

EVALUAREA HEMOCROMATOZEI ÎN β TALASEMIA MAJORĂ LA COPIL

EVALUATION OF HEMOCHROMATOSIS IN CHILDREN'S β -THALASSEMIA MAJOR

asist. univ. dr. **Daniela Vodă**,

Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania” din Braşov

Autor corespondent: Daniela Vodă, e-mail: danavoda@yahoo.com

Abstract:

In this prospective study I presented the efficiency / toxicity of iron chelation therapy for 8 children with β thalassemia major, hospitalized in Children Hospital Brasov between march 2011-march 2013. Evaluation of hemochromatosis based from level of serum ferritin (every 3 month), echocardiography (every 6 month), abdominal ultrasound (every 3 month), and complete growth assessment (every 6 month). I evaluated desferrioxamine toxicity by yearly ophthalmology and audiology examination and deferasirox toxicity by biochemistry every month (ALT, AST, and creatinine).

Key-words: β thalassemia major, hemochromatosis, iron chelation therapy, children

Introducere

Beta Talasemia majoră este o anemie ereditară severă care necesită regim transfuzional cronic toată viața, cu hemocromatoză secundară. În absența unui tratament chelator adecvat apar complicații cardiace, hepatice, pancreatice, endocrine [1, 2, 4].

Prognosticul s-a îmbunătățit substanțial în ultimii 20 ani datorită progreselor în transfuziologie, terapia chelatoare de fier și transplantul medular [3, 5].

Scopul lucrării

- Eficacitatea terapiei chelatoare de fier (Deferoxamina subcutanat /intravenos și Deferasirox oral) la pacienții cu beta talasemie majora
- Monitorizarea toxicității terapiei chelatoare de fier la copiii cu beta-talasemie majora

Material și metoda

A fost realizat un studiu prospectiv efectuat în Spitalul Clinic de Copii Braşov în perioada martie 2011 - martie 2013 la pacienții cu beta-talasemie majoră, realizându-se evaluarea hemocromatozei prin:

- dozarea feritinei serice (la interval de 3 luni)
- ecocardiografie (la interval de 6 luni)

- ecografie abdominală (la interval de 3 luni),
- aprecierea dezvoltării staturale și ponderale (măsurarea greutateii și taliei la interval de 6 luni)
- monitorizarea toxicității terapiei chelatoare de fier prin examen oftalmologic anual, examen ORL cu audiograma anual, probe hepatice și probe renale (lunar)

Rezultate și discuții

La intrarea în studiu (ianuarie 2011) se aflau în evidența Spitalului Clinic de Copii Braşov 8 copii cu beta talasemie majoră, toți pacienți de sex masculin cu vârsta peste 2 ani, din care 3 frați (C.N., 18 ani, C.V. 17 ani, C.F. 14 ani) și 3 verișori (C.T. 12 ani, C.A. 8 ani, C.D. 2 ani cu sdr. Down), I.M. 10 ani și C.I. 12 ani. (tabel 1) Toți copii (cu excepția pacientului cu sindrom Down) au urmat tratament chelator de fier: deferoxamina în doză medie de 30mg/kg/zi și deferasirox în doză medie de 20 mg/kg/zi. În cursul anului 2011 pacientul C.N. 18 ani a fost transferat la adulți. În anul 2012 a decedat pacientul C.D. 3 ani cu sindromul Down și a intrat în studiu un alt pacient C.T. 1 an (fără terapie chelatoare), astfel că în martie 2013 se aflau în evidența Spitalului Clinic de Copii Braşov 7 pacienți cu beta talasemie majoră.

AN	Nr. pa- cienți	Defera- sirox	Defero- xamina	Fără tra- tament chelator
2011	8	2	5	1
2012	8	4	2	2
2013	7	4	2	1

Tabel 1 - Repartiția pacienților cu Beta talasemie majoră/tip tratament

La intrarea în studiu (2011), din cei 7 pacienți aflați în tratament chelator de fier (2 pacienți cu Deferasirox și 5 pacienți cu Deferoxamina), 3 pacienți au prezentat hemocromatoză ușoară (feritina serică sub 1500 ng/ml), 1 pacient a prezentat emocromatoză medie (feritina serică 1500-2500 ng/ml) și 3 pacienți au prezentat hemocromatoză severă (feritina serică peste 2500 ng/ml).

Nivel feritina serica (ng/ml)	Nr. Pac. 2011	Nr. Pac. 2012	Nr. Pac. 2013
< 1500	3	3	3
1500-2000	1	1	2
>2500	3	2	1
Nr. total pac. cu terapie chelatoare	7	6	6

Tabel 2 Corelarea nivelului feritinei serice cu numărul pacienților/an studiu

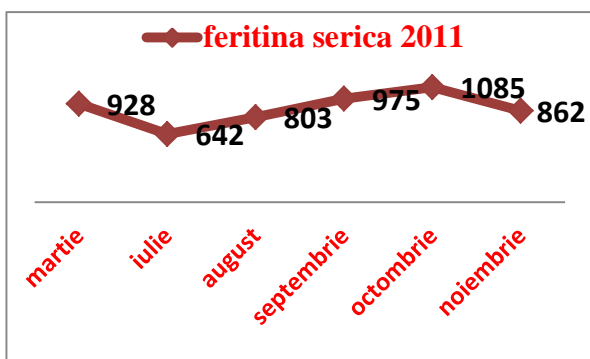


Fig. 1 Pacient C.N., 18 ani, mai 2011 inițierea terapiei cu deferasirox

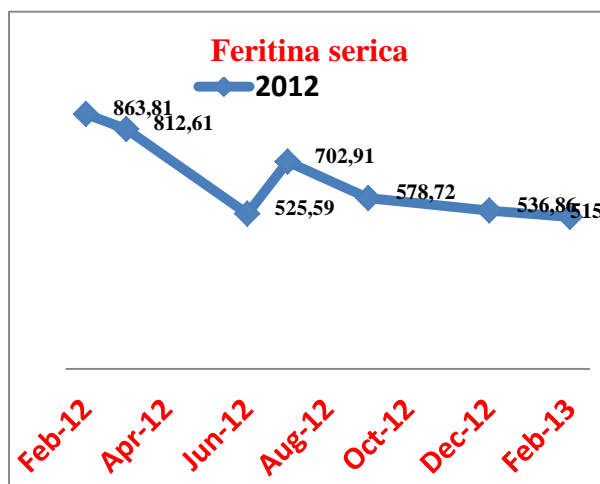


Fig.2 Pacient I.M, 10 ani 7 luni, mai 2012 inițierea terapiei cu Deferasirox

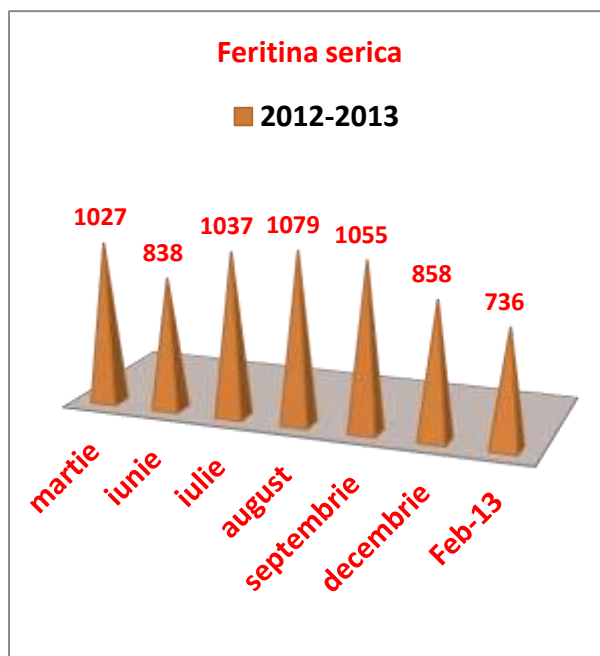


Fig.3. C.V., 17 ani, mai 2012 inițierea terapiei cu Deferasirox

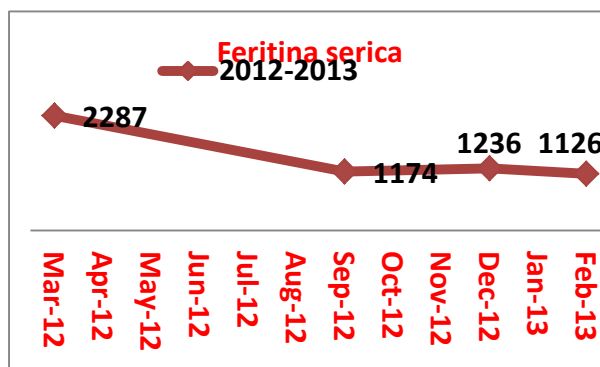


Fig. 4 C. F., 14 ani 7 luni, octombrie 2012 inițierea terapiei cu Deferasirox

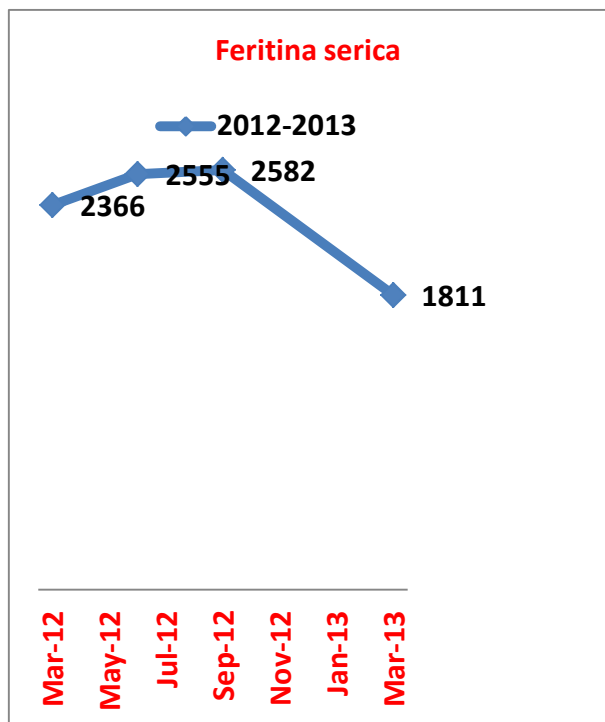


Fig.5 C.T, 12 ani 8 luni Octombrie 2012 inițierea terapiei cu Deferasirox

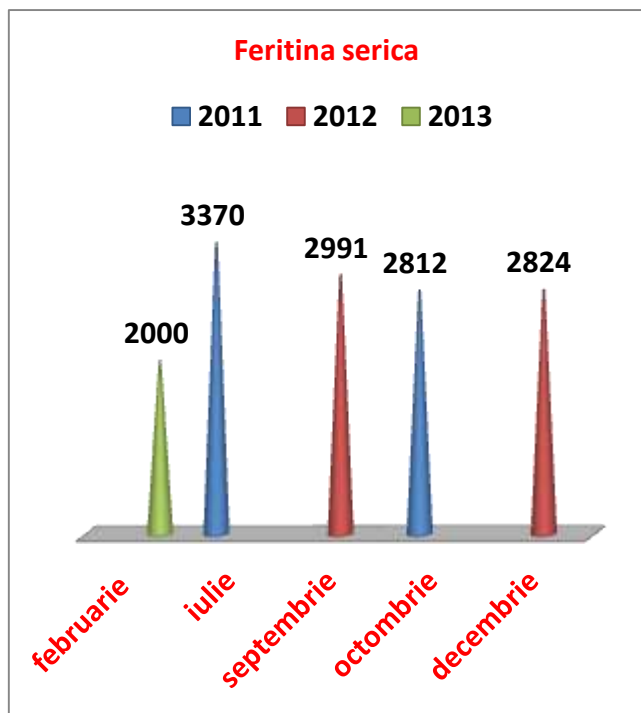


Fig. 6. C. A, 8 ani 8 luni tratament cu deferoxamina 2011-2013

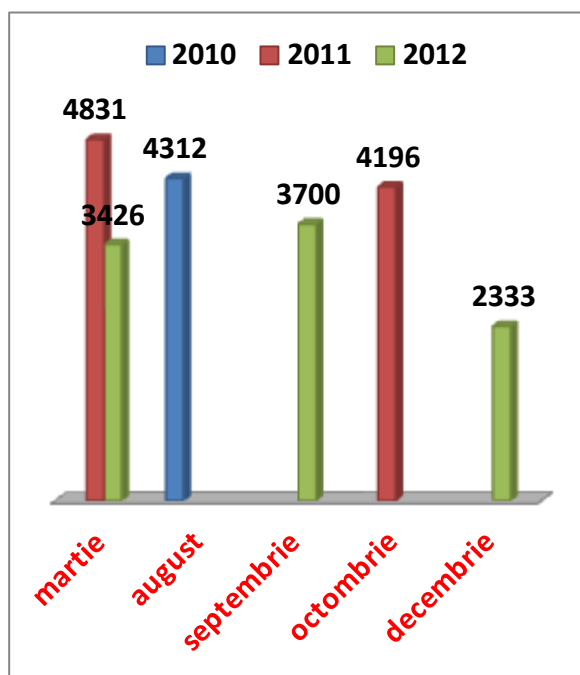


Fig. 7 Nivelul feritinei serice C. I., 12 ani 7 luni, tratament cu Deferoxamina 2010-2012

Ecografia abdominala a relevat diferite grade de hepatomegalie cu ecogenitate crescută la toți pacienții (fără modificări ale pancreasului), 1 pacient cu litiaza biliară (C.F., 14 ani, tratament cu Deferasirox din oct. 2012) și asplenie postchirurgicală la 6 pacienți.

Ecocardiografia a evidențiat contractilitate globală păstrată în toate cazurile, cardiomiopatie dilatativă (dilație VS) în 3 cazuri, din care C.I., 12 ani, cu tratament cu Deferoxamina, cu valori mult crescute ale feritinei serice (3700 ng/ml).

Aprecierea dezvoltării staturo-ponderale

Toți pacienții prezintă hipotrofie ponderală (IMC sub 18,5), iar 5/7 copii prezintă hipotrofie staturală (între -1 DS și -3DS).

Toxicitatea terapiei chelatoare de fier

Examenul oftalmologic a fost normal în toate cazurile.

Audiograma (utilizată pentru monitorizarea toxicității Deferoxaminei) a evidențiat hipoacuzie de transmisie în 2 cazuri (C.T. 12ani, tratament cu Deferasirox doar din octombrie 2012, feritina serica = 2582 ng/ml și C.A. 8 ani, tratament cu Deferoxamina, feritina serică = 2991 ng/ml) și hipoacuzie mixtă, transmisie și neurosenzorială, într-un caz (C.I., 12 ani. tratament cu Deferoxamina, feritina serică = 3700 ng/ml).

Toxicitatea la Deferasirox

- un pacient C.V., 17 ani, tulburări gastrointestinale tranzitorii (greturi, dureri abdominale), administrarea dozei seara, înainte de culcare
- un pacient C.T., 12 ani, creșterea tranzitorie a valorilor transaminazelor serice la 2 luni după inițiere Deferasirox (TGO/TGP= 101/65 U/l)
- probe renale normale la toți pacienții

Concluzii

- La încheierea studiului (martie 2013) se aflau în evidența Spitalului Clinic de Copii Brașov 7 pacienți cu Beta Talasemie majoră, din care 6 pacienți cu terapie chelatoare (4 pacienți cu Deferasirox, 2 pacienți cu Deferoxamina).
- La începutul studiului, în anul 2011, 3 pacienți prezentau hemocromatoză severă (ferritina serică >2500 ng/ml), iar în anul 2013 doar un pacient a fost depistat cu hemocromatoză severă.
- S-a observat evoluția favorabilă, cu scăderea valorilor ferritinei serice și consecutiv, a efectelor hemocromatozei,

după introducerea treptată a tratamentului chelator oral cu Deferasirox cu creșterea complianței la tratament prin evitarea administrărilor zilnice de Deferoxamina cu injecții subcutanate, dureroase, 12 ore/zi.

Bibliografie:

- [1] Beaumont C., Beris P., Beuzard Y., Brugnara C., Disorders of iron homeostasis, erythrocytes, erythropoiesis, European School of Hematology, 2006
- [2] Cohen A.R., New Advances of Iron Chelation Therapy, Hematology 2006, 42-47
- [3] Fischer R., Harmatz P.R., Non-invasive assesment of tissue iron overload, Hematology 2009, 215-221
- [4] Galanello R., Origa R., Beta thalassemia, Journal of Rare Diseases, 2010, 5:11
- [5] Tavill A., Diagnosis and Management of Hemochromatosis, Hepatology, may 2001, 1321-1328