

HEMOGLOBİNOPATİLERDE KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR

Prof.Dr.A.Ruhi Özyürek

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji BD, İzmir
ruhi.ozyurek@hotmail.com

TALASEMİ

Tedavi edilmemiş homozigot β -Talasemili hastalarda prognoz kötüdür. Son 15 yıl içinde transfüzyon ve şelasyon programlarındaki gelişmeler hastalığın morbidite ve mortalitesini anlamlı olarak değiştirmiştir. Kronik transfüzyon tedavisinin en önemli komplikasyonu demir yüküdür. Aşırı demirin yol açtığı kardiyak komplikasyonlar perikardit, aritmiler ve myokard yetersizliğidir. Kardiyak hemosiderosis karaciğer ve diğer organ tutuluşlarından hemen sonra ortaya çıkmaktadır.

Etkili transfüzyon ve şelasyon programlarına rağmen sonuçta kardiyak komplikasyonlar oluşmaktadır. İsrail'den yapılan bir çalışmada sağ ventrikül disfonksiyonu belirlenmiştir. MUGA scan kullanılarak yapılan çalışmada sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu(RVEF) 22 hastanın 19'unda düşük bulunmuştur (ort. RVEF: 33.3 ± 9.4). Yaş ile, transfüzyon sayısı ile ve serum ferritin'in yükselmesiyle RVEF düşmektedir. Bu çalışmada anormal RVEF gelişmesi için transfüzyon eşik değeri 80 ünite eritrosit süspansiyonu olarak belirlenmiştir. Bir başka çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun(LVEF) bozulması için eşik değerin 100 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu olduğu belirlenmiştir. Yüz üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüze edilen talasemili hastaların yaklaşık %80'inde egzersiz testi sonuçları patolojiktir.

Talasemik hastada ventriküler isfonksiyonun temel belirleyicisi demir yüküdür. Yirmi üç hastalık bir seride radionuklid çalışmaları ile yapılan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ortalama ferritin değeri 3700 mg/mL'nin üzerinde olanlarda düşük olduğu (48 ± 8) saptanmıştır. Başka çalışmalarda da şelasyon tedavisi ile demir yükü kontrol altında tutulan hastalarda kardiyak fonksiyonların iyi durumda olduğu ortaya konmuştur.

Demir yükü olan talasemik hastalarda 24 saatlik Holter EKG monitorizasyonu ile atriyal ve özellikle ventriküler ekstrasistoller'in (erken vuru) anlamlı olarak arttığı ve aralıklı olarak ventriküler taşikardi atakları olduğu belirlenmiştir. Yaşları 5 ile 20 arasında değişen 5 yıldır deferoxamine tedavisi gören 36 hastalık bir seride hastaların transfüzyon gereksinimleri 250 ml/kg'ı aştığında splenektomi uygulanmıştı. Bu seride hastaların yaşları ve demir yükleri arttıkça ilerleyici aritmilerin ortaya çıktığı görülmüştür.

Sonuçlar şelasyon tedavisine adolesan yaşta başlayanlarda daha kötüdür. Kardiyak yetersizliğin belirtilerinden biri PR mesafesinde uzamadır. Bu bulgu exitus'tan 4 yıl önce ortaya çıkabilmektedir. T dalgası anormallikleri geç bir bulgudur. Daha ileri yaşlarda ve demir yükü fazla olanlarda daha çok görülmektedir. Exitustan 2-3 yıl önce EKG'de voltaj düşüklüğü görülebilmektedir.

Ritm bozuklukları sıklıkla 2.dekatta atriyal ekstrasistollerle başlamaktadır. Onbeşli yaşlarda ventriküler ekstrasistoller ortaya çıkmakta ve sıklığı giderek artmaktadır. Aritmilerin

tedavisinde propafenon, quinidine, procainamide, phenytoin veya amiodaron kullanılabilir fakat tamamıyla kontrol altına almak mümkün olmayabilir. Atriyal ekstrasistol, supraventriküler taşikardi veya atriyal flutter'in kontrol altına alınmasında digital preparatları etkili olabilir. Dirençli aritmilerle birlikte ejeksiyon fraksiyonunda azalma varsa bu bir yıl içinde kardiyak yetersizliğin belirgin artacağına işaret olarak kabul edilir.

Kliniğimizde yaptığımız 2 ayrı çalışmanın birinde talasemili olgularda sol ventrikül kitle indeksinin arttığı ve buna paralel olarak QT süresinin uzadığı ve QT dispersiyonunun bozulduğu ortaya konmuştur. Diğer çalışmamızda da kalbin otonomik kontrolünü gösteren heart rate variabilite'nin talasemik hastalarda normalden düşük olduğu bulunmuştur. Bu iki çalışma bize talasemik hastalarda aritmiye eğilimin bariz olduğunu göstermiştir.

Birçok araştırmacı şelasyon programına tam uyumun kardiyak bozukluğu engelleyebileceğini ifade etmektedir. Bu uyumu gösterenlerin %90'nin kardiyak fonksiyonlarının uzun süre stabil olduğu görülmektedir. 6-12 aylık yoğun deferoxamine tedavisi ile bazı hastalarda kardiyak fonksiyonlarda iyileşmeler gözlenmiştir. Bir çalışmada bir yıllık yoğun şelasyon tedavisinden sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (LVEF) %36-52'den %46-68'e yükseldiği saptanmıştır.

Sonuç olarak talasemik hastalarda aritmi ile başlayan ve kalp yetersizliğine doğru giden kardiyak etkilenme olmaktadır. Ancak düzenli transfüzyon programları ve şelasyon programları ile bu süreci geciktirmek mümkün olmaktadır ve tedavi programları bu konuda yoğunlaştırılmalıdır. Ayrıca kliniğimizde yapıldığı gibi talasemi hastalarının periyodik olarak kardiyak incelemeleri(muayene, EKG, Holter EKG, Ekokardiyografi) mutlaka yapılmalıdır.

ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Orak hücreli anemide kardiyovasküler problemler genellikle 4-5 yaşından önce ortaya çıkmaz. Aşırı anemisi olan ($< 7\text{g/dL}$) çocuklarda egzersiz dispnesi ve çarpıntı olabilir. Fizik muayenede aktif prekordiyal vuru ve BRİSK nabızlar saptanır. Sıklıkla sol sternal kenar boyunca sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. İkinci kalp sesinde ikileşme ve ikinci sesin pulmoner komponentinde belirginleşme duyulabilir. Üçüncü kalp sesi genellikle duyulur. Mitral kapaktan artmış akım nedeniyle apekte diastolik üfürüm genellikle vardır. Radyolojik incelemelerde kardiyomegali ve pulmoner damar gölgelerinde artış genellikle bulunur.

Birçok aneminin aksine, orak hücreli anemide plasma viskozitesinde azalma yoktur. Bu hastalarda kronik anemili diğer hastalara göre kardiyak output daha yüksektir. Bu durum, akciğer patolojilerine bağlı gelişen oksijen desaturasyonuna sekonder olabilir.

Pulmoner mikrodolaşımda orak hücrelerin neden olduğu mikrotrombusların sonucu olarak ventilasyon/perfüzyon anormallikleri ve venoarteriyel şantlar ortaya çıkabilir.

Ekokardiyografik çalışmalarda sol atrium çapında ve sol ventrikül pre-ejeksiyon periyodunda yaşla giderek yükselen bir artış saptanmıştır. Anemi önce özellikle LA ve LV boşluklarında genişlemeye neden olmakta, sonra kronik anemi ve orak hücrenin mikrovasküler etkisine bağlı olarak LV kitlesinde artış ve LV disfonksiyonu ortaya çıkmaktadır. Hastaların hemoglobin düzeyleri düştükçe egzersiz kapasitelerinde azalma görülmektedir. Anemiye bağlı olarak maksimum egzersizdeki kalp hızında, kardiyak output'ta ve iş kapasitesinde azalma vardır. Egzersiz EKG'sinde hastaların yaklaşık %15'inde iskemik değişiklikler saptanır ve bu hastalarda sol ventrikül end-diastolik

volumunde azalma ve duvar hareketlerinde anormallikler saptanmıştır. Genel olarak orak hücreli anemisi olan hastalarda egzersizle kardiyak output'ta yeterince artış olamamaktadır.

Orak hücreli anemisi olan hastalarda postanestezi komplikasyonlar daha sıktır. Hemoglobin S-Hemoglobin C hastalığı olan çocuklarda anestezi sonrasında myokardiyal nekroz bildirilmiştir. Ortaya çıkan problemlerin hipoksi, hipotansiyon ve asidoza sekonder olduğu düşünülmektedir.

Orak hücre anemili hastalarda elektif cerrahi öncesi genel anesteziden önce transfüzyon programına başlanması önerilmektedir. Bu programın amacı hematokriti %35'in üzerine yükseltmeden orak hücre düzeyini %30'un altına düşürmektir. Acil durumlarda bunu sağlamak için parsiyel exchange transfüzyon gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. Dreyer ZE, Mahoney DH et al. : Hematologic issues of importance for the Pediatric Cardiologist. In. The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Eds. Garson A, Bricker JT, 2nd ed. , Williams&Wilkins Co., Baltimore, 1998, pp.2733-2757.
2. Loren A et al. : Right ventricular cardiac dysfunction in β -thalassemia major. Am J Dis Child 1987; 141: 93.
3. Freeman PP et al. : Early left ventricular dysfunction and chelation therapy in thalassemia major. Ann Intern Med 1983; 99: 450.
4. Wolfe L et al. : Prevention of cardiac disease by subcutaneous deferoxamine in patients with thalassemia major. N Engl J Med 1985; 312: 1600.
5. Gurses D, Ülger Z, Levent E, Aydınok Y, Özyürek AR : Time domain heart rate variability analysis in patients with thalassemia major. Acta Cardiologica 2005; 60(5): 477- 482.
6. Ülger Z, Aydınok Y, Levent E, Gurses D, Özyürek AR : Evaluation of QT dispersion in β -thalassemia major patients. Am J of Hematology 2006; 81: (in pres)
7. Falk PH, Hood WB : The heart in sickle-cell anemia. Arch Intern Med 1982; 142: 1680.
8. Balfour TC et al. : Cardiac size and function in children with sickle-cell anemia. Am Heart J 1984; 108: 345.
9. Alpert BS et al. : Exercise hemodynamics in children with sickle-cell anemia. Am J Dis Child 1984; 138: 1021.