

Beta talasemi majorlu çocuk ve ergenlerde doku Doppler yöntemiyle diyastolik işlevlerin değerlendirilmesi

Assessment of diastolic function in children and adolescents with beta-thalassemia major by tissue Doppler imaging

Taner Yavuz, Kemal Nişli*, Naci Öner**, Türkan Ertuğrul*, Zafer Şalcıoğlu***, Gönül Aydoğan***, Zeynep Karakaş****, Ümrah Aydoğan*, Aygün Dindar*, Rukiye Eker Ömeroğlu*

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

***Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye*

****Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Özet

Amaç: Bu çalışmada belirgin kardiyomiyopati tablosu gelişmemiş beta talasemi majorlu çocuk ve ergenlerde doku Doppler yöntemi ile miyokardın diyastolik işlevlerini incelemek ve bu verileri geleneksel Doppler verileri ile karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Sol ventrikül sistolik işlevleri normal olan 61 beta talasemi major olgusu (4-20 yaş, ortalama: 10,7±4,1 yıl; 32 kız, 29 erkek) ile yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu ile uyumlu 52 kontrol olgusu çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubunda M-mode ekokardiyografi, sol ventrikülün sistolik işlevi ölçüldü; sağ ve sol ventrikülün diyastolik işlevleri doku Doppler ve geleneksel Doppler tekniği ile değerlendirildi. İstatistik analizler SPSS for Windows 13.0 programı kullanılarak yapıldı, veriler student-t testi ile karşılaştırıldı. Bu çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nce onaylandı.

Bulgular: Hasta grubunda vücut yüzey alanı (1,0±0,2 m²) kontrol grubundan (1,2±0,3 m²) daha küçük idi (p<0,01). Hastaların trans-mitral erken akım zirve hızı ve erken akım zirve hızının geç akım zirve hızına oranı kontrollerden anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla p<0,01 ve p=0,039). Mitral kapak geç akım zirve hızı ve tüm triküspit kapak Doppler akım hızları gruplar arasında farklılık göstermedi (p>0,05). Beta talasemi major hastalarının miyokard erken diyastolik akım hızları sağ ventrikül ve sol ventrikül bazalinde, sağ ventrikül, sol ventrikül ve inter-ventrikül septumun orta segmentinde kontrolden yüksek bulundu (p<0,05). Geç diyastolik akım hızları sağ ventrikül bazal ve orta segmentlerde, Erken ve geç diyastolik akım oranı ise sağ ventrikül bazal ve sağ ventrikül, sol ventrikül ve interventrikül orta segmentlerde kontrolden anlamlı yüksek bulundu (p<0,05).

Çıkarımlar: Normal ventrikül sistolik işlevleri olan genç yaşta beta talasemi major hastalarından edinilen bu bulgular, gerçek ventrikül restriksiyonundan ziyade kronik anemiye bağlı hiperdinamik yanıt ve yüklenmeyi düşündürmektedir. Doku Doppler ile beta talasemi major hastalarının uzun süreli izlemlerini içeren çalışmaların yapılması ile, doku Doppler görüntülemenin bu hasta grubunda kalbin erken etkilenmesini yansıtmadaki güvenilirliğinin değerlendirilebileceği kanısındayız. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 26-32*)

Anahtar sözcükler: Beta-talasemi, diyastolik kalp yetersizliği, doku Doppler görüntüleme, ekokardiyografi, kardiyomiyopati, konjestif kalp yetersizliği

Summary

Aim: The purpose of this study was to analyze myocardial diastolic function in patients with beta-thalassemia major before development of overt cardiomyopathy using pulsed wave tissue Doppler imaging, and compare data with conventional Doppler echocardiography.

Material and Method: The study included 61 beta-thalassemia major subjects (age 4 to 20 years; mean age, 10.7±4.1 years; 32 females and 29 males) with normal left ventricular function and 52 healthy control subjects, matched for age and sex. All participants underwent M-mode echocardiography and left ventricular systolic function was measured; diastolic functions of the right and left ventricle were analysed using

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Taner Yavuz, Selimiye Mah. Kışla Cad. Bestekar Avni Anıl Sk. No: 33 Daire:10, Üsküdar, İstanbul, Türkiye
E-mail: taneryavuz@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 01.03.2010 **Tarihi/Accepted:** 16.08.2010

tissue Doppler imaging and conventional Doppler echocardiography. SPSS for Windows 13.0 software programme was used for statistical analysis, and the student's t-test was used to compare data. This study was approved by the ethics committee of the İstanbul Medical Faculty.

Results: Body surface area was significantly smaller in the patients than in the controls (1.0 ± 0.2 vs. 1.2 ± 0.3 m², $p < 0.01$). Transmitral early peak velocity and ratio were found to be significantly increased in patients compared with the controls ($p < 0.01$ and $p = 0.039$, respectively). Late peak velocity of mitral valve and all Doppler velocities across the tricuspid valve did not differ between groups ($p > 0.05$). In patients with beta-thalassemia major, the early diastolic velocities of the myocardium at the base of the left and right ventricle, at the middle segment of the left and right ventricle, and the interventricular septum were found to be higher than controls ($p < 0.05$). We also found significantly higher late diastolic velocities at the base and middle segments of right ventricle, early and late diastolic velocities ratio at the base of the right ventricle and at the middle segment of the left and right ventricle, and the interventricular septum compared with controls ($p < 0.05$).

Conclusions: These findings acquired from the young aged beta-thalassemia major patients with normal ventricular systolic function were believed to be results from high preload and hyperdynamic response to chronic anemia rather than true ventricular restriction. We suggest that long-term follow-up studies should be carried out in patients with beta-thalassemia major using tissue Doppler in order to evaluate the diagnostic accuracy of this imaging technique in diagnosis of early stages of cardiac involvement. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 26-32*)

Key words: Beta-thalassemia, cardiomyopathy, congestive heart failure, diastolic heart failure, echocardiography, tissue Doppler imaging

Giriş

Talasemi major hastalarında tekrarlanan eritrosit transfüzyonları ve artmış demir emilimine ikincil gelişen demir birikiminin neden olduğu kalp yetersizliği en sık ölüm nedenidir (1). Şelasyon tedavisine zamanında başlanırsa kardiyomiopati önlenabilmektedir (2). Ancak kardiyomiopatiye ilişkin klinik belirtilerin ve ekokardiyografi bulgularının geç ortaya çıkması ve kalpteki demir birikiminin öngörülememesi gibi nedenlerle genellikle geç tanı konulmaktadır (3).

Talasemide demir birikimi yama şeklindedir ve bu nedenle genel kalp işlevleri normal olmasına karşın bölgesel duvar hareket bozuklukları hastalığın erken döneminde gelişmektedir (4). Kalp işlev bozukluğunu erken evrede göstermeye yönelik yeni geliştirilen doku Doppler yöntemi çok farklı hasta gruplarında kullanılmaya başlanmış ve geleneksel ekokardiyografi yöntemlerine üstün olduğu gösterilmiştir (5-9).

Biz çalışmamızda henüz kalp yetersizliği gelişmemiş çocukluk çağındaki beta talasemi major hastalarında, doku Doppler yöntemiyle kardiyomiopatiyi araştırmayı ve doku Doppler sonuçlarını geleneksel Doppler verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı ile Bakırköy Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Kliniği'nden beta talasemi major tanısıyla düzenli desferrioksamin tedavisi gören 61 çocuk ve 52 sağlıklı kontrol olgusu çalışmaya alındı. Beta talasemi major tanılı çocuklarla, sağlıklı kontrol grubunun çeşitli verileri dosya taramasıyla geriye dönük kohort olarak

başlatıldı, olguların ekokardiyografi ölçümleri ile de kesitsel olarak sürdürüldü. Çalışmaya alınma ölçütleri; 1. Kalp yetersizliği belirtilerinin olmaması, 2. Kısalma fraksiyonu veya ejeksiyon fraksiyonu değerinin normal sınırlarda olması, 3. Normal elektrokardiyografi (EKG), 4. Başka bir sistemik hastalığı ya da organ işlev bozukluğunun olmaması, 5. Son 1-2 hafta içerisinde eritrosit transfüzyonu almış olması idi.

Sirtüstü veya hafif sol yana yatar pozisyonda ve rahat solunum yapar durumda ekokardiyografi cihazı (Vivid-3 Expert, GE, USA) ile hastanın yaşına uygun prob ile klavuzlarda önerilen belli görüntüleme teknikleri kullanılarak M-mode ve iki boyutlu ekokardiyografik inceleme yapıldı (10-12). Kalbin ölçümleri, sistolik işlevleri değerlendirildi, formlara kaydedildi. Tüm ölçüm sonuçları vücut yüzey alanına bölünerek gösterge değerleri hesaplandı. Apikal dört boşluk pozisyonunda atriyoventriküler kapakların akım hızları (E= erken ve A= geç), Doppler örneği atriyoventriküler kapakların uçlarından geçecek şekilde yerleştirilerek ölçüldü. Sol ventrikül için mitral kapaktan sağ ventrikül için ise triküspit kapaktan üç ardışık kalp atımındaki akım hızları ölçülerek ortalaması alındı ve E/A oranı hesaplandı. Sol ventrikül izovolemik gevşeme zamanı EKG ile eş zamanlı apikal beş boşluk görüntüleme hesaplandı.

Tüm doku Doppler kayıtları apikal dört boşluk pozisyonunda ve pulsed wave (PW) doku Doppler tekniğiyle yapıldı. Sol ventrikül serbest duvarı, interventriküler septum ve sağ ventrikül serbest duvarının miyokard hareketleri incelendi. Önce üç bazal noktadan, daha sonra her üç noktanın apeksle arasındaki orta segmentte miyokard akım hızları (Em= erken ve Am= geç) ölçüldü, böylece her olgunun toplam altı ayrı miyokard segmentinden kaydı yapıldı (13).

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.0 bilgisayar programı ile yapıldı. Karşılaştırmalarda student-t testi kullanıldı, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bu çalışma İstanbul Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nce onaylandı.

Bulgular

Talasemi major grubunu oluşturan 61 olgunun yaş ortalaması $10,7 \pm 4,1$ yıl (4 ile 20 yıl), kontrol grubundaki 52 olgunun yaş ortalaması ise $10,7 \pm 4,1$ yıl (4 ile 19 yıl) idi ($p > 0,05$). Talasemi major grubu (32 kız, 29 erkek) ile kontrol grubu (24 kız, 28 erkek) arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmaz iken ($p > 0,05$), talasemi major grubunun boy, ağırlık, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı

ve diyastolik kan basıncı ortalama değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde düşüktü (Tablo 1). Talasemi major grubunun Hb ortalaması $9,8 \pm 1,2$ g/dL (7,5-12,7), serum ferritin düzeyi 1945 ± 861 ng/mL (375-4900), transfüzyon aldığı süre $9,8 \pm 4,2$ yıl (3-19,2) ve şelasyon tedavisi süresi ise $6,8 \pm 4,1$ yıl (0,3-17,9) idi. Olguların 22'sine (%36) splenektomi yapılmıştı (Tablo 1).

M-mode ekokardiyografiyle ölçülen sol ventrikül lineer değerlerinin vücut yüzey alanına oranları, talasemi major'lu grupta kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 2). Talasemi majorlu çocukların PW Doppler yöntemiyle diyastolik değerlerden trans-mitral E ve

Tablo 1. Talasemi major ve kontrol grubunun genel özellikleri

	Talasemi major grubu (n=61)	Kontrol grubu (n=52)	p
Yaş (yıl)	$10,7 \pm 4,1$	$10,7 \pm 4,1$	$>0,05$
(Yaş aralığı)	(4-20)	(4-19)	
Cins (K/E)	32/29	24/28	$>0,05$
Boy (cm)	$131,6 \pm 0,2$	$144,1 \pm 0,2$	$<0,01$
Ağırlık (kg)	$30,8 \pm 12,1$	$40,6 \pm 16,6$	$<0,01$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$108,8 \pm 10,3$	$111,5 \pm 8,6$	$>0,05$
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$62,7 \pm 8,1$	$66,5 \pm 7,7$	0,012
Kalp hızı (dak)	$87,6 \pm 11,1$	$84,4 \pm 15,6$	$>0,05$
VKİ (kg/m ²)	$17,0 \pm 2,3$	$18,5 \pm 3,0$	$<0,01$
VYA (m ²)	$1,0 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,3$	$<0,01$
Hb (g/dL)	$9,8 \pm 1,2$	-	-
Ferritin (ng/mL)	1945 ± 861	-	-
Transfüzyon süresi (yıl)	$9,8 \pm 4,2$	-	-
Şelasyon süresi (yıl)	$6,8 \pm 4,1$	-	-
Splenektomi	22 (%36)	-	-

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. VKİ: Vücut kitle indeksi, VYA: Vücut yüzey alanı

Tablo 2. Talasemi major ve kontrol grubunun sol ventrikül M-mode ekokardiyografi ölçümleri

	Talasemi major grubu (n=61)	Kontrol grubu (n=52)	p
SVSSÇ (mm)	$27,0 \pm 4,0$	$27,0 \pm 3,7$	$>0,05$
SVSSÇ / VYA	$26,5 \pm 4,0$	$22,6 \pm 4,9$	$<0,01$
SVDSÇ (mm)	$42,6 \pm 5,6$	$42,1 \pm 5,1$	$>0,05$
SVDSÇ / VYA	$42,1 \pm 6,6$	$35,3 \pm 7,7$	$<0,01$
İVSK (mm)	$8,0 \pm 1,9$	$7,4 \pm 1,5$	$>0,05$
İVSK / VYA	$7,8 \pm 1,6$	$6,2 \pm 1,3$	$<0,01$
PDK (mm)	$6,4 \pm 1,3$	$6,4 \pm 1,4$	$>0,05$
PDK / VYA	$6,3 \pm 1,4$	$5,4 \pm 1,3$	$<0,01$
EF (%)	$65,0 \pm 4,0$	$64,9 \pm 3,8$	$>0,05$
FS (%)	$36,6 \pm 3,0$	$36,0 \pm 3,4$	$>0,05$
SVK (g)	$94,9 \pm 40,7$	$84,7 \pm 27,1$	$>0,05$
SVK / VYA (g/m ²)	$88,4 \pm 20,6$	$67,6 \pm 12,4$	$<0,01$
SVK / Boy ^{2,7} (g/m ²)	$44,1 \pm 10,6$	$32,1 \pm 7,9$	$<0,01$

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Kısalma fraksiyonu, İVSK: İnterventriküler septum kalınlığı, PDK: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVK: Sol ventrikül kütlesi, SVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, VYA: Vücut yüzey alanı

trans-mitral E/A oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 3). Pulsed wave doku Doppler ile miyokard hızları bölümlü olarak karşılaştırıldığında; talasemi major'lu grubun sol ventrikül bazal ve orta segment Em, sol ventrikül orta

bölüm Em/Am, interventriküler septum Em ve Em/Am, sağ ventrikül bazal segment Em ve Am değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 4).

Tartışma

Engle ve ark.'ları (14) 1964 yılında kalp yetersizliğinin beta talasemi major hastalarında başlıca ölüm nedeni olduğunu ve genellikle kalp yetersizliği tanısı konulduktan sonraki ilk yılda hastalığın ölümle sonuçlandığını bildirmişlerdi. Şelasyon tedavisi öncesi dönemde kalp yetersizliği tanısı konulduktan sonraki ilk üç aydaki ölüm oranı %58 iken (14), yakın zamandaki modern tedavi olanaklarıyla kalp yetersizliği tanısı konulduktan sonraki beş yılda sağkalım %50'lere ulaşmıştır (15). Ancak yine de talasemi major hastalarında kalp ile ilgili nedenler ölümlerin %71'inden sorumludur (16). Ekokardiyografide kalp yetersizliğinin geleneksel bulguları açığa çıktığında sıklıkla kardiyomyopati ölümcül seyretmektedir (17). Yakın zamanda diyastolik işlevleri değerlendirmede doku Dopplerin

	Talasemi major grubu (n=61)	Kontrol grubu (n=52)	p
Trans-mitral			
İVGZ (msn)	75,5±11,0	71,5±12,7	>0,05
E (cm/sn)	100,7±13,2	87,8±11,8	<0,01
A (cm/sn)	55,6±9,5	52,3±10,1	>0,05
E/A (cm/sn)	1,8±0,3	1,7±0,3	0,039
Trans-triküspit			
E (cm/sn)	65,2±10,6	64,5±15,2	>0,05
A (cm/sn)	44,9±8,1	41,8±11,2	>0,05
E/A (cm/sn)	1,5±0,2	1,6±0,3	>0,05

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. A: Atriyal akım hızı, E: Erken diyastolik akım hızı, İVGZ: İzovolemik gevşeme zamanı

	Talasemi major grubu (n=61)	Kontrol grubu (n=52)	p
Sol ventrikül			
Bazal			
LVB-Em	22,5±4,4	20,6±3,7	0,020
LVB-Am	9,9±2,7	9,4±2,4	>0,05
LVB-Em/Am	2,4±0,5	2,3±0,6	>0,05
Orta			
LVM-Em	18,7±3,2	16,5±3,8	<0,01
LVM-Am	5,9±1,6	6,1±1,6	>0,05
LVM-Em/Am	3,3±0,7	2,8±0,7	<0,01
Septum			
Bazal			
İVSB-Em	13,9±2,4	14,1±2,1	>0,05
İVSB-Am	6,9±1,5	7,2±1,6	>0,05
İVSB-Em/Am	2,1±0,4	2,0±0,5	>0,05
Orta			
İVSM-Em	12,7±2,1	11,8±1,8	0,027
İVSM-Am	5,6±0,9	5,7±1,1	>0,05
İVSM-Em/Am	2,3±0,5	2,1±0,5	0,032
Sağ ventrikül			
Bazal			
RVB-Em	19,1±2,9	17,4±3,2	<0,01
RVB-Am	13,2±3,3	11,3±2,9	<0,01
RVB-Em/Am	1,5±0,4	1,6±0,4	>0,05
Orta			
RVM-Em	16,6±3,3	14,9±3,5	0,010
RVM-Am	10,3±2,9	9,3±2,0	0,046
RVM-Em/Am	1,7±0,5	1,6±0,4	>0,05

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Am: Miyokardiyal atriyal akım hızı, Em: Miyokardiyal erken akım hızı, İVSB: İnterventriküler septum bazal, İVSM: İnterventriküler septum orta, LVB: Sol ventrikül bazal, LVM: Sol ventrikül orta, RVB: Sağ ventrikül bazal, RVM: Sağ ventrikül orta segment.

kullanılmaya başlanması, talasemi majorlu hastalarda kardiyomiyopatinin erken tanınmasında önemli gelişmeler kaydedileceğinin işaretini vermektedir (18-22). Ayrıca kalpteki demir yükünü gösteren T2-yıldız görüntüleme yönteminin talasemili hastalarda kullanıma girmesi, kalbe ait komplikasyon riskinin erken tanısında son yıllardaki en önemli gelişme olarak karşımıza çıkmaktadır (23).

Çalışmamızda talasemili olguların sol ventrikül M-mode ölçümlerinden; sol ventrikül duvar kalınlıkları ve çaplarının vücut yüzey alanlarına oranları ve sol ventrikül kütle gösterge değerleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu veriler vücut yüzey alanlarına bölünerek elde edilen gösterge değerlerinin karşılaştırılması gerekmektedir. Talasemililerin vücut yüzey alanları yaşlılarına göre genellikle daha küçüktür (11). Literatürdeki talasemi hastalarının sol ventrikül M-mode ölçümlerinin sağlıklı kontroller ile karşılaştırılması, hastaların ya vücut yüzey alanları ölçülmeden ya da vücut yüzey alanları dikkate alınmadan yapılmıştır. Bu nedenle henüz kalp yetersizliği bulguları gelişmemiş olgular ile yapılan bu çalışmalarda sol ventrikül M-mode ölçümlerinde birbirinden farklı sonuçlar çıkabilmektedir (22,24-28). Bu gösterge değerleri normal sınırlarda olmasına karşın sağlıklı kontrollere göre yüksek olması; kronik anemiye bağlı yüklenme ve vücut yüzey alanlarının küçük olmasına bağlı sol ventrikül kütle gösterge değerlerinde artışla açıklanabilmektedir (27).

Literatürde kalp yetersizliği bulguları gelişmemiş talasemi major hastalarında PW Doppler ile yapılan trans-mitral ölçüm çalışmalarında da birbiri ile çelişen sonuçlar bildirilmiştir (22,24-29). Sol ventrikül sistolik işlevleri de normal olan, kalp yetersizliği bulguları gelişmemiş talasemi majorlu hastalarda yapılan çalışmaların bir kısmında "restriktif" tipte diyastolik işlev bozukluğu saptanmış (24,25), diğerlerinde ise trans-mitral E dalgasında yükselme ya da diğer diyastolik göstergelerde farklılıklar saptanmasına karşın "restriktif" tipte işlev bozukluğu olmadığı bildirilmiştir (22,26-29). Bizim trans-mitral PW Doppler sonuçlarımızdan E değeri kuvvetli, E/A oranı ise zayıf anlamlılık düzeyinde yüksek saptandı. Aynı zamanda A değeri de anlamlı olmamakla birlikte yüksek bulundu. Çalışmamızda her ne kadar E ve E/A değerlerinde artış "restriktif" tipte işlev bozukluğunu düşündürse de aynı zamanda A değerinde de azalma beklenirdi. Oysa çok iyi bilinmektedir ki trans-mitral PW Doppler ölçümlerinde elde edilen veriler hatalı sonuçlar verebilmektedir. Diyastolde sol ventrikül ve sol atriyum basıncındaki farklılıklar mitral akıma etki etmekte, dolayısıyla trans-mitral PW Doppler ölçümleri önyüke bağımlı olmaktadır. Özellikle relaksasyon tipte diyastolik işlev bozukluklarında sol atriyum basınç artışı psödonormalizasyon örüntüsüne neden olmakta, tuzlu sıvı verilmesi ile bu yalancı normal görünüm düzeltilmektedir (30). Talasemi hastalarında kronik anemiye bağlı olarak gelişen hiperdinamik yanıt bu ölçüm sonuçlarını

etkilemektedir (31). Sözü geçen yayınlar ve bizim çalışmamızda hasta grupları her ne kadar birbirine benzer olsa da çıkan sonuçlarda trans-mitral PW Doppler verilerindeki farklılıklar ön yükten etkilenme ile açıklanabilir (22,27).

Bugüne dek PW Doppler ile talasemili hastalarda yapılan çalışmalarda ağırlıklı olarak sol ventrikül işlevleri incelenmiş (22,24,25,27-30), çok az çalışmada sağ ventrikül diyastolik işlevleri değerlendirilmiştir (32-34). İlk kez sağ ventrikül diyastolik işlevlerini araştıran Doppler çalışması 2001 yılında Hahalis ve ark.'ları (32) tarafından gerçekleştirilmiştir. Araştırmacılar deselerasyon zamanındaki uzamanın gerçek bir sağ ventrikül işlev bozukluğunu desteklediğini ileri sürmüşlerdir. Daha önceki çalışmalarda sağ kalp yetersizliğinin pulmoner hipertansiyona ikincil olduğu ileri sürülmüşse de (33,34), son bildirilen yayınlardaki sonuçlar sağ kalp yetersizliğinin birincil geliştiğini desteklemektedir (26,32). Kalp ile ilişkili hemokromatozun ölüm sonrası incelenmesinde her iki ventrikülün de eşit düzeyde tutulduğu gösterilmiştir (35). Demir toksisitesine kas hücreleri maruz kaldığında sağ ventrikülün ilk etkilenen bölme olabileceği sürpriz değildir. Göreceli daha az sayıdaki kas hücrelerinin normal kalp işlevini sürdürmeyebileceği, kas hücre dejenerasyonu ve fibroz doku gelişiminin ince duvarlı sağ ventrikülde diyastolik bozukluklar ve daha hızlı işlev bozukluğuna yol açmış olabileceğini düşündürmektedir. Diyastolik işlev bozukluklarına bir süre sonra sistolik işlev bozukluğu da eklendiğinde kliniğe tek başına sağ kalp yetersizliği bulguları ile gelebilmektedir. Talasemi major hastalarında sol kalp yetersizliğine kıyasla daha az olmasına karşın sadece sağ kalp yetersizliği ile klinik başvuru önemli bir orana ulaşabilmektedir (15). Bizim çalışmamızda trans-triküspit ölçüm sonuçları kontrole göre hafif yüksek olmakla birlikte anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı. Bu yöntemle çıkan sonuçlara göre hasta grubumuzda sağ ventrikül diyastolik işlevlerini normal saptadığımızı söyleyebiliriz. Pulsed wave Doppler ekokardiyografi ventriküllerin genel diyastolik işlevlerini değerlendirmektedir. Önyük hacim ve basınç değişiklikleri, adrenerjik sistemin aktivasyonu yalancı normalizasyona neden olarak miyokardiyal diyastolik işlev bozukluklarının fark edilmesine engel olabilmektedir (31). Ayrıca demir toksisitesinin bölümlü etkileri genel işlevleri bozacak kadar yaygın olmayabilmektedir.

Pulsed wave doku Doppler diğer Doppler yöntemlerini tamamlayıcı ve bazı yönlerden üstün özellikleri olan bir yöntemdir. Özellikle önyükten etkilenmemesi ve miyokardın işlevlerinin segmenter analizini yapmaya olanak vermesi klinik kullanımda en önemli üstünlükleridir (36). Talasemide demirin birikimi yama şeklinde olup, genel kalp işlevleri normal olsa bile hastalığın erken döneminde henüz klinik bulgular ortaya çıkmadan bölgesel duvar hareket bozuklukları gelişebilmektedir (18). Çalışmamızda PW doku Doppler ile bölümlü ölçüm sonuçlarımızı kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda; 1) Erken diyastolik akım hızları septum bazal segment hariç tüm segmentlerde yüksek,

2) Geç diyastolik akım hızı ise yalnızca sağ ventrikül segmentlerinde anlamlı yüksek, 3) Diyastolik akım hızlarının oranını (Em/Am) ise yalnızca sol ventrikül ve septum orta segmentlerde yüksek bulduk. Apikal segmentin kalp döngüsü boyunca göreceli sabit olması, akım hızlarının düşük olması, bazen görüntülerin düşük çözünürlükte ve kötü nitelikte olması nedeniyle apikal ölçüm yapmamıza karşın çalışmanın güvenilirliğini etkileyebileceği için bu verileri değerlendirme dışı tuttuk (37,38).

Literatürde, yaptığımız çalışmayla karşılaştırabileceğimiz beta talasemi major hastalarında yapılmış az sayıda doku Doppler çalışmasına rastlanmıştır (18-22). Özellikle Vogel ve ark.'larının (18) çalışmasında doku Doppler incelemeleri bizim çalışmamızda olduğu gibi bölümlü ölçümlerini içermektedir. Talasemililerin diyastolik erken akım hızları birden çok segmentte sağlıklı kontrollere kıyasla daha düşük çıkmıştır. Magri ve ark.'larının (19) T2-yıldız görüntüleme yöntemiyle genç beta talasemi major hastalarında kalbin demir yükünü değerlendirdikleri ve doku Doppler ölçümleri yaptıkları çalışmalarında, Vogel ve ark.'larıyla (18) benzer şekilde özellikle septumda ve sağ ventrikülde diyastolik işlev bozuklukları saptamışlardır. Hamdy ve ark.'larının (20) sağ ventrikül işlevlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, çocukluk çağındaki beta talasemi major hastalarında anormal gevşeme tipinde diyastolik işlev bozukluğunun geliştiğini saptamışlardır. Beta talasemi major hastası çocuklarda yapılan diğer bir çalışmada Silvilairat ve ark.'ları (21), sol ventrikül E/Em oranı ile serum ferritin düzeylerinin uyumlu olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmaların aksine talasemili hastalarda birden çok bölümde diyastolik erken akım hızları sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek çıkmıştır. Diğer bir doku Doppler çalışması ise larussi ve ark.'ları (22) tarafından sistolik işlevleri normal olan beta talasemi major hastalarında yapılmış, kontrollere kıyasla diyastolik akım hızlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yazarlar çıkan bu sonucu, hasta grubunun yaş ortalamasının (22±6 yıl) küçük olması ve demir birikiminin henüz erken evrede olmasıyla açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde talasemili hastalarda diyastolik akım hızlarının sağlıklı kontrollere göre azalmadığı ve hatta daha da yüksek çıktığı görülmektedir. Çalışmamız küçük yaş grubunda hastalarda (ortalama 10,7±4,1 yıl, 4-20 yıl arası) gerçekleştirilmiştir. M. Vogel ve ark.'larının (18) çalışmasında diyastolik erken akım hızları sağlıklı kontrollere göre azalmış iken, daha küçük yaş grubundan oluşan larussi ve ark.'larının (22) çalışmasında bu fark ortadan kalkmıştır. Daha da küçük yaş grubu ile yaptığımız çalışmanın sonuçları larussi ve ark.'larının (20) çıkarımını desteklemektedir. Uygun şelasyon tedavisi alan ve henüz sistolik işlev bozukluğu gelişmemiş beta talasemi hastalarında PW doku Doppler ile ölçülen diyastolik akım hızları normal sınırlarda ve hatta daha yüksek çıkabilmektedir.

Çalışmamız beta talasemi major'lu hastalarda erken yaşlarda kronik anemiye ikincil gelişen hiperdinamik yanıtın demir kardiyomyopatisine kıyasla göreceli baskın rol oynadığı ve düzenli şelasyon tedavisi alanlarda diyastolik işlevlerin henüz bozulmadığını göstermiştir.

Diğer birçok hastalıklarda olduğu gibi beta talasemi major hastalarında da PW doku Dopplerin erken tanı aracı olarak kolay uygulanabilirliği ve ucuz olması nedeniyle yaygın kullanıma girebilecek bir yöntem olduğu kanısındayız.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Zurlo MG, De Stefano P, Borgna-Pignatti C, et al. Survival and causes of death in thalassaemia major. *Lancet* 1989; 2: 27-30. (Abstract) / (PDF)
2. Aldouri MA, Hoffbrand AV, Flynn DM, et al. High incidence of cardiomyopathy in beta-thalassaemia patients receiving regular transfusion and iron chelation: reversal by intensified chelation. *Acta Haematol* 1990; 84: 113-7. (Abstract)
3. Nienhuis AW, Griffith P, Strawczynski H, et al. Evaluation of cardiac function in patients with thalassaemia major. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 344: 384-96. (Abstract) / (PDF)
4. Fitchett DH, Coltart DJ, Littler WA, et al. Cardiac involvement in secondary haemochromatosis: a catheter biopsy study and analysis of myocardium. *Cardiovasc Res* 1980; 14: 719-24. (Abstract)
5. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 921-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
6. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiography applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 865-75. (Abstract) / (PDF)
7. Koyama J, Ray-Sequin PA, Davidoff R, Falk RH. Usefulness of pulsed tissue Doppler imaging for evaluating systolic and diastolic left ventricular function in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1067-71. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
8. Tekten T, Onbasılı AO, Ceyhan C, Unal S, Discigil B. Value of measuring myocardial performance index by tissue Doppler echocardiography in normal and diseased heart. *Jpn Heart J* 2003; 44: 403-16. (Abstract) / (PDF)
9. Yılmaz M, Erol MK, Acikel M, Sevimli S, Alp N. Pulsed Doppler tissue imaging can help to identify patients with right ventricular infarction. *Heart Vessels* 2003; 18: 112-6. (Abstract) / (PDF)
10. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67. (Abstract)
11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79-108. (Abstract)
12. Lai WW, Geva T, Shirali GS, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the task of the pediatric council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 1413-30. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
13. Kapusta L, Thijssen JM, Cuypers MHM, Peer PGM, Daniels O. Assessment of myocardial velocities in healthy children using tissues Doppler imaging. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26: 229-37. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)

14. Engle MA, Erlandson M, Smith CH. Late cardiac complications of chronic, severe refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation* 1964; 30: 698-705. (Abstract)
15. Kremastinos DT, Tsetsos GA, Tsiapras DP, Karavolias GK, Ladis VA, Kattamis CA. Heart failure in beta-thalassemia: a 5-year follow-up study. *Am J Med* 2001; 111: 349-54. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. Thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2004; 14-34.
17. Davis BA, O'Sullivan C, Jarritt PH, Porter JB. Value of sequential monitoring of left ventricular ejection fraction in the management of thalassemia major. *Blood* 2004; 104: 263-9. (Abstract)
18. Vogel M, Anderson LJ, Holden S, Deanfield JE, Pennell DJ, Walker JM. Tissue Doppler echocardiography in patients with thalassaemia detects early myocardial dysfunction related to myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2003; 24: 113-9. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
19. Magri D, Sciomer S, Fedele F, et al. Early impairment of myocardial function in young patients with beta thalassemia major. *Eur J Haematol* 2008; 80: 515-22. (Abstract) / (PDF)
20. Hamdy AM, Zein El-Abdin MY, Abdel-Hafez MA. Right ventricular function in patients with beta thalassemia: relation to serum ferritin level. *Echocardiography* 2007; 24: 795-801. (Abstract) / (PDF)
21. Silvilairat S, Sittiwangkul R, Pongprot Y, Charoenkwan P, Phornphutkul C. Tissue Doppler echocardiography reliably reflects severity of iron overload in pediatric patients with beta thalassemia. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 368-72. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
22. Iarussi D, Di Salvo G, Pergola V, et al. Pulsed Doppler tissue imaging and myocardial function in thalassemia major. *Heart Vessels* 2003; 18: 1-6. (Abstract) / (PDF)
23. Anderson L, Holden S, Davis B, et al. Cardiovascular T2-star (T2*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J* 2001; 22: 2171-9. (Abstract) / (PDF)
24. 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. (Abstract) / (PDF)
25. Karvounis HI, Zaglavara TA, Parharidis GE, et al. An angiotensin-converting enzyme inhibitors improve left ventricular systolic and diastolic in transfusion-dependent patients with beta-thalassemia major. *Am Heart J* 2001; 141: 281. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
26. Hahalis G, Manolis AS, Apostolopoulos D, Alexopoulos D, Vagenakis AG, Zoumbos NC. Right ventricular cardiomyopathy in beta-thalassemia major. *Eur Heart J* 2002; 23: 147-56. (Abstract)
27. Kremastinos DT, Tsiapras DP, Tsetsos GA, Rentoukas EI, Vretou HP, Toutouzas PK. Left ventricular diastolic Doppler characteristics in beta-thalassemia major. *Circulation* 1993; 88: 1127-35. (Abstract) / (PDF)
28. Cheung YF, Chan GC, Ha SY. Arterial stiffness and endothelial function in patients with beta-thalassemia major. *Circulation* 2002; 106: 2561-6. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
29. Kremastinos DT, Rentoukas E, Mavrogeni S, Kyriakides ZS, Politis C, Toutouzas P. Left ventricular filling pattern in beta-thalassaemia major-a Doppler echocardiographic study. *Eur Heart J* 1993; 14: 351-7. (Abstract) / (PDF)
30. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474-80. (Abstract) / (PDF)
31. Anand IS, Chandrashekar Y, Ferrari R, Poole-Wilson PA, Haris PC. Pathogenesis of oedema in chronic severe anaemia: studies of body water and sodium, renal function, haemodynamic variables, and plasma hormones. *Br Heart J* 1993; 70: 352-62. (Abstract)
32. Hahalis G, Manolis AS, Gerasimidou I, et al. Right ventricular diastolic function in beta-thalassemia major: echocardiographic and clinical correlates. *Am Heart J* 2001; 141: 428-34. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
33. Grisaru D, Rachmilewitz EA, Mosseri M, et al. Cardiopulmonary assessment in beta-thalassemia major. *Chest* 1990; 98: 1138-42. (Abstract) / (PDF)
34. Du ZD, Roguin N, Milgram E, Saab K, Koren A. Pulmonary hypertension in patients with thalassemia major. *Am Heart J* 1997; 134: 532-7. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
35. Olson LJ, Edwards WD, McCall JT, Ilstrup DM, Gersh BJ. Cardiac iron deposition in idiopathic hemochromatosis: histologic and analytic assessment of 14 hearts from autopsy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1239-43. (Abstract)
36. Mishiro Y, Oki T, Yamada H, et al. Use of angiotensin II stress pulsed tissue Doppler imaging to evaluate regional left ventricular contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1065-73. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
37. Yılmaz R, Baykan M, Erdol C. Pulsed wave doku Doppler ekokardiyografi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003; 3: 54-9. (PDF)
38. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609-14. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)