

12 NATIONAL CONGRESS OF CARDIOLOGY

24-26 NOVEMBER, 2023

FAIRMONT HOTEL, FLAME TOWERS, BAKU



Please contact us for registration

+994 50 207 09 45 | +994 99 885 23 07 | info@micebaku.com

Major Talassemiyada Kardiomiopatiya

Klinik Hal

Dr. Günay Hətəmovə
gunay.hatamova@yahoo.com

β -talassemiya(Cooley's anemia)

- Xroniki hemolitik anemiya
- İrsən ötürülür
- Populyasiyanın 5 % ni təşkil edir
- Ömürlük hemotransfuziya gərəkdirir
- 35 yaşa qədər insanlarda qəfləti ürək ölümünün səbəblərindən biridir

β -Thalassemia Cardiomyopathy

History, Present Considerations, and Future Perspectives

Dimitrios T. Kremastinos, MD, PhD, Dimitrios Farmakis, MD, PhD, Athanasios Aessopos, MD, PhD, George Hahalis, MD, PhD, Eftychia Hamodraka, MD, Dimitrios Tsiapras, MD, and Andre Keren, MD

YAYILMASI

- Aralıq dənizi hövzəsi, Yaxın Şərq, Şimali Hindistan və Cənub-Şərqi Asiyada yayılmışdır.
- Bu xəstələrin Şimali Amerika və Qərbi Avropaya immiqrasiyası həmin ölkələrdə β -talassemiyanı qlobal sağlamlıq probleminə çevirmişdir .

Patogenezi

- β -talassemiya: β -qlobin zəncirlərinin sintezinin azalması
- α -zəncirlərinin sayının artması
- Qeyri effektiv Eritropoez
- Dəmir yükünün, ferritinin artması

Yaşam müddəti

- 1960-cı ildə 41 xəstədən ibarət qrupda xəstələrin yalnız 37%-də 16 yaşında sağ qalım.
- 1990-ci il eyni yaşda olan xəstələrdə 95% sağ qalım izlənmişdir.
- Böyük Britaniyanın talassemiya reyestrinə görə 35 yaşında sağ qalma 50%, İtaliya araşdırmasına görə isə 65% təşkil etmişdir
- 2004-cü ildə 40 yaşda sağ qalım 83% izlənmişdir

- Engle MA, Erlandson M, Smith CH. Late cardiac complications of chronic, refractory anemia with hemochromatosis. *Circulation*. 1964;30:698–705. Crossref. PubMed.

Periods of therapeutic interventions in β -thalassemia

First period:	Before 1960s Non-systematic blood transfusions
Second period:	1960s Introduction of regular transfusion therapy
Third period:	1970s & 1980s Introduction of iron chelation therapy (IM,IV,SC), intensification of transfusions
Fourth period:	1990s & 2000s Introduction of new chelators, application of regular heart failure therapy, combined chelation therapy

Fenotipi

β -talassemiya kardiomiopatiyasının 2 fərqli fenotipi var

- **Dilatasion**

Sol mədəciyin genişlənməsi

Kontraktalitenin pozulması

- **Restriktiv**

Sağ mədəciyin relaksasiyasının pozulması

Ağciyər hipertenziyası

Sağ ürək çatışmazlığı

Cardiomyopathy in β -thalassemia

Thalassemia major

Dilated left ventricular
cardiomyopathy

Iron overload

Immuno-
inflammatory factors

Restrictive left
ventricular filling

Iron overload

- 52 patients with thalassemia major with heart failure, 83% of cases had left-sided heart failure, with left ventricular dilatation and reduced contractility mean age, (22 ± 4 years versus 31 ± 6 years) (mean ejection fraction, $36\pm 9\%$)
- The remaining 17% of patients in this series had right heart failure, with right ventricular dilatation and dysfunction, significant tricuspid regurgitation, and increased pulmonary artery pressure and signs of restrictive left ventricular filling.

Diagnostikası

e-Journal of Cardiology Practice

e-Journal of Cardiology Practice - Volume 22

Previous volumes - e-Journal of Cardiology Practice

e-Journal of Cardiology Practice - Articles by Theme

Subscribe

ferritin below 2500 mcg/l as satisfactory, but many patients with ferritin below this level have died from heart failure. Echocardiography does not detect iron deposition and it is a late indicator of heart involvement in β -Thalassemia, revealing the cases where impaired heart function is already present.

Recently, magnetic resonance imaging (MRI) has been used for the detection of iron deposition. The technique is based upon the ability of stored intracellular iron to enhance the magnetic susceptibility of the tissues. Tissue iron is detected indirectly by the effects on relaxation times of ferritin and hemosiderin iron, interacting with hydrogen nuclei. Paramagnetic ferritin and hemosiderin iron shorten proton relaxation times, particularly T2 and T2*. Conventional MRI measurements are affected by iron excess, the instrumentation used, the applied field strength, the repetition time used in the imaging sequence, and other technical aspects. Myocardial T2* seems to be the most sensitive and easily reproducible index of myocardial iron deposition. MRI parameters correlate with biopsy results from both liver and heart and are accurate indices to assess noninvasively liver and heart iron deposition (5, 6). Since heart failure remains the commonest cause of death, the effectiveness of chelation therapy should be evaluated by monitoring both cardiac and liver iron deposition using MRI.

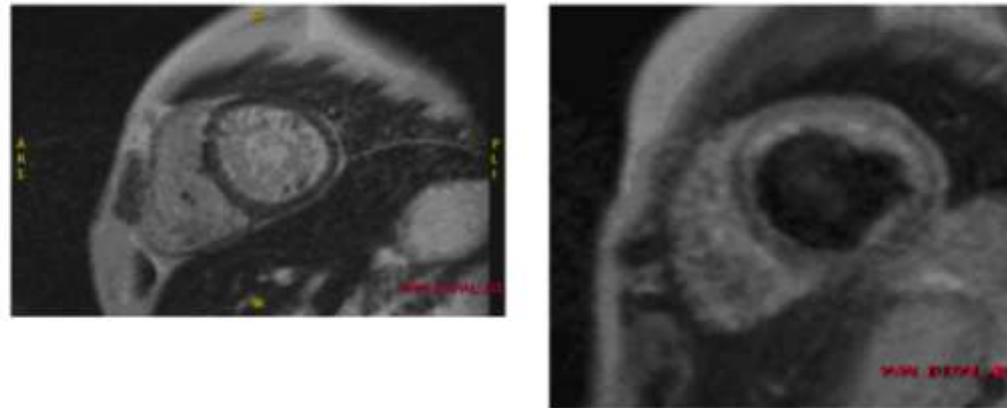


Figure 1.
MRI of

myocardium and liver of a thalassemic patient with high (top) and low (bottom) iron deposition. Heavier iron deposition is indicated by darker appearance of heart and myocardium.

Activate Windows

Go to Settings to activate Windows.

Management

Table 2. Cardiovascular Evaluation, Monitoring and Treatment Plan of β -Thalassemia Patients According to the Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia of the Thalassemia International Federation

Table 2. Cardiovascular Evaluation, Monitoring and Treatment Plan of β -Thalassemia Patients According to the Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia of the Thalassemia International Federation⁵⁹

Patient Profile	Basic Evaluation ^{†‡}	CMR—T2*	General/Hematologic Measures	Cardiological Interventions
Asymptomatic pts with no evidence of heart disease or myocardial iron load	First at puberty	First at late teens or early 20s	Pretransfusional Hb at 9 to 10.5 g/dL	
	Every 12 months thereafter	Every 12 to 24 months thereafter	Regular iron chelation	
			Management of other causes of heart failure [§]	
Asymptomatic pts with increased cardiac iron load but normal cardiac function	Every 6 to 12 months	Every 12 months	Pretransfusional Hb at 9 to 10.5 g/dL	
			Intensification of iron chelation [¶]	
			Life style modifications (smoking, lack of exercise, and excess alcohol)	
Asymptomatic pts with evidence of heart disease	Every 3 to 6 months	At diagnosis of heart disease	Pretransfusional Hb at 10 to 11 g/dL	Slow transfusion with diuretics
		Every 6 to 12 months thereafter	Intensification of iron chelation [¶]	Specific cardiac medications [#]
Symptomatic heart disease	Weekly to every 1 to 4 months, depending on clinical course	At symptoms onset	Pretransfusional Hb at 10 to 11 g/dL	Slow transfusion with diuretics
		Every 6 to 12 months thereafter	Intensification of iron chelation [¶]	Specific cardiac medications [#]

CMR indicates cardiovascular magnetic resonance imaging; Hb, hemoglobin.

[†] Medical history, physical examination, 12-lead electrocardiogram and echocardiogram.

[‡] Additional tests according to individual clinical problems (ie, 24-hour ECG, functional assessment by exercise testing, etc).

[§] Hypothyroidism, hypoparathyroidism, renal dysfunction, coincidental valve or structural heart disease, or vitamin C deficiency.

^{||} The measures concern all patient categories.

[¶] Combination regimens (oral and subcutaneous) or constant infusion (subcutaneous or intravenous).

[#] ACE inhibitors or Angiotensin II receptors blockers (if ACE inhibitors not tolerated), β -blockers (carefully introduced once acute heart failure stabilized—bisoprolol or carvedilol as first choice), diuretics (for symptomatic relief of fluid overload—use sparingly whilst monitoring renal function—spironolactone should be introduced if possible), digitals (if in atrial fibrillation), and warfarin (if central line in situ, atrial fibrillation or thromboembolic complications).

Müalicəsi

presented in Table 1.

Table 1. Therapeutic Trials With Cardiovascular End Points in β -Thalassemia Over the Last Decade (Table view)

Clinical Trial	Design	Study Population	Regimen	End Points	Results
Kremastinos et al ¹⁶	Prospective	52 TM pts with recent HF diagnosis	Regular transfusions and DFO plus standard HF therapy	Survival at 5 years	Enhanced survival (48%)
Anderson et al ⁴⁵	Cross sectional	45 TM pts	DFO vs DFP	Cardiac iron (T2*) and LVEF (CMR)	DFP group: better T2* (34 vs 11 ms) and LVEF (70% vs 63%)
Piga et al ⁴⁶	Retrospective	129 TM pts	DFO vs DFP	Heart disease (new or worsened) at 4 years or later	DFP: lower occurrence of heart disease (4% vs 21%)
Galia et al ⁴⁷	Randomized	72 TM pts	DFO vs DFP	Cardiac iron (CMR, HSIR) at 1 year	No difference in HSIR
Aessopos et al ⁴⁸	Cross sectional	131 TM pts 74 TI pts	Regular transfusions and DFO (TM)—no regular therapy (TI)	Clinical assessment and echocardiography	Clinical HF: 4% in TM, 3% in TI. Low LVEF: only in TM (8%). Sign. PHT: only in TI (23%)
Pennell et al ⁴⁹	Randomized	61 TM pts on DFO	DFO vs DFP	Cardiac iron (T2*) and LVEF (CMR) at 1 year	DFP: greater improvement in T2* and LVEF
Pepe et al ⁵⁰	Cross sectional	36 TM pts	DFO vs DFP	Cardiac iron (CMR, T2*)	DFP: better outcome (T2*, 35 vs 27 ms)
Christoforidis et al ⁵¹	Prospective	50 TM pts (children or young adults)	DFO+DFP vs DFO	Cardiac and liver iron (CMR, T2*)	DFP+DFO: ↓ myocardial iron; DFO: ↑ liver iron
Tanner et al ⁹	Randomized and placebo controlled	65 TM pts with mild to moderate cardiac iron (T2* 8 to 20 ms) on DFO	DFO+DFP vs DFO	Cardiac iron (T2*), FMD and LVEF (CMR) at 1 year	DFO+DFP: greater improvement in T2*, FMD and LVEF
Tanner et al ⁵²	Prospective	15 TM pts with severe cardiac iron (T2* <8 ms) on DFO	DFO+DFP	Cardiac iron (T2*) and LVEF (CMR) at 1 year	Improved T2* and LVEF
Maggio et al ⁵³	Randomized	265 TM pts	DFO vs DFP vs sequential DFO-DFP vs DFO+DFP	Survival	DFO monotherapy: worse survival
Berdoukas et al ⁵⁴	Prospective	232 TM pts	DFO vs DFP vs DFO+DFP vs DFX	Annual change in cardiac and liver iron (T2*)	DFO+DFP: ↓ both cardiac and liver iron; DFP: ↓ only cardiac iron; DFO: ↓ only liver iron

Klinik hal

- 21 yaşlı qadın
- 2 aylığından hemotransfuziya
- Hər ay 2-3 vahid er-kütlə
- ŞD Tip I
- Splenektomiya
- 12.01.2023-cü ildə sümük iliği tranplantasiyası TC planlaşdırılır.

Adı Soyadı : KHAN
TC Kimlik No : *****
Hasta No : 1137242
Cinsiyet : K
Yaş : 21
Protokol : 410929

İsteyen Bölüm : Radyoloji
İsteyen Doktor : Uzm.Dr. Şöhre Gasemi
İstek Tarihi : 10.07.2023 15:27
Çekim Tarihi : 10.07.2023 15:30

KARDİYAK MR -KARACİĞER MR TETKİKİNDE

Karaciğerde yönelik T2 star incelemede;

Tekrarlayan incelemelerde karaciğerde artan TE değerleri boyunca belirgin sinyal kaybı ve görüntülerde belirgin deformasyonu dikkati çekmiştir. Tanımlanan bulgu ağır demir yükü lehine anlamlıdır, T2* değerinin <1 msn olduğu durumlarda tarif edilen görüntü deformasyonu görülebilmektedir.

Asendan aort çapı normal sınırlarda sınırda olup 20 mm ölçülmüştür. Desendan aort çapı 15 mm, pulmoner trunkus çapı 20 mm olup normal sınırlardadır. Toraks kesitlerinde gross patoloji izlenmemiştir.

More specifically, T2* imaging provides a precise quantification of myocardial and hepatic iron load and has become a useful tool for the evaluation of patients and for the therapeutic guidance and follow-up of iron chelation therapy (T2* reference values: normal, >25 ms; mild/moderate iron load, 8 to 20 ms; severe iron load, <8 ms).^{9,52} In a very recent multicenter study that assessed the prognostic value of cardiac T2*, hepatic T2*, and serum ferritin in 652 patients with thalassemia major, cardiac T2* values accurately predicted the development of heart failure and arrhythmias within a year and was superior to hepatic T2* and serum ferritin.⁵⁷ Actually, heart failure and arrhythmias occurred within a year in 47% and 14% of patients, respectively, with severe iron load as suggested by a baseline cardiac T2* <6 ms.⁵⁷

Ra
Doktor Diploma/Tescil No : 1

Bu Rapor Elektronik Olarak İmzalanmıştır.

Raporu Onaylayan Doktor : Prof.Dr. Menduh Dursun
Doktor Diploma/Tescil No : 1

Bu Rapor Elektronik Olarak İmzalanmıştır.

25.08.2023-cü ildə Kəskin Ürək Çatışmazlığı diaqnozu ilə hospitalımıza yerləşdirildi.

- A/T 60/40 mm Hg süt
- Ps-120 d.aritmik
- EF 15%, II MÇ
- Portal vena trombozu
- Hba1c 9.32
- Hgb 11 q/dl. HCT 34.5%.WBC 17.000
- Ferritin 1667 ng/ml

Təyinat

- Dobutamin 20 mkq/ kq
- Noradrenalin 0.3 mkq/ kq
- Dopmin 16 mkq/ kq
- Desferol 2.5 mg





Doğ.Tar.- Cinsiyeti	: 11.12.2001 -Qadın	Alınma Vaxtı	: 07.11.2023 10:45:56
Sənəd No-Kart No	: L0324561 - A230138192	Qəbul Vaxtı	:
Həkim	:	Təsdiq Vaxtı	:
Şöbə Adı	: Ümumi Laboratoriya	Təşkilatı	: Ödənişli Xəstələr
Göndərən Həkim	:		

Kardiyak		İşlənmə vaxtı: 07.11.2023 16:45 Təsdiq vaxtı: 07.11.2023 16:46		
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	09/09/2023
Pro BNP (təcili)	290	pg/ml	H(<96)	350000

Biokimya Cobas C311		İşlənmə vaxtı: 07.11.2023 12:14 Təsdiq vaxtı: 07.11.2023 12:38			
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	22/09/2023	20/09/2023
GOT(ASAT)	39.8	U/L	H(<35)		
GPT(ALAT)	59.6	U/L	H(<33)		
Kreatinin	0.45	mg/dl	L(0.5 - 0.9)	1.54	1.96
Dəmir (Fe)	43.17	umol/l	H(5.83 - 34.5)	128.47	
HbA1c (qlikohemoglobin)	10.6				
%	< 5.6	Norma			
%	5.7 - 6.4	Prediabet			
%	> 6.5	Şəkərli diabet			

Nəticə № : 427740	İstəklə Vaxt : 25.08.2023 01:32:38
Adı Soyadı :	Çap Vaxtı : 25.08.2023 01:34:36
Doğ. Tar. - Cinsiyeti :	Alınma Vaxtı : 25.08.2023 01:43:09
Sənəd No-Kart No : L0324561 - Y230004645	Qəbul Vaxtı :
Həkim : Könül HƏSƏNOVA ALLAHVERDİ	Təsdiq Vaxtı :
Şöbə Adı : Reanimasiya və intensiv Terapiya	Təşkilatı : Ödənişli Xəstələr
Göndərən Həkim :	

Biokimya Cobas C311		İşlənmə vaxtı: 25.08.2023 02:12 Təsdiq vaxtı: 25.08.2023 02:26		
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	
GOT(ASAT)	80.4	U/L	H(<35)	
GPT(ALAT)	56.0	U/L	H(<35)	
Kreatinin	0.83	mg/dl	N(0.5 - 0.9)	
Bilirubin ümumi (total)	1.989	mg/dL	H(<1.2)	
Bilirubin birləşmiş (direct)	0.960	mg/dl	H(<0.3)	
Albumin	37.5	g/L	N(35 - 52)	
HbA1c (qlikemoqlobin)	9.32			
		%	< 5.6	Norma
		%	5.7 - 6.4	Pre-diabet
		%	> 6.5	Şəkərli diabet
CRZ (C-reaktiv zülal)	19.67	mg/l	H(<5)	

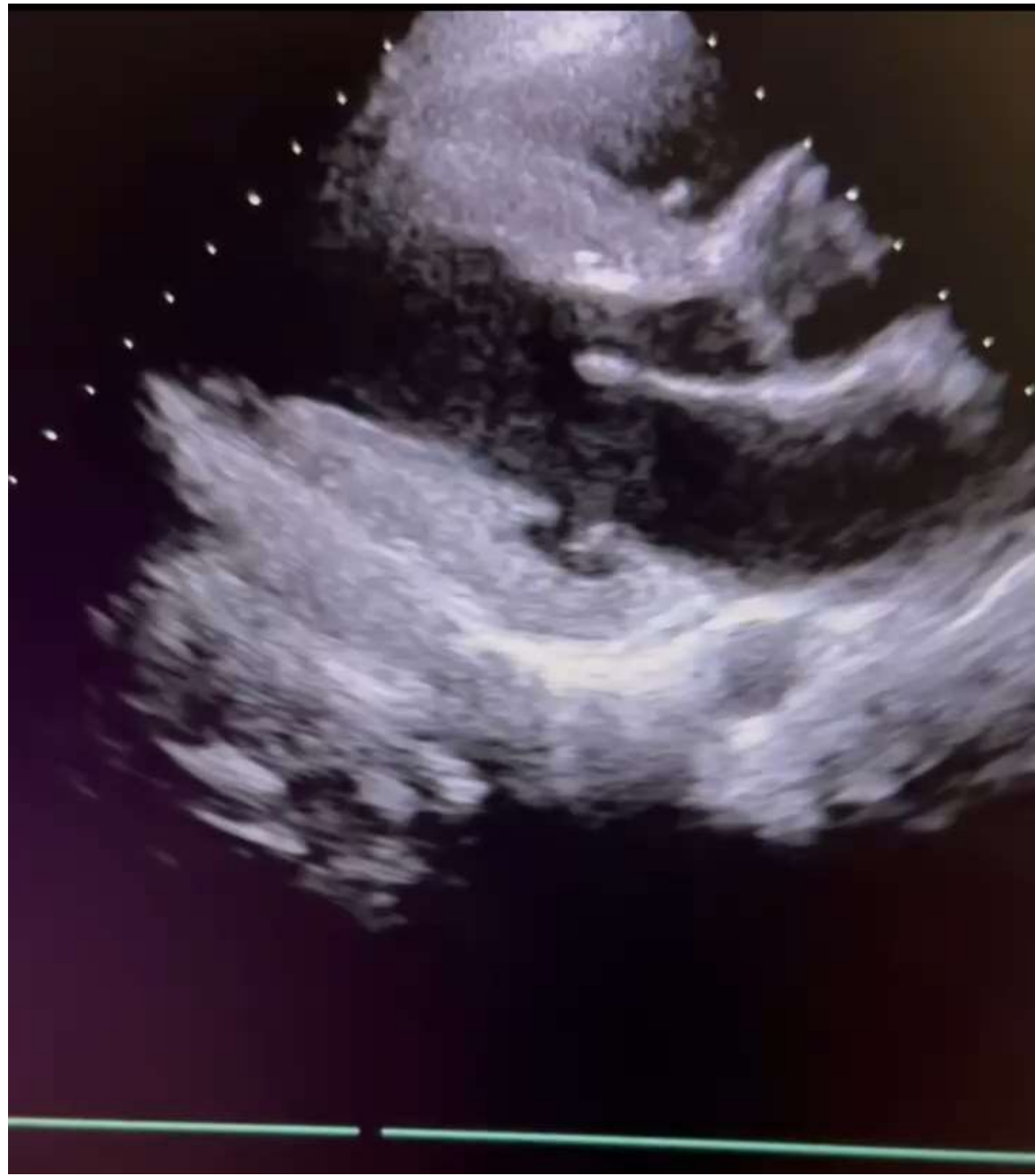
Nəticə № : 424940	İstəklə Vaxt : 22.09.2023 00:57:43
Adı Soyadı :	Çap Vaxtı : 22.09.2023 06:17:19
Doğ. Tar. - Cinsiyeti : 11.12.2001 - Qadın	Alınma Vaxtı : 22.09.2023 05:55:29
Sənəd No-Kart No : L0324561 - Y230004645	Qəbul Vaxtı :
Həkim : Könül HƏSƏNOVA ALLAHVERDİ	Təsdiq Vaxtı :
Şöbə Adı : Reanimasiya və intensiv Terapiya	Təşkilatı : Ödənişli Xəstələr
Göndərən Həkim :	

Biokimya Cobas C311		İşlənmə vaxtı: 22.09.2023 07:05 Təsdiq vaxtı: 22.09.2023 07:05			
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	20/09/2023	19/09/2023
Kreatinin	1.54	mg/dl	H(0.5 - 0.9)	1.96	2.0
Sidik turşusu (qanda)	7.9	mg/dL	H(2.4 - 5.7)	9.7	
Albumin	40.8	g/L	N(35 - 52)		
Dəmir (Fe)	128.47	umol/l	H(5.83 - 34.5)		
CRZ (C-reaktiv zülal)	3.67	mg/l	N(<5)		
BUN(sidik cövrəli azotu)	42	mg/dl	H(6 - 20)	52	

Nəticə № :	İstəklə Vaxt : 28.08.2023 01:33:44
Adı Soyadı :	Çap Vaxtı : 28.08.2023 01:41:44
Doğ. Tar. - Cinsiyeti :	Nüm. alınma vaxtı : 28.08.2023 05:59:21
Kart No - Sənəd No : L0324561 - Y230004645	Nüm. qəbul vaxtı :
Həkim : Könül HƏSƏNOVA ALLAHVERDİ	Müayinə vaxtı :
Şöbə Adı : Reanimasiya və intensiv Terapiya	Təşkilatı : Ödənişli Xəstələr
Göndərən Həkim :	

Biokimya Cobas C311		Müayinə Vaxtı: 28.08.2023 07:35 Təsdiq Vaxtı: 28.08.2023 07:45			
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	26/08/2023	25/08/2023
Kreatinin	2.67	mg/dl	H(0.5 - 0.9)	0.76	
Sidik turşusu (qanda)	10.7	mg/dL	H(2.4 - 5.7)		
CRZ (C-reaktiv zülal)	48.27	mg/l	H(<5)		
BUN(sidik cövrəli azotu)	72	mg/dl	H(6 - 20)		

Hormon Cobas E411		İşlənmə vaxtı: 22.09.2023 06:38 Təsdiq vaxtı: 22.09.2023 06:41			
Test Adı	Nəticə	Ölçü Vahidi	Referens	18/09/2023	16/09/2023
Ferritin	1555	ng/ml	H(13 - 150)	1878	1667
Prokalsitonin	2.58			4.02	3.81
		ng/ml	< 0.046		
		ng/ml	0.046 - 0.5	ağır sepsis aşağı ehtimalı	
		ng/ml	0.5 - 2	orta reaksiya, 6-24 saat sonra təkrar test	
		ng/ml	2 - 10	ağır sepsis yüksək ehtimalı	
		ng/ml	> 10	ağır bakterial sepsis, septic şok	
		>	>	Yenidoğulmuşlar:	
		ng/ml	< 2	6 saatə qədər	
		ng/ml	< 8	6-12 saat	
		ng/ml	< 15	12-18 saat	
		ng/ml	< 21	18-30 saat	
		ng/ml	< 15	30-36 saat	
		ng/ml	< 8	36-42 saat	
		ng/ml	< 2	42-48 saat	
		ng/ml	< 0.046	>3 gün	



Nəticə

- Dəmir depolanması ürək çatışmazlığının inkişafı üçün triggerdir
- İltihabi və immunogenetik faktorlar qoşulsa sol mədəciyin sistolik disfunksiyasına, dilatasiyasına səbəb ola bilər
- İzolə dəmir overloadı sol mədəciyin diastolik disfunksiyası ilə miokardın restriksiyasına , ağciyər hipertenziyası və sağ mədəciyin dilatasiyasına səbəb olur.
- Hemotransfuziya, dəmir-xelat terapiyası və ürək çatmazlığı müalicəsi xəstələrin proqnozunu , sağ qalma səviyyəsini yaxşılaşdırır.

Diqqətinizə görə minnətdaram