

ID: 111

Area Clinica

Orale

Gestione Integrata della terapia ferrochelante nella cardiopatia talassemica

Isabella Atzeni¹, Marco Sanna¹, Sara Valveri¹, Rossella Caria¹, Gianfranco Delogu², Margherita Casula², Roberto Floris², Fabio Orru², Pierluigi Cadeddu², Maria Cristina Mule², F Sirigu², P Ferrandu², L Armandi², Mariella Canavero¹

¹Ospedale San Gavino M.le Servizio trasfusionale ASSL Sanluri Italia; ²Ospedale San Gavino M.le Cardiologia ASSL Sanluri Italia;
isabellatzeni@tiscali.it

CASO CLINICO. Paziente di 19 anni, affetta da β -talassemia major trasfusione-dipendente, seguita c/o un altro presidio Ospedaliero isolano, a Ottobre 2016 è stata ricoverata presso il reparto di Chirurgia del nostro P.O. per sospetta colecistite. All'arrivo presentava algie addominali, un'importante ascite e uno scompenso cardiaco con severa ipocinesia diffusa e FEVS 27%, fibrillazione atriale non databile, e per tale motivo è stata trasferita c/o il reparto di Cardiologia. La RM cardiaca eseguita alcuni mesi prima evidenziava severa siderosi cardiaca T2* 7.78 ms. La ferritina sierica risultava > 6.000 mcg/l. La ferrochelazione per os con Deferiprone è stata scarsamente efficace nel migliorare il quadro clinico ed era mal tollerata (intolleranza gastrointestinale). Per l'alto rischio tromboembolico e il riscontro di fibrillazione atriale è stata avviata terapia con Dabigatran.

Dopo una settimana dalla dimissione la paziente è stata nuovamente ricoverata per recidiva di scompenso cardiaco trattato in acuto con diuretici iv e supporto ventilatorio. Durante la degenza, siamo stati contattati dai colleghi della Cardiologia ed è stata concordata una terapia ferrochelante combinata intensiva (deferossamina iv + deferiprone per os). Per la persistenza di episodi di fibrillazione atriale intermittente è stato introdotto l'amiodarone. Al fine di aumentare la compliance è stato posizionato un catetere venoso periferico PICC per la somministrazione della deferossamina a domicilio con l'ausilio dell'ADI. Dimessa dal reparto di Cardiologia il 28-11-2016 la paziente è stata presa in carico dal nostro Servizio Trasfusionale.

Ai successivi follow-up ambulatoriali si è osservato progressivo incremento della FEVSn con ripristino e permanenza del ritmo sinusale, miglioramento clinico e recupero di una buona qualità di vita. Nel giugno del 2017, visto l'andamento clinico-strumentale e su esplicita richiesta della paziente, è stata sospesa la terapia ferrochelante combinata e sostituita con il deferasirox. Attualmente la paziente è in buone condizioni cliniche.

CONCLUSIONI. L'utilizzo della terapia ferrochelante combinata intensiva rimane il cardine del trattamento della cardiopatia talassemica. L'utilizzo di una via di infusione periferica è un importante strumento per migliorare la compliance terapeutica. Per i pazienti con problematiche cliniche complesse e' fondamentale una gestione multidisciplinare.

ID: 120

Area Clinica

Orale

Parole chiave: Transplant, Sickle cell anemia, ATG, GVHD

Bone Marrow Transplantation in Patients with Sickle Cell Anemia: Impact of Thymoglobulin on Transplant Outcomes.

Antonella Isgro¹, Marco Marziali¹, Katia Paciaroni¹, Michela Ribersani¹, Gioia De Angelis¹, Cecilia Alfieri¹, Festus Olusola Olowoselu², Javid Gaziev¹

¹International Center for transplantation in Thalassemia and Sickle Cell Anemia, Mediterranean Institute of Hematology, Policlinic of University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy; ²Dept. of Haematology and Blood Transfusion, College of Medicine, Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria; a.isgro@tiscali.it

Background. Thymoglobulin (rabbit ATG, Genzyme) was added to the BuCy conditioning regimen to reduce the risk of rejection in patients undergoing BMT for SCA. However, it remains unknown whether ATG has any effect on survival in SCA patients. Here we compare outcome of BMT in 17 SCA patients who received ATG before transplantation to 33 patients who did not.

Methods. Between July 2004 and November 2015, 50 consecutive patients with median age of 11 years (range, 1.7-17.1 years) with SCA received their first BMT from HLA-identical sibling donors. Of these patients, 17 were prepared for transplantation with oral (n=5) or weight-based iv Bu Cy200 ATG 10 (ATG group) and 33 patients with Fludarabine 150 iv Bu Cy200 (non-ATG group). GVHD prophylaxis consisted of CSA/Methylprednisolone/short MTX. Sixty five percent of patients in the ATG group versus 6% in the non ATG group (p=0.00002) were on regular chronic blood transfusion.

Results. All 50 patients had sustained engraftment. Platelet and neutrophil engraftment kinetics were similar between groups. The incidence of acute or chronic GVHD was similar in the 2 groups. The incidence of grade 2-4 aGVHD in the ATG and non-ATG groups were 35% (95% CI 8-55%) and 33% (95% CI 15-48%), respectively. The incidence of grade 3-4 aGVHD was 0% in the ATG, and 20% (95% CI 4-33%) in the non-ATG group (p=0.07). The incidence of moderate or severe chronic GVHD were 11% (95% CI 0-25%) in the ATG and 22% (95% CI 5-34%) the non-ATG group (p=0.4). For all patients the probability of disease-free survival (DFS) was 87% (95% CI 73-94%). DFS was superior in the ATG group (100%) compared with the non-ATG group [79% (95% CI 60-90%)] (P=0.050). In the non-ATG group 6 patients have died from severe acute or chronic GVHD-related complications. Infectious complications were similar between the 2 groups.

Conclusions. We report excellent DFS in SCA patients who received ATG as part of the conditioning regimen. The use of ATG in the conditioning regimen was associated with a low incidence of grade 3-4 aGVHD, although it was not statistically significant (p=0.07). The addition of fludarabine to the standard BuCy regimen was well tolerated, and successfully prevented graft rejection in SCA patients. Further study, using low dose ATG in the FluBuCy regimen to increase DFS is warranted.

ID: 123

Area Clinica

Orale

Parole chiave: screening, neonati, emoglobinopatie, HPLC, portatori

40 anni di screening delle emoglobinopatie: l'esperienza di Rovigo

Cecilia Cavazzuti¹, Giorgia Mandrile², Carmen Maria Gaglioti², Sara Cociglio², Caterina Maria Lux², Francesco Chiavilli¹, Antonio Piga²

¹Centro Microcitemia, Medicina Trasfusionale, Azienda ULSS 5 Polesana, Rovigo; ²Centro Microcitemie - Pediatria, AOU S. Luigi Gonzaga di Orbassano, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche - Università di Torino; giorgia.mandrile@unito.it

Background

In Polesine l'8% della popolazione è portatore di emoglobinopatie, introdotte dai Greci attraverso il porto di Adria e selezionate dalla malaria.

Il Centro per la lotta alla Microcitemia di Rovigo è nato nel 1964 grazie alla Prof. Radici. Dal 1973 al 2013 venne effettuato uno screening scolastico per le emoglobinopatie su tutti i bambini di 12 anni, restituendo l'informazione sulla ricorrenza di talassemia ad una età che permettesse di comprendere lo scopo dell'esame, ma precedesse l'età fertile.

Nel 1979, presso l'Ospedale di Rovigo, venne avviato un programma di screening neonatale su sangue cordonale, inizialmente tramite elettroforesi su acetato di cellulosa (1979-1998), poi tramite HPLC. Tale screening è proseguito fino ad oggi e attualmente viene effettuato tramite HPLC BioRad.

Metodi

Nei neonati con variante patologica e nei nati a termine con un'HbA<12%, si effettua test molecolare sui genitori, se non già eseguito con lo screening scolastico e archiviato presso il Centro. Raggiunta, o esclusa, la diagnosi di emoglobinopatia, vengono restituiti il referto del neonato e il rischio di ricorrenza per la coppia. Se necessario, si attiva un follow-up.

Si stima una copertura dello screening >98% sul totale dei nati nell'Ospedale di Rovigo, che pertanto è stato utilizzato per i calcoli di prevalenza.

Risultati

Dal 2000 ad oggi sono stati identificati 114/14943 neonati con variante (0.76%), con progressivo aumento della prevalenza di HbS (72 portatori, 9 affetti), in particolare in soggetti di origine nigeriana (51/94 portatori di HbS o C), in linea con il trend in aumento di popolazione straniera (R^2 0.93). L'Hb Hasharon, particolarmente frequente nella regione, è stata identificata in 15/114 nati con variante.

Si è assistito ad una riduzione dei nati con talassemia: 1/771 nati nel 2001, 1/932 nel 2007, 2/792 nel 2011 (gemelli, rifiuto DPN), 0 in seguito.

Conclusioni

L'esperienza quarantennale di Rovigo è un esempio di continuità di un programma sanitario. L'informazione della popolazione ha consentito una riduzione della talassemia in una regione ad alta prevalenza.

L'aumento significativo della prevalenza della variante S dovuto alle migrazioni richiede tuttavia interventi non solo di tipo diagnostico, ma anche un approccio che tenga conto delle differenze linguistiche e culturali nella trasmissione dell'informazione.

ID: 130

Area Clinica

Orale

HORIZON SCANNING OF LENTIGLOBINTM IN TRANSFUSION-DEPENDENT B-THALASSEMIA.

Americo Cicchetti¹, Francesca Romana Rolli², Alessandra Fiore², Emanuele Angelucci³, Matteo Ruggeri⁴, Dario Sacchini⁵, Antonio G. De Belvis⁶, Pierluigi Navarra⁷, Angelo Palmieri²

¹1 Director of Postgraduate School of Health Economics and Management (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ²Postgraduate School of Health Economics and Management (ALTEMS) - Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ³Director of Hematology and Transplant Center – San Martino Hospital, Genoa, Italy; ⁴Institute of Economic Policy and School of Health Economics and Management - Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ⁵Institute of Bioethics and Medical Humanities - Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ⁶Director of C.O.U. Pathways and Evaluation of Clinical Outcome – Fondazione A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; ⁷Director of Pharmacology Institute - Fondazione A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; americo.cicchetti@unicatt.it

OBJECTIVE: Beta thalassemia is a group of hereditary blood diseases. It is caused by a reduced or absent synthesis of the beta chains of haemoglobin, which may result in variable outcomes, ranging from severe anaemia to a clinically asymptomatic condition. It is caused by mutations in the HBB gene on chromosome 11, inherited in an autosomal recessive manner. Globally, 80-90 million people (1.5% of the population) are carriers of β -thalassemia. More than 40,000 babies with β -thalassemia are born each year. In Italy, more than 7,000 patients with β -thalassemia require transfusions. The transfusion-dependent β -thalassemia (TDT) is highly prevalent in Sicily, Sardinia, and Puglia; but also in other 10 Italian Regions. The aim of the study is to provide a professional support to build effective evidences according to the methodological guidelines shared within EuroScan. **METHODS:** Horizon scanning is a method for detecting early signs of potentially important developments through a systematic examination of potential threats and opportunities, with emphasis on new technology and its effects on the issue at hand. A systematic literature review was performed by querying main search engines. In order to get a deeper understanding of the use of this technology in Italy and its impact on clinical and economic outcomes a multidisciplinary advisory board with experts was established. **RESULTS:** Gene therapy for thalassemia is currently based on transplantation of autologous hematopoietic stem cells (HSC) genetically modified with a lentiviral vector (LV) expressing a globin gene under the control of globin transcriptional regulatory elements. Gene therapy using autologous, genetically modified HSCs is an alternative to allogenic HSC transplantation (HSCT) for treating β -thalassemia. It circumvents the need for a matched donor and thus avoids the risk of graft versus host disease and graft rejection after HSCT. Furthermore, no serious adverse effects have been attributed to ex vivo LV-based HSCT gene therapy for TDT. **CONCLUSION:** The infusion of the genetically modified cells and patient follow-up can potentially be performed in many pediatric and adult hematopoietic cell transplantation units, even those with limited expertise in allogenic HSCT. Thus, the gene therapy could represent a valid alternative for the treatment of these patients.

ID: 131

Area Clinica

Orale

Parole chiave: Sickle Cell Disease, Liver Disease

Liver damage in Sickle Cell Disease: relevance of early markers

Marta Bortolotti¹, Roberta D'Ambrosio², Mirella Fraquelli³, Pedrotti Patrizia⁴, Alessia Marcon¹, Juri Alessandro Giannotta⁵, Maria Domenica Cappellini¹, Giovanna Graziadei⁶

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Italia - Attività Diurne Malattie Rare Internistiche - Medicina Generale - Università degli Studi di Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Italia - Divisione di Gastroenterologia ed Epatologia; ³Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Italia - Divisione di Gastroenterologia ed Endoscopia; ⁴ASST GOM Niguarda, Laboratorio di Risonanza Magnetica Cardiaca, Cardiologia; ⁵Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Italia - Divisione di Ematologia - Università degli Studi di Milano; ⁶Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Italia - Attività Diurne Malattie Rare Internistiche - Medicina Generale; marta.bortolotti1@studenti.unimi.it

Introduction. Liver damage is a severe complication in Sickle Cell Disease (SCD), so far, no effective approaches to prevent or treat it are available.

Aim. To identify early predictors of liver involvement.

Patients and methods. Seventeen Sickle Cell Anemia (SCA), 38 Sickle Cell Thalassemia (HbS-βThal) and 13 HbS/HbC patients with two Stiffness data (Transient Elastography TE) (T0 and T1), were evaluated (2007-2016). Clinical manifestations, therapy, laboratory tests, abdominal ultrasound (US) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) T2* were recorded

Results. AST, ALT, LDH were higher in SCA pts than in HbS-βThal and HbSC (ALT $p < 0.0001$) and in HbS-βThal compared to HbSC (ALT $p = 0.01$). GGT, ALP were higher in SCA than in HbS-βThal and HbSC (GGT $p = 0.013$; ALP $p = 0.006$), and without significance in HbS-βThal compared to HbSC (GGT $p = 0.23$; ALP $p = 0.44$). Liver synthesis indices were similar; none was HbsAg nor HCV-RNA positive. TE Stiffness was higher in SCA (KPa 8.3 ± 6.86) than in HbSC pts (KPa 5.33 ± 2.15 ; $p = 0.014$) and in HbS-βThal (KPa 6.17 ± 2.58) comparing SCA and HbSC pts ($p = 0.2$). Liver Iron Concentration (LIC) was higher in HbS-βThal than in SCA and HbSC pts (HbS-βThal vs HbSC $p = 0.0145$) and in SCA comparing HbSC ($p = 0.018$). At univariate analysis GGT correlates with ferritin ($p = 0.02$), TE ($p = 0.002$), US ($p = 0.107$) and LIC ($p = 0.511$) in all SCD pts. A correlation between GGT and US liver echogenicity was in SCA and HbS-βThal pts; TE and US ($p = 0.045$) correlated positively in all SCD pts. No differences were found in TE and MRI T2* at T0 and T1. US showed statistic differences at T0 compared with T1 in HbS-βThal ($p = 0.04$) and in HbSC pts ($p = 0.001$), but not in SCA pts ($p = 0.46$) probably because of higher Stiffness since T0. The 76.5% of SCA, 60.5% of HbS-βThal and 30.8% of HbSC pts had >1 vaso-occlusive crisis (VOCs)/yr (SCA vs HbSC $p = 0.02$; SCA vs HbS-βThal $p = 0.36$; HbS-βThal vs HbSC $p = 0.001$). Occasional transfusions (<4 RBCs Units/yr) occurred in 88.2% of SCA, 84.2% of HbS-βThal and 61.5% of HbSC pts. The 58.8% of SCA, 65.8% of HbS-βThal and 15.4% of HbSC pts took HydroxyCarbamide and 23.5% of SCA, 23.7% of HbS-βThal and none of HbSC pts took iron-chelators.

At multivariate analysis sex (male), low HbF values, high ferritin values, more severe sickle genotype as predictors of liver involvement were found independent risk factors.

Conclusions. Function liver tests with US, TE and MRI T2* taking into account sex, HbF, and SCD genotypes, are useful to early detect sickle hepatopathy.

ID: 132

Area Clinica

Orale

Parole chiave: osteoporosi, teriparatide, endocrinologia

Osteopatia Talassemica e terapia con Teriparatide: un'occasione mancata?

Lorenza Mattia¹, Irene Samperi¹, Laura Maffei², Salvatore Monti¹, Francesco Sorrentino², Vincenzo Toscano¹, Maurizio Poggi¹

¹UOC Endocrinologia - Azienda Ospedaliera Sant'Andrea Roma, Italia; ²DH Talassemici - Ospedale Sant'Eugenio - Roma;

mattialorenza807@gmail.com

Introduzione: Il danno osseo è oggi tra le principali complicanze endocrinologiche nel paziente emoglobinopatico trasfusione dipendente (TTD) per gravità e precocità del quadro clinico. La terapia di primo approccio (bifosfonati) non riesce spesso ad ottenere un completo recupero ed, inoltre, la precoce età di insorgenza della patologia con necessità di terapie decennali, rende imperativa la ricerca di terapie alternative. Nella popolazione generale l'uso di Teriparatide (rhPTH) ha mostrato ottimi risultati. Per tale motivo abbiamo ritenuto valida l'opzione dell'uso di rhPTH nei pazienti TTD con impossibilità a proseguire la terapia con bifosfonati.

Scopo del lavoro: Riportare la nostra esperienza nell'uso di rhPTH in pazienti TTD affetti da osteoporosi grave.

Materiali e metodi: Abbiamo trattato 10 pazienti (7 Major e 3 Intermedie, 5 M e 5 F), già sottoposti a terapia con bifosfonati, sospeso per raggiungimento del periodo massimo consigliato o per progressione di malattia. L'età media era di $47,4 \pm 8$ anni. Tutti i pazienti erano in regolare ed efficace regime trasfusionale e chelante, così come mostrato dai valori medi di ferritina (media del gruppo: 533.2 ± 334 ng/ml). I valori medi di densitometria ossea erano: femore T-score medio -3 ± 0.8 , BMD 0.5 ± 0.2 g/cm²; colonna lombare T-score medio -3.2 ± 1 , BMD 0.73 ± 0.1 g/cm². In corso di terapia con bifosfonati 5 pazienti hanno presentato eventi fratturativi multipli a carico della colonna mentre 1 paziente ha presentato una frattura femorale. Lo studio del danno endocrinologico rilevava: ipogonadismo nel 90%, ipotiroidismo nel 40%, deficit di GH nel 30% ed 1 caso di diabete.

Risultati: Il trattamento con rhPTH è stato sospeso in 7 su 10 per comparsa di dolori lombari, sintomi simil-influenzali, alterazioni della diuresi e ipotensione. Questi comparivano dopo 20 - 30 minuti dalla somministrazione, persistevano per ore, e regredivano alla sospensione. Solo 2 pazienti hanno tollerato la terapia e al termine del periodo massimo consentito (2 anni) hanno mostrato sensibile miglioramento del quadro densitometrico sia a livello femorale che lombare.

Conclusioni: La nostra esperienza evidenzia una spiccata suscettibilità alla comparsa di eventi avversi durante trattamento con rhPTH nelle TTD. Questo aspetto, se confermato dall'esperienza di altri centri, potrebbe privare questa categoria di pazienti di un importante approccio terapeutico rendendo ancora più difficile il trattamento del danno osseo.

ID: 144

Area Clinica

Orale

Parole chiave: talassemia, hemosiderosis, MRI, pancreas, iron overload

10 anni di misurazioni del R2* Fegato-Cuore-Pancreas in pazienti affetti da β -talassemia major (TM): perdita della correlazione R2* cuore-pancreas

Valeria Maria Pinto¹, Lorenzo Bacigalupo¹, Barbara Gianesin¹, Manuela Balocco¹, Lucia De Franceschi², Ilaria Mussetto¹, Roberto Malagò², John Wood³, Gian Luca Forni¹

¹E.O. Ospedali Galliera, Italia; ²Università di Verona, Italia; ³Children's Hospital Los Angeles, California, United States;

valeria.maria.pinto@galliera.it

La valutazione multiorgano del sovraccarico di ferro mediante RM-R2* ha migliorato la cura e la prognosi dei pazienti TM. Riportiamo qui un'analisi trasversale e longitudinale delle valutazioni di R2* di cuore, fegato e pancreas (scanner HDx 1,5 T GE) eseguite nel periodo gennaio 2008 – giugno 2018 in una coorte di 69 pazienti well treated affetti da TM: 43% maschi, età media al basale (32±9) anni, numero mediano di osservazioni R2*/paziente 8 (IQR:6-10), numero mediano di anni di follow-up (fu) 9 (IQR:9-11). I regimi di chelazione includono: deferiprone, deferasirox, deferasirox+deferiprone combinati a giorni alterni, deferoxamina, deferoxamina+deferiprone. Le osservazioni al basale mostrano una correlazione positiva tra i valori di R2* del pancreas sia con il fegato (Rp=0.68, p<0.001) che con il cuore (Rp=0.75, p<0.001). Al fu la correlazione tra i valori di R2* del pancreas con quelli del cuore (Rp=0.19, p=0.12) e del fegato (Rp=0.32, p=0.006) è più debole rispetto al basale. Si osserva una diminuzione significativa dei valori di R2* per il cuore (p=0.0024), il fegato (p=0.0017) e il pancreas (p=0.03); il numero di casi di sovraccarico moderato/severo nel fegato diminuisce da 11 ad 1 e nel cuore da 14 a 2, nel pancreas da 27 a 23. Una diminuzione significativa è stata osservata anche nella ferritina sierica (p=0.0033): valore mediano al basale 891 ng/ml (IQR: 522-1702), al fu 592 ng/ml (IQR: 356-966). Al basale si osservano correlazioni significative tra i valori di ferritina sierica e i valori di R2* del fegato (Rp=0.53,p<0.001), del cuore(Rp=0.24, p=0.04) e del pancreas (Rp=0.35,p=0.003). Il valore di R2* vertebrale mediano al basale è 133 Hz (IQR:81-220) e al fu 110 Hz (IQR: 60-198): sia al basale che al fu sono state osservate correlazioni con la ferritina (basale Rp=0.87, p<0.001; fu Rp=0.71, p<0.001). Nella nostra esperienza abbiamo osservato che la regolare valutazione multiorgano del sovraccarico di ferro tramite R2* permette un accurato tailoring della terapia ferrochelante nei pazienti ben chelati. Il valore di R2* pancreatico rimane elevato anche nei pazienti nei quali si è dimostrata una rimozione del sovraccarico a livello cardiaco ed epatico perdendosi la correlazione con l'R2* cardiaco, pertanto dovrebbe essere considerata con cautela la modifica della terapia ferrochelante per evitare il rischio di over-chelazione. Il trend della ferritina è in accordo con i valori di R2*, confermandone l'utilità.

ID: 152

Area Clinica

Orale

Parole chiave: talassemia, endocrinopatie, terapia ferrochelante, deferasirox

Studio retrospettivo nazionale sulla salute endocrina e sul metabolismo osseo nei pazienti con talassemia trasfusione dipendente trattati con Deferasirox

Maria Falzarano, Maddalena Casale, Caterina Viola, Martina Caiazza, Immacolata Tartaglione, Domenico Roberti, Saverio Scianguetta, Silverio Perrotta

Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Italia; maria.fal@hotmail.it

Grazie all'utilizzo della risonanza magnetica e al miglioramento dei regimi ferrochelanti, la mortalità nei pazienti trasfusione- dipendenti si è ridotta notevolmente negli ultimi decenni (Dessi et al, 2015), determinando un aumento relativo nelle complicanze croniche a lungo termine, in particolare quelle legate alla funzione endocrinologica (Thuret et al, 2010).

I dati più ampi attualmente disponibili riguardano pazienti trattati cronicamente con deferoxamina (DFO) e dimostrano una prevalenza pressoché stabile dei disordini endocrinologici nelle varie casistiche, con aumento del numero di complicanze con il progredire dell'età (Vogiatzi et al, 2009).

Due studi indipendenti hanno osservato una prevalenza di disturbi endocrinologici molto bassa in pazienti trattati con DFX per un tempo variabile tra 5 e 6.5 anni, con un miglioramento significativo soprattutto sul metabolismo osseo (Casale et al, 2014; Poggi et al, 2016).

Alla luce di questi dati, è stato disegnato uno studio multicentrico nazionale per la valutazione dell'effetto della terapia con DFX su un più ampio numero di pazienti e per un periodo di osservazione più lungo rispetto a quanto finora riportato.

L'obiettivo primario è la valutazione dell'effetto del DFX sulla prevalenza delle endocrinopatie in pazienti trasfusione- dipendenti trattati in monoterapia per almeno 5anni. Inoltre saranno valutati sovraccarico di ferro cardiaco, LIC, ferritina, dosaggio giornaliero di DFX, iron intake annuo.

I dati saranno inseriti in un database elettronico, specificamente progettato, accessibile solo dopo autenticazione attraverso credenziali fornite dal centro coordinatore. Il sistema è stato realizzato secondo le specifiche del Computerized Systems Validation e prevede procedure di validazione, che garantiscono autenticità, integrità, confidenzialità, paternità e originalità dei dati inseriti.

E' previsto il coinvolgimento di almeno 30 centri, per il raggiungimento di un numero totale di 400 pazienti.

Questo studio tenta di rispondere alla necessità dell'intera comunità scientifica di ottenere dati solidi sul tasso di complicanze endocrinologiche nell'era del massiccio utilizzo dei farmaci ferrochelanti orali e l'ampio coinvolgimento dei centri di cura delle emoglobinopatie operanti sul territorio nazionale può garantire il raggiungimento di risultati affidabili.