

OPTEREĆENJE ŽELJEZOM, HEMOSIDEROZA U DJECE

SRĐANA ČULIĆ, VIŠNJA ARMANDA*

Opterećenje željezom nastaje zbog nakupljanja željeza u tijelu kada unos željeza premašuje mogućnosti fiziološke prehrane. Akumulacija se zbiva u parenhimatoznim organima, jetri, srcu, gušterači, slezeni, zatim koži, zglobovima i žlijezdama s unutrašnjim lučenjem u obliku topljivog feritina i netopljivog hemosiderina kasnije. Postoje dva naziva u uporabi: hemokromatoza i hemosideroza. Naziv hemokromatoza se rabi za nasljedni oblik metaboličke bolesti, a hemosideroza za transfuzijsko opterećenje željezom. Težina simptoma ovisi o količini akumuliranog željeza. Serumске razine feritina i koncentracija željeza u jetri, dokazane pomoću magnetske rezonancije T2 tehnikom, pomoći će nam u dijagnosticiranju ozbiljnosti preopterećenja željezom. Kelacijska terapija će uspješno eliminirati željezo. Oralni kelator željeza deferasiroks je lijek izbora u djece. Liječili smo devet bolesnika zbog hemosideroze nakon primjene brojnih transfuzija, šest zbog akutne limfoblastične i jednog zbog mijeloblastične leukemije te jednog zbog Burkitt limfoma. Jedno je dijete imalo osteopetrozu i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica.

Deskriptori: OPTEREĆENJE ŽELJEZOM, HEMOKROMATOZA, HEMOSIDEROZA, DJECA

Uvod

Željezo u organizmu je uskladišteno u makrofazima jetre, slezene i koštane srži. Sveukupna njegova količina je 800-1500 mg. Ako je unos željeza veći od mogućnosti njegova skladištenja ili ako postoji metabolički poremećaj prijenosa željeza ono se taloži u različitim tkivima i organima pa nastaje opterećenje željezom. Opterećenje željezom uzrokuje morfološko i funkcionalno oštećenje stanica, potiče stvaranje slobodnih radikala, stimulira sintezu kolagena i uzrokuje fibrozu tkiva. Kronično oštećenje stanica i fibroza uzrokuju disfunkciju jetre, srca, bubrega, kože, endokrinih žlijezda, gušterače i pluća. Klinička slika ovisi o težini opterećenja željezom. U teških oblika izražena je pigmentacija kože,

disfunkcija jetre i srca, šećerna bolest, gonadna i ostale endokrine disfunkcije, abdominalna bol te hondrokalcinoza i artropatija.

Bolesti opterećenja željezom mogu biti primarne genetski uvjetovane ili sekundarne nastale djelovanjem vanjskih čimbenika. Ponekad u literaturi postoji zbrka u nazivlju. Uglavnom su prihvaćene definicije da je hemosideroza reverzibilno opterećenje željezom koje nastaje u politransfundiranih bolesnika, za razliku od hemokromatoze primarne genetski uvjetovane bolesti opterećenja željezom koja se rijetko dijagnosticira u djetinjstvu. Hemokromatoza s polaganom progresivnom akumulacijom željeza u organima manifestira se najčešće u 4. ili 5. desetljeću života. Neki autori su registrirali ovu pojavu kroz tri generacije. Najmlađa djeca u kojih je opisana su jedno od 29 mjeseci i jedno od 7 godina Dugotrajne posljedice taloženja željeza u jetri su ciroza i karcinom jetre (1).

Hemosideroza je sekundarni oblik bolesti, a nastaje u djece ovisne o transfuzijama zbog hematoloških bolesti kao što su talasemija, anemija srpastih stanica, aplastična anemija ili politransfundi-

rane djece nakon kemoterapije ili transplantacije krvotvornih matičnih stanica (TKMS). Često se u literaturi naziva i transfuzijska hemosideroza. Ponekad je teško razlikovati hemokromatozu od hemosideroze naročito ako je udružena s kroničnom bolesti jetre, pa je genetska dijagnostika metoda izbora. Distribucija željeza u hemosideroze je uglavnom ista s tim da se ono najprije taloži u jetri, nakon toga u gušterači, srcu i ostalim organima. Klinički se manifestira retardacijom rasta, hipogonadizmom, pigmentacijom kože, disfunkcijom jetre, dijabetesom, ostalim endokrinološkim disfunkcijama te kardijalnim komplikacijama koje su vodeći uzrok smrti najčešće u adolescenata (2).

Nasljedne hemokromatoze su genetski heterogene. Razlikujemo:

- hemokromatozu tipa 1, klasična HFE hemokromatoza, koja je najčešća,
- hemokromatoza tipa 2, juvenilna vezana uz kromosom 1q i abnormalnost hepcidina,
- hemokromatoza tipa 3, karakterizirana mutacijom gena za transferinski receptor 2 (TFR2),

- hemokromatoza tipa 4, karakterizirana nedostatkom feroportina (FPN).

Hemokromatoza tipa 1 ili HFE hemokromatoza

To je klasična hereditarna hemokromatoza, autosomno recesivna bolest HFE gena na kromosomu 6. Najčešća mutacija jest zamjena cisteina tirozinom i označava se kao točkasta mutacija C282Y, rjeđe H63D (3). Svi su homozigoti C282Y genetski podložni promjenama uzrokovanim nakupljanjem željeza i pokazuju simptome opterećenja željezom. Nespecifični simptomi pojavljuju se u srednjoj dobi. Dominira bolest jetre koja se očituje od blago povišenih jetrenih enzima do ciroze i maligne bolesti. Osim toga prisutni mogu biti i simptomi nastali oštećenjem endokrinog sustava, srca i zglobova.

Hemokromatoza tipa 2 ili juvenilna hemokromatoza

Razlikujemo 2 tipa:

- Tip 2A je češći, a uzrokovan je mutacijom proteina hemojuvelina koji kodira HJV gen lociran na kromosomu 1q21. Najučestalija je mutacija G320V, međutim otkriveno je preko 20 novih mutacija.
- Tip 2B uzrokovan je homozigotnom ili heterozigotnom mutacijom u HJV ili HAMP genima. HAMP gen lociran na kromosomu 19q13 kodira hepcidin protein koji sudjeluje u održavanju homeostaze željeza i odgovoran je za regulaciju pohranjivanja željeza u makrofazima te za intestinalnu apsorpciju željeza. Rijetki oblik povezan je s mutacijom HAMP gena odgovornog za sintezu hepcidina. U većine se ipak radi o mutaciji HJV gena na 1q kromosomu, odgovornog za sintezu hemojuvelina. Karakterizira je teško opterećenje željezom s posljedičnom kardiomiopatijom, cirozom jetre i disfunkcijom endokrinog sustava (4).

Bolesnici značajno ranije pokazuju simptome bolesti, često imaju kardiomiopatiju, hipogonadizam i smanjenu toleranciju glukoze (5).

Hemokromatoza tipa 3

Ova je autosomno recesivna bolest udružena s nedostatkom Tfr2. Nastaje zbog sinergističkog efekta Q317X homozigotne mutacije Tfr2 gena i HFE C282Y/H63D heterozigotne komponente. Karakterizira je pretjerana apsorpcija željeza. Tfr2 gen je defektan pa se željezo nagomilava u tkivima i organima što otežava njihovo normalno funkcioniranje. Bolesnici razvijaju simptome prije 30. godine života (6).

Hemokromatoza tipa 4

Uzrokovana je nedostatkom FPN-a, proteina zaduženog za odstranjivanje željeza. FPN je veoma važan u fiziološkoj regulaciji željeza. Njegovu ekspresiju potiče stanično željezo, a potiskuje hepcidin u jetri. Danas su poznate brojne mutacije FPN gena odgovorne za ovo nasljedno opterećenje željezom. Retencija željeza u stanicama nastala zbog nemogućnosti njegovog odstranjivanja pogodno je okruženje za intracelularne patogene (7). Afričko opterećenje željezom, ranije opisano kao afrička sideroza, zapaženo je u supsaharskih Afrikanaca ili Afroamerikanaca supsaharskog podrijetla. U nekih bolesnika nađena je mutacija FPN 1 gena. Učestao je polimorfizam u SLC40A1 u genu za FPN prouzročivši predispoziciju nastanka opterećenja željezom (8).

Hemosideroza

Sekundarna ili stečena hemosideroza relativno je česta, češća od hereditarnog oblika bolesti. Najčešće nastaje nakon primjene brojnih transfuzija deplazmatiziranih eritrocita (DE), parenteralnih pripravaka željeza ili dugotrajnog uzimanja peroralnog željeza. Liječenje prirodnih hematoloških bolesti kao što su anemija srpastih stanica, talasemija, Blackfan Diamond, Fankonijeva i prirodna dizeritropoetska anemija, često se kompliciraju teškim opterećenjem željezom zbog unošenja velike količine željeza brojnim transfuzijama DE. Nastaje oštećenje i disfunkcija parenhimnih organa (jetra, srčani mišić, slezena), koje je vodeći uzrok smrtnosti ovakvih bolesnika i značajno povećava smrtnost. Po-

sljedice hemosideroze su srčane aritmije, zatajenje srca, ciroza jetre, šećerna bolest, poremećaj žlijezda s unutarnjim lučenjem (hipotireoza, hipogonadizam). U djece s talasemijom major nastaje zastoje u rastu i zakašnjeli pubertet. U prvoj fazi rasta djeteta poremećaj nastaje zbog hipoksije, anemije i neefektivne eritropoeze dok u kasnijem djetinjstvu, u drugoj fazi rasta, retardacija nastaje zbog opterećenja željezom koje pogada os hormon rasta/inzulinu sličan čimbenik rasta 1 (engl. *Growth Hormone/Insulin-like Growth Factor 1* - GH-IGF-1) i zbog drugih mogućih endokrinih komplikacija. U trećoj fazi rasta smanjenom rastu bolesnika doprinosi zakašnjeli pubertet (9).

Rizik nastanka hemosideroze i potrebe za kelacijom željeza u pedijatrijskoj populaciji povezan je i sa stečenim bolestima koje zahtijevaju primjenu mnogobrojnih transfuzija. Najčešće su to aplastična anemija te hematološke maligne bolesti visokog rizika kao što su akutna limfoblastična leukemija (ALL), akutna mijeloična leukemija (AML) i ne-Hodgkinov limfom (NHL). Djeca koja primaju kemoterapiju, ili se zrače ili pak moraju proći TKMS zbog neke maligne bolesti, primaju brojne transfuzije DE pa unos željeza premašuje mogućnost fiziološkog skladištenja. Nastaje opterećenje željezom i njegovo taloženje u parenhimnim stanicama organa (hemosideroza) u obliku topljivog feritina ili kasnije netopljivog hemosiderina (10). Na hemosiderozu u politransfundirane djece (nakon 10-20 transfuzija DE) posumnjat ćemo ako su vrijednosti serumskog feritina >1000 ug/l.

Dugotrajno opterećenje željezom potvrđeno je u najmanje 14% djece liječene zbog ALL (11). Hereditarna hemokromatoza s prisutnošću C282Y gena u djece uzrokuje pojačanu sklonost nastanku ALL pa bi ispitivanje ove mutacije pomoglo u procjeni rizika leukemije (12). Opterećenje željezom često prati TKMS u djece. Neki autori opisuju jetreno opterećenje željezom u čak do 77% djece, opterećenje slezene u 46%, a koštane srži u 38,5% (13). Nastaje disfunkcija jetre, srca i/ili endokrinih žlijezda. Nakon TKMS povišene koncentracije feritina (1100 ng/mL) dokazane su u 93,2%

*Klinički odjel za hematologiju, onkologiju, imunologiju i medicinsku genetiku
Klinika za dječje bolesti KBC Split
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Srđana Čulić, prim. dr. med.
Klinički odjel za hematologiju, onkologiju, imunologiju i medicinsku genetiku
Klinika za dječje bolesti KBC Split
21000 Split, Spinčićeva 1
E-mail: srdjana.culic@st.htnet.hr

djece. Bolesnici sa srčanim tegobama, hipotireozom ili nedostatkom hormona rasta imali su značajno više vrijednosti feritina (14). Kao neželjena posljedica autologne TKMS, a zbog opterećenja željezom, češće može nastati venookluzivna bolest (engl. *Veno Oclusive Disease* - VOD). Ova komplikacija smanjuje uspjeh liječenja djece s visokorizičnim solidnim malignim tumorom (neuroblastom, tumori središnjeg živčanog sustava). Primjena kelacije željeza značajno smanjuje rizik nastanka VOD-a (15).

Zbog opterećenje željezom eritropoeza nije efikasna, nastaju oštećeni eritrociti trombogenog potencijala zbog čega je rizik nastanka tromboza visok. Može se pojaviti ekstramedularna hematopoeza, osteoporoza, jetrena disfunkcija, hipotireoza i hipogonadizam. Nagomilavanje željeza u srčanom mišiću uzrokuje progresivan i značajni pad ventrikularne ejekcijske frakcije lijevog srca pa je rizik zatajanja srca i nastanka plućne hipertenzije veći (10). Opterećenje željezom je posebno štetno u djece. Uzrokuje disfunkciju endokrinih žlijezda najčešće hipotalamičko-pituitarno-gonadne osi. Posljedice ovakvog stanja su zakašnjeli pubertet, usporeni rast, hipotireoidizam te hipoparatiroidizam (16).

Dijagnostički pristup djetetu s preopterećenjem željezom

U politransfundirane djece preporučuje se zbrajati broj primljenih transfuzija. Nakon deset primljenih transfuzija DE potrebno je odrediti serumске vrijednosti feritina. Višekratna primjena tran-

Tablica 1.
Dijagnostički postupnik u djece s opterećenjem željezom

Broj primljenih transfuzija
Serumske vrijednosti feritina >1000 ug/l
Mjerenje zasićenosti transferina
Ispitivanje koncentracije željeza u jetri pomoću MRI T2 tehnike
Određivanje vrijednosti LIC-a
Ev. ispitivanje istaloženog željeza u srčanom mišiću pomoću MRI T2 tehnike
Procjena težine hemosideroze

Tablica 2.
Količina željeza u jetri - LIC

Količina željeza u jetri	umol/g
normalna	<40
lagano povišena	60-99
značajno povišena	100-199

sfuzija DE povećava količinu željeza u jetri oko 1 mg/mL (suhe tvari) za svakih 15 mL/kg. U bolesnika koji prime više od 10 transfuzija (150 mL/kg) svakako je potrebno ispitati koliko je opterećenje željezom (17). Ako su vrijednosti feritina bile povišene zbog maligne bolesti, kao što je leukemija ili limfom, procjena opterećenja željezom pomoću feritina je nesigurna pa i nakon remisije.

Serumski feritin je najjednostavniji pokazatelj praćenja preopterećenja željeza. Ako je vrijednost feritina >1000 ug/l potrebno je potvrditi preopterećenje željezom mjerenjem zasićenosti transferina koje se izračunava pomoću formule:

$$\text{zasićenost transferina (\%)} = \frac{\text{vrijednost serumskog željeza (umol/L)}}{\text{TIBC} \times 100}$$

Referentne vrijednosti zasićenosti transferina su od 25-50% (10). Opterećenje jetre ili srca željezom može se sa sigurnošću procijeniti ispitivanjem koncentracije željeza u jetri i srcu pomoću snimke magnetske rezonancije (engl. *Magnetic Resonance Imaging* - MRI) T2 tehnikom (tablica 1). Na taj se način određuje kapacitet zasićenja jetre željezom (engl. *Liver Iron Concentration* - LIC). Vrijednosti LIC-a prikazane su u tablici 2. MRI u određivanju količine željeza u tkivima primjenjuje se još od 1980. god. najčešće u određivanju opterećenja željezom u jetri i srcu u politransfundiranih bolesnika. Izvršno zamjenjuje biopsiju jetre koja u djece može biti komplicirana i rizična (18-20).

LIC >60 umol/g potvrđuje preopterećenje jetre željezom. Ispitivanje koncentracije željeza u jetri i srcu pomoću MRI T2 tehnike pomaže u odlučivanju početka i završetka te monitoriranju učinka liječenja. Samo bolesnici s teškim jetrenim opterećenjem pokazuju povišene T2 vrijednosti u srcu, jer jetra je organ gdje se željezo najprije taloži. Povećani

LIC udružen je sa značajnim poboljšavanjem od vaskularnih, endokrinih i koštanih bolesti (21).

Liječenje opterećenja željezom

Zbog brojnih komplikacija opterećenja željezom u djece preporučuje se primjena kelata što sprječava nastanak istih, poboljšava eritropoezu, uspjeh liječenja i preživljenje. Primjena kelata općenito poboljšava ishod osnovne bolesti.

Indikacije za primjenu kelata u djece

Kelate ćemo primijeniti ako su u politransfundiranih bolesnika vrijednosti feritina >1000 ng/l, a vrijednosti LIC-a >60 umol/g. Primijenit ćemo ih prije i nakon TKMS-a bilo autologne (solidni maligni tumori) bilo alogenične (beta talasemija, anemija srpastih stanica, osteopetroza, leukemije, limfomi). Primjena u posttransplantacijskom razdoblju bitno smanjuje vrijednosti feritina tijekom godinu dana za 30%, značajno smanjuje srčano i jetreno opterećenje željezom mjereno MR T2 tehnikom. Optimalna kelacijska terapija u djece je peroralna primjena deferasiroksa (Exjade®). Liječenje može trajati od 6 do 24 mjeseca, ovisno o količini istaloženog željeza i brzini eliminiranja. Djeca ovakvu terapiju dobro podnose (22). Rijetko se pojavljuju određene nuspojave kao što je porast vrijednosti AST, ALT, gama-GT, kreatinina te probavni simptomi (mučnina, povraćanje) (28%) ili osip (10%) (23).

Terapijski postupnik i praćenje

Primjenu kelata prilagodit ćemo individualno s obzirom na uzrok i težinu opterećenja željezom, najčešće nakon 20 transfuzija DE ako je serumski feritin >1000 ng/mL i vrijednosti LIC-a >60 umol/g. Prije primjene kelata potrebno je odrediti feritin, LIC, AST, ALT, gama-GT, kreatinin u serumu i cistatin C. Čitavo vrijeme liječenja potreban je monitoring najjednostavnije kontrolom feritina te gore spomenutih pokazatelja, osim LIC-a koji ćemo kontrolirati kada vrijednosti feritina budu <500 ug/l. Zbog mogućih nuspojave potrebno je u prvom

mjesecu liječenja svaki tjedan, a zatim jedanput mjesečno, kontrolirati vrijednosti AST, ALT, gama-GT, kreatinina u serumu i cistatina C (10). Kada vrijednosti serumskog feritina budu <500 ug/l i LIC <60 umol/g potrebno je prekinuti liječenje. Ako kontrola serumskog feritina za mjesec dana pokaže porast feritina >1000 ug/l preporučuje se ponovo započeti liječenje.

Doziranje i duljina liječenja su individualni, ovise o težini kliničke slike te podnošljivosti kelatora. Preporučene doze mogu se reducirati i za 50% (10). Na našem Odjelu devet bolesnika liječeno je zbog hemosideroze nastale nakon primjene brojnih transfuzija, 6 ALL, 1 AML, 1 NHL (Burkitt) dok je jedno dijete imalo hemosiderozu nastalu nakon TKMS zbog osteopetroze. Najmlađi bolesnik je imao godinu i 8 mjeseci, a najstariji 17 godina. Svi su imali patološke vrijednosti feritina i LIC-a.

Zaključak

Opterećenje željezom uzrokuje brojne komplikacije te ostavlja trajne teške posljedice u djece uz općenito lošiji uspjeh liječenja osnovne bolesti. Primjenom kelatora rezultati liječenja su značajno bolji. Deferasiroks ostaje zlatni standard kelacije željeza u djece (24).

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa. Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Franchini M, Veneri D. Recent advances in hereditary hemochromatosis. *Ann Hematol*. 2005; 84 (6): 347-52.
- Chu WC, Au WY, Lam WW. MRI of cardiac iron overload. *J Magn Reson Imaging*. 2012; 36 (5): 1052-9.
- Slavić I, Palčevski G, Peršić M. Metaboličke bolesti jetre. *Paediatr Croat*. 2006; 50 (1): 122-30.
- Pietrangolo A, Caleffi A, Corradini E. Non-HFE hepatic iron overload. *Semin Liver Dis*. 2011; 31 (3): 302-18.
- De Gobbi M, Roetto A, Piperno A i sur. Natural history of juvenile haemochromatosis. *Br J Haematol*. 2002; 117 (4): 973-9.

- Girelli D, Bozzini C, Roetto A, i sur. Clinical and pathologic findings in hemochromatosis type 3 due to a novel mutation in transferrin receptor 2 gene. *Gastroenterology*. 2002; 122 (5): 1295-302.
- Kasvosve I. Effect of ferroportin polymorphism on iron homeostasis and infection. *Clin Chim Acta*. 2013; 416: 20-5.
- Gordeuk VR, Caleffi A, Corradini E, i sur. Iron overload in Africans and African-Americans and a common mutation in the SCL40A1 (ferroportin 1) gene. *Blood Cells Mol Dis*. 2003; 31 (3): 299-304.
- Skordis N, Kyriakou A. The multifactorial origin of growth failure in thalassaemia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2011; 8 (2): 271-7.
- Čulić S. Smjernice dijagnostike i liječenja hemokromatoze u pedijatrijskoj kliničkoj praksi. *Bilten KROHEMA*. 2012; 4 (2): 57-9.
- Halonen P, Mattila J, Suominen P, Ruuska T, Salo MK, Mäkiperna A. Iron Overload in Children Who Are Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia Estimated by Liver Siderosis and Serum Iron Parameters. *Pediatrics*. 2003; 111 (1): 91-6.
- Dorak MT, Burnett AK, Worwood M. Hemochromatosis Gene in Leukemia and Lymphoma. *Leukemia & Lymphoma* 2002; 43 (3): 467-77.
- Kornreich L, Horev G, Yaniv I, Stein J, Grunbaum M, Zaizov R. Iron overload following bone marrow transplantation in children: MR findings. *Pediatr Radiol* 1997; 27 (11): 869-72.
- Chotsampancharoen T, Gan K, Kasow KA, Barfield RC, Hale GA, Leung W. Iron overload in survivors of childhood leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Transplantation*. 2009; 13: 348-52.
- Hee Won Chueh, Ki Woong Sung, Soo Hyun Lee, i sur. Iron Chelation Treatment With Deferasirox Prior to High-Dose Chemotherapy and Autologous Stem Cell Transplantation May Reduce the Risk of Hepatic Venous Occlusive Disease in Children With High-Risk Solid Tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2012; 58 (3): 441-7.
- De Sanctis V, Roos M, Gasser T, i sur. Impact of long-term iron chelation therapy on growth and endocrine functions in thalassaemia, *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006; 19: 471-80.
- Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, i sur. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassaemia major. *N Engl J Med*. 2000; 343 (5): 327-31.
- Wood JC. Impact of iron assessment by MRI. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011; 2011: 443-50.
- Henninger B, Kremser C, Rauch S, i sur. Evaluation of MR imaging with T1 and T2* map-

ping for the determination of hepatic iron overload. *Eur Radiol*. 2012; 22 (11): 2478-86.

- Papakonstantinou O, Kostaridou S, Maris T, i sur. Quantification of liver iron overload by T2 quantitative magnetic resonance imaging in thalassaemia: impact of chronic hepatitis C on measurements. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999; 21 (2): 142-8.
- Gomori JM, Horev G, Tamary H, i sur. Hepatic iron overload: quantitative MR imaging. *Radiology*. 1991; 179 (2): 367-9.
- Taher AT, Porter J, Viprakasit V, i sur. Deferasirox reduces iron overload significantly in nontransfusion-dependent thalassaemia: 1-year results from a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Blood*. 2012; 120 (5): 970-7.
- Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, i sur. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica*. 2010; 95 (4): 557-66.
- Vichinsky E. Iron Overload and Iron Chelation Therapy in Pediatric Patients. *US Hematology*. 2009; 2 (1): 64-7.

Summary

IRON OVERLOAD, HEMOSYDEROSIS IN CHILDREN

S. Čulić, V. Armanda

Iron overload indicates accumulation of iron in the body and occurs when iron intake exceeds its potential physiological storage. Accumulation occurs in the parenchymal organs liver, heart, pancreas, spleen, skin, joints and endocrine glands such as, pituitary gland in the form of soluble ferritin, and insoluble hemosiderin later. There are two terms in use haemochromatosis and hemosiderosis. The term haemochromatosis is used for hereditary form of metabolic disease, while hemosiderosis is transfusional iron overload. Severity of symptoms are related to the degree of iron accumulation. Serum ferritin levels and liver iron concentration by magnetic resonance imaging T2 technic help us to diagnose severity of iron overload. Chelation therapy successfully eliminate iron. Oral iron chelator deferasirox is treatment of choice. In our department ten patients were successfully treated because of hemosiderosis after multiple transfusions. All patients had malignant hematological disease such as acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia, non-Hodgkin's lymphoma, while one child had hemosiderosis after hematopoietic stem cell transplantation because of osteopetrosis. We treated nine patients for hemosiderosis after multiple transfusions, six with acute lymphoblastic, one myeloblastic leukemia, one Burkitt lymphoma, while one had bone marrow transplant and osteopetrosis.

Descriptors: IRON OVERLOAD, HEMOCHROMATOSIS, HEMOSIDEROSIS, CHILDREN

Primljeno/Received: 20. 2. 2013.

Prihvaćeno/Accepted: 29. 3. 2013.