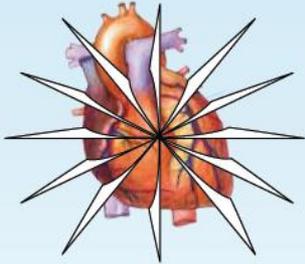




CASTROECO

CORSO TEORICO PRATICO DI
ECOCARDIOGRAFIA COLOR DOPPLER

LE VALVULOPATIE
LO SCOMPENSO CARDIACO



In collaborazione con

ANCE consigliere nazionale **D. Monizzi**
ARCA consigliere nazionale **G. Putorti**

Direttore

Giovanni Bisognani

Coordinatore

Gianluca Ponturo

17 • 18 • 31 Gennaio

1 Febbraio

2014

ASP Cosenza

Ospedale Civile Ferrari
Divisione di Cardiologia ed UTIC
CASTROVILLARI

Congresso Nazionale di Cardiologia ANMCO 2005

ALTERAZIONI MORFO-FUNZIONALI DEL VENTRICOLO SINISTRO IN GIOVANI CON THALASSEMIA MAJOR: RUOLO DELL'ECOCARDIOGRAFIA E CORRELAZIONE CON I DATI EMATOLOGICI

D. Monizzi, S. Grimaldi*, C. Tangari*, C. Grimaldi*, R. Nicoletta, R. Capparelli, R. Maio^o

Ambulatorio di Cardiologia ASL 5 Crotone. *Unita' Operativa di Microcitemia Ospedale Civile Crotone. ^oUniversità degli Studi di Catanzaro

Scopi: La primaria causa di mortalità dei pazienti con Talassemia Major (TM) e' rappresentata dalle complicanze cardiache, come lo scompenso cardiaco e le aritmie causate dalla cardiomiopatia "ferro indotta". Abbiamo valutato la morfologia e la funzione del ventricolo sinistro mediante ecocardiografia standard in una popolazione affetta da TM senza segni clinici di cardiopatia, individuando due gruppi: il primo con parametri ecocardiografici perfettamente normali, il secondo con modificazioni morfologiche e/o funzionali ecocardiografiche spesso ritenute non rilevanti per l'anemia medesima e per la particolare condizione antropomorfa di questi pazienti; tali parametri sono stati correlati con i rispettivi dati ematologici.

Metodi: Sono stati studiati 47 pazienti (pz) giovani con TM in terapia trasfusionale e chelante. I pz sono stati sottoposti ad ecocardiografia standard e sono state misurate le funzioni sistoliche, diastoliche e l'indice di massa ventricolare sinistra (IMVSN). Sono state, inoltre, rilevate le concentrazioni plasmatiche dell'emoglobina (HB) e della ferritina (F) e la superficie corporea indicizzata (BSA).

Risultati: 25 pz (18 femmine e 7 maschi, di età media 28±7), presentavano parametri ecocardiografici normali (A), 22 pz (16 maschi e 6 femmine di età media 23 ±9) evidenziavano modificazioni morfologiche e/o funzionali all'ecocardiografia standard (B). Sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i due gruppi A e B per quanto riguardano i seguenti parametri ecocardiografici: i diametri diastolico (DD) e sistolico (DS) del ventricolo sinistro (DDA=45mm±5, DDB=54mm±3 p≤0.001; DSA=27mm±4, DSB=30mm±5 p≤0.001), l'IMVSN (IMVSA=86g/m2±23, IMVSNB=120g/m2±19 p≤0.001), la frazione d'eiezione (FE) e d'accorciamento (FS) (FEA=71±5%, FEB=68±7% p≤0.01; FSA=40±5%, FSB=38±6% p≤0.01), il rapporto E/A ed il tempo di discesa dell'onda E (DT-E) (E/AA=1,7 ±0,6, E/AB=2±0,7 p≤0.001; DT-EA=182 ±18 msec., DT-EB=156±18 msec. p≤0.001). La BSA e l'HB nei due gruppi non presentavano differenze significative, quindi, non sembrano influenzare la performance miocardica (BSAA=1,5±0,2, BSAB=1,5±0,2 p=NS; HBA=9,07±0,5g/dl, HBB=9,1±0,5 p=NS). La concentrazione plasmatica della F, invece, e' risultata differente tra i due gruppi condizionando probabilmente il funzionamento del ventricolo sinistro (FA=973 ng/ml, FB=1317 ng/ml p≤0.05).

Conclusioni: Le alterazioni ecocardiografiche riscontrate nel gruppo B sono da considerare verosimilmente dei markers preclinici, precoci, di coinvolgimento miocardico quando le concentrazioni plasmatiche di ferritina sierica risultano aumentate. Tali modificazioni ecocardiografiche, quindi, sembrano dipendere dalle concentrazioni sieriche della ferritina e non dall'anemia o dalle particolari condizioni antropomorfe, pertanto, si auspicano trattamenti chelanti più efficaci per mantenere una normale performance del ventricolo sinistro.

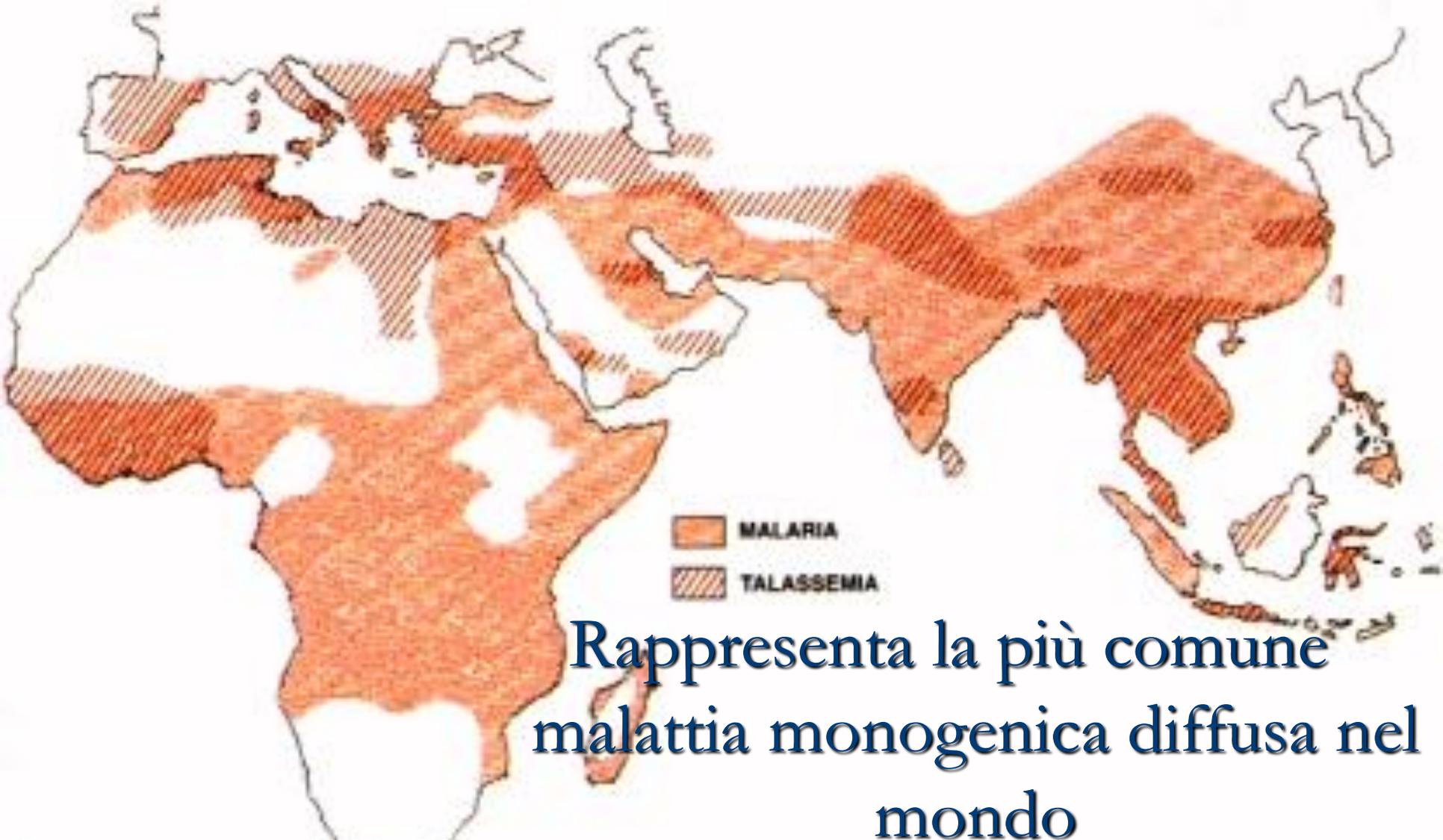
Premessa:

La primaria causa di mortalità dei pazienti con *Thalassemia Maior* (TM), è rappresentata dalle complicanze cardiache come lo scompenso cardiaco e le aritmie causate dalla cardiomiopatia “ferro indotta”.

Complicanze nella talassemia major

- Epatiche : epatiti acute e croniche. Emocromatosi
- ***Cardiache: Pericarditi, Miocardiopatia ferroindotta, Insufficienza Cardiaca***
- Endocrine: Ipogonadismo, Diabete mellito, Osteoporosi, Ipotiroidismo, Ipoparatiroidismo.

La talassemia



Rappresenta la più comune
malattia monogenica diffusa nel
mondo

Portatori sani 18000000

La Talassemia (o Anemia Mediterranea o Morbo di Cooley)

é una malattia ereditaria del sangue, a trasmissione autosomica recessiva, con alta prevalenza in alcune aree del mondo, in particolare nel bacino del Mediterraneo (Italia, Grecia, Turchia, Cipro, Marocco, Arabia Saudita) e nel Sud-Est asiatico (India, Vietnam, Cambogia, Giappone).

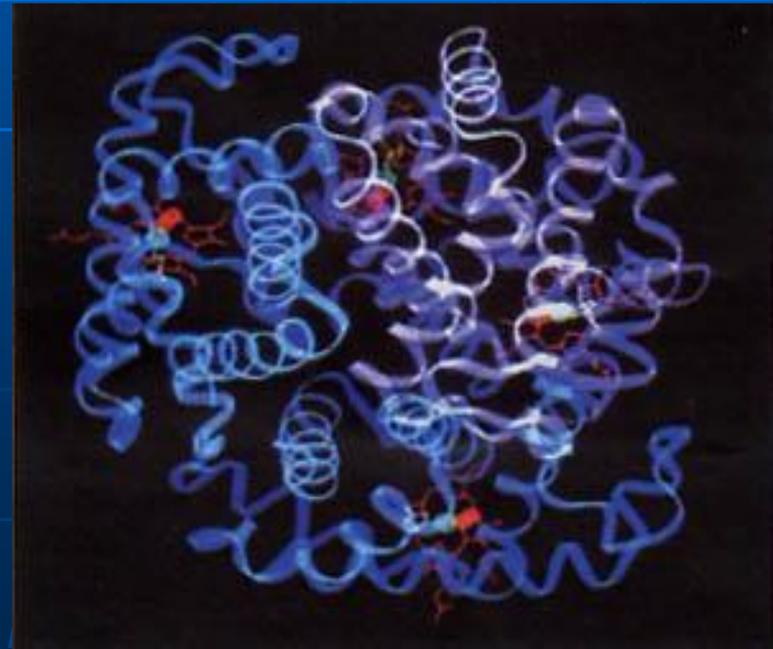
La Talassemia

è caratterizzata da sintesi ridottissima o del tutto assente di catene β -globiniche (cr. 11) e conseguente grave anemia

GR



Hb



Talassemia major

Insorgenza: (4-6 mesi di età)

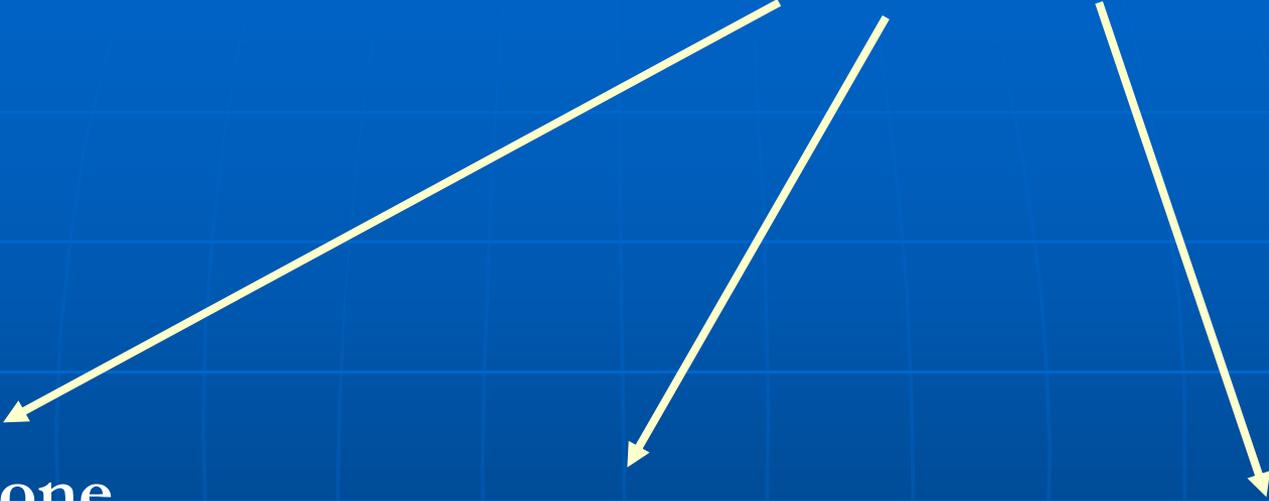
Sintomi clinici alla presentazione:

- Pallore
- Febbricola
- Irritabilità
- Turbe dell'alvo
- Episodi infettivi ricorrenti
- Epatosplenomegalia

Quadro Ematologico

- Hb 4-6 g/dl
- Globuli rossi 2000000 mmc
- Eritroblastemia
- Anisopoichilocitosi
- Resistenza globulari aumentate
- Iperplasia eritroblastica midollare
- Hb F 70-90%
- Hb A₂ > 3.5%

Terapia Trasfusionale



Correzione
anemia

Soppressione
eccesso
di eritropoiesi

Inibizione
assorbimento
intestinale
di Fe legato
all'anemia

Terapia Ferrochelante

- **Desferoxamina (DFO):**
per via sottocutanea ad infusione lenta
- **Deferiprone (L1):**
per via orale
- **ICL 670 A:**
per via orale
- **GT56-252:**
Un chelante orale in via di sperimentazione

**L'ecocardiografia doppler e'
una metodica semplice,utile
per poter studiare le funzioni
sisto-diastoliche delle cavita'
cardiache nei vari gradi di
coinvolgimento
dell'insufficienza cardiaca.**

**Abbiamo valutato la
morfologia e la funzione del
ventricolo sinistro in una
popolazione affetta da TM
senza segni clinici di
cardiopatìa**

individuando due gruppi:

1°) con parametri ecocardiografici perfettamente normali,

2°) con modificazioni morfologiche o funzionali spesso ritenute non significative per le alterazioni secondarie alle condizioni antropomorfe ed all'anemia medesima

sono stati correlati con i rispettivi dati ematologici

Metodi:

**Sono stati studiati 47
pazienti(pz)giovani con TM in
terapia trasfusionale e chelante
senza segni clinici di cardiopatia.**

-funzione sistolica

-funzione diastolica

- l'indice di massa ventricolare sinistra

-HB

-Ferritina

-BSA

Talassemia major senza segni clinici di cardiopatia

	Gruppo A 25 (18f,7m) eta' media 28±7	Gruppo B 22(16 m,6 f) eta' media 23±9	p≤
IMVSN (indice massa v/sn)	86 g/m ² ± 23	120 g/m ² ± 19	0.001
Dd _(diametro diastolico v/sn)	45 mm ±5	54 mm ± 3	0.001
Ds _(diametro sistolico v/sn)	27 mm ± 4	30 mm ± 5	0.001
FE _(frazione d'eiezione)	71 ± 5 %	68 ± 7 %	0.01
FS _(frazione d'accorciamento)	40 ± 5 %	38 ± 6%	0.01
E/A _(rapporto)	1,7 ± 0.6	2 ± 0,6	0.001
DT-E (tempo discesa onda E)	182 ± 18 msec	156 ± 18 msec	0.001
Hb _(emoglobina)	9,07 ± 0,5 g/dl	9,1 ± 0,5	NS
BSA _(superficie corporea indicizzata)	1,5 ± 02 m ²	1,5 ±02 m ²	NS
F _(ferritina)	973 ng/ml	1317 ng/ml	0.05

Ecocardiogramma normale(gruppo A)Modificazioni morfo-funzionali spesso ritenute irrilevanti all'ecocardiogramma(gruppo B)

Conclusioni

L'anemia e la superficie corporea sembrano non incidere sui parametri rilevati nei due gruppi

Conclusioni

Le alterazioni riscontrate , dimostrano che anche lievi modificazioni morfo-funzionali ecocardiografici rappresentano precoci markers preclinici di coinvolgimento miocardico, soprattutto quando le concentrazioni di ferritina sierica risultano aumentate significativamente.

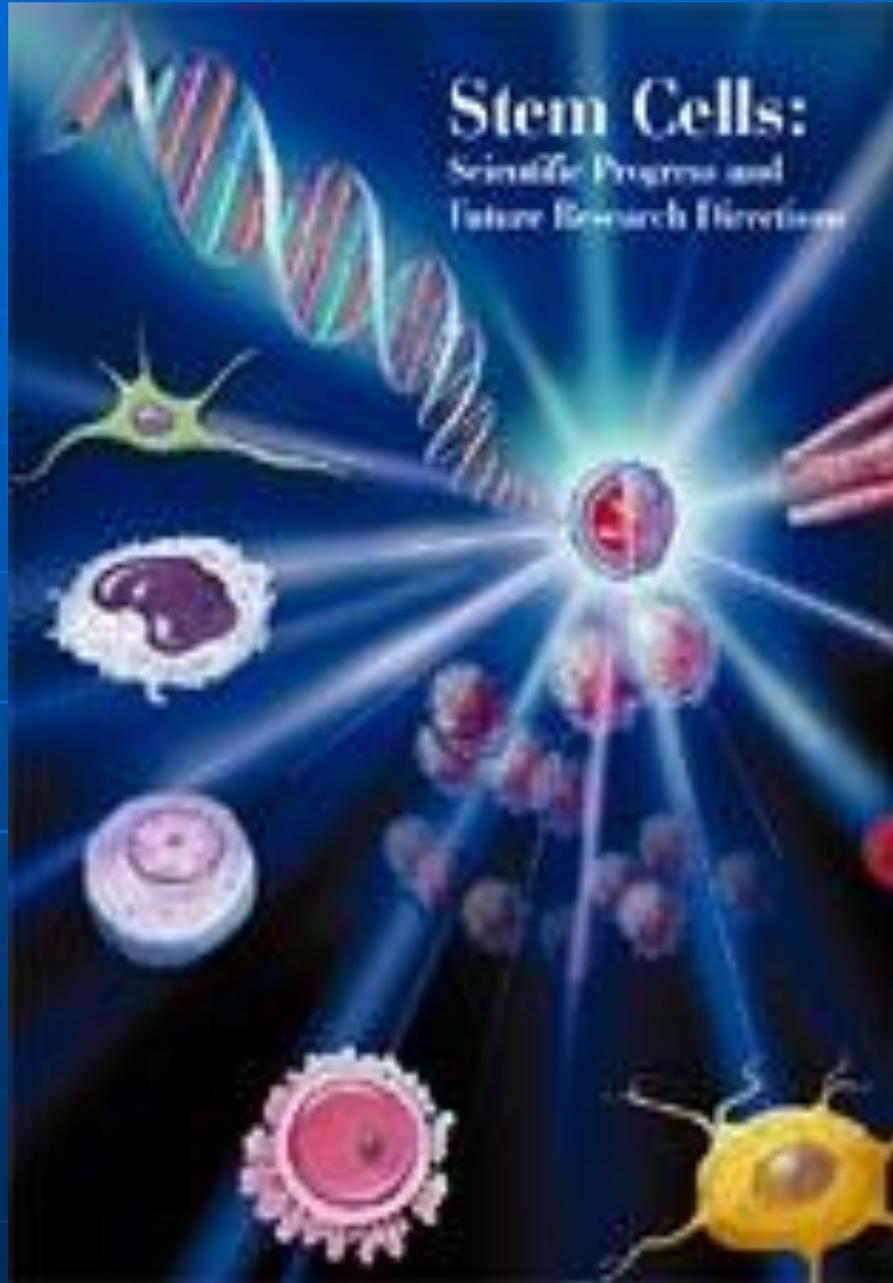
Conclusioni

Le alterazioni morfo-funzionali del ventricolo sinistro sembrano dipendere dalle concentrazioni sieriche della ferritina in uno stato di cronica ipossiemia

Si auspicano trattamenti chelanti piu' energici per mantenere una normale performance del ventricolo sinistro.

Stem Cells:

Scientific Progress and
Future Research Directions



Terapia non convenzionale:

OBIETTIVO GUARIGIONE

Sostituire il compartimento emopoietico alterato **con un patrimonio di cellule staminali** ottenuto da un donatore sano capace di ricostituire il sistema emopoietico ed immunitario del ricevente

- Trapianto di midollo osseo(TMO)
- Trapianto di cellule staminali
- Terapia genica

Alterazioni morfo-funzionali del ventricolo sinistro in giovani affetti da Talassemia Maior: ruolo dell'ecocardiografia e correlazione con i dati ematologici

D.Monizzi,S.Grimaldi*,C.Tangari*,R.Nicoletta,C.Grimaldi*,R.Maior

Ambulatorio di Cardiologia ASL 5 Crotono.*Unita' Operativa di Microcitemia Ospedale Civile Crotono.°Universita' di Catanzaro.

Abstract Congresso Nazionale AMCO Firenze 2005