

HOMOZİGOT BETA TALASEMİLİ HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYONLARI

PULMONARY FUNCTION IN THE PATIENTS WITH THALASSEMIA

Esen Demir
Canan VERGİN
Nazan ÇETİNGÜL
Kaan KAVAKLI
Senay ÖZTOP
Güngör NİŞLİ
Remziye TANAÇ
Ertürk ERDİNÇ
Müzeyyen VAROL

SUMMARY

Abnormalities of pulmonary function have been described in hypertransfused patients with thalassemia. We evaluated pulmonary function tests of 15 homozygous beta thalassemia patients, 9 boys, 6 girls, between the ages of 7-25 years, who were transfused and chelated regularly. None of the patients had acute pulmonary disease or familial lung problems. The values of vital capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume in 1 minute, forced expiratory volume in 1 minute/vital capacity, forced expiratory volume in 1 minute/forced vital capacity, peak expiratory flow rate, maximum volume at 25-50-75 % vital capacity were evaluated in these patients, and in 10 patients, single-breath carbon monoxide diffusion was measured. In 10 patients pulmonary function tests were normal, there were obstructive lung disease in 3 patients, restrictive and combined lung disease in 1 patient, and carbon monoxide diffusion was normal in 3 of the 10 patients. These results indicate that abnormalities of pulmonary function tests are common in thalassemia and that patient age, transfusion history and iron accumulation are not important factors in the genesis of these pulmonary abnormalities.

(Key words: Pulmonary Function, Thalassemia Major, Thalassemia Intermedia..)

Çocuk Sağlığı ve Hastl. Anabilim Dalı, (Prof.Dr.S.Öztop,
Prof.Dr.G.Nişli, Prof.Dr.R. Tanaç, Doç.Dr.N. Çetingül, Uz.Dr.E.
Demir, Uz.Dr. C. Vergin, Uz.Dr.K. Kavaklı, Hemş. M. Varol)
Göğüs Hastl. Anabilim Dalı (Prof. Dr. E. Erdinç)
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100 Bornova -İZMİR.

Yazışma : Uz.Dr.E. Demir

ÖZET

Hipertranfüzyon programına göre kan transfüzyonu uygulanan homozigot beta talasemili hastalarda solunum fonksiyon testlerinde bozukluklar tanımlanmıştır. Çalışmada düzenli olarak transfüze edilen ve şelasyon uygulanan, yaşları 7-25 arasında, 9'u erkek, 6'sı kız, toplam 15 talasemili olguda solunum fonksiyonları testleri uygulandı. Hastaların hiçbirinde ailevi akciğer problemi ya da akut solunum hastalığı klinik bulgusu yoktu. Solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesinde; vital kapasite, 1.dakika zorlu ekspiratuar volüm, 1. dakikada zorlu ekspiratuar volüm/vital kapasite, 1. dakikada zorlu ekspiratuar volüm/ zorlu vital kapasite, maksimal orta ekspirasyon akım hızı, zirve akım hızı parametreleri kullanıldı ve 10 olguda da tek nefes yöntemi ile karbon monoksit difüzyon kapasiteleri ölçüldü. 10 olguda solunum fonksiyon testleri normaldi, 3 olguda obstrüktif, birer olguda restriktif ve kombine tipte olmak üzere beş olguda solunum fonksiyon testi bozukluğu saptandı. 10 olgunun 7'sinde karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi düşük bulundu. Solunum fonksiyon testi bozukluğunun yaş, ferritin, total tranfüzyon sayısı ile etkilenmediği görüldü. Solunum fonksiyon bozukluğunun multifaktöriyel nedenlerle oluştuğu, talasemili hastalarda solunum fonksiyon testlerinin düzenli aralıklarla yapılması ve bozukluk saptanan olguların solunum rehabilitasyonuna alınması gerektiği vurgulandı.

(Anahtar Sözcükler :Solunum Fonksiyonları, Talasemili Major, Talasemi İntermedia.)

Talasemili hastalarda belirgin solunum sistemi hastalığına ait bozukluklar genellikle görülmemekle birlikte, solunum fonksiyon testi bozuklukları sıktır. Çalışmaların bir kısmında, hastalarda primer restriktif defektler, diğerlerinde ise küçük hava yollarında hafif yada orta derecede obstrüksiyon ve hiperinflasyon olduğu bildirilmiştir (1,2). Çalışma sonuçlarındaki bu farkların nedeni bilinmemektedir. Obstrüksiyon hasta yaşı, tranfüzyon sayısı ya da demir yükü ile ilişki bulunmamıştır (2, 3, 4). Birçok hastada egzersiz sırasında maksimal oksijen alımının azaldığı ve tranfüzyondan sonra normale dönmediği bildirilmiştir (5). Egzersiz testlerindeki bu defektler daha büyük hastalarda daha ağır bulunmuştur.

Bu çalışmada düzenli transfüzyon ve şelasyon sağaltımındaki homozigot beta talasemili hastalarımızın solunum fonksiyon testleri değerlendirilmiş ve solunum sistemi patolojileri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma homozigot beta talasemi tanısı

ile izlenen 9 erkek ve 6 kız olmak üzere 15 hastada yapılmıştır. Olguların yaş dağılımı 7-25 yıl (ortalama 13 ± 4.74)dır. Olgular düzenli olarak tranfüze edilmekte ve şelasyon sağaltımı almaktadırlar.

Solunum fonksiyon testleri yapılırken hiçbir olguda kişisel ve ailesel solunum sistemi hastalığı saptanmamıştır.

Olguların solunum fonksiyon testleri Vitalograph marka kompakt spirometre ile elektronik olarak ölçülmüştür. Vital kapasite, zorlu vital kapasite, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm/ zorlu vital kapasite, maksimal orta ekspirasyon akım hızı, zirve akım hızı gibi parametreleri kullanılmıştır. 10 olguda da tek nefes yöntemi ile karbon monoksit diffüzyon kapasiteleri ölçülmüştür (6). Olguların solunum fonksiyonları Polgar normları ile karşılaştırılmış beklenen değer % 70'inden ve diğer değerler için % 80'in altındaki değerler düşük olarak kabul edilmiştir (7,8).

Sonuçların istatistiksel analizleri Student's testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ VE BULGULAR

Tablo 1'de olguların özellikleri ve tablo 2'de solunum fonksiyon testleri sonuçları görülmektedir. Üç olguda obstrüktif, birer olguda restriktif ve kombine tipde olmak üzere beş olguda bozukluk saptanmıştır. So-

lunum fonksiyon testleri bozuklukları ile olguların yaşları, transfüzyon sayısı ve ferritin değerleri arasında ilişki bulunmamıştır (Tablo 3). 10 olguda karbon monoksit difüzyon kapasitesi ölçümü yapılmış, 7 olguda düşük olarak saptanmıştır.

TABLO 1: Talasemi Hastalarında Solunum Fonksiyonlarının İlişkisi

Hasta sayısı	Yaş	Cins ng/ml	Ferritin	Total transfüzyon U/ml/yıl	Solunum fonksiyon testi
1.ME	16	E	4000	68	N
2.NA	15	K	3800	94	obstrüktif
3.NK	9	K	4935	91	N
4.İÜ	9	E	3390	105	N
5.MT	11	K	1210	83	N
6.OA	9	E	1665	49	N
7.AY	13	E	3150	166	N
8.HY	11	E	2125	106	N
9.NY	16	K	630	133	kombine
10.EG	7	E	1665	61	obstrüktif
11.ÖY	16	E	2588	169	N
12.HE	12	E	4730	72	N
13.FB.	25	K	1250	126	N
14.HB	15	K	851	15	obstrüktif
15.ÖM	20	E		86	restriktif
Ortalama	13		2572	94	N:normal
St.sapma	4.74		1438.25	41.67	

TABLO 3: Olguların solunum fonksiyon testi sonuçları ile yaş, ferritin ve total transfüzyon sayısı arasındaki ilişki. (Ortalama \pm Standart Sapma değerleri)

SFT	S	Yaş (yıl)	Ferritin (ng/ml)	Toplam Tranfüzyon sayısı
Bozuk	5	14.60 \pm 4.72	1736 \pm 1446	77.8 \pm 43.6
Normal	10	13.10 \pm 4.93	2907 \pm 1362	103.5 \pm 40.2
t		0.57	1.51	1.11
p		>0.05	>0.05	>0.05

SFT : Solunum fonksiyon testi

S : Sayı

TARTIŞMA

Talasemili hastalarda genellikle solunum sistemine ait bozukluklar görülmemekle birlikte, solunum fonksiyonlarında bozukluklar siktir. Çalışmaların bir kısmında, hastalarda primer restriktif defektler, diğerlerinde ise küçük hava yollarında hafif ya da orta derecede obstrüksiyon ve hiperinflasyon olduğu bildirilmiştir (1, 2).

Homozigot beta talasemili 15 olgudan 5 tanesinde solunum fonksiyon testleri bozuk olarak bulunmuştur. Üç olguda obstrüktif, bir olguda restriktif, bir olguda kombine tip-

TABLO 2: Talasemili Hastaların Solunum Fonksiyon Testleri.

sayı	VK	ZVK	ZEV1	ZEV1/VK	ZEV1/ZVK	ZAH	MOE AH	DLCO (beklenenin % si)
1.	1.47 (99)	1.22 (82)	1.21 (87)	82 (-11)	96.6	176 (86)	1.69 (95)	73
2.	2.53 (101)	1.74 (69)	1.66 (70)	65 (-29)	96.1	194 (58)	2.23 (77)	-
3.	1.70 (98)	1.51 (87)	1.38 (84)	81 (-13)	91 (-3)	159 (66)	1.64 (79)	70
4.	1.81 (93)	1.43 (74)	1.41 (81)	78 (-12)	99 (9)	185 (72)	2.47 (111)	68
5.	1.34 (86)	1.45 (73)	1.40 (75)	104 (10)	97 (3)	237 (87)	2.58 (110)	-
6.	2.28 (118)	1.95 (101)	1.89 (108)	83 (-7)	97 (7)	216 (84)	2.57 (116)	85
7.	1.71 (83)	1.55 (75)	1.34 (72)	79 (-11)	87 (-3)	163 (60)	2.58 (110)	89
8.	2.24 (111)	12.87 (92)	1.68 (92)	75 (-15)	90 (-)	226 (85)	2.17 (94)	55
9.	1.73 (60)	1.27 (44)	1.05 (38)	61 (-34)	83 (-13)	218 (58)	2.77 (86)	48
10.	1.42 (95)	2.74 (183)	1.43 (108)	101 (12)	52 (-37)	172 (89)	0.61 (36)	-
11.	2.87 (94)	2.71 (89)	2.67 (95)	93 (2)	99 (7)	265 (69)	3.15 (97)	-
12.	2.23 (96)	1.90 (82)	1.87 (89)	84 (-7)	98 (8)	223 (74)	2.72 (104)	80
13.	3.21 (83)	2.77 (73)	2.75 (83)	86 (2)	99 (12)	323 (74)	3.75 (90)	66
14.	1.87 (68)	2.58 (94)	1.52 (58)	81 (-14)	59 (-36)	282 (78)	0.23 (8)	60
15.	2.63 (52)	2.34 (48)	2.27 (55)	86 (3)	97 (12)	340 (59)	3.25 (66)	-
Ort.	2.06	1.93	1.70	82.6	89.53	225.26	2.29	
St.sapma	0.55	0.55	0.50	11.35	14.71	56.01	0.93	

VK: vital kapasite, ZVK: zorlu vital kapasite, ZEV1: 1. dakikada zorlu ekspiratuar volüm, ZAH: zirve akım hızı, MOEAH: maksimal orta ekspirasyon akım hızı, DLCO: karbon monoksit difüzyon kapasitesi

tedir.

Bu konuda yapılan çalışmalarda birbiriy- le çelişen sonuçlar belirtilmektedir. Çalışma- ların bir kısmında küçük hava yolu obstrük- siyonu (3), diğerlerinde de hafif-orta derece- de havayolu obstrüksiyonu ve hiperinfla- syon (9), ayrıca hafif restriktif bozukluklar (2, 5) saptanmıştır. Hacettepe Tıp Fakültesinde yapılan çalışmada (4) da talasemi majorlu ol- gularda hafif-orta dereceli, talasemili inter- medialı olgularda hafif obstrüktif tipte solu- num fonksiyon testi bozukluğu göstermiş- lerdir. Karbon monoksit difüzyon kapasitesi çalışmalarda ya düşük, ya da normal (5) bu- lunmuştur. Bizim olgularımızın dokuzunda da karbon monoksit difüzyon kapasitesi düşük olarak saptanmıştır.

Benzer yaş grubundaki başka bir çalış- maya göre (4), olgularımızın tüm solunum fonksiyon testi parametreleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu farkın izlem ve kişisel nedenlerle olabileceği düşünülmüş- tür.

Olguların solunum fonksiyon testi bo- zuklukları yaş, transfüzyon sayısı ve ferritin düzeyleri ile ilişkili bulunmamıştır. Keens' de yaş, tranfüzyon sayısı ve splenektomi ya- pılması ile SFT bozukluğu arasındaki ilişki saptamıştır (3).

Gözlenen solunum bozukluğunun hem obstrüktif hem de restriktif tipte oluşunun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Ta- lasemililerin otopsi çalışmalarında, akciğer- de fibröz doku saptanmıştır (2). Kas zayıf- lığı, kalp yetmezliği, hepatosplenomegalinin sorumlu oldukları kanıtlanamamıştır. Eriş- kin sıçanlarda, kronik hipoksiyle alveolar duktusların sayısı ve boyutlarını arttırdığı gösterilmiştir. PaO₂ talasemide düşüktür ve aşırı alveolar büyüme ve havayolu obstrük- siyonu nedeni olabileceği vurgulanmış ise de aneminin düzeltilmesinden sonra da geri dönüşlü olmaması hem restriktif hem de obstrüktif bozukluklarından daha başka me- kanizmaların da sorumlu olabileceğini gös- termektedir.

Sonuç olarak her ne kadar belirgin, kliniğe yansıyan solunum problemleri ol- masa da talasemili olgularda kronik anemi ile birlikte solunum fonksiyon bozukluk- larının kronik hipoksemiye artırabileceği düşünül-müştür.

KAYNAKLAR

1. Benz EI, Schwartz E. *Thalassemia syndromes (In Blood Diseases of infancy and Childhood Miller DR, Baehner RL, Miller LP (eds.) St Louis The CV : Mosby Comp ; 1989 : 445*
2. Fung KP, Cnow OK, So SY, Yuen PM. *Pulmonary function in thalassemia major. J Pediatr 1987 ; 111 : 534*
3. Keens TG, O'Neal MH, Ortega JA, Hyman CB, Platzker ACG . *Pulmonary function abnormalities in thalas- semia patients on ahypertransfusion program. Pediatrics 1980 ; 65 : 3-7*
4. Tuncer A, Gürgey A, Saraçlar Y, Altay Ç. *Talasemi major intermedia ve Fankoni aplastik anemili hastalarda solu- num fonksiyonları. Çocuk Sağ Hastl Derg. 1988 ; 33 : 177-83*
5. Cooper DM, Mansell AL, Weiner MA, et al. *Low lung capacity and hypoxemia in children with thalassemia major. Am Rev Respir Dis 1980 ; 121 : 639-46.*
6. Finlay TN, Engelman EP, Packer B, Aronow A, Co- sentino AM. *Use of RC time constant for CO ind the measu- rement of diffusing capacity. Am Rev Respir Dis 1974 ; 109 : 682-5.*
7. Hsu KHK, Jenkins DE, Hsi BP et al. *Ventilatory function of normal children and young adults. Mexican- American, White and Black : Spirometry. J Pediatr 1979 ; 95 : 14-23*
8. Hsu KHK, Jenkins DE, Hsi BP et al. *Ventilatory functions of normal children and young adults : Mexican- American, White and Black : II. Wright Peak Flow Meter. J Pediatr 1979 ; 95 : 192-6*
9. Hoyt RW, Scarpa N, Wilmott RW, Cohen A, Schwartz E. *Pulmonray function abnormalities in homozy- gous B-thalassemia. J Pediatr 1986 ; 109 : 425-5*
10. Cunnigam EL, Brody JS, Jain BP. *Lung growth in- duced by hypoxia. J Appl Physiol 1974 ; 37 : 362-6*