



## Beta Talasemide Pulmoner Disfonksiyon

Neslihan Özkul Sağlam<sup>1</sup>, Selcen Kazancı Yaroğlu<sup>1</sup>, Lida Bülbül<sup>1</sup>,  
Arif Kut<sup>2</sup>, Çetin Timur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

### ÖZET

#### *Beta talasemide pulmoner disfonksiyon*

**Amaç:** Akciğer tutulumu talasemili hastalarda bilinen bir komplikasyondur. Çalışmamızın amacı β talasemi majör hastalardaki baskın olarak görülen solunum fonksiyon bozukluğunun tipini ve bunun demir aşırı birikimi ile ilişkisini tespit etmek, bununla birlikte bronşial hiperreaktivitenin varlığını araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda çocuk hematoloji ünitesinden takip edilen, 15'i (%56) kız, 12'si (%44) erkek 27 talasemi majör hasta değerlendirildi. Çalışmaya en az 2 yıldır talasemi majör tanısı ile takip edilen, tekrarlayan transfüzyon ve şelasyon tedavisi yapılan, 6 yaşından büyük, kronik akciğer hastalığı öyküsü ve bulgusu olmayan hastalar dahil edildi. Tüm hastalara aynı teknik ekipmanla solunum fonksiyon testi ve metakolin bronş provokasyon testi uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 11.3±3.81, tanı yaşı 1.82±2.1 bulundu. 8 (%29.6) hasta splenektomi geçirmişti. Solunum fonksiyon testi tüm hastalara transfüzyon öncesi yapıldı. Hastaların 8'inde (%29.62) FVC ve 15'inde (%55.55) PEF değerleri düşük bulunarak restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edildi. Hastaların tamamında FEV<sub>1</sub>/FVC oranı normal bulundu. Transfüzyon süresi, yaş, kümülatif transfüze kan volümü, ferritin seviyesi, hemoglobin düzeyi, splenektomi ve hepatomegali varlığı, solunum fonksiyon parametreleri ile karşılaştırıldı. Transfüzyon alma süresi, yaş, kümülatif transfüze kan volümü ve hemoglobin düzeyi ile FVC arasında ters orantı bulundu. Yaş ve FVC arasındaki ters orantı (p=0.008) dışında hiçbir parametre ile FVC, PEF, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>50</sub> arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0.05). FVC, ağırlık ve boy ile anlamlı olarak ters orantılı bulundu (p=0.02, p=0.01). Bronş provokasyon testi sonucunda olguların hiçbirinde bronşial hiperreaktivite tespit edilmedi. Tekrarlayan transfüzyon alan talasemi majör hastalarda baskın olarak restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edildi.

**Sonuç:** Verilerimiz değerlendirildiğinde beta talasemili hastaların takibinde periyodik olarak solunum fonksiyon testi yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. Bu solunumsal değişikliklerin nedenlerini belirleyebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Restriktif, β talasemi majör

### ABSTRACT

#### *Pulmonary dysfunction in beta thalassemia*

**Objective:** Lung involvement is one of known complications of thalassemia. The aim of our study was to determine predominant type of pulmonary dysfunction and its relationship to iron overload in β thalassemia major patients, at the same time to investigate the presence of the bronchial hyperreactivity.

**Material and Methods:** Twenty-seven patients, 15 (56%) girls and 12 (44%) boys, with β thalassemia major who were followed up from pediatric hematology department were recruited in this study. The patients who were followed up at least for 2 years with β thalassemia major, having repeated transfusion and chelation therapy, older than 6 years old and without history or signs of chronic lung disease have been included in this study. Pulmonary function test and metacholine bronchial provocation test have been carried out by the same team of technicians for all subjects.

**Results:** The mean age of the patients were 11.3±3.81 years. The age of diagnosis was 1.82±2.1 years. Splenectomy was performed in 8 (29.6%) patients. Pulmonary function tests were performed before transfusion and all parameters were normal in all of the patients. Transfusion duration, age, cumulative transfusion volume, ferritin levels, hemoglobin levels, presence of splenectomy and the presence of hepatomegaly were compared with pulmonary function tests. There was no significant relation between all these parameters and forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>), forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity (FEV<sub>1</sub>/FVC) and forced expiratory flow at 50% (FEF<sub>50</sub>) (p>0.05) except age which was correlated inversely with FVC (p=0.008). Forced vital capacity was also inversely correlated with weight and height of the patients (p=0.02, p=0.01). None of patients had bronchial hyperreactivity.

**Conclusion:** Restrictive lung disease was the predominant abnormality in multi-transfused thalasseemics found in our study. Our data suggest the need to include periodic lung function testing in follow up of all β thalassemia patients. More studies are necessary to verify the reasons for these respiratory alterations.

**Key words:** Restrictive, β thalassemia major

Bakırköy Tıp Dergisi 2015;11:43-48

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Neslihan Özkul Sağlam  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-569-2945

Elektronik posta adresi / E-mail address: neslisaglam@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 8 Nisan 2014 / April 8, 2014

Kabul tarihi / Date of acceptance: 20 Nisan 2015 / April 20, 2015

## GİRİŞ

**B**talasemi major otozomal resesif geçişli genetik hastalıklar içinde dünyada en sık görülenidir ve ülkemizde de sağlık ve toplum sorunu olmaya devam etmektedir (1).  $\beta$  talasemi majorde dokulara oksijen dağılımında azalma, inefektif eritropoez ve demir aşırı birikimi ile sonuçlanan anormal hemoglobin sentezi vardır (2). Hastalar kanın oksijen taşıma kapasitesini düzeltmek için düzenli transfüzyon tedavisine ihtiyaç duyarlar (3,4). Bu transfüzyonlar, dokularda ilerleyici demir depolanması ve organ hasarı ile birlikte olan demir birikimine yol açar. Hedef organ olarak kalp, karaciğer, endokrin organlar ve akciğer gibi diğer parankimal organlar tutulur. Bu komplikasyonu önlemek için talasemi majorlül hastalar desferroksamin ile standart demir şelasyon tedavisi almaktadırlar (3). Küratif tedavi şekli kemik iliği ve kök hücre transplantasyonudur.

Birçok araştırmacı talasemili hastalarda hedef organlardan biri olan akciğerlerdeki fonksiyon bozukluklarını ve etyolojisini değerlendiren çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmaların sonuçları çelişkili olmakla birlikte büyük çoğunluğunda restriktif tipte solunum fonksiyon paterni olduğu bildirilmiştir (3-12). Çalışmaların küçük bir kısmında ise obstrüktif tipte solunum fonksiyon paterni bulunmuştur (13-15). Etiyolojinin multifaktöryel olduğu kararına varılmıştır (13). Bu faktörler içinde hastalığın kendisi, sık tekrarlayan transfüzyonlar ve desferroksamin ile yapılan şelasyon tedavisi ileri sürülen nedenler arasındadır (5).

Çalışmamızdaki amaç;  $\beta$  talasemi majorlül hastalarda solunum sistemini değerlendirmek, gözlenebilecek solunum fonksiyon bozukluğunun tipini tespit etmek, solunumsal bozukluklar ile vücut demir yükü arasındaki ilişkiyi gözden geçirmek ve bronşial hiperreaktivitenin varlığını araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk hematoloji ünitesi tarafından  $\beta$  talasemi major tanısı ile izlenen hastalarda; 2000-2001 yılları arasında çocuk göğüs hastalıkları ünitesi bünyesinde gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde ailelerden ve/veya çocuklardan gerekli izin alındı.

Çalışma grubuna alınma kriterleri:

- 1- $\beta$  talasemi major tanısı ile en az iki yıldır izleniyor olması,
- 2-En az iki yıldır hipertransfüzyon ve şelasyon tedavi-

si alıyor olması,

3-6 yaş ve üzerinde olması,

4-Kronik akciğer hastalığı öyküsü ve bulgusu olmaması.

Çalışma bu kriterlere uygun 15'i kız,12'si erkek 27 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma grubumuzdaki hastalara solunum fonksiyon testi ve metakolin bronş provokasyon testi uygulandı. Anamnez çalışma öncesinde aileler ve çocuklarla yüz yüze konuşularak elde edildi. Hastaların vücut ölçümleri, akciğer dinleme bulguları, hepatosplenomegali ve splenektomi varlığı değerlendirilerek kaydedildi. Solunum fonksiyon testi ve bronş provokasyon testi öncesinde hastaların hemoglobin, hematokrit ve ferritin düzeyleri, akciğer grafileri değerlendirildi.

Olguların hemoglobin, hematokrit düzeyleri, akciğer grafileri standart kurallara uygun olarak elde edildi. Serum ferritin düzeyleri Eliza yöntemi ile ölçüldü. Solunum fonksiyon testleri transfüzyondan 24 saat önce birkaç kez (Micro-Medico-Superspiro ile) ölçülerek en iyi değer kaydedildi. FVC, FEV<sub>1</sub>, FVC/FEV<sub>1</sub>, PEF, FEF<sub>50</sub> parametreleri değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi sonuçları boya göre normallerin yüzde değerleri olarak belirtilmiştir.

Metakolin bronş provokasyon testi; Avrupa Solunum Derneği'nin yayınladığı ilkelere uygun bir protokol ile, dozimetre yöntemi kullanılarak yapıldı. FEV<sub>1</sub>'de bazale göre %20 azalma olduğundaki (PC20) konsantrasyon kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubumuzdaki toplam 27 hastanın 15'i (%55.6) kız, 12'si (%44.4) erkekti. Yaşları 5.9-22.66 yıl arasında olup yaş ortalaması 11.3±3.81 yıl olarak hesaplandı. Hastalarımızın boy ortalaması 131.96±13.69 cm, tartı ortalaması 29.74±8.93 kg bulundu. Tanı yaşı ortalama 1.82±2.1 yıl (0-9.16) ve tanı alma süresi ortalama 9.48±4.25 yıl (2-22.5) idi.

Çalışma grubumuzdaki hastaların tamamına tanı konduktan kısa bir süre sonra transfüzyona başlanmıştı ve ortalama transfüzyon başlama yaşı 1.86±2.14 yıl idi. Ortalama transfüzyon alma süresi 9.44±4.21 yıl hesaplandı. Bu sürede aldıkları kümülatif tranfüze kan volümü ortalama 46.51±21.63 litre bulundu. Hastalar ortalama olarak

4.68±2.1 yaşlarında başladıkları şelasyon tedavisini ortalama 6.62±3.74 yıldır almaktaydılar. Hastalardan 8'i (%29.6) splenektomi geçirmişti.

Yapılan fizik muayenelerde çalışma grubumuzdaki hastaların tamamında akciğer dinleme bulguları normal bulunurken 23 hastada (%85.2) hepatomegali, 14 hastada (%51.9) splenomegali tespit edildi.

Laboratuvar bulgularından hematokrit değerleri ortalama 23.45±3.5 (17.2-31.6), hemogloblin değerleri 7.76±1.01 gr/lit (5.9-9.6), ferritin düzeyleri 2329.07±1153.39 ng/ml (600-4819) tespit edilirken hastaların 5'inde (%18.5) patolojik akciğer grafi bulgusu saptandı. Bu beş olguya çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde hastaların 1'inde (%20) mediastinal kitle tespit edildi ve ileri tetkikler yapıldı.

Çalışma grubumuzun tamamına solunum fonksiyon testi yapıldı. Elde edilen sonuçlar FVC; ortalama 88.8±11.18 (72-120), 27 hastanın 8'inde (%29.62) düşük bulundu. FEV<sub>1</sub>; ortalama 88.92±18.36 (80-123), FEV<sub>1</sub>/FVC; ortalama 102.40±4.39 (95-112), FEV<sub>1</sub>/FVC oranı hastaların tamamında normal tespit edildi. PEF; ortalama 79.33±13.35 (53-107), 27 hastanın 16'sında (%59.25) düşük saptandı. FEF<sub>50</sub>; ortalama 99.44±20.01 (70-137) şeklindeydi.

Çalışma grubumuzdaki 27 hastadan 19'una (%70.3) uygulanan metakolin bronş provokasyon testi sonucunda hastaların hiçbirinde bronşial hiperreaktivite saptanmadı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Antropometrik ölçüler ve solunum fonksiyon testi sonuçları

|                                 | Ortalama (alt ve üst sınır)         |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| Yaş (yıl)                       | 11.3±3.81 (5.9-22.66)               |
| Cinsiyet (E/K oranı)            | 12/15                               |
| Ağırlık (kg, ort)               | 29.74±8.93                          |
| Boy (cm, ort)                   | 131.96±13.69                        |
| Hemoglobin (g/lit)              | 7.76±1.01 (5.9-9.6)                 |
| Transfüzyon alma süresi (yıl)   | 9.44±4.21 (2-22)                    |
| Serum ferritin (ng/ml)          | 2329.07±1153.39 (600-4819)          |
| FVC (% predicted )              | 88.81±11.18 (72-120)                |
| FEV1                            | 88.92±13.36 (80-123)                |
| FVC/FEV1                        | 102.4±4.39 (95-112)                 |
| PEF                             | 79.33±13.35 (53-107)                |
| FEF50                           | 99.44±20.01 (79-137)                |
| Bronş provokasyon testi (19/27) | Bronşial hiperreaktivite saptanmadı |

Yapılan istatistiksel değerlendirmede transfüzyon alma süresi, yaş, kümülatif transfüze kan volümü, splenektomi, hepatomegali, hemogloblin ve ferritin düzeyleri solunum fonksiyon testi parametreleri ile karşılaştırıldı. Transfüzyon alma süresi, yaş, kümülatif transfüze kan

volümü ve hemogloblin düzeyi ile FVC arasında ters orantı bulundu. Fakat bunlardan sadece yaş ve FVC arasındaki ilişki anlamlı idi (p=0.008). Splenektomi, hepatomegali ve ferritin düzeyleri ile FVC arasında ilişki saptanmadı. Bu parametrelerle PEF, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>50</sub> değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p değerleri >0.05).

Başka bir grup istatistiksel değerlendirmede FVC ile (≥%80 ve <%80 olarak gruplara ayrıldığında) yaş, boy ve tartı, transfüzyon alma süresi, desferrioksamin alma süresi, kümülatif transfüze kan volümü, hemogloblin ve ferritin düzeyleri arasında ters orantı saptanırken bunlardan FVC ile yaş, boy ve tartı arasındaki ilişki anlamlı bulundu (p=0.01, 0.01 ve 0.02). PEF, FEV<sub>1</sub> (≥%80 ve <%80) ve FEV<sub>1</sub>/FVC (≥%100 ve <%100) ile bu parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p değerleri >0.05).

## TARTIŞMA

Birçok araştırmacı β talasemi majorlü hastalardaki pulmoner fonksiyon bozukluğunu tanımlamak ve etyolojisini tespit etmek için çalışmalar yapmıştır. Fakat sonuçlar çelişkilidir. Bunlardan restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğunun hastaların %80'inden fazlasında ortaya çıktığı ve en sık görülen tip olduğu bildirilmiştir (Tablo 2) (8).

Bizim çalışmamızda 6 yaş ve üstünde olan 27 β talasemi majorlü hastada solunum fonksiyon testi değerlendirildi. Hastalarda kronik akciğer hastalığı öyküsü ve bulgusu yoktu. Sadece bir hastada nadiren tekrarlayan öksürük atakları mevcuttu. Transfüzyon öncesinde yapılan solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, ve FEF<sub>50</sub> değerleri bütün hastalarda normal bulundu. Bu parametrelerin ortalamaları; FEV<sub>1</sub> %88.92±18.36, FEV<sub>1</sub>/FVC %102.4±4.39, FEF<sub>50</sub> %99.4±20.01 şeklindeydi. Azalması küçük hava yolu obstrüksiyonunu gösteren bu parametrelerin normal olması Keens, Hoyt ve Alyasin'in çalışmalarında tespit edilen obstrüktif paterni desteklemiyordu (13-15).

Santamaria ve Lands'in çalışmasındaki transfüzyonun subklinik bronşial hiperreaktivitesi olan hastalarda küçük hava yolu obstrüksiyonunu başlatabileceği tezinden yola çıkılarak hastalarımızın 19'una metakolin ile bronş provokasyon testi yapıldı (11,16). Artan dozlarda metakolin inhale ettirilerek yapılan bronş provokasyon testi hastaların tümünde normal bulundu. Böylece β talasemi majorlü hastalarda bronşial hiperreaktivitenin olmadığı sonucuna varıldı.

**Tablo 2:**  $\beta$  talasemi majorlü hastalarda solunum fonksiyon testi ile ilgili makalelerde bildirilen veriler

| Yetkili          | Hasta sayısı | Yaş aralığı veya ortalama yaş | Solunum fonksiyonları                |
|------------------|--------------|-------------------------------|--------------------------------------|
| Cooper, 1980     | 17           | 6 - 18                        | Restriksiyon 8/17                    |
| Keens, 1980      | 12           | 18.4 ± 2.6                    | Küçük hava yolu obstr.               |
| Hoyt, 1986       | 19           | 10 - 29                       | Küçük hava yolu obstr.               |
| Grant, 1986      | 8            | 14 - 24                       | Restriksiyon                         |
| Fung, 1987       | 28           |                               | Hafif restriksiyon                   |
| Grisaru, 1990    | 35           | 8 - 33                        | Restriksiyon 24/35                   |
| Lands, 1991      | 10           | 7 - 23                        | Normal                               |
| Bacalo, 1992     | 17           | 6 - 17                        | Restriksiyon                         |
| Luyt, 1993       | 15           | 5 - 18                        | Restriksiyon                         |
| Factor, 1994     | 29           | 6 - 40                        | Restriksiyon                         |
| Santamaria, 1994 | 12           | 13.4 ± 3.9                    | Restriksiyon                         |
| Tai, 1996        | 13           | 9 - 21                        | Restriksiyon                         |
| Piatti, 1999     | 19           | 18 - 44                       | Restriksiyon                         |
| Arora, 2001      | 29           | 9 - 17                        | Restriksiyon                         |
| Li, 2002         | 29           | 10.6 - 16.5                   | Difüzyonel yetersizlik               |
| Canatan 2004     | 43           | 6 - 29                        | Restriksiyon, kombine tip            |
| Jamal, 2005      | 66           | 10 - 24                       | Restriksiyon, difüzyonel yetersizlik |
| Azarkeivan, 2008 | 139          | 21                            | Restriksiyon                         |
| Alyasin, 2011    | 50           | 12.5                          | Küçük hava yolu obstr.               |

Bizim çalışmamızda obstrüktif parametreler hastaların tamamında normal bulunurken restriktif parametrelerden FVC değerleri 8 hastada (%29.2), PEF değerleri 16 hastada (%59.25) %80 ve altında bulundu (ortalama değerler FEV: %88.81±11.18, PEF: %79.33±13.35). Bu verilerle  $\beta$  talasemi majorlü hastalarda görülen solunum fonksiyon bozukluğu paterninin restriktif tipte olduğu sonucuna varıldı. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda da restriktif bozukluk;  $\beta$  talasemi majorlü hastalarda en sık görülen solunum fonksiyon testi bozukluğu olarak bildirilmiştir (8).

Azarkeivan ve arkadaşlarının çalışmasında; çalışma grubundaki  $\beta$  talasemi majorlü hastaların %95.7'sinde hiçbir solunum sistemi şikayeti olmadığı ve %89.3'ü normal akciğer grafisi bulgusuna sahip olduğu halde, %72.7 hastada restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edilmiştir (17). Bizim çalışmamızda da hastaların sadece birinde nadiren tekrarlayan öksürük atakları mevcuttu. Hastalarımızın 22'sinde (%81.5) akciğer grafisi normal tespit edildi. Bu iki çalışma gösteriyor ki; hiçbir solunum sistemi bulgusu olmayan transfüzyon bağımlı  $\beta$  talasemi majorlü hastalarda solunum fonksiyonları bozulabilir ve takip edilmesi gereklidir.

Bu solunumsal değişikliklerden çok sayıda faktör sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan en önemlisi demirin depolanması ve dokularda birikimidir. Bunun restriktif paternin gelişiminde kritik etken olduğu düşünülmektedir (3,8,9). Artmış demir birikiminin serbest radikal üretimine neden olarak doku hasarının başlamasında öncül rol

oynadığı düşünülmektedir (18). Ayrıca demire bağımlı mikroorganizmaların doku hasarını kolaylaştırdığı tahmin edilmektedir. Akciğerlerdeki demir depolanması teorik olarak serum ferritin düzeyi ve karaciğerdeki demir depoları ile bağlantılıdır (12). Serum ferritin düzeyi şelasyon tedavisinin takibinde en sık kullanılan parametre olmasına rağmen farklı yayınlarda total demir yükünü tam olarak yansıtmadığı bildirilmiştir (18,19).

Karaciğerdeki demir içeriğinin ölçülmesi, total vücut demir deposunun en iyi göstergesidir. Fakat bu işlem invazivdir ve karaciğer biopsisi gerektirir (20). Bizim çalışmamızda transfüzyon alma süresi, yaş ve kümülatif transfüze kan volümü arttıkça FVC değerlerinde düşmenin belirginleştiği gözlenirken bunlardan sadece yaş ile FVC arasındaki ilişki anlamlı bulundu ( $p=0.08$ ). Hemoglobin düzeyi ile FVC arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ferritin değerleri 1500 ng/ml'nin altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldığında ferritin düzeyi ile FVC arasında belirgin bir ilişki yoktu ( $p>0.05$ ). Çalışmamızda demir birikimi ve restriksiyon arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Akciğerlerdeki demir birikimi ile pulmoner fonksiyonlar arasındaki ilişki halen açıklığa kavuşmamıştır (9,18,21,22). Bazı araştırmacılar bu ilişkiyi ortaya koymak için akciğer biyopsileri ve postmortem akciğer incelemeleri yapmışlardır (9,20,23,24). Fakat patolojik incelemelerde, akciğerlerde histolojik olarak tespit edilen demir birikimi ile solunum fonksiyon bozuklukları arasında neden-sonuç ilişkisi gösterilememiştir (3,8).

Canatan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 25  $\beta$

talasemi majörlü hastalarda transfüzyonun solunum fonksiyonlarına etkisi araştırılmıştır (25). Solunum fonksiyon test sonuçları hastaların %11.6'sında obstrüktif tip, %30.2'sinde restriktif tip, %32.5'unda kombine tipte bozukluk tesbit edilirken %11'inde ise normal bulunmuştur. Yaş, kümülatif transfüze demir yükü ve desferroksamin tedavisi ile korelasyon tespit edilmemiştir. Diğer iki çalışmada da solunum fonksiyon testi parametreleri ile yaş, transfüzyon sayısı ve ferritin seviyesi ile korelasyon bildirilmemiştir (4,8,9). Bizim çalışmamızda restriktif parametrelerden (FVC $\geq$ %80 ve < %80 olarak iki gruba ayrılıp karşılaştırıldığında) yaş, boy, tartı, tanı süresi, transfüzyon alma süresi, desferroksamin alma süresi ve kümülatif transfüze kan volümü ile ters orantılı bulunurken, FVC ile hemoglobin düzeyi arasında ilişki tespit edilmedi. Ferritin ile FVC arasındaki ters orantı ise oldukça minimaldi. Bunlardan sadece yaş, boy ve tartı ile FVC arasındaki ilişki anlamlı idi (p=0.01, 0.01 ve 0.02). Oksijen dağılımında azalma ve endokrin sistemde demir birikimi nedeniyle ortaya çıkan büyüme geriliği ve yaş ile FVC arasındaki bu anlamlı ilişki, demir birikiminin solunum fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Splenektomili hastalarda vital kapasite artıp ve ekspiratuar rezerv volüm korunurken, hepatosplenomegalinin göğüs duvarı kompliansını azaltarak akciğerlerde restriksiyon gelişimine katkıda bulunduğu iddia edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda hepatomegali ve splenomegali ile solunum parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p=0.36, 0.98). Bu durum hepatosplenomegali ile

solunum fonksiyon testleri arasında ilişki olmadığı görüşünü desteklemektedir.

Son yıllarda yeni demir şelasyon ajanları bulunduğu için  $\beta$  talasemi majörlü hastaların daha uzun yaşayacakları düşünülmektedir. Bu nedenle yaşam kalitelerinin artırılmasına ihtiyaç vardır. Bunun bir yolu da solunum sisteminin düzenli aralıklarla değerlendirilerek bu sisteme ait hastalıkların gelişmesini önlemektir (17). Çalışmamızda da solunum fonksiyon bozukluğunun derecesinin yaşla birlikte arttığı tespit edildiğinden bu takiplerin gerekli olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak daha önce yapılmış araştırmalar ve homojen bir hasta grubunda yapılan bizim çalışmamızda elde edilen veriler;  $\beta$  talasemi majörlü hastalarda solunum fonksiyonlarının bozulduğunu ve en sık görülen solunum fonksiyon testi paterninin restriktif tipte olduğunu göstermektedir. Yaşla birlikte restriktif bozukluğun ciddiyeti de artmaktadır. Ayrıca büyüme geriliği olan hastalarda restriktif bozukluk daha belirgindir. Transfüzyon ve şelasyon tedavisi birçok komplikasyonda olduğu gibi akciğer tutulumunu önlemede de faydalı ve gereklidir.  $\beta$  talasemi majörlü hastalarda bronşial hiperreaktivite tespit edilmemiştir. Türkiye'de önemli bir hasta grubunu oluşturan  $\beta$  talasemi majörlü hastalar solunum sistemi ve akciğer fonksiyonları açısından da düzenli aralıklarla takip edilmelidir. Bozulmuş solunum fonksiyonunun etiolojisi multifaktöryeldir. Bunlardan en olası nedenin demir aşırı birikimi olduğunun doğrulanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

- Gümrük F, Altay Ç. Talasemiler. *Katkı pediatri dergisi* 1995; 4: 1456-1460.
- Benz EJ, Patricia J, Giardina JV. Thalassaemia syndrome. In: *Blood Disease of Infancy and Childhood*. Miller DR (eds), Baehner RL. The CV Mosby Company; Philadelphia 1995; p. 460-498.
- Factor JM, Pottipati SR, Rappaport I, Rosner IK, Lesser ML, Giardina PJ. Pulmonary function abnormalities in thalassaemia major and the role of iron overload. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1570-1574.
- Tai DYA, Wang YT, L OY J, Malk KH, Cheng HK. Lungs in thalassaemia major patients receiving regular transfusion. *Eur Respir J* 1996; 9: 1389-1394.
- Cooper DM, Mansel AL, Weiner MR, et al. Low lung capacity and hypoxemia in children with thalassaemia major. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 639-646.
- Fung KP, Chow OKW, So SY, Yuen PBM. Pulmonary function in thalassaemia major. *J Pediatrics* 1987; 11: 534-537.
- Bacalo A, Kivity S, Heno N, Greif Z, Greif J, Topilsky M. Blood transfusion and lung function in children with thalassaemia major. *Chest* 1992; 101: 362-370.
- Dimopoulou I, Kremastinos DT, Maris TG, Mavrogeni S, Tzelepis GE. Respiratory function in patients with thalassaemia and iron overload. *Eur Respir J* 1999; 13: 602-605.
- Piatti G, Allegra L, Ambrosetti U, Cappellini MD, Turatti F, Fiorelli G.  $\beta$ -thalassaemia and pulmonary function. *Haematologica* 1999; 84: 804-808.
- Luyt DK, Richards GA, Roode H, Dowdeswell RJ, et al. Thalassaemia. Lung function with reference to iron studies and reactive oxidant status. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10: 13-23.
- Santamaria F, Villa MP, Werner B, Cutrera R, Barreto M, Ronchetti R. The effect of transfusion on pulmonary function in patients with thalassaemia major. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18: 139-143.
- Arora M, Chandra J, Suri J.C, Narayan S, Dutta A.K. Pulmonary function tests in beta thalassaemia. *Indian J OF Pediatrics*, 2001; 68: 239.

13. Keens TG, O'Neal MH, Ortega J, Hyman CB, Platzker ACG. Pulmonary function abnormalities in thalassemia patients on a hypertransfusion program. *Pediatrics* 1980; 65: 1013-1017.
14. Hoyt RW, Scarpa N, Wilmott RW, Scarpa N, Wilmott RW, Cohen A, Schwartz E. Pulmonary function abnormalities in homozygous beta- thalassemia. *J Pediatrics* 1986; 109: 452-455.
15. Alyasin S, Moghtaderi M, Amin R, Kashef S, Karimi M. Pulmonary function test in transfusion-dependent  $\beta$ - Thalassemia major patients 2011; 28: 329-333.
16. Lands LC, Woods S, Katsardis CH, Desmand C, Coates A. The effect of diuresis and transfusion on pulmonary function in children with thalassemia major. *Pediatr Pulmon* 1991; 11: 340-344.
17. Azarkeivan A, Mehrvar A, Pour HS, Mehrvar N, Vosough P. Pulmonary function test in tranfusion-dependent beta thalasemia patients. 2008; 25: 598-606.
18. Li AM, Chan D, Li CK, Wong E, Chan YL, Fok TF. Respiratory function in patients with thalassamia major: relation with iron overload. *Arch Dis Child* 2002; 87: 328-330.
19. Camaschella C, Ganella S, Calabrese R, et al. Serum erythropoetin and circulating transferrin receptor in thalassemia intermedia patients with heterogeneous genotypes. *Haematologica* 1996; 81: 397-403.
20. Jamal R, Baizura J, Hamidah A, Idris N, Jeffrey AH, Roslan H. Abnormalities in lung function among multiply-transfused thalassemia patients; result from a thalassemia center in Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 265-269.
21. Cappel DF, Hutchinson HE, Jowett M. Transfusional siderosis: effect of excessive iron deposits on tissues. *J PathBact* 1957; 74: 145-264.
22. Witzleben CL, Wyatt JP. The effect of long-term survival on the pathology of thalassemia major. *J PathBact* 1961; 82: 1-12.
23. Landing BH, Naddora R, Hyman CB, Ortega JA. Pulmonary lesions of thalassemia major. *Persp Ped Pathol* 1987; 1: 82-96.
24. Grisaru D, Rachmilewitz EA, Mosseri M, et al. Cardiopulmonary assesment in beta-thalassemia major. *Chest* 1990; 98: 1138-1142.
25. Canatan D, Koç N. The effect of transfusion on pulmonary function tests in patients with thalassemia. *Turk J Haematol* 2004; 21: 137-139.