre düzenlenmelidir. Ama unutulmamalıdır ki semptomatik aritmiler her zaman yüksek mortaliteye ve morbiditeye sahiptir. Bu nedenle aritmilerin çok yakın monitörizasyonu gereklidir. Bu grupta amiodoron en kuvvetli antiaritmiktir ama yan etkileri yakın izlenmelidir.

Beta blokerler bazı aritmilerde etkili oldukları gibi, orta ve uzun dönemde prognozu düzeltirler. Bir çok talasemili hastada kalp yetersizliği geri dönüşlü olabilir. Bu nedenle hastaların hematolog tarafından dikkatli izlemi ve monitörizasyonu kalp hastalığının oluşmasını önlemede en önemli rolü oynar. Hastaların düzenli kardiak izlemi, kardiak dekompanzasyon oluşmadan önce kardiak bulguların farkına varılmasına ve önlemlerin alınmasına olanak sağlar. Böylece Talasemili hastalara uzun ve kaliteli yaşam sağlamak mümkün olabilir.

