ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ ΜΕ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΑ Η

Θεματική Ενότητα: Αιματολογία

Συγγραφείς: Κωνσταντίνος Μπίστας[1,2], Πολυξένη Δελαπόρτα[1,2], Έλενα Χατζηκαλήλ[1,2], Βαρβάρα Αντζουλάτου[1,2], Μαρία Ντενησιώτη[1,2], Βασιλική Χουλιάρα[1,2], Σοφιρέλα Μπερντάλη[1,2], Δήμητρα Κυριακοπούλου[1,2], Αντώνης Καττάμης[1,2]

Κέντρα Προέλευσης: 1. Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, 2. Γενικό Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία», Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης ERN-EuroBloodNet για Σπάνια Αιματολογικά Νοσήματα

Εισαγωγή: Η αιμοσφαιρινοπάθεια Η (HbH) είναι ένας α-θαλασσαιμικός φαινότυπος που χαρακτηρίζεται από ανεπάρκεια >2 α-γονιδίων [ελλείμματα (del), σημειακές μεταλλάξεις (ndel)].

Μέθοδοι: Προοπτική μελέτη παρελθόντος, Στατιστική ανάλυση με χρήση R-studio.

Ασθενείς: Όλοι οι παιδιατρικοί HbH ασθενείς της μονάδας με διαθέσιμο γονότυπο κατά την διάρκεια παρακολούθησης 1975-2025.

Αποτελέσματα: Εντάχθηκαν 91 ασθενείς (35 άνδρες). 49(53.8%) ήταν del/del, 24(26.4%)del/ndel και 18(19.8%)ndel/ndel, με τον -$\alpha^{3.7}$/--^{MED} να είναι ο πιο συχνός (33.7%). Οι ndel/ndel διαγιγνώσκονται νωρίτερα [median(range): 0.90(birth-5.03y), έναντι 2.64y(del/del) και 1.66y(del/ndel), p=0.002] και με χαμηλότερη αιμοσφαιρίνη [8.40(6.5-11.6g/dL), έναντι 9.00g/dL(del/del) και 9.25g/dL(del/ndel),p=0.006].

Τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά [ύψος (Y), βάρος (B) και δείκτης μάζας σώματος (BMI)] δεν εξαρτώνται από τον γονότυπο (p=0.390) και κυμαίνονται στα φυσιολογικά [median z-score τελευταίας αξιολόγησης: Y:0.67(R:-1.18,2.50),p=0.116, B:0.41(R:-1.27,2.11),p=0.588, BMI:0.29(R:-5.99,2.35),p=0.743].

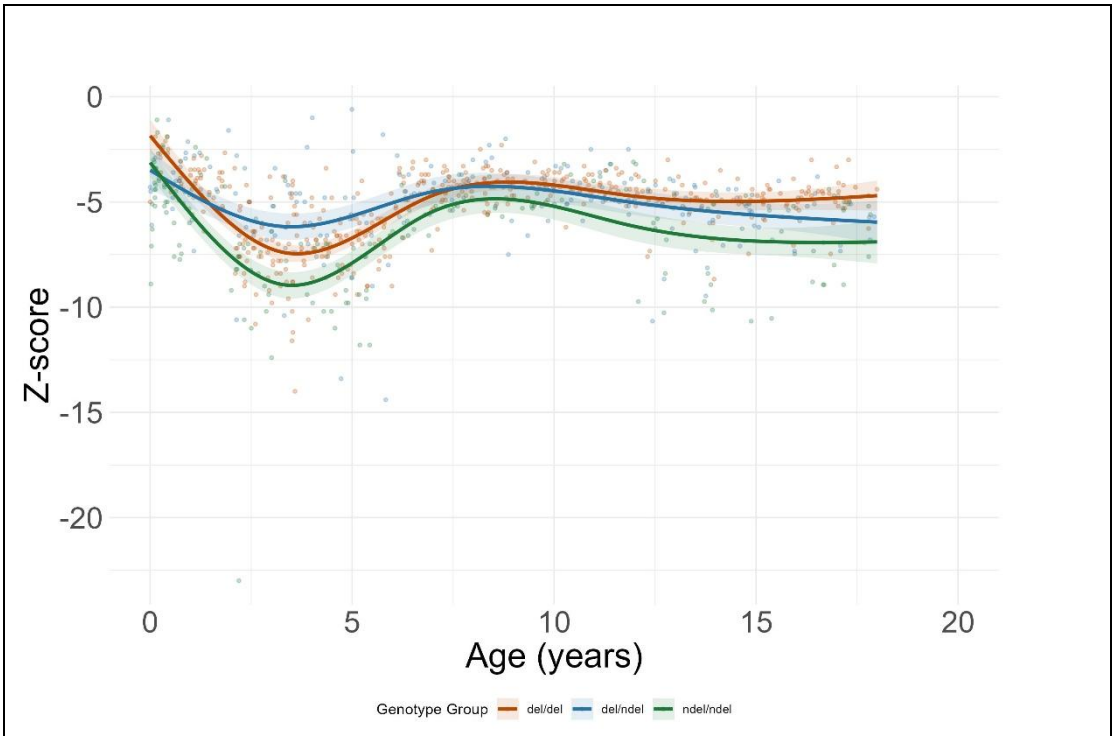
Η διαχρονική ανάλυση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης (Hb) ανέδειξε ότι οι ndel/ndel είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα Hb σε όλες τις ηλικίες σε σχέση με τους del/del (μέσηΔ=-0.70g/dL,p<0.001), ενώ δεν διέφεραν μεταξύ del/ndel και del/del. Οι προτυπωμένες τιμές Hb, εμφάνισαν μη γραμμική πορεία με σημαντική διαφοροποίηση ανά γονότυπο (p<0.001), με επιδείνωση της βαρύτητας της αναιμίας στην πρώιμη παιδική ηλικία (Hb-z:-5.6,-7.8SD), και σταθεροποίηση κατά την έναρξη της εφηβείας (Hb-z:-4.2,-6.1SD).

Σε σχέση με την ομάδα αναφοράς (del/del), οι ndel/ndel είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής αναιμίας (HR=2.84,95%CI:1.299,6.106,p=0.008) σε ηλικία <10ετών και παρέμενε σταθερή σε μεγαλύτερες ηλικίες

(HR=5.06,p=0.591). Οι del/ndel ενώ δεν διέφεραν σημαντικά τα πρώτα 10 έτη (HR=0.55,95%CI:0.181,1.630,p=0.282), φάνηκε να επιδεινώνονται ραγδαία έπειτα (HR=10.32,p=0.004). Το φύλο δεν επηρεάζει ενώ η παρουσία σπληνομεγαλίας τροποποιεί την έκβαση για τους del/ndel (HR=9.91,HReff=13.56,95%CI:1.35,135.7, p=0.026). 34 παιδιατρικοί ασθενείς χρειάστηκαν τουλάχιστον μία μετάγγιση (συστηματικές μεταγγίσεις:4, περιστασιακές:10, άπαξ:20 ασθενείς).

Από το σύνολο των ασθενών, 8 [4 del/ndel-διάμεση ηλικία: 10.59(6.8,16.06), 4 ndel/ndel-διάμεση ηλικία: 8.84(5.73,17.79)] υποβλήθηκαν σε σπληνεκτομή λόγω συμπτωμάτων υπερσπληνισμού (3) και αυξημένων αναγκών μεταγγίσεων (5). Μετά την σπληνεκτομή, όλοι οι ασθενείς εκτός από 1 (ndel/ndel) παρέμειναν ελεύθεροι μεταγγίσεων.

Συμπεράσματα: Η HbH εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια στην παιδική ηλικία, ιδιαιτέρως ως προς τις αιματολογικές παραμέτρους και την εμφάνιση σοβαρής αναιμίας. Ωστόσο σε αντίθεση με αντίστοιχους β-θαλασσαιμικούς φαινοτύπους, τα παιδιά με HbH δεν φάνηκε να παρουσιάζουν διαταραχές ανάπτυξης.



Hb z-score με τις γονοτυπικές ομάδες να εμφανίζουν σοβαρότερη αναιμία στην παιδική ηλικία και να σταθεροποιούνται στην εφηβεία.