ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΥΠΕΡΦΟΡΤΩΣΗ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΧΗΛΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΑΓΓΙΣΙΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ: ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗΣ

Θεματική Ενότητα: Αιματολογία

Συγγραφείς: Π. Δελαπόρτα[1,2], Κ. Μπίστας[1,2], Έ. Χατζηκαλήλ[1,2], Α. Ευαγγελάτου[1,2], Μ. Ντενησιώτη[1,2], Β. Αντζουλάτου[1,2], Σ. Μπερντάλη[1,2], Β. Χουλιάρα[1,2], Α. Βεργάκη[3], Δ. Κυριακοπούλου[1,2], Α. Καττάμης[1,2]

Κέντρα Προέλευσης:[1] Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Α' Παιδιατρική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, [2] Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία», Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης ERN-Eurobloodnet [3]Αιματολογικό Εργαστήριο Γ.Ν. Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Εισαγωγή: Μελέτη της αποτελεσματικότητα και ασφάλειας της θεραπείας αποσιδήρωσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεταγγισιοεξαρτώμενη θαλασσαιμία (TDT).

Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη κοορτής. Ανάλυση κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων (μεταγγίσεις, αποσιδήρωση, φερριτίνη, βιοχημικές παράμετροι) και εμφάνιση τοξικότητας σχετιζόμενης με την αποσιδήρωση. Στατιστική ανάλυση με R-Studio.

Ασθενείς: 46[διάμεση ηλικία:9.24, εύρος(0.74-17.03)έτη] παιδιατρικοί TDT ασθενείς

Αποτελέσματα: Η διάμεση ηλικία διάγνωσης των ασθενών, πρώτης μετάγγισης και έναρξης αποσιδήρωσης ήταν: 0.55(0.29–5.08), 0.64(0.10–7.67) και 1.42(0.63–8.56) έτη. 4 ασθενείς [διάμεση ηλικία 1.40(0.74–7.31) έτη] δεν είχαν αρχίσει αποσιδήρωση ενώ οι υπόλοιποι (91.3%) ελάμβαναν μονοθεραπεία με δεφερασιρόξη (DFX). Μετά από μέση διάρκεια μονοθεραπείας: 4.8(0.01–14.87) έτη, η αποσιδήρωση με DFX [18.25 (9.0–26.25) mg/kg] ήταν αποτελεσματική σε 28/42 ασθενείς χωρίς ανάγκη τροποποίησης του αρχικού σχήματος. Από τους υπόλοιπους, 4 άλλαξαν σε δεφεριπρόνη-DFP [94.6 (84–100) mg/kg], 1 σε δεφεροξαμίνη-DFO (45 mg/kg), και 9 σε συνδυαστική θεραπεία (6: DFP+DFX, 2: DFP+DFO, 1: DFO+DFX).

Κυριότερες αιτίες τροποποίησης της αποσιδήρωσης ήταν η μη συμμόρφωση (3), η μη ανταπόκριση παρά τη συμμόρφωση (2) και η εμφάνιση τοξικότητας (9): υπερασβεστιουρία (4), μεταβολική οξέωση (3), και πρωτεϊνουρία (1). Τρανσαμινασαιμία, ακοκκιοκυτταραιμία και φλεγμονώδης νόσος του εντέρου εμφανίστηκαν στον ίδιο ασθενή. Ηπιότερες νεφρικές επιπλοκές ήταν συχνές (νεφρασβέστωση, νεφρολιθίαση, ασυμπτωματική υπερασβεστιουρία: 8, 3, 2 ασθενείς αντίστοιχα).

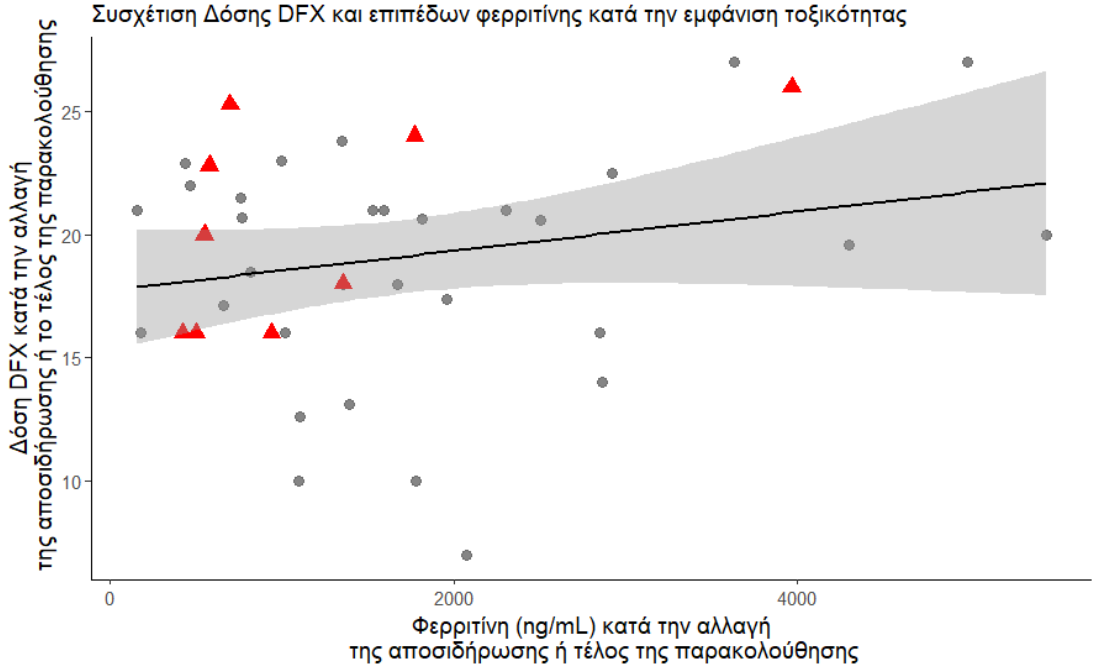
Η τοξικότητα σε DFX εκδηλώνεται σε μικρότερη ηλικία (4,18 έναντι 8,45 έτη, p=0,10) και μετά από μικρότερη διάρκεια έκθεσης (3,12 έναντι 6,43 έτη, p=0,146), χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη δόση της DFX σε σχέση με τα επίπεδα φερριτίνης μεταξύ των

ασθενών με και χωρίς τοξικότητα (p=0,520) (εικόνα 1). Οι ασθενείς με τοξικότητα στην DFX συγκριτικά με τους ασθενείς με ανεπαρκή συμμόρφωση ή αποτυχία αποσιδήρωσης παρουσίαζαν σημαντικά χαμηλότερη τιμή φερριτίνης ορού [636 (422–1,770) vs 5,450 (2,850–5,700) ng/mL, *p*=0.0015)] και LIC [3.9(1.5, 4,9) *vs* 9.3(7.26,24.4) mgFe/grDW, *p=0.035*] στην αλλαγή της θεραπείας, ενώ δεν διέφεραν σε σχέση με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν τοξικότητα (φερριτίνη ορού: 1497 (237, 4550) p=0.420, LIC:2.45(1.04, 7.07) p=0.206).

Συμπεράσματα: Η DFX αποτελεί την θεραπεία πρώτης γραμμής και είναι αποτελεσματική στην πλειονότητα των παιδιατρικών TDT ασθενών. Κατά την επίτευξη χαμηλότερου φορτίου σιδήρου απαιτείται στενή νεφρική και μεταβολική παρακολούθηση καθώς και έγκαιρη προσαρμογή της αποσιδήρωσης.

Εικόνα 1

Συσχέτιση Δόσης DFX και επιπέδων φερριτίνης κατά την εμφάνιση τοξικότητας



Τα κόκκινα τρίγωνα εκπροσωπούν τους ασθενείς που εμφάνισαν τοξικότητα, σχετιζόμενη με την DFX