

## **ΚΑΡΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

### ***Εισαγωγή***

#### ***Σκοπός***

Η βελτίωση της ποιότητας ζωής των θαλασσαιμικών ασθενών, η πρόληψη των καρδιαγγειακών επιπλοκών ή η καθυστέρηση εμφάνισής τους, καθώς και η συνολική μείωση της καρδιαγγειακής θνητότητας με..

1. Την ενημέρωση των ασθενών για τους παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την λειτουργία του καρδιαγγειακού και την υιοθέτηση μέτρων για την βελτίωση του τρόπου ζωής όπως η φυσική άσκηση, η διακοπή του καπνίσματος, η σωστή διατροφή κλπ.
2. την οργάνωση της βέλτιστης αντιμετώπισης της θαλασσαιμίας και των παραγόντων οι οποίοι δυνατόν να οδηγήσουν στην εμφάνιση καρδιακών επιπλοκών με κύρια την καρδιακή αιμοχρωμάτωση
3. την πρώιμη ανίχνευση των καρδιακών επιπλοκών κατά τη διάρκεια της ζωής των ασθενών μέσω της ευαισθητοποίησης των πασχόντων στην αναγνώριση πρώιμων συμπτωμάτων και της εφαρμογής περιοδικών ελέγχων ικανών να εντοπίσουν κάποια επιπλοκή σε όσο το δυνατόν πρωιμότερο στάδιο.
4. Η έγκαιρη εφαρμογή μέτρων, φυσικών και φαρμακευτικών, για την θεραπεία των καρδιακών επιπλοκών και την βελτίωση της πρόγνωσής τους.

#### ***Προδιαγραφές***

- Είναι σημαντικό, κάθε μονάδα μεσογειακής αναιμίας να είναι σε επαφή και συνεργασία με συγκεκριμένο σύμβουλο καρδιολόγο για την παρακολούθηση των ασθενών και την εφαρμογή θεραπευτικών πρωτοκόλλων σε στενή συνεργασία με τους θεράποντες ιατρούς. Ο καρδιολόγος πρέπει να έχει αναγνωρισμένη εμπειρία στον χειρισμό ασθενών με αιματολογικά νοσήματα και τη δυνατότητα λειτουργίας μονάδας καρδιακής ανεπάρκειας (εξωτερικό ιατρείο, διαγνωστικά εργαστήρια και νοσηλεία).
- Η καρδιολογική παρακολούθηση συνιστάται να αρχίζει, με τον πρώτο έλεγχο, κατά την έναρξη των μεταγγίσεων και να συνεχίζεται τακτικά μετά την ηλικία των 10 ετών. Η αρχική παρακολούθηση θα πρέπει να ζητάται από παιδοκαρδιολόγο ενώ αργότερα καρδιολόγος ενηλίκων αναλαμβάνει την στενή παρακολούθηση των ασθενών.
- Η ενδεδειγμένη διερεύνηση κάθε ύποπτου συμπτώματος, πέραν της τακτικής παρακολούθησης, συνιστάται με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση των καρδιακών επιπλοκών και την πρώιμη έναρξη θεραπείας.
- Κάθε ασθενής οφείλει να έχει τακτική αναιμακτική παρακολούθηση της καρδιακής και ηπατικής αιμοσιδήρωσης με μαγνητική τομογραφία για την βέλτιστη ρύθμιση της αγωγής αποσιδήρωσης (περισσότερες λεπτομέρειες στο αντίστοιχο κεφάλαιο).

- Εξωγενείς παράγοντες και νοσολογικές οντότητες οι οποίες δυνατόν να επηρεάσουν την καρδιακή λειτουργία (κάπνισμα, ενδοκρινικές διαταραχές, λοιμώξεις, θρόμβωση, πνευμονική υπέρταση κλπ.) θα πρέπει να ανιχνεύονται και να ρυθμίζονται καταλλήλως.

## ***Παθοφυσιολογία της νόσου***

Οι καρδιακές επιπλοκές, κυρίως η μυοκαρδιοπάθεια της θαλασσαιμίας και η συνεπακόλουθη καρδιακή ανεπάρκεια παραμένει η κύρια αιτία θανάτου των θαλασσαιμικών ασθενών. Είναι γνωστή η βλαπτική επίδραση της εναπόθεσης σιδήρου στο μυοκάρδιο, η καταστροφή των μυοκαρδιακών ινών και η πρόκληση ίνωσης. Αυτός είναι και ο κύριος μηχανισμός της εμφάνισης της μυοκαρδιοπάθειας της θαλασσαιμίας παρότι άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως οι ιογενείς λοιμώξεις, ενδοκρινικές διαταραχές κλπ. μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση της. Είναι λοιπόν λογικά τα αποτελέσματα των μελετών οι οποίες συσχετίζουν την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία των μεταγγίσεων και της αποσιδήρωσης με την καλύτερη επιβίωσή τους καθώς και την βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας με τα νεώτερα πιο αποτελεσματικά πρωτόκολλα θεραπείας αποσιδήρωσης. Ενθαρρυντικά επίσης είναι και τα ευρήματα της αναστροφής της καρδιακής δυσλειτουργίας και αποκατάστασης της καρδιακής ανεπάρκειας με την εντατική αγωγή αποσιδήρωσης.

Παρόλα αυτά η εμφάνιση των καρδιακών επιπλοκών δεν έχει απόλυτη συσχέτιση με τα επίπεδα της αιμοσιδήρωσης, ένδειξη ότι αυτή είναι πολυπαραγοντική. Διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, αρρυθμίες, ιδιαίτερα υπερκοιλιακές και αγγειακές επιπλοκές είναι μερικά από τα προβλήματα τα οποία ανακύπτουν μετά την αντιμετώπιση του σοβαρότερου ομολογουμένως προβλήματος της αιμοσιδήρωσης και της βελτίωσης του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών.

## ***Προγνωστικοί παράγοντες***

Εφόσον η κυρίαρχη αιτιολογία της καρδιακής δυσλειτουργίας και της εμφάνισης των καρδιακών επιπλοκών στους θαλασσαιμικούς ασθενείς είναι η αιμοσιδήρωση, είναι αναμενόμενο παράμετροι οι οποίες σχετίζονται με το φορτίο σιδήρου να έχουν κάποια προγνωστική αξία. Από τη διεθνή βιβλιογραφία περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας με πτωχή έκβαση έχουν συσχετιστεί με υψηλές τιμές φερριτίνης. Εν τούτοις η ευαισθησία του δείκτη αυτού δεν είναι πολύ ψηλή, αφού αιφνίδια έναρξη καρδιακής δυσλειτουργίας και εμφάνιση αρρυθμιών μπορεί να εμφανιστεί και σε ασθενείς με χαμηλότερες τιμές.

Προσφάτως αναδεικνύεται η προγνωστική αξία των τιμών καρδιακής αιμοσιδήρωσης οι οποίες προέρχονται από την μαγνητική τομογραφία. Συγκεκριμένα τιμές  $T2^* > 20$  ms συσχετίζονται με χαμηλό, τιμές  $T2^* 10-20$  ms με μέτριο και τιμές  $T2^* < 10$  ms με μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών επιπλοκών.

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

### • Συμπτωματολογία

Η καρδιακή αιμοσιδήρωση ακόμα και σε προχωρημένα στάδια είναι δυνατόν να μη δίνει συμπτώματα, παρά μόνον όταν κάποια επιπλοκή είναι πλέον έκδηλη. Αυτή είναι και η αιτία της ανάγκης της τακτικής παρακολούθησης όλων των ασυμπτωματικών πασχόντων. Τα συμπτώματα των ασθενών με την έκδηλη καρδιακή δυσλειτουργία προέρχονται από την μείωση της συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας με αποτέλεσμα την χαμηλή καρδιακή παροχή και την πνευμονική συμφόρηση. Αυτά είναι η αδυναμία η εύκολη κόπωση και η δύσπνοια, συμπτώματα τα οποία εμφανίζονται αρχικά σε μεγάλη προσπάθεια με σταδιακή επιδείνωση και εμφάνιση σε μικρότερη προσπάθεια ή και στην ηρεμία. Η δύσπνοια αυτή στα αρχικά στάδια μπορεί να παραγνωρίζεται από τους ασθενείς οι οποίοι έχουν «συνηθίσει» στην αναιμία και έχουν αναπτύξει αντιρροπιστικούς μηχανισμούς. Σύνηθες σύμπτωμα αναγνώρισης της καρδιακής δυσλειτουργίας είναι η επιγαστρική δυσφορία, το αίσθημα γαστρικού φόρτου με μικρές ποσότητες τροφής και τα οιδήματα των κάτω άκρων, όλα φαινόμενα δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας και περιφερικής στάσης. Μερικές επίσης φορές μπορεί να προέχουν τα συμπτώματα από τις καρδιακές αρρυθμίες, το αίσθημα παλμών με τη μορφή «διακοπών του καρδιακού παλμού», ή «φτερουγίσματος», ή τέλος και αιφνίδια απώλεια δυνάμεων ή τέλος και παροδική απώλεια συνείδησης. Όλα αυτά τα ενοχλήματα δεν σηματοδοτούν από μόνα τους κάποια σοβαρή πάθηση, πρέπει όμως να αποτελούν αφορμή για περαιτέρω λεπτομερέστερη διερεύνηση την οποία ο πάσχων δεν πρέπει να παραμελεί.

### • Παρακλινικές μέθοδοι

**Ηλεκτροκαρδιογράφημα:** Το ΗΚΓ δεν αποτελεί ευαίσθητη τεχνική για τη διάγνωση της καρδιακής αιμοσιδήρωσης, ούτε παρέχει προγνωστικές πληροφορίες. Μη ειδικές διαταραχές επαναπόλωσης ανιχνεύονται σε πολλούς ασθενείς χωρίς όμως κλινική σημασία. Ο ρόλος του βέβαια είναι καταλυτικός στην μελέτη των αρρυθμιών στην διερεύνηση των οποίων πρέπει να είναι η πρώτη και βασική μέθοδος διαγνωστικής προσπέλασης. Συνιστάται σε κρίσεις αισθήματος παλμών, ταχυκαρδίας ή βραδυκαρδίας για την διάγνωση της διαταραχής.

**Α/α τηλεκαρδίας:** Η απλή ακτινογραφία τηλεκαρδίας δεν δίνει βεβαίως ακριβείς πληροφορίες για το μέγεθος των καρδιακών κοιλοτήτων ή τη λειτουργία τους, γιαυτό και δεν συνιστάται σαν μέθοδος τακτικής παρακολούθησης. Παρέχονται βεβαίως διαγνωστικές πληροφορίες για το πνευμονικό παρέγχυμα και την αιμάτωσή του, στοιχεία τα οποία είναι χρήσιμα για την διερεύνηση κάποιας δύσπνοιας.

**Ηχωκαρδιογράφημα:** Είναι η κατεξοχήν εύκολη, φτηνή, αναπαραγώγιμη και αξιόπιστη διαγνωστική τεχνική στην σύγχρονη καρδιολογική πρακτική. Είναι η απεικονιστική τεχνική με την οποία μπορούν να μετρηθούν οι διαστάσεις και οι όγκοι των καρδιακών κοιλοτήτων, να μελετηθεί ποιοτικά και ποσοτικά η συστολική αλλά και διαστολική λειτουργία των κοιλιών. Παράμετροι όπως το κλάσμα εξώθησης (ή το αντίστοιχο κλάσμα βράχυνσης) της αριστερής κοιλίας, η καρδιακή παροχή, η μεταβολή της συστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας

(dp/dt) εκφράζουν την συστολική απόδοση της αριστερής κοιλίας η οποία παραβλάπεται στην μυοκαρδιοπάθεια της θαλασσαιμίας. Παράλληλα οι δείκτες πλήρωσης της κοιλίας, όπως ο λόγος E/A της διαμιτροειδικής ροής, ο χρόνος επιβράδυνσης του κύματος E και η πρόσφατη εφαρμογή της μελέτης των ιστικών ταχυτήτων και ο λόγος E της διαμιτροειδικής ροής προς την ταχύτητα E' του μιτροειδικού δακτυλίου μπορούν να αποτυπώσουν τις πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και να χαρακτηρίσουν την διαστολική λειτουργία της η οποία επηρεάζεται πρώιμα. Επιπρόσθετα απεικονίζονται και όλες οι καρδιακές βαλβίδες, μελετάται η επαρκής ή όχι λειτουργία τους και παρέχονται αιμοδυναμικές πληροφορίες η πλέον συνήθης εκ των οποίων είναι η μέτρηση της συστολικής πίεσης της δεξιάς κοιλίας.

Όλες οι παραπάνω πληροφορίες έχουν διαγνωστική και προγνωστική αξία και αποτελούν την ένδειξη της τακτικής εξέτασης των ασθενών με τον σκοπό της διαχρονικής μελέτης της καρδιακής λειτουργίας, της ανίχνευσης πρώιμων ενδείξεων προσβολής και την αναπροσαρμογή των θεραπευτικών χειρισμών. Η ανάπτυξη νεώτερων τεχνικών, επίσης, έχει αυξήσει την ακρίβεια της μεθόδου (ψηφιακή τρισδιάστατη ηχοκαρδιογραφία) και έχει δώσει νέες μεγάλες δυνατότητες όπως είναι η μελέτη της στεφανιαίας κυκλοφορίας και η μελέτη της μυοκαρδιακής παραμόρφωσης οι οποίες μελετώνται χωρίς να έχουν πάρει θέση ακόμη στην κλινική παρακολούθηση των θαλασσαιμικών ασθενών.

### **Μαγνητική Τομογραφία**

Η μαγνητική τομογραφία είναι ακριβής απεικονιστική μέθοδος των καρδιακών δομών με δυνατότητα μελέτης και των χαρακτηριστικών του καρδιακού ή ηπατικού ιστού. Απαιτεί υψηλή, ακριβή τεχνολογία και πολύπλοκες τεχνικές στις οποίες απαιτείται γνώση και εμπειρία του εξεταστή, έχει όμως το πλεονέκτημα (σε σχέση με την ηχοκαρδιογραφία) της αυξημένης ακρίβειας των μετρήσεων, όταν αυτό απαιτείται, ιδιαίτερα στην μελέτη της δεξιάς κοιλίας για την οποία η τεχνική θεωρείται η μέθοδος αναφοράς.

Η μοναδικότητα όμως του MRI στην διαχείριση των θαλασσαιμικών ασθενών είναι η δυνατότητα ποσοτικοποίησης της καρδιακής αιμοσιδήρωσης, η οποία άνοιξε νέους ορίζοντες στον καθορισμό της αγωγής αποσιδήρωσης (βλέπε και ανάλογο κεφάλαιο). Για την ποσοτική εκτίμηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο, το επικρατέστερο πρωτόκολλο είναι αυτό της μέτρησης του T2\* , παράμετρος η οποία όπως προαναφέρθηκε έχει διαγνωστική αλλά κυρίως και προγνωστική αξία. Ο θεραπευτικός στόχος της αποσιδήρωσης είναι τιμές T2\* >20 msec ενώ τιμές <10 msec επιβάλλουν την αναθεώρηση της αγωγής και την στενότερη παρακολούθηση του ασθενούς.

Η μαγνητική τομογραφία είναι αναντικατάστατη στην ποσοτικοποίηση της αιμοσιδήρωσης και δίνει ακριβείς μετρήσεις όγκων των καρδιακών κοιλοτήτων (και του κλάσματος εξώθησης) είναι όμως πολύπλοκη ακριβή και ενοχλητική για μερικούς ασθενείς. Η ηχοκαρδιογραφία είναι μέθοδος με στοιχείο υποκειμενικότητας αλλά σε εκπαιδευμένα χέρια είναι αξιόπιστη και αναπαραγώγιμη (σημαντικό στοιχείο για διαχρονική παρακολούθηση), υπερκαλύπτει δε τις διαγνωστικές ανάγκες εκτίμησης της καρδιακής λειτουργίας (συστολικής και διαστολικής) παρέχοντας πολλαπλάσιες πληροφορίες από μια τυπική μελέτη μαγνητικού συντονισμού. Ως εκ τούτου η χρήση και των δύο ανωτέρω τεχνικών κρίνεται απολύτως απαραίτητη για τον διαχρονικό έλεγχο των θαλασσαιμικών ασθενών.

**Holter monitoring.** Η ανάγκη πλήρους μελέτης των καρδιακών αρρυθμιών επιβάλλει μερικές φορές (κατα την κρίση του καρδιολόγου) την 24ωρη καταγραφή του ΗΚΓ για την ανίχνευση ανωμαλιών οι οποίες είναι περιοδικές ή σπάνιες και δεν καθίσταται δυνατόν να καταγραφούν από ένα απλό ΗΚΓ. Σπανίως κρίνεται επίσης επιβεβλημένη η διενέργεια καρδιακού καθετηριασμού για την ενδοκαρδιακή καταγραφή αρρυθμιολογικών διαταραχών η οποία ονομάζεται ηλεκτροφυσιολογική μελέτη.

**Δοκιμασία κόπωσης – Εργοσπιρομετρία.** Η λειτουργική κατάσταση των ασθενών και η αντικειμενικοποίηση των αναφερομένων συμπτωμάτων επιβάλλει μερικές φορές την διενέργεια δοκιμασίας κόπωσης με ή χωρίς παράλληλη μέτρηση της κατανάλωσης οξυγόνου από τον οργανισμό.

**Έλεγχος περιφερικών αγγείων.** Η αύξηση της επιβίωσης των θαλασσαιμικών ασθενών είχε σαν αποτέλεσμα και την αύξηση της εμφάνισης αγγειακών προβλημάτων, διαταραχές οι οποίες δεν είναι πάντοτε κλινικά εμφανείς. Παρότι δεν θεωρείται έλεγχος ρουτίνας, μερικές φορές μπορεί να κριθεί σκόπιμη από τον καρδιολόγο η διενέργεια υπερηχογραφικού (συνηθέστερα) ελέγχου των περιφερικών αγγείων.

**Μέτρηση νατριουρητικών πεπτιδίων.** Η εφαρμογή της μέτρησης των νατριουρητικών πεπτιδίων στην καρδιολογική πρακτική είναι πλέον ευρεία, ιδιαίτερα στα τμήματα επειγόντων περιστατικών και στις μονάδες καρδιακής ανεπάρκειας. Στην θαλασσαιμία υπάρχουν αναφορές ότι τα επίπεδα του BNP και του NT pro BNP αυξάνονται με την ηλικία και την αύξηση της επίπτωσης της διαστολικής αλλά και συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Εν τούτοις δεν υπάρχει ακόμη επαρκής εμπειρία και γνώση για να χρησιμοποιηθούν στον ευρύτερο πληθυσμό ως screening test. Σε ατομικό επίπεδο η διαχρονική εξέλιξη των τιμών πιθανώς να δώσει πιο αξιόπιστες πληροφορίες.

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

### • Γενικές αρχές

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η καλύτερη θεραπεία είναι η πρόληψη. Με το σκεπτικό αυτό, πρέπει να τονιστεί για ακόμη μια φορά η ανάγκη της υπακοής στην θεραπεία αποσιδήρωσης. Πρέπει επίσης, για την αποτροπή καρδιακών επιπλοκών, να ρυθμίζονται και οι λοιποί παράγοντες οι οποίοι μπορεί να συμμετέχουν στην εμφάνιση της καρδιακής δυσλειτουργίας. Το κάπνισμα και η παχυσαρκία πρέπει να αποφεύγονται, οι διαταραχές των ενδοκρινών να ανιχνεύονται και να ρυθμίζονται, οι ιογενείς λοιμώξεις ιδιαίτερα σε περιόδους έξαρσης να αποφεύγονται.

**Πλάνο μεταγγίσεων:** Με την εμφάνιση καρδιακής δυσλειτουργίας συνιστάται η αποφυγή μεγάλης φόρτισης όγκου (>500 κε.) ανά μετάγγιση. Η συνιστώμενη διατήρηση των προ της μεταγγίσεως επιπέδων αιμοσφαιρίνης στο όριο 10-11 g/ml πρέπει να επιτυγχάνεται με αύξηση της συχνότητας των μεταγγίσεων, στις οποίες επίσης χρειάζεται ρύθμιση της ταχύτητας χορήγησης του αίματος.

**Πλάνο αποσιδήρωσης:** Η εμφάνιση της καρδιακής δυσλειτουργίας επιβάλλει επίσης και την αναθεώρηση εκ μέρους του θεράποντα ιατρού της αγωγής αποσιδήρωσης. Η εντατική ενδοφλέβια χορήγηση δεσφεροξαμίνης όπως επίσης και η συνδυαστική αγωγή με δεφεριπρόνη και δεσφεροξαμίνη έχουν δείξει αποτελέσματα στην αναστροφή της καρδιακής δυσλειτουργίας και χρησιμοποιούνται προς τον σκοπό αυτό.

**Φυσική δραστηριότητα:** Η φυσική δραστηριότητα των θαλασσαιμικών με ασυμπτωματική καρδιακή δυσλειτουργία δεν πρέπει να περιορίζεται. Απεναντίας η σύγχρονη καρδιολογική πρακτική ενθαρρύνει την μέτριας έντασης παρατεταμένη ισοτονική άσκηση ως μέσο βελτίωσης της απόδοσης του καρδιαγγειακού. Συνιστάται η αποφυγή ισομετρικής άσκησης (άρση βαρών) καθώς και η μεγάλης έντασης - μικρής διάρκειας προσπάθεια η οποία μάλλον καταπονεί παρά βοηθάει.

### • Φαρμακευτικές μέθοδοι

Οι φαρμακευτικοί παράγοντες οι οποίοι επιβάλλονται στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας, σύμφωνα με τις τρέχουσες απόψεις διεθνώς είναι οι β αναστολείς, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) και τα διουρητικά.

**Β- αναστολείς:** Φάρμακα που ασκούν προστατευτική δράση στο μυοκάρδιο και ευνοούν την βελτίωση της συσπαστικότητας θεωρούνται ότι πρέπει να είναι στην πρώτη γραμμή της φαρμακευτικής αγωγής ακόμη και σε στάδια υποκλινικής (αρχόμενης) δυσλειτουργίας, με αποδεδειγμένη την δράση τους στην μείωση της καρδιακής θνητότητας και της βελτίωσης της ποιότητας ζωής. Περιορισμό στην χορήγηση τέτοιων φαρμάκων στις επιθυμητές δόσεις αποτελεί η υποτασική και βραδυκαρδική δράση τους. Η ρύθμιση λοιπόν της δόσεως καθορίζεται από το επίπεδο της καρδιακής συχνότητας και αρτηριακής πίεσης του ασθενούς.

**Αναστολείς ΜΕΑ:** Φάρμακα με αποδεδειγμένη την δράση τους στη βελτίωση της καρδιακής απόδοσης και της μείωσης της νοσηρότητας και θνητότητας σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η δόσεις και σε αυτή την κατηγορία του φαρμάκου πρέπει να εξατομικεύονται με γνώμονα τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς, για την διατήρηση των οποίων απαιτούνται συχνά λεπτοί χειρισμοί του έμπειρου καρδιολόγου. Σε μικρά ποσοστά ασθενών, λόγω εμφάνισης ξηρού βήχα, μπορεί να επιβάλλεται η αντικατάστασή τους από ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης, φάρμακα με παρεμφερή δράση και αποτελέσματα, τα οποία με τις νεώτερες μελέτες φαίνεται να προσομοιάζουν αυτά των ΑΜΕΑ.

Αμφότερες οι ανωτέρω κατηγορίες φαρμάκων, με την αποδεδειγμένη δράση τους, συνιστώνται ακόμη και σε υποκλινικά στάδια, στα οποία αρχίζουν να φαίνονται τα ευεργετικά τους αποτελέσματα. Σύμφωνα με μια πρόσφατη κατάταξη της καρδιακής ανεπάρκειας, πρώτο στάδιο της νόσου θεωρείται η ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας και συνιστώνται φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Αν και η θαλασσαιμία (με την οπτική αυτή) μπορεί να θεωρηθεί ως το πρώτο στάδιο μιας καρδιακής δυσλειτουργίας, εν τούτοις άλλη φαρμακευτική παρέμβαση από την βέλτιστη αποσιδήρωση δεν έχει δειχθεί αποτελεσματική και δεν συνιστάται.

**Διουρητικά:** Τα διουρητικά, θεμελιώδη φάρμακα παλαιότερα, έρχονται σε δεύτερη γραμμή στην αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας σήμερα. Συνιστώνται στην συμπτωματική καρδιακή δυσλειτουργία για την βελτίωση των συμπτωμάτων τα οποία προέρχονται είτε από περιφερική στάση (οιδήματα) είτε από κεντρική στάση (δύσνοια προσπαθείας). Χρησιμοποιούνται συνήθως ισχυρά διουρητικά (της αγκύλης) αρχικά από το στόμα ενώ σε προχωρημένα στάδια καρδιακής ανεπάρκειας και κατακράτησης υγρών η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να είναι επιβεβλημένη. Η δόση τους χρήζει στενής παρακολούθησης και ρύθμισης από τον καρδιολόγο καθότι πρέπει να μεταβάλλεται κατά τα διάφορα στάδια της νόσου. Η αυξημένη (για κάποια συγκεκριμένη περίπτωση) δοσολογία μπορεί να εγκυμονεί κινδύνους υπότασης ή ακόμη και οξείας νεφρικής ανεπάρκειας λόγω της μεγάλης μείωσης του προφορτίου. Ακόμα πιο λεπτοί χειρισμοί απαιτούνται από τον θεράποντα όταν επισυμβούν διαταραχές των ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα του νατρίου. Η υπονατριαιμία αυτή μπορεί να προέρχεται από εντατική διούρηση και μεγάλη αποβολή του νατρίου μπορεί όμως να είναι και αποτέλεσμα της σοβαρής επιδείνωσης της καρδιακής λειτουργίας και να οφείλεται σε αραίωση. Οι δύο ανωτέρω καταστάσεις πρέπει να αναγνωριστούν με αξιοπιστία γιατί αντιμετωπίζονται με διαφορετικό τρόπο.

Η χορήγηση σπιρονολακτόνης, ενός καλιοσυντηρητικού διουρητικού, συνιστάται επίσης σε προχωρημένα στάδια με ενθαρυντικά αποτελέσματα. Στην θαλασσαιμία η χρήση των διουρητικών σε μικρές δοσολογίες, κατά την διάρκεια των μεταγγίσεων, ενθαρρύνεται ακόμη και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ανιχνεύσιμη καρδιακή δυσλειτουργία, για την μείωση της φόρτισης όγκου της κυκλοφορίας. Ενδοιασμός για την χορήγηση διουρητικών υπάρχει μόνον επί μεταγγίσεων με πεπλυμμένα ερυθρά λόγω αύξησης της γλοιότητας του αίματος.

**Δακτυλίτιδα:** Η μόνη κλασική ένδειξη πλέον της χορήγησης δακτυλίτιδας είναι η ρύθμιση της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή. Μερικές φορές μπορεί να χρησιμοποιείται και για την ινότροπη δράση της σε περιπτώσεις συστολικής καρδιακής δυσλειτουργίας και χαμηλής αρτηριακής πίεσης.

**Αντιαρρυθμικά:** Εκτός της αντιαρρυθμικής δράσης των β αναστολέων, μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση κλασικών αντιαρρυθμικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση των υπερκοιλιακών αλλά και των κοιλιακών αρρυθμιών. Η χορήγησή τους σε περιπτώσεις χαλαρών ενδείξεων μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα μεγαλύτερο κίνδυνο από όφελος, ως εκ τούτου συνιστάται η λήψη τους μόνο μετά απο ενδελεχή καρδιολογικό έλεγχο. Συνήθως εκπρόσωπος της αντιαρρυθμικής αγωγής είναι η αμιοδαρόνη, η μακρόχρονη χορήγηση της οποίας χρήζει στενής παρακολούθησης για τον εντοπισμό τυχόν παρενεργειών.

**Αντιπηκτικά:** Η χορήγηση κουμαρινικών (από το στόμα) αντιπηκτικών συνιστάται ως προφυλακτική θεραπεία θρομβωτικών συμβαμάτων σε περιπτώσεις κολπικής μαρμαρυγής ή και σε σοβαρή έκπτωση της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας (η τελευταία ένδειξη συζητείται). Στην θαλασσαιμία όμως μπορεί να συνυπάρχουν διάφορες διαταραχές της πήξης του αίματος οι οποίες ασχέτως καρδιακής νόσου να απαιτούν αντιπηκτικά ή αντιθρομβωτικά φάρμακα (βλέπε ανάλογο κεφάλαιο). Συνυπάρχουν επίσης

διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας οι οποίες δυνατόν να επηρεάζουν την αντιπηκτική αγωγή. Ως εκ τούτου χρειάζεται στενή συνεργασία αιματολόγου και καρδιολόγου για την ρύθμιση της συνιστώμενης αντιπηκτικής αγωγής.

## • Μη φαρμακευτικές μέθοδοι

**Ηλεκτρική ανάταξη υπερκοιλιακών αρρυθμιών – ablation:** Η ηλεκτρική ανάταξη συνιστάται μόνο σε περιπτώσεις επίμονης ή χρόνιας κοιλιακής μαρμαρυγής σε μια προσπάθεια για την διατήρηση του φλεβοκομβικού ρυθμού. Επειδή η επίπτωση των υπερκοιλιακών αρρυθμιών αυξάνει μπορεί να κριθεί σκόπιμη η αιματηρή διερεύνηση με ηλεκτροφυσιολογική μελέτη ή και η ηλεκτρική κατάλυση (ablation) όπως και στον γενικό πληθυσμό.

**Βηματοδότες – Απινιδωτές:** Η τοποθέτηση βηματοδότη σε περιπτώσεις συμπτωματικής βραδυκαρδίας ή ασυμπτωματικών - σοβαρών διαταραχών του καρδιακού ρυθμού επιβάλλεται σπάνια σε θαλασσαιμικούς ασθενείς, επέμβαση η οποία είναι ασφαλής και αποτελεσματική. Σε περιπτώσεις επίσης σοβαρών και επικίνδυνων για την ζωή του ασθενούς κοιλιακών αρρυθμιών (σπάνιες επίσης περιπτώσεις θαλασσαιμικών ασθενών), η εμφύτευση μόνιμου απινιδωτή κρίνεται σκόπιμη και βελτιώνει την πρόγνωση τους.

**Καρδιακή μεταμόσχευση:** Θεωρείται η τελική θεραπεία της ανθεκτικής στην φαρμακευτική αγωγή καρδιακής ανεπάρκειας. Έχουν αναφερθεί επιτυχείς επεμβάσεις σε θαλασσαιμικούς ασθενείς με καλά μακροχρόνια αποτελέσματα. Η συνύπαρξη όμως βλάβης άλλων οργάνων εξαιτίας της αιμοσιδήρωσης και κυρίως η μεγάλη (σε σχέση με το γενικό πληθυσμό) επίπτωση ιογενών λοιμώξεων του ήπατος αποτέλεσαν (ως απόλυτες αντενδείξεις) τροχοπέδη στην ευρύτερη εφαρμογή της μεθόδου στους θαλασσαιμικούς ασθενείς.

## **Βασικές και αναγκαίες θεραπευτικές παρεμβάσεις**

- Κάθε μονάδα μεσογειακής αναιμίας ενθαρρύνεται να έχει συνεργασία με συγκεκριμένο σύμβουλο καρδιολόγο ο οποίος να έχει εμπειρία στην μελέτη και διαχείριση θαλασσαιμικών ασθενών και την δυνατότητα πλήρους λειτουργίας μονάδας καρδιακής ανεπάρκειας (εξωτερικού ιατρού και νοσηλείας). Η συνεργασία του θεράποντος με τον καρδιολόγο είναι μεγάλης σημασίας για την επιτυχήστερη αντιμετώπιση των ασθενών.
- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται τακτικά (κλινικά και ηχοκαρδιογραφικά), από την έναρξη των μεταγγίσεων, από τον σύμβουλο καρδιολόγο. Περαιτέρω λειτουργικές δοκιμασίες επαφίενται στην διαγνωστική κρίση του καρδιολόγου. Η συχνότητα του τυπικού ελέγχου συνιστάται να είναι (ιδιαίτερα από τη 2<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής) ετήσια, τα συμπτώματα όμως του ασθενούς και η αντιμετώπιση καρδιακών προβλημάτων επιτάσσουν τον συχνότερο (κατά την κρίση του καρδιολόγου) έλεγχο.



- Όλοι οι ασθενείς πρέπει να μελετώνται συχνά με μαγνητική τομογραφία καρδιάς για την μελέτη της καρδιακής αιμοχρωμάτωσης (διάγνωση, εκτίμηση και παρακολούθηση). Η μελέτη αυτή θα πρέπει να εφαρμόζεται νωρίς, μετά την ηλικία των 10 ετών και να επαναλαμβάνεται συχνά. Η συχνότητά της συνιστάται να είναι ετήσια και επί σοβαρής αιμοχρωμάτωσης ή εμφάνισης καρδιακής νόσου σε συντομότερα διαστήματα κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού.
- Η μελέτη της καρδιακής αιμοχρωμάτωσης με την μαγνητική τομογραφία είναι σημαντική στον καθορισμό της συνολικής θεραπευτικής αγωγής των ασθενών, ιδιαίτερα της θεραπείας αποσιδήρωσης, από τον θεράποντα ιατρό.
- Είναι σημαντική η πλήρης διερεύνηση κάθε ύποπτου συμπτώματος και προς το σκοπό αυτό συνιστάται η ευαισθητοποίηση των ασθενών στην αναγνώρισή του και η παραπομπή εκ μέρους του θεράποντος ιατρού στον ειδικό σύμβουλο καρδιολόγο. Η ενημέρωση του ασθενούς και της οικογένειας για την φύση των παθολογικών καταστάσεων αλλά και της δυνατότητας αποκατάστασης αυτών είναι επιβεβλημένη για την βέλτιστη συνεργασία ασθενούς ιατρού, όπως επίσης μπορεί να απαιτηθεί και εξειδικευμένη ψυχολογική υποστήριξη.