Проблемы перегрузки железом

Поражение органов-мишеней: эндокринная система

Поджелудочная железа

Сахарный диабет.

Инсулинорезистентность

У 5-10% пациентов с талассемией развивается сахарный диабет!*

У 100% пациентов с анемией - нарушение теста толерантности к глюкозе**

Гипофиз

Нарушение роста

Снижение синтеза гонадотропина

Половые железы

Снижение синтеза половых гормонов

Задержка полового развития,

Нарушение фертильности

Гипогонадизм – у 50% пациентов с талассемией ***

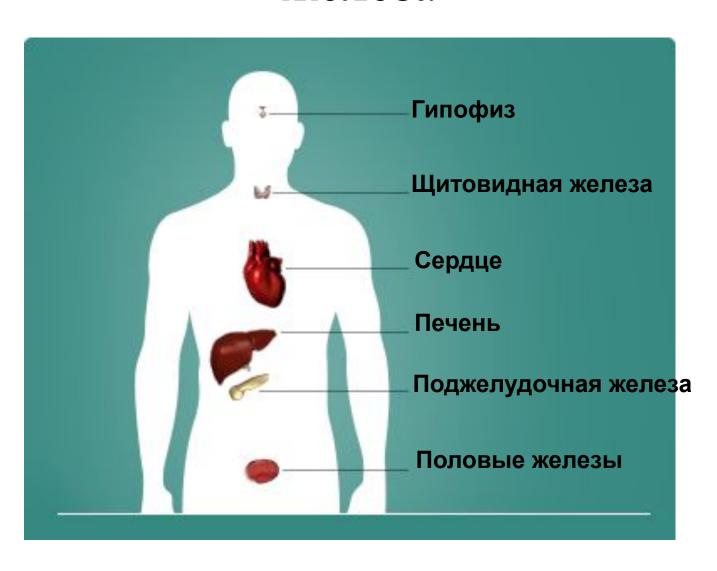
Гипопаратиреоидизм

Изменения костно-мышечной системы **Schafer Al et al. N Eng J Med, 1981; 304: 319-24 * Khalifa AS, et.al. Pediatr Diabetes. 2004; 5:126-32

Гипокальциемия

*** Clin Endocrinology (Oxf) 1995; 42: 581-6

Органы-мишени для избыточного железа



Посттрансфузонная перегрузка железом



- Одна единица эритроцитной массы содержит 200-250 мг железа

(Суточное потребление с пищей 1-2 мг!)

- Железо накапливается при повторных трансфузиях

При хронических трансфузиях избыток железа составляет: У взрослых ~1-1,5 г/месяц У детей ~ 0,5-1 г/месяц

Признаки перегрузки железом

Причины смерти при талассемии

• Итальянский регистр, n=1087

•	Возраст (годы)					
Причины смерти	0-4	5-9	10 14	15-19	>20	Всего
Заболевания сердца	0	6	39	35	16	96
Инфекции	2	6	9	3	0	20
Заболевания печени	0	0	2	7	1	10
Новообразования	2	2	1	1	2	8
Эндокринные нарушения	0	0	2	1	1	4
Несчастные случаи	0	0	2	2	0	4
Тромбоэмболия	0	0	2	1	1	4
Анемия	2	0	0	0	0	2
Другие	0	1	1	0	1	3
Неизвестна	0	1	3	3	1	8
Всего	6	16	61 Zurl	o 🛂 🥞 , et a	l. Lancet.1	9891 3 927-30

Основные методы оценки содержания железа в организме

	Преимущества метода	Недостатки метода	
Ферритин	Простой	Непрямое определение содержания железа	
сыворотки,	Неинвазивный	Зависимость результатов от наличия воспаления,	
нтж, ожсс	Недорогой	нарушения функций печени, метаболических нарушений	
Биопсия печени	Наличие стандартов	Инобизиным больсонемием проценарния	
	Прямое определение	Возможны серьезные осложнения	
	содержания железа в печени	Риск ошибки, особенно у пациентов с циррозом	
	Количественный,	Необходимость в квалифицированном специалисте и	
	специфический и	стандартизованной лаборатории	
	чувствительный метод		
MPT	Гистологическое Неинвазивный	Непрямое определение содержания железа	
	исследование Визуально информативный	Стоимость, необходимость оборудования,	
	Высокочувствительный и	специалистов	
	специфичный метод	Нет стандартизации	
		Результат представляется не в виде содержания	
SQUID	Возможно выявление даже	железа, а в виде значения показателя Т2 [*] Недооценка содержания железа в печени (в	
(Supercondacting	небольшого количества	сравнении с биопсийными данными)	
Quantum	железа	Очень дорогостоящее оборудование, в мире	
Interference	Неинвазивный,	существует лишь несколько аппаратов.	
Device)	высокочувствительный	1	

Хелаторная терапия (Н.С.Сметанина, 2012г.)

- Диагно спика: уровень ферритина и MP Т органов
- Насыщение трансферина железом должно быть опимально не более 30% при 100% насыщении оно появляется везде, во всех внутренних органах.
- Терапия: десферал и деферозирово: (эконджад)
- Международный синдарт: начальная доза экспеджада 20 мг/кг или, если нужен быстрый эффект, 30 мг/кг с последующем переходом на 10 мг/кг. Коррекция дозытри необходимости двительного гриёма каждые 6 месяцев с щагом в 10 мг/кг.
- Побочные эффекты: сыпь, диарея, боли в животе отмены препарага не требуют.
- Контроль времянина сыворотки ежемесячно (Г.А.Дудина с соав., 2012)

Показания к хелаторной терапии

Посттрансфузионная перегрузка железом:

- Врожденные гемоглобинопатии талассемии, серповидно-клеточные анемии;
- МДС— рефрактерные анемии, рефрактерные анемии с избытком бластов, рефрактерные анемии с кольцевыми сидеробластами;
- Врожденные гипопластические анемии (анемия Даймонда-Блэкфана, анемия Фанкони);
- Приобретенные апластические анемии.
- Пациенты после ТГСК.

Когда начинать хелаторную терапию?

-после трансфузий 100 мл/кг эритроцитной массы (~10-20 трансфузий)

- при уровне ферритина сыворотки > 1000 мкг/л

Ранее доступная хелаторная терапия В России до 2007 года был зарегистрирован только один хелатор

Дефероксамин (Десферал, Новартис)

Доказанная клиническая эффективность

Препятствует поражению печени, развитию сахарного диабета и других эндокринных нарушений

Предотвращает развитие сердечной недостаточности Улучшает качество жизни

40 лет клинического применения Хорошая переносимость

Эксиджад (деферазирокс)

- Биодоступность при пероральном приеме 73,5%
- Высокая аффиность связывания с железом
- Эффективность Exjade сопоставима с эффективностью десферала
- Обеспечивает хелаторный эффект в течение 24 часов после приема
- Поддерживает баланс железа в организме
- Обладает хорошей переносимостью
- Рекомендован детям от 2 лет
- Хорошая приверженность пациентов лечению

Повышение уровня креатинина

• Легкое, непрогрессирующее повышение уровня креатинина сыворотки (в большинстве случаев в пределах возрастной нормы)

• Наблюдается у 36% пациентов.

• Регрессирует при перерыве терапии.

Терапия и мониторинг

- Стартовая доза 20-30 мг/кг/сутки ежедневно.
- Контроль уровня ферритина каждые 3 месяца.
 - Другие методы обследования (МРТ, биопсия печени) не являются обязательными.
- Возможна коррекция дозы эксиджажа (10-30 мг/кг в зависимости от трансфузионной нагрузки и уровня ферритина.
- Временная отмена препарата при уровне ферритина <500 мкг/л.