

ID: 107

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Thalassemia major, cardiac iron overload, cardiovascular magnetic resonance, log-term follow-up

Long-term longitudinal prospective CMR study in patients with thalassemia major

Antonella Meloni¹, Laura Pistoia¹, Maria Rita Gamberini², Anna Spasiano³, Francesca Miciotto⁴, Luciana Rigoli⁵, Maria Caterina Putti⁶, Massimo Allò⁷, Antonella Massa⁸, Anna Pietrapertosa⁹, Gennaro Restaiano¹⁰, Alessia Pepe¹

¹Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana, Pisa, Italia; ²Azienda Ospedaliero-Universitaria Arcispedale "S. Anna", Ferrara, Italy; ³Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli, Italy; ⁴ARNAS Civico "Benfratelli-Di Cristina", Palermo, Italy; ⁵Policlinico "G. Martino", Messina, Italy; ⁶Azienda Ospedaliero-Università di Padova, Padova, Italy; ⁷Presidio Ospedaliero ASL 5, Crotona, Italy; ⁸Ospedale "Giovanni Paolo II", Olbia, Italy; ⁹Azienda Ospedaliero-Universitaria-Policlinico di Bari, Bari, Italy; ¹⁰Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II", Campobasso, Italy; antonella.meloni@ftgm.it

Introduction. We aimed to determine longitudinal changes in cardiac iron and function assessed by cardiovascular magnetic resonance (CMR) over 6 years in a large cohort of thalassemia (TM) patients.

Methods. We considered 426 TM patients (205 males; 30.87±8.21 years) consecutively enrolled in the MIOT (Myocardial Iron Overload in Thalassemia) Network with a CMR follow-up (FU) study at 72 months (6 years).

The T2* in all 16 myocardial segments was quantified and 4 patterns of myocardial iron overload (MIO) were identified: no MIO (all segments with T2*≥20 ms), heterogeneous MIO (some segments with T2*≥20 ms and other segments with T2*<20 ms) and global heart T2*≥20 ms, heterogeneous MIO and global heart T2*<20 ms, and homogeneous MIO (all T2*<20 ms). Risk classes were defined on the basis of the patterns of MIO from worst to normal: homogeneous MIO → heterogeneous MIO with global T2*<20 ms → heterogeneous MIO with global T2*≥20 ms → no MIO.

Biventricular function was quantified by cine images.

Results. The Figure shows the frequency of the 4 patterns at both scans

In the 254 patients with baseline MIO (at least one segment with T2*<20 ms), the following changes were detected at the FU:

- improvement, defined as a transition to a better risk class, in 182 (71.7%);
- stabilization, defined as no change in the risk class, in 62 (24.4%);
- worsening, defined as a transition to a worse risk class, in 10 (3.9%).

Among the 172 patients without baseline MIO, 30 (17.4%) worsened, that is developed MIO at the FU.

Biventricular end-diastolic volume indexes (EDVI) were significantly lower at the FU CMR. In patients with significant baseline MIO (global heart T2*<20 ms) a significant decrease in all biventricular volumes and a significant increase in left ventricular ejection fraction (EF) (mean difference: 3.83±8.48%, P<0.0001) as well as in right ventricular EF (mean difference: 1.79±9.04%, P=0.042) were detected with a concordant improvement of MIO status.

The 50.7% of the patients changed the type of chelator during the FU based on CMR results. The percentage of patients who changed the chelation therapy was significantly higher in patients with significant MIO than in patients without MIO (60.2% vs 46.2%; P=0.008).

Conclusion. Over a period of 6 years, the continuous monitoring of cardiac iron levels and a tailored chelation therapy allowed an improvement in more than 70% of patients with baseline MIO and a consequent improvement of biventricular function.

ID: 108

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Magnetic resonance imaging, iron overload, pancreas

Multicenter Validation of the Magnetic Resonance T2* Technique for Quantification of Pancreatic Iron

Laura Pistoia¹, Antonella Meloni¹, Angelo Peluso², Calogera Gerardi³, Roberto Lisi⁴, Stefano Pulini⁵, Liana Cuccia⁶, Maria Paola Smacchia⁷, Nicola Dello Iacono⁸, Elena Facchini⁹, Giuseppe Peritore⁶, Alessia Pepe¹

¹Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana, Pisa, Italia; ²Ospedale "SS. Annunziata" ASL Taranto, Taranto, Italia; ³Presidio Ospedaliero "Giovanni Paolo II" - Distretto AG2 di Sciacca, Sciacca (AG), Italia; ⁴ARNAS Garibaldi P.O. Garibaldi-Centro, Catania, Italia; ⁵Ospedale Civile "Spirito Santo", Pescara, Italia; ⁶ARNAS Civico "Benfratelli-Di Cristina", Palermo, Italia; ⁷Policlinico Umberto 1, Roma, Italia; ⁸Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza IRCCS, San Giovanni Rotondo (FG), Italia; ⁹Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna - Policlinico "S. Orsola-Malpighi", Bologna, Italia; miot@ftgm.it

Introduction. The gradient echo multiecho T2* MRI technique is the most robust method for the non invasive, sensitive, and fast quantification of organ-specific iron overload. A crucial aspect is the transferability of the T2* technique among different MRI scanners, in order to expand the availability of high-quality monitoring of iron accumulation to a large population. The transferability of the MRI multislice multiecho T2* technique for pancreatic iron overload assessment has not been evaluated. Thus, the aim of our study was to assess the transferability of this approach among ten MRI sites.

Methods. All subjects underwent MRI using conventional clinical 1.5T scanners of three main vendors. Fifty healthy subjects, five for each site, including the reference centre, were scanned. Five patients with thalassemia were scanned locally at each site and were rescanned at the reference site in Pisa within 1 month.

T2* image analysis was performed using custom-written, previously validated software (HIPPO MIOT®). T2* values over pancreatic head, body and tail were calculated and the global pancreatic T2* value was obtained as the mean. The lowest threshold of normal T2* value was 26 ms.

Results. On healthy subjects the global pancreas T2* values ranged from 28.93 to 48.89 ms (mean 37.88 ms, SD 5.08 ms). No significant difference was detected among the sites (P=0.334).

The global pancreas T2* values for patients ranged from 2.08 to 38.39 ms. There was not a significant difference between the T2* values measured in the MRI sites and the correspondent values observed in the reference center (12.02±10.20 ms vs 11.98±10.47 ms; P=0.808). All patients categorized as having pancreatic iron overload in the MRI sites, fell in the same category after the MRI executed in the reference center.

There was a strong correlation between the global pancreas T2* values calculated from images obtained in the reference center and at the other MRI sites (R=0.978, P<0.0001).

The coefficient of variation (CoV) for all MRI sites ranged from 4.22 to 9.77%. The CoV for all the T2* values independently from the sites was 8.55%.

The intraclass correlation coefficient (ICC) considering all the T2* values, independently from the sites, was 0.995. The ICC for each MRI was always excellent.

The comparison between in the reference center and the other MRI sites by Bland-Altman analysis (see Figure) showed a mean absolute difference of -0.04 ± 1.47 ms for the global pancreas T2* values. No bias was present and no greater differences for higher T2* values were detected.

The mean absolute difference in patients with pancreatic iron (N=39) was -0.15 ± 1.38 ms.

Conclusion. The gradient-echo T2* MRI technique is an accurate and reproducible means for the calculation of pancreatic iron and may be transferred between MRI scanners in different centers from different manufacturers.

ID: 109

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Thalassemia major, cardiac iron overload, cardiovascular magnetic resonance, phenotypic group

Role of different phenotypic groups of thalassemia major patients studied by CMR

Laura Pistoia¹, Antonella Meloni¹, Paolo Ricchi², Rosamaria Rosso³, Aurelio Maggio⁴, Domenico D'Ascola⁵, Zelia Borsellino⁶, Saveria Campisi⁷, Maria Grazia Roberti⁸, Lorella Pitrolo⁴, Stefania Renne⁹, Alessia Pepe¹

¹Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana, Pisa, Italia; ²Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli", Napoli, Italia; ³Ospedale "Ferraro" - Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Vittorio Emanuele", Catania, Italia; ⁴Ospedale "V. Cervello", Palermo, Italia; ⁵Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria, Italia; ⁶ARNAS Civico "Benfratelli-Di Cristina", Palermo, Italia; ⁷Presidio Ospedaliero "Umberto I", Siracusa, Italia; ⁸Azienda Ospedaliero-Universitaria OO.RR. Foggia, Foggia, Italia; ⁹Presidio Ospedaliero "Giovanni Paolo II", Lamezia Terme (CZ), Italia; miot@ftgm.it

Introduction. Beta thalassemia major (β -TM) displays a great deal of phenotypic heterogeneity, not fully investigated in terms of cause-effect.

Aim. We aimed to detect if different phenotypic groups could be related to different levels of cardiac impairments, evaluated by cardiovascular magnetic resonance (CMR).

Methods. We studied retrospectively 671 β -TM patients (age 30.1 years, 52.9% females) enrolled in the Myocardial Iron Overload in Thalassemia (MIOT) network. Myocardial iron overload was assessed by using a multislice multiecho T2* approach. Cine sequences were obtained to quantify biventricular functional parameters.

Results. Three groups of patients were identified: heterozygotes (N=279), homozygotes β + (N=154), homozygotes β ^o (N=238). No significant differences for sex, age and haemato-chemical parameters were found among the groups. Transfusional needs resulted significantly lower in the homozygous β + patients than the heterozygous (34.7 ± 11.3 U vs 38.0 ± 12.7 U, $P < 0.05$) and the homozygous β ^o patients (34.7 ± 11.3 U vs 41.6 ± 12.7 , $P < 0.0001$). After adjusting for the transfusional requirements, the homozygous β + group showed significantly higher global heart T2* values than the homozygous β ^o group (32.4 ± 10.4 ms vs 26.2 ± 13.0 ms, $P < 0.01$) and a significantly lower number of segments with T2* < 20 ms than both the heterozygous (3.0 ± 5.0 vs 4.7 ± 6.1 , $P < 0.05$) and the homozygous β ^o (3.0 ± 5.0 vs 5.9 ± 6.6 , $P < 0.01$) groups; the number of patients with a global heart T2* value < 20 ms was significantly lower in the homozygous β + group when compared to the other groups (homozygous β + vs heterozygous = 14.3% vs 26.9%, $P < 0.05$; homozygous β + vs homozygous β ^o = 14.3% vs 34.0%, $P < 0.01$). Moreover, after adjusting for cardiac iron, the homozygous β + group showed a lower number of patients with a pathological left ventricular ejection fraction (LVEF) than the heterozygous and homozygous β ^o groups (14.3% vs 24.2%, $P < 0.05$ and 14.3% vs 27.2%, $P < 0.05$).

Conclusions. The homozygous β + TM patients showed less myocardial iron overload and a concordant lower frequency of systolic heart dysfunction and cardiac remodelling. These data support the knowledge of the different phenotypic groups in the clinical and instrumental management of β -TM patients.

ID: 110

Area Clinica

Poster

Parole chiave: thalassemia major, magnetic resonance, pancreas, heart

The strong link between pancreas and heart in thalassemia major.

Antonella Meloni¹, Laura Pistoia¹, Aldo Filosa², Tommaso Casini³, Maria Grazia Bisconte⁴, Alessandra Spiga⁵, Crocetta Argento⁶, Domenico Maddaloni⁷, Cristina Paci⁸, Pier Paolo Bitti⁹, Riccardo Righi¹⁰, Alessia Pepe¹

¹Fondazione G. Monasterio CNR-Regione Toscana, Pisa, Italia; ²Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale "A. Cardarelli, Napoli, Italia; ³Ospedale "Meyer", Firenze, Italia; ⁴Azienda Ospedaliera Cosenza, Cosenza, Italia; ⁵P.O. Pediatrico Microcitemico "A.CAO", Cagliari, Italia; ⁶Ospedale "San Giovanni Di Dio", Agrigento, Italia; ⁷Ospedale "Engles Profili", Fabriano, Italia; ⁸Ospedale "S Maria alla Gruccia", Montevarchi (AR), Italia; ⁹Presidio Ospedaliero "San Francesco" ASL Nuoro, Nuoro, Italia; ¹⁰Ospedale del Delta, Lagosanto (FE), Italia; antonella.meloni@ftgm.it

Background. Some preliminary data have postulated a correlation between pancreatic iron overload and heart iron and function in thalassemia major (TM) patients. In the present study we explored systematically in a multicenter study the link heart-pancreas in a large cohort of TM patients .

Methods. We considered the first 232 TM patients (129 M, mean age 36.95±9.83 years) enrolled in the E-MIOT (Extension-Myocardial Iron Overload in Thalassemia) project. T2* measurements were performed over pancreatic head, body and tail and global value was the mean. Myocardial iron overload (MIO) was quantified using a T2* segmental approach. Biventricular function parameters were assessed by cine images. Late gadolinium enhancement (LGE) images were acquired to detect myocardial fibrosis.

Results. A significant correlation between pancreatic and cardiac iron was reconfirmed in this more numerous population and a normal pancreas T2* showed negative predictive value of 100% for cardiac iron.

Pancreatic iron was correlated to the LV ejection fraction (EF), but not to the right ventricular (RV) EF.

LGE sequences were acquired in 101 TM patients and 43 (42.57%) of them showed macroscopic myocardial fibrosis. Global pancreas T2* values were significantly lower in patients with fibrosis (6.27±4.12 ms vs 11.15±9.23 ms, P=0.021).

Twenty-two patients showed cardiac complications (11 arrhythmias, 6 heart failure, 2 pulmonary hypertension, 1 vascular disease, and 2 others) and of them 21 had pancreatic iron. Patients with cardiac complications showed a significant lower global pancreas T2* (7.55±6.11 ms vs 14.31±13.39 ms, P=0.024).

Conclusion. Pancreatic iron is a strong predictor not only for cardiac iron, but also for cardiac complications, supporting a more profound link between pancreatic iron and heart disease in TM. More studies are needed to evaluate the prognostic role of pancreatic iron on cardiac complications.

ID: 112

Area Clinica

Poster

Parole chiave: tiroide, oncologia, endocrinopatie

Tumore differenziato della Tiroide e Talassemia: è tempo per una riflessione?

Maurizio Poggi, Alessandro Marolla, Salvatore Monti, Lorenza Mattia, Irene Samperi, Vincenzo Toscano

Azienda Ospedaliera Sant'Andrea Roma, Italia; mpoggi@ospedalesantandrea.it

Introduzione: L'ottimizzazione delle terapie trasfusionali e chelanti, nelle Talassemie trasfusione dipendente (TTD), ha permesso negli anni un radicale miglioramento della qualità e aspettativa di vita. Si è così assistito, insieme all'invecchiamento della popolazione affetta, alla segnalazione di problematiche oncologiche fino a pochi anni fa impensabili. Sono stati descritti, negli ultimi anni, numerosi casi di tumori differenziati tiroidei (DTC) che potrebbero far pensare ad una aumentata prevalenza della problematica in questa popolazione. Nel nostro studio ci siamo posti l'obiettivo di confermare l'eventuale aumento di prevalenza rispetto alla popolazione generale e verificare l'eventuale correlazione della problematica con i più importanti caratteri della malattia, soprattutto riguardo un eventuale ruolo patogenetico del ferro.

Descrizione: riportiamo la nostra esperienza, in una ampia casistica di TTD (circa 250 pazienti) consistente in 7 casi di DTC (6 papilliferi e 1 follicolare). Nel corso dello studio abbiamo valutato i dati anamnestici (sesso, età, diagnosi di talassemia, familiarità), i principali parametri di efficacia della terapia chelante (ferritine medie) le principali comorbidità endocrinologiche (gonadi, ipofisi, pancreas, osso, tiroide e surrene) e abbiamo cercato eventuali correlazioni confrontandole con 2 gruppi di controllo: pazienti TDT con iperplasia nodulare tiroidea ma senza evidenza di DTC e pazienti TDT senza evidenza di lesioni nodulari tiroidee.

Conclusioni: La prevalenza del carcinoma differenziato tiroideo in questa popolazione è risultata essere del 2,7%, significativamente superiore rispetto alla popolazione generale (0,13%). Sia i valori medi della ferritina che la presenza del danno endocrinologico (deficit di GH, Diabete Mellito, osteoporosi) sono apparsi significativamente superiori nei soggetti affetti dalla neoplasia sia rispetto a quelli solo con noduli sia rispetto a quelli senza lesioni nodulari. Il dato potrebbe indicare un ruolo patogenetico del ferro nell'induzione della neoplasia e potrebbe individuare questa particolare categoria di soggetti come ad alto rischio, specie se in presenza di una storia di malattia caratterizzata da una chelazione negli anni non efficace.

ID: 113

Area Clinica

Poster

Parole chiave: talassemia, ipoparatiroidismo, calcificazione nuclei encefalici, sindrome Fahr, chelazione

Sindrome di Fahr in paziente talassemica con ipoparatiroidismo:rara complicanza

maria grazia bisconte, carmen gaudiano, gabriele qualtieri, maria concetta naccarato, loredana de marco, maria pia migaldi, carla mazzone, giuseppe de vuono, alfredo petrone

aocs, Italia; mbisconte@libero.it

L'innalzamento dell'età media, nei pazienti talassemici, ci sta abituando ad osservare patologie proprie dell'età adulta o avanzata.

Presentiamo il caso di una donna di 40 anni con ipoparatiroidismo, che ha sviluppato la Sindrome di Fahr.

Si tratta di una rara malattia descritta sia in giovani come malattia genetica autosomica dominante, che in anziani con disturbi del metabolismo fosfo-calcico per ipoparatiroidismo primario o secondario. Si caratterizza per la presenza di calcificazioni dei nuclei della base, del talamo, dell'ippocampo, della corteccia cerebrale e cerebellare, la cui presenza può essere responsabile della comparsa di sintomatologia neurologica: tremori, rigidità muscolare, facies inespressiva, andatura incerta, movimenti involontari delle estremità distali o distonia, atetosi, corea, emicrania, convulsioni; sintomi della sfera neuropsichiatrica: psicosi, pseudo-depressione, aggressività, disturbi della memoria e della concentrazione, infine demenza.

La paziente, in terapia trasfusionale periodica, sviluppò importante sovraccarico marziale, già dall'età infantile: ipotiroidismo e ipoparatiroidismo prima, ipogonadismo e ritardo della crescita, in seguito; era poco aderente alle terapie chelante sostitutiva prescritte.

All'età di 22 anni, manifestò episodi di assenza e crisi comiziali generalizzate. Una TC del cranio rivelò calcificazioni dei nuclei dentati e della corteccia degli emisferi cerebellari in regione sopratentoriale, nei nuclei lenticolari e nei nuclei caudati. Trattata con terapia anticonvulsivante e terapia sostitutiva con calcio e D3, ha goduto di periodi di benessere alternati a recrudescenza delle crisi. A 39 anni comparvero disturbi comportamentali: sindrome simil-depressiva, aggressività, difficoltà relazionali, movimenti coreici e disartria che richiesero trattamento con antipsicotici e rivisitazione della terapia vitaminica con D3 e calcio.

La terapia farmacologica portò a miglioramento della sintomatologia con ripresa delle funzioni cerebrali, in breve tempo.

Oggi nulla conosciamo della prognosi a lungo termine della Sindrome di Fahr poichè non esiste una cura specifica per la malattia e i trattamenti sono finalizzati al controllo dei sintomi. Il deterioramento neurologico potrebbe progredire in assenza di terapia adeguata, ma la diagnosi e il trattamento precoce possono invertire/ bloccare il processo di calcificazione dei nuclei cerebrali e consentire il recupero delle funzioni neuro-psichiatriche e neuro-motorie.

ID: 116

Area Clinica

Poster

TALASSODREPANOCITOSI ED ERITROEXCHANGE IN GRAVIDANZA

SANTI SCIACCA¹, STEFANIA GRASSO¹, ROBERTO LISI²

¹UOC MEDICINA TRASFUSIONALE, Italia; ²UOD TALASSEMIA, Italia; s.sciacca@ao-garibaldi.ct.it

Premessa. Abbiamo inserito nel piano di eritroexchange programmato tra il 2017 ed il 2018 tre pazienti in gravidanza con Talassodrepanocitosi. Secondo le Linee guida ASFA, Seventh Edition 2016, il trattamento aferetico con eritroexchange nella Drepanocitosi è indicato in Categoria I,

Grado di Raccomandazione 1C.

Metodi. Durante la gravidanza delle pazienti (2017- 2018) sono stati eseguiti scambi eritrocitari con emazie concentrate prefiltrate ogni 4-5 settimane per mantenere livelli di HbS <30%. Tutte le procedure di scambio eritrocitario sono state programmate e sono state utilizzate unità di emazie da donatori di gruppo sanguigno ABO, fenotipo Rh e Kell compatibili appositamente selezionati in quanto risultati negativi alla ricerca delle Emoglobine anomale per evitare da una parte l'esposizione ad antigeni eritrocitari diversi e dall'altra la trasfusione di emazie con HbS. Si è, talora, resa necessaria la trasfusione di singole unità di EC nel

periodo compreso tra le procedure di scambio per mantenere

adeguati valori di Hb. Le procedure aferetiche sono state

eseguite con il separatore Cobe Spectra (Terumo BCT),

utilizzando il protocollo di EEX.

Risultati. Sono state eseguite in totale 10 procedure di

eritroexchange. Per la paziente D.C. Il volume medio di sangue processato variava da 2000 a 2500 ml e sono state scambiate in media 5 unità di EC leucodeplete per volta, fenotipo Rh e Kell compatibili e con

prelievo <7 giorni per un volume di liquido sostituito

medio variabile da 1000 a 1200 mL. L'HbS pre procedura è stata in media

di 29,2%. (range: 35,4-21,8). L'HbS post procedura è stata in

media 14% (range: 16,9-12,7). Si è mantenuta una velocità di

prelievo di 30 mL/min con una durata in media di 80 minuti

per ogni procedura. I valori di Hb e Hct post trattamento

sono stati in media di 10,3 g/dL (range: 11,1-9,4) e 30,4%

(range:32,5-27,3) rispettivamente. I test immunoematologici

eseguiti regolarmente sono sempre risultati negativi.

Conclusioni. Il trattamento effettuato con le modalità sopra

descritte è stato possibile grazie all'assistenza multidisciplinare delle UO di medicina trasfusionale, talassemia e ostetricia. Non si sono

verificati eventi avversi in tutto il periodo di trattamento e non si

è prodotta immunizzazione antieritrocitaria nella paziente.

ID: 122

Area Clinica

Poster

Parole chiave: NTDT, HU, Thalidomide, anemia

THE LONG-TERM AND EXTENSIVE EFFICACY OF LOW DOSE OF THALIDOMIDE IN A CASE OF UNTRANSFUSABLE PATIENT WITH NON TRANSFUSION-DEPENDENT THALASSAEMIA: THE FOLLOW UP DATA AND THE RECHALLENGE TO HYDROXYUREA

Paolo Ricchi, Silvia Costantini, Anna Spasiano, Massimiliano Ammirabile, Patrizia Cinque, Aldo Filosa

UOSD Malattie Rare Del Globulo Rosso, Italia; pabloricchi@libero.it

Introduction: We recently reported the case of an untransfusable patient with Non Transfusion Dependent Thalassaemia (NTDT) that, after the failure of hydroxyurea (HU) treatment, had the improvement in hemoglobin level and in a part of NTDT related complications, following the use of thalidomide as off label therapy. Here we report the follow up data related to the interruption of thalidomide treatment and to the re-challenging to HU.

CASE: LMC is a 50 years old female patient attending to our Thalassaemia Unit since she was 4 years old. At age 3-years-old she had been diagnosed with homozygous β -thalassaemia for the $\beta 0$ 39 nonsense C→T mutation and alpha-thalassaemia coinheritance with a baseline haemoglobin almost completely (95%) represented by HbF. She was treated for 40 months with thalidomide 50 mg daily and the prolonged gain in Hb level (from 4.8 to 9.0 gr/dl) obtained was also associated with major improvement in exercise tolerance and in quality of life. At the end of January 2016 the patient had reached a further increase in hemoglobin level to 10.7 g/dL, but because of the worsening of neuropathy (grade 3) at sural nerve and the occurrence of atrial flutter, we decided to discontinue thalidomide treatment. In March 2016, the patient was restarted on HU 500 mg daily and thereafter 1000mg /daily. Her Hb level go down to 8.0 g/dL within the first month, reaching a hemoglobin nadir of 6.8 g/dL in May. Thereafter, in June her Hb reached 7.5 g/dL and currently she maintains a mean haemoglobin of 8.0 gr/dL without signs of mielosuppression. A normalization in the increase in eosinophil count previously described during thalidomide treatment (from 9 to 1%) and a significative increase in mean corpuscular volume (from 75 to 105 fL) weres observed. The previous thalidomide-induced correction of several long-term effects of chronic anemia persisted.

Conclusions: Despite the mechanism of action of thalidomide remain unclear, these preliminary follow up data may suggest that hematological response to HU was restored following thalidomide treatment and interruption, likely reflecting a persistent amelioration in ineffective erythropoiesis. Waiting for the results on activin antagonist based therapies, these data may suggest that thalidomide and HU could be valuable in the management of untransfusable patient with NTDT and an alternate use of both drugs, to reduce toxicity and further increase effectiveness, is hypothesizable .

ID: 124

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Infant Donors, Thalassaemia Major, Sickle Cell Anaemia, Bone Marrow Transplant

INFANT DONORS OF ALLOGENEIC BONE MARROW FOR PATIENTS AFFECTED BY BETA-THALASSAEMIA MAJOR OR SICKLE CELL ANAEMIA : SAFETY AND EFFICACY OF GRAFT PRODUCT

Katia Paciaroni¹, Cecilia Alfieri¹, Antonella Isgro¹, Gioia De Angelis¹, Michela Ribersani¹, Marco Marziali¹, Pietro Sodani², Javid Gaziev¹

¹IME, International Centre for Transplantation in Thalassaemia and Sickle Cell Anaemia, Mediterranean Institute of Haematology (Rome, IT).; ²Unit of Internal Medicine, Santa Croce Hospital, Fano, Italy; k.paciaroni@gmail.com

To candidate infants as bone marrow donors raises two main concerns: donor safety and adequate marrow cell dose.

We report the experience of 38 infant donors compared to 194 young donors underwent a single bone marrow harvesting procedure. The weights of infant donors were significantly lower than the ones of the young donors (median 12.26 vs 45.47 Kg, $p < 0.000$) and consequently the recipients received a median of bone marrow volume which was significantly smaller compared with young donors (median per Kg recipient weight 14,1mL/kg vs 24.4 mL/Kg; $p > 0.001$). A large unfavorable weight discrepancy between donors and recipients was documented in 89.5% of the infants as compared with 17% of the young group ($P = 0.000$). Nevertheless, no difference was documented in terms of CD34+ cells infused in the recipients of the two donor groups (median yield per Kg recipient weight of CD34+ cells, $8,9 \times 10^6/\text{kg}$ vs $7.5 \times 10^6/\text{kg}$ respectively; $P < 0.001$) resulting in successful engraftment and regular haematological recovery. This was driven by higher absolute CD34+ cell yield in the infant graft as compare to the young's ones (median yield of CD34+ cells $\times 10^6/\text{ml}$ Bone Marrow, $0.66 \times 10^6/\text{ml}$ vs $0.33 \times 10^6/\text{ml}$ respectively; $P < 0.001$).

No major adverse events or life-threatening complications occurred during the donation procedure. However, due to the infants'ineligibility to collect autologous blood unit, the risk to receive red cell transfusion was significantly greater in infants compared to young donors (OR 6.5, 95% CI 3.8-13.7).

Our experience shows that a single marrow harvesting procedure in infant donors is feasible, safe and effective. The infant age appeared to be associated with an increased number of absolute CD34+ cells which encourages the eligibility of the infants as bone marrow donors and balances the frequent body weight discrepancy documented between infant donors and respective recipients. The our safety policy of exposing infant donors to one single bone marrow harvesting, irrespective of the recipient body weight, challenges the practice of carrying out the bone marrow donation two or three times. It should always be anticipated that marrow donation in infant age could be associated with a risk of red cell transfusions

ID: 125

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Emoglobina C, sindrome vaso-occlusiva microvascolare

Le Anemie a Cellule Falciformi e il paradosso dell'Hb C. Un caso clinico sottoposto a trapianto aploidentico.

Michela Ribersani¹, Antonella Isgrò¹, Katia Paciaroni¹, Cecilia Alfieri¹, Gioia De Angelis¹, Marco Marziali¹, Raffaella Massarelli², Stefania Casciani², Maria Teresa Calì², Sergio Bernardini², Javid Gaziev¹

¹Istituto Mediterraneo di Ematologia, Fondazione Tor Vergata, Roma; ²UOC Biochimica, Fondazione Tor Vergata, roma;

m.ribersani@fondazioneime.it

Introduzione: L'anemia falciforme (SCA) comprende un gruppo di patologie secondarie a emoglobine (Hb) patologiche che causano anemia emolitica e sindrome vaso-occlusiva microvascolare. Tra queste l'HbC è estremamente rara, ma in alcune zone dell'Africa può raggiungere una prevalenza del 50% in relazione alla epidemiologia della malaria. La mutazione nella catena β causa la sostituzione di un acido glutammico, carico positivamente, con una lisina, carica negativamente e idrofila. Nella forma monozigote CC si manifesta soprattutto con una modesta anemia emolitica cronica. Nelle forme SC il quadro clinico è invece esacerbato; l'HbS conferisce all'eritrocita maggiore fragilità e l'HbC ne aumenta soprattutto la sensibilità osmotica. Recenti studi mostrano aumento della viscosità con rischio di retinopatia, disordini uditivi e osteonecrosi.

Materiale e metodi: riportiamo il caso di un ragazzo di 8 anni, di origine nigeriana, giunto al nostro centro per una grave forma di SCA. Il genotipo era: codone 6 (Hb S)(Glu>Val GAG>GTG)[HBB:c.20A>T]- codone 6 (HbC)(Glu>Lys GAG>AAG)[HBB:c.19G>A]. Il paziente presentava frequenti e gravi episodi di dolore intenso soprattutto osseo, come descritto nei fenotipi SC, episodi infettivi ricorrenti con coinvolgimento polmonare e convulsioni febbrili. L'emocromo mostrava Hb 9.8 g/dl, MCV 59, reticolociti nella norma in assenza di indici di emolisi e flogosi, funzionalità epatica, renale e metabolismo del ferro nella norma. L'elettroforesi delle Hb mostrava in %: HbA2 4, HbC 43.5, HbF 0.8, HbS 51.7. L'ecografia dell'addome era nella norma. L'esame ecocolordoppler transcranico mostrava invece un flusso nelle arterie cerebrale media sinistra, anteriore destra e posteriore sinistra, con aumentato indice di rischio ischemico cerebrovascolare. Per la grave e invalidante sintomatologia, non disponendo di un donatore familiare identico né di un donatore da registro, il paziente è stato sottoposto a trapianto di midollo osseo aplo-identico da madre.

Risultati e discussione: il ragazzo ha ottenuto la ricostituzione midollare materna e i controlli successivi hanno mostrato una correzione dell'anemia e dell'elettroforesi (% HbA1 68.4, HbA2 2.9, HbF 0.83, HbS 28.4) e la risoluzione della sintomatologia. Questo caso conferma l'esacerbazione dei sintomi nella SC rispetto alla CC (come in letteratura) soprattutto a livello microvascolare; pertanto si raccomanda di valutare, in giovane età, il trapianto di midollo osseo come alternativa terapeutica.

ID: 129

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Thalassemia, Malignancies, Ferritin

Ironoverload and Malignancies in patients with Haemoglobinopathies : a single center experience.

ANNAMARIA PETRUNGARO, ROSARIO CARUSO, CHIARA DI BELLA, LUCIANA RIGOLI

Policlinico Universitario di Messina, Italia; annamaria.petrungaro@gmail.com

Background

Thalassemias are a group of hereditary blood disorders characterized by abnormalities in the synthesis of the haemoglobin chains. The pathophysiology of thalassemia is, to a certain extent, associated with the generation of labile plasma iron (LPI) in the pathological red blood cell (RBC). Recent literature considers the possible key role of iron as a carcinogenic agent and supports the hypothesis that the cases of malignancies in thalassemic patients could be ascribed to elevated levels of ferritin. The aim of our study was to determine the frequency, characteristics, and pattern of malignancies in a group of patients with β thalassemia major (BTM), β thalassemia intermedia (BTI) and Hemoglobinosis H (HbH).

Patients

The patients were recruited from "Thalassemia and Hemoglobinopathies" Center of University Hospital of Messina (Sicily). Seventy-four patients with BTM (M=41, F=33); 14 with BTI (M=8, F=6), and 3 sisters with HbH were included in the study. The standard of care for our BTM patients involved regular follow-up, blood transfusion every 2–3 weeks, and iron chelation therapy. Patients with BTI and HbH did not need for blood transfusion or needed only two or three transfusions per year.

All thalassemic patients were subjected to genotypic analysis.

Results

Media age of our patients was distributed as following: 35.1 years \pm 8.0 in BTM patients, 42.2 years \pm 6.0 in BTI subjects, and 30.4 years \pm 4.2 in the 3 sisters with HbH. We found 5 cases of cancer in the group of 91 patients (5.5%): 4 malignancies in the 74 BTM patients (5.4%) (mean age of 35.6 \pm 8.4 years); no case cancer in the group of BTI (0%), and 1 case in the 3 HbH patients (33.3%). In particular, 3 cases of thyroid papillary carcinoma (75%) and 1 case of gastric cancer (25%) were found in BTM patients. A thyroid papillary carcinoma was found in one female with HbH.

Mean Hb and ferritin concentrations of patients with malignancies were distributed as following: 9.4 \pm 0.2 g/dl and 1521 \pm 163 ng/ml in the 4 BTM subjects; 10.4 \pm 0.2 g/dl and 421 \pm 98 ng/ml in BTI group; and 9.0 \pm 0.6 g/dl and 921 \pm 101 ng/ml in the 3 sisters with HbH.

Conclusion

This study in a Sicilian cohort of patients with BTM , BTI and HbH showed that the coexistence of malignancy and thalassemia is not rare and that it could be correlate to elevated levels of ferritin. Some types of cancer, such as thyroid papillary carcinoma, seem to occur more frequently than other types in patients with thalassemia.

ID: 133

Area Clinica

Poster

Parole chiave: surrene, cortisolo, ACTH, endocrinologia

Talassemia Trasfusione dipendente e iposurrenalismo: cosa stiamo cercando?

Irene Samperi¹, Lorenza Mattia¹, Francesco Sorrentino², Pellegrina Pugliese³, Laura Maffei², Anna LoSardo³, Salvatore Monti¹, Vincenzo Toscano¹, Maurizio Poggi¹

¹UOC Endocrinologia - Ospedaliera Sant'Andrea Roma, Italia; ²DH Talassemici – Ospedale Sant'Eugenio –Roma; ³UOC ImmunoEmatologia – Policlinico Umberto I - Roma; irene.samperi89@gmail.com

Introduzione: Il danno endocrinologico è oggi, nell'approccio al paziente talassemico trasfusione dipendente (TTD), la maggiore sfida per il team di cura. Una complicità endocrinologica, recentemente rivalutata da alcuni gruppi, è l'alterazione della funzione surrenalica. La presenza di un iposurrenalismo, anche subclinico, è aspetto critico potendo influenzare la qualità e l'aspettativa di vita.

Scopo del lavoro: valutare la funzione surrenalica, da un punto di vista ematochimico e clinico, in un ampio gruppo di TTD con follow up fino a 5 anni.

Materiali e metodi: Sono stati valutati 111 pazienti tutti in adeguato regime trasfusionale e chelante (ferritine medie 631 ± 780 mg/dl). La funzione surrenalica è stata valutata mediante dosaggio sierico di ACTH e cortisolo sia basale che dopo stimolo (test all'ACTH – 1 mcg ev). Tutti i pazienti, e particolarmente quelli con risposta alterata, sono stati monitorati per 5 anni.

Risultati: Il 13.5% (15 pz) dei TTD ha mostrato risposta deficitaria al test di stimolo (cortisolo < 500 nmol/l). Visti i valori medi di picco nei non responder (435 ± 50 nmol/l) lievemente inferiori al cut off richiesto e le non significative differenze tra i due gruppi (non responder ed normo responsivi) riguardo a: elettroliti, ACTH e ferritine medie è stato deciso di non trattare nessun paziente con terapia corticosteroidica ma di proseguire un attento follow up clinico e laboratoristico. Durante questo nessun paziente ha mostrato segni e sintomi suggestivi di iposurrenalismo né ha necessitato l'istituzione di una terapia sostitutiva.

Conclusioni: La prevalenza dell'iposurrenalismo, nei TTD da noi valutati, è apparsa minore rispetto a quanto riportato in letteratura, configurandosi come complicità minimale anche se non trascurabile. Le differenze esistenti nelle prevalenze riportate in letteratura e la nostra popolazione potrebbe essere in relazione alla grande eterogeneità delle stesse (etnia, efficacia di chelazione, storia di malattia). La mancanza di progressione clinica, nei pazienti con risposta alterata, ci induce a pensare che nei TTD vada riconsiderata l'affidabilità dei test in uso o la validazione di differenti cut-off rispetto alla popolazione generale. Per tale obiettivo la collaborazione tra i maggiori centri di cura potrebbe facilitare l'individuazione di strumenti adeguati per la diagnosi e la gestione di questa complicità

ID: 134

Area Clinica

Poster

CAUSE DI MICROCITOSI IN ETÀ PEDIATRICA IN SARDEGNA

Anna Rita Denotti, Alessandra Serra, Susanna Barella

Ambulatorio Ematologia e Anemie rare, P.O. Microcitemico "A.Cao", Italia; an.den@hotmail.it

La microcitosi è definita come riduzione del Volume Corpuscolare Medio (MCV) degli eritrociti. Dipende in genere da difetti delle sintesi dell'eme o delle catene globiniche e da difetti del metabolismo del ferro. Le manifestazioni cliniche variano da totale assenza di sintomi a severa anemia ipocromica.

Poiché l'incidenza delle varie cause risente di variabili genetiche e ambientali abbiamo analizzato le cause in una coorte di bambini afferenti al nostro centro in un periodo di 24 mesi.

Sono stati inclusi nello studio tutti i bambini con microcitosi suddivisi per fasce d'età. Tutti i pazienti hanno effettuato: emocromo, HPLC dell'emoglobina, sideremia transferrina (mg/dl), percentuale di saturazione della transferrina, Zinco-Protoporfirine ($\mu\text{g/dl}$). Lo studio molecolare è stato effettuato in un ristretto sottogruppo di pazienti nei quali i test di primo livello non sono stati diagnostici.

La frequenza di microcitosi è stata di 781 casi su 3534 pazienti (22,1%).

Gli esami di primo livello hanno condotto a una diagnosi ematologica nel 91,5% dei casi. Nell'8,5% sono stati necessari esami di secondo livello (ricerca mutazioni del DNA).

Dei 781 pazienti con microcitosi, 440 (53,5%) sono risultati portatori sani di β talassemia, 277 (33,7%) portatori sani di α talassemia, 35 (4,3%) affetti da anemia sideropenica e 29 (3,8%) affetti da altre patologie: talassemia major, talassemia intermedia, malattia da HbH, sferocitosi, microdrepanocitosi, eterozigosi per HbE, piropoichilocitosi, IRIDA, anemie perinatali.

Questo studio ha confermato la grande eterogeneità delle cause di microcitosi.

Difformemente da quanto riportato in letteratura, nella nostra casistica l'anemia sideropenica non è la prima causa di microcitosi in età pediatrica. Questo è verosimilmente legato alla elevata prevalenza di alfa e beta-talassemia nella nostra regione. I nostri dati hanno rilevato, nei pazienti affetti da Anemia Sideropenica, una maggiore incidenza nelle femmine di età superiore ai 12 anni, come atteso. Il riscontro di una elevata prevalenza di cause rare di microcitosi (3,8%) può essere riconducibile alla omogeneità della popolazione sarda (isolato genetico) e anche, in piccola parte, a fenomeni migratori da aree endemiche.

In conclusione, la microcitosi è una condizione frequente in età pediatrica. Può essere fisiologica o legata a patologie di gravità variabile. È importante nella valutazione delle cause tener conto delle caratteristiche della popolazione di provenienza.

ID: 137

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Over 45, comorbidities

MORBIDITIES IN NON TRANSFUSION AND TRANSFUSION DEPENDENT THALASSEMIA PATIENTS OLDER THAN 45 YEARS

Alessia Marcon, Joseph Sleiman, Ali Tharini, Giovanna Graziadei, Elena Cassinerio, Ali Taher, Maria Domenica Cappellini

Università Degli Studi di Milano, Italia; lesmar@libero.it

BACKGROUND: The survival of Transfusion Dependent Thalassemia (TDT) patients over the last two decades dramatically improved, becoming similar to that of Non Transfusion Dependent Thalassemia (NTDT) patients.

AIM: to describe and compare clinical complications in TDT and NTDT patients older than 45 years.

METHODS: clinical parameters and complications were evaluated in 90 (56 NTDT and 34 TDT) patients. All TDT patients aged >45 years were included in this study. For NTDT patients we included all patients >45 years except those with mild genotype.

RESULTS: male to female ratio were similar in NTDT and TDT patients (33/23 and 18/16), mean age was higher in NTDT group (53.8±6 vs 47.9±3.6 years; $p<0.05$). The rate of splenectomized patients was higher in TDT group (85.3 vs 62.5 %; $p<0.05$). Mean hemoglobin (Hb) was 8.9±1.5 in NTDT and 9.5±0.7 g/dl in TDT group. Mean ferritin levels were similar (807±567 vs 881±742 ng/ml). Liver Iron Concentration (LIC) was higher in NTDT group (6.69±6.1 vs 3.52±4.9 mg Fe/g dw; $p<0.05$). Mean cardiac T2* was 42.05±9.76 ms in NTDT and 37.86±9.8 ms in TDT group; only 2 patients (both TDT) had myocardial iron overload (T2* < 20 ms). All TDT and 40/56 (71.4%) NTDT patients were on Iron Chelation Therapy (ICT). The most commonly observed complications in both groups were bone disease and cholelithiasis followed by cardiac involvement, ocular disease and. No statistically significant differences were observed between TDT and NTDT groups regarding fractures (44.1 and 35.7 % respectively), cholecystectomy (32.3 and 39.2 % respectively), and arterial hypertension (5.9 and 10.7 % respectively). In TDT group arrhythmic events (29.4 vs 10.7%) and nephrolithiasis (35.3 vs 14.3 %) had higher prevalence. All endocrinopathies but adrenal insufficiency had higher prevalence in TDT group ($p<0.05$). HCV infection had higher prevalence in TDT group (52.9% vs 8.9% $p<0.05$). Two TDT and 1 NTDT patients had hepatocellular carcinoma. Leg ulcers, pulmonary hypertension, extramedullary hematopoiesis and venous thrombotic events were higher in NTDT group ($p<0.05$).

CONCLUSIONS: the comparison of morbidities in elderly TDT vs NTDT patients is still scanty so far. In TDT patients older than 45 years iron related comorbidities remain prevalent due to a long lasting transfusional iron accumulation not regularly counterbalanced by iron chelation. On the contrary NTDT patients showed higher rate of complications related to ineffective erythropoiesis, and anemia

ID: 140

Area Clinica

Poster

Parole chiave: SPLENOMEGALIA, MALATTIA DI GAUCHER, TALASSEMIA MAJOR

SPLENOMEGALIA FRA TALASSEMIA MAJOR E MALATTIA DI GAUCHER: CASE REPORT

Antonella Quarta, Maria Pia Solfrizzi, Maria Rosaria Coppi, Annamaria De Benedittis, Grazia Maria Carlucci, Antonella Carbotta, Domenico Pastore

OSPEDALE "A. PERRINO" BRINDISI, Italia- U.O.C. Ematologia e Trapianto di Midollo Osseo - U.O.S. Centro della Microcitemia- Centro Regionale di riferimento per la diagnosi e cura della Malattia di Gaucher dell'adulto; antonella.quarta@gmail.com

La malattia di Gaucher è una malattia ereditaria caratterizzata dalla carenza dell'enzima glucocerebrosidasi, un'idrolasi lisosomiale coinvolta nella degradazione dei glicosfingolipidi complessi che dunque si accumulano in diversi organi ed apparati provocando le manifestazioni classiche della malattia (epatosplenomegalia, anomalie ematologiche e scheletriche). Si descrive il caso di un paziente affetto da Talassemia Major; il paziente di sesso maschile , di anni 26 è sempre stato seguito presso il nostro centro, con inizio della terapia trasfusionale all'età di 1 mese e della terapia ferrochelante all'età di due anni. Nonostante l'ottima compliance alla terapia ferrochelante ed alla terapia trasfusionale il paziente ha sviluppato una splenomegalia di 18,5 cm. Episodi ricorrenti di algie addominali, la colecistectomia effettuata per calcolosi plurima della colecisti con coliche biliari recidivanti, la costante ipocolesterolemia con epatomegalia steatosica, il PTT allungato per deficit fattore XII di Hagemann, il costante deficit di B12 ed acido folico hanno portato alla decisione di effettuare lo screening con DBS per malattia di Gaucher .

Risultato : dosaggio glucocerebrosidasi 3,9 $\mu\text{mol/l/h}$ (v.n. $\geq 4,6 \mu\text{mol/l/h}$); dosaggio di Lyso-Gb1: 4,8 ng/ml (v.n. $\leq 4,8 \text{ ng/ml}$) e ricerca di mutazioni sul gene GBA positiva per mutazione non patologica in eterozigosi. Ex08 c.1223C>T (het) (Beutler, 1996 Walker ; 2003; Nichols 2009.

Gli studi effettuati sino ad ora hanno mostrato risultati contrastanti riguardo al significato clinico di tale mutazione ; nel nostro caso la concentrazione normale del biomarker lyso- GB1 ha portato a considerare tale mutazione non patogena nonostante la bassa concentrazione dell'enzima glucocerebrosidasi. Tuttavia risulta a nostro avviso interessante l'associazione con l'andamento clinico-laboratoristico del nostro paziente che presenta visceromegalia, anemia ed iperferritinemia non adeguatamente responsive alla terapia ferrochelante e trasfusionale in atto. Il paziente è stato inserito nel follow- up neurologico allo scopo di individuare precocemente segni di neuropatia.

ID: 141

Area Clinica

Poster

Parole chiave: La sopravvivenza nell'emoglobinopatico

La sopravvivenza del paziente emoglobinopatico: l'esperienza del SIMT di Ragusa negli ultimi venti anni

Elisa Cannizzo, Vincenzo Spadola, Carmelo Fidone, Giovanni Garozzo

Centro per la Diagnosi e Cura della Talassemia, Servizio di immunoematologia e Medicina Trasfusionale, Azienda Sanitaria Provinciale 7, Ragusa, Italia; elisa.cannizzo@asp.rg.it

Introduzione: I disordini emoglobinopatici sono i più comuni disordini genetici clinicamente rilevanti. I benefici della prevenzione e di una migliore qualità di vita di questi pazienti, si sono osservati negli ultimi 25 anni, con una riduzione delle nascite ed un incremento della sopravvivenza. Prevenzione ed adeguato trattamento sono i due cardini fondamentali che hanno permesso un cambiamento nelle curve di sopravvivenza. In questo lavoro descriviamo l'esperienza del nostro centro, mettendo a confronto i pazienti seguiti nei decenni 1998-2007 e 2008-2017.

Materiali e Metodi: Nel nostro centro seguiamo 232 pazienti: 81 con talassemia major, 30 con talassemia intermedia, 27 con drepanocitosi omozigote, 73 con talasso-drepanocitosi, 4 con altre emoglobinopatie, 17 trapiantati. Tutti sono stati trattati con terapia trasfusionale e ferrochelante.

Risultati: Nel decennio 2008-2017 sono nati 20 pazienti mentre nel decennio 1998-2007 16 pazienti. Negli ultimi 20 anni ne sono deceduti 34: 19 nel decennio 1998-2007 e 15 nel decennio 2008-2017. L'età media di decesso nel decennio 1998-2007 è stata di 36.7 anni e nel 2008-2017 di 53.2 anni. A fronte dei 15 pazienti deceduti nel decennio 2008-2017, ne sono nati 20, mentre nel decennio 1998-2007, a fronte dei 19 decessi, ne sono nati 16. Esaminando l'ultimo decennio, dei 20 bambini: 7 sono nati previa consulenza genetica prenatale offerta ai genitori presso il nostro centro, 5 coppie hanno poi eseguito il test di diagnosi prenatale con risultato positivo, 2 hanno rifiutato. Escludendo 2 bambini adottati, agli altri 11 casi provenienti da altri centri, era stata offerta ed eseguita la consulenza genetica prenatale. In 4 casi i genitori riferiscono che il test di diagnosi prenatale non è stato offerto, negli altri 7 è stata offerto presso il nostro centro, ma rifiutato.

Conclusioni: Negli ultimi dieci anni: abbiamo osservato una riduzione della mortalità a fronte di un incremento delle nascite; 18 coppie hanno ricevuto la consulenza genetica prenatale; a 14 di queste è stato offerto il test di diagnosi genetica prenatale. Queste 14 coppie hanno dunque accettato o rifiutato di eseguirlo in piena consapevolezza, preferendo comunque di portare a termine la gravidanza. Non ci risulta esserci stato nessun errore di laboratorio o di diagnosi. Nella nostra esperienza abbiamo visto dei progressi nella sopravvivenza di questi pazienti, dati da una riduzione della mortalità ed un miglioramento della qualità di vita.

ID: 142

Area Clinica

Poster

Parole chiave: talassemia, gravidanze

Esperienza di un ventennio (1998-2018): gravidanze delle pazienti affette da Talassemia trasfusione dipendente seguite presso l'U.O. di Ematologia con Talassemia dell'A.R.N.A.S. Civico "Benfratelli-Di Cristina" di Palermo

Francesca Miciotto, Zelia Borsellino, Giuseppina Caccamo, Liana Cuccia, Maria Rita Marocco, Giovan Battista Ruffo

U.O. Ematologia con Talassemia A.R.N.A.S. Civico "Benfratelli-Di Cristina", Palermo, Italia; francescamiciotto@gmail.com, gbruffo@gmail.com

Presso l'U.O. di Ematologia con Talassemia dell'A.R.N.A.S. Civico di Palermo vengono seguiti 177 pazienti affetti da Talassemia Trasfusione Dipendente, di questi 90 sono di sesso femminile.

28 di queste pazienti (22 affette da Talassemia Major [TM] e 6 da Talassemia Intermedia Trasfusione Dipendente [TI]) hanno avuto una o più gravidanze nel periodo compreso tra il 1998 ed il 2018. Si sono verificate in totale 41 gravidanze: 31 in pazienti con TM (21 grazie a tecniche di fecondazione medicalmente assistita e 10 spontanee) e 10 in pz con TI (solo 1 dopo fecondazione medicalmente assistita).

Nel decennio 1998-2007 si sono verificate 12 gravidanze, da cui sono nati 15 bambini (9 nati singoli e 3 coppie di gemelli). Nel secondo decennio si sono verificate 28 gravidanze, da cui sono nati 26 bambini (4 aborti e 2 coppie di gemelli).

L'età media al momento del parto è di 30,60 anni (27,40 nel primo decennio e di 32,38 nel secondo), con un range compreso tra 18 e 40 anni. I valori medi pre-gravidanza di ferritinemia, T2* cardiaco e T2* epatico erano rispettivamente di 931 ng/dl, di 37,17 msec e di 12,79 msec; quelli post-gravidanza di 1907 ng/dl, di 34,14 msec e di 6,15 msec.

Nel caso di gravidanza indotta tutte le pazienti hanno sospeso la terapia chelante prima della stimolazione ovarica; nel caso di gravidanza spontanea la terapia è stata sospesa nel momento in cui sono venute a conoscenza del loro stato. Il ferrochelante utilizzato prima delle 22 gravidanze indotte era in 9 casi Deferoxamina (DFO), in 7 casi terapia combinata Deferoxamina e Deferiprone (DFO + DFP), in 2 casi DFP, in 4 casi Deferasirox (DFX); invece nelle 19 gravidanze spontanee in 2 casi DFO, in 5 casi DFO + DFP, in 3 casi DFP e in 9 casi DFX.

Nel 92,7% dei casi è stato eseguito un parto cesareo elettivo. Nel 75,6% dei casi il parto si è verificato a termine.

CONCLUSIONI: Nel passato per le pazienti affette da talassemia la possibilità di andare incontro ad una gravidanza era un evento sporadico per l'elevata morbilità e mortalità della patologia. Negli ultimi 20 anni le gravidanze sono divenute eventi sempre più frequenti grazie alla messa in atto di regimi trasfusionali regolari e di un'adeguata terapia ferrochelante, ritagliata a misura sul paziente, grazie anche alla possibilità di valutare l'accumulo marziale mediante RMN T2*. Nella nostra casistica nel ventennio 1998-2018 il numero delle gravidanze è più che raddoppiato nella secondo decennio preso in esame, rispetto al primo.

ID: 143

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Magnetic Iron Detector (MID), sovraccarico ferro, steatosi epatica, eddy currents

Valutazione della steatosi epatica con il biosuscettometro Magnetic Iron Detector (MID2): risultati preliminari

Barbara Giancesin¹, Lorenzo Bacigalupo¹, Ilaria Mussetto¹, Sabrina Quintino¹, Manuela Balocco¹, Mauro Marinelli², Roberta Corvisiero¹, Gian Luca Forni¹, Valeria Maria Pinto¹

¹Ospedale Galliera, Italia; ²Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Genova, Italia; barbara.giancesin@galliera.it

Il Magnetic Iron Detector (MID) è un biosuscettometro, installato presso l'ospedale Galliera di Genova, utilizzato dal 2005 per la misura non invasiva del sovraccarico di ferro nel fegato dei pazienti afferenti al Centro della Microcitemia. Per realizzare la misura, il MID utilizza un campo magnetico alternato (1.9×10^{-2} T, 144 Hz) e le piccole variazioni di campo magnetico dovute alla presenza del corpo umano sono misurate con una bobina di pick-up posizionata sotto la schiena del paziente (Med.Instr. 1(5):1-3 July 2013). Il MID è stato realizzato presso i laboratori dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare di Genova in collaborazione con l'ospedale Galliera. Il segnale misurato dal MID è composto da due contributi indipendenti: il segnale di magnetizzazione, che varia con la presenza di ferro nel fegato, ed il segnale delle eddy currents (ED) generato dalle correnti che il campo magnetico alternato fa circolare nel corpo e che varia in funzione della conducibilità elettrica dei tessuti. Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva su un gruppo di 60 pazienti (44 maschi, 16 femmine) affetti da emoglobinopatie ed emocromatosi congenite per i quali era disponibile una valutazione della steatosi epatica alla risonanza magnetica (RM) ed un esame MID. Alla RM, 23 pazienti sono stati classificati senza steatosi epatica, 20 pazienti con un grado di steatosi lieve e 17 pazienti con steatosi epatica moderata-severa. Tutti i pazienti selezionati non presentavano un significativo sovraccarico marziale epatico. Il segnale delle ED di questi pazienti è stato confrontato con quello di un gruppo di 73 volontari con BMI < 25 Kg/m² (J Clin Endocrinol Metab. 2016 Mar; 101(3): 945–952). Il valore medio del segnale delle ED per i volontari è $(-11.3 \pm 2.5) \times 10^{-6}$ V; quello dei pazienti senza steatosi: $(-12.3 \pm 4.6) \times 10^{-6}$ V; quello dei pazienti con lieve steatosi $(-12.4 \pm 2.2) \times 10^{-6}$ V; quello dei pazienti con steatosi: $(-14.2 \pm 2.3) \times 10^{-6}$ V. Il valore assoluto della media del segnale tende ad aumentare con il livello di steatosi. Il segnale dei volontari differisce da quello dei pazienti con steatosi epatica ($p=0.00047$) e con lieve steatosi ($p=0.068$) mentre non ci sono differenze con i valori dei segnali dei pazienti che alla RM risultano senza steatosi ($p=0.3$). I risultati qui esposti sono stati ottenuti grazie un co-finanziamento ricevuto dalla fondazione San Paolo.

ID: 145

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Anemia Falciforme, SCD, migranti, VOC

Nuove diagnosi di Sick Cell Disease (SCD) nella popolazione dei rifugiati a seguito del loro primo accesso al pronto soccorso per eventi acuti nel periodo 2014-2017

Lucia De Franceschi¹, Caterina Lux², Fred Piel³, Barbara Gianesin⁴, Federico Bonetti⁵, Maddalena Casale⁶, Giovanna Graziadei⁷, Roberto Lisi⁸, Valeria Maria Pinto⁴, Maria Caterina Putti⁹, Paolo Rigano¹⁰, Rosamaria Rosso¹¹, Giovan Battista Ruffo¹², Giovanna Russo¹³, Vincenzo Spadola¹⁴, Alice Vianello¹, Gian Luca Forni⁴

¹Department of Medicine, University of Verona AOUI Verona; ²Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin;

³Department of Epidemiology & Biostatistics, Imperial College, London, United Kingdom; ⁴E.O. Ospedali Galliera, Genoa; ⁵Pediatric Haematology Oncology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; ⁶Department of Woman Child and General and Surgery, Università degli Studi della Campania L. Vanvitelli, Napoli; ⁷UO Medicina Interna, Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ⁸UOD Talassemia, Ospedale Garibaldi, Catania; ⁹Clinica Emato-Oncologica Pediatrica, Università di Padova, Padova; ¹⁰Campus of Hematology, AOOR Villa Sofia-Cervello; ¹¹Ematologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico-Vittorio Emanuele", Catania; ¹²UOC Ematologia con Talassemia, ARNAS Ospedale Civico Di Cristina, Palermo; ¹³Ematologia-Oncologia Pediatrica, Policlinico Vittorio Emanuele, Catania; ¹⁴Centro per la Cura delle Talassemie, Ospedale di Ragusa, Ragusa;

lucia.defranceschi@univr.it

Dal 2011, il numero di rifugiati in Europa è considerevolmente aumentato e non ci sono segni di rallentamento o diminuzione del flusso migratorio. Negli hot-spot e nei centri di secondo livello, i rifugiati vengono regolarmente sottoposti a screening per malattie trasmissibili e vaccinati come raccomandato dalla WHO. Non è attualmente disponibile uno screening per emoglobinopatie come l'anemia falciforme (SCD). Le complicanze potenzialmente fatali della SCD quali le crisi vaso-occlusive (VOCs) richiedono un'identificazione precoce e cure mediche intensive. Disidratazione, stress psicologico ed esposizione ad alte/basse temperature possono scatenare le VOCs e ad altre complicazioni in questo setting di pazienti.

Riportiamo qui i risultati di un'analisi retrospettiva sulle nuove diagnosi di SCD in rifugiati al loro primo accesso al pronto soccorso (PS) per eventi acuti. I dati, riferiti al periodo 2014-2017, sono stati raccolti dai centri di riferimento nazionale per SCD ed emoglobinopatie, parte della SITE e della rete ERN-Euroblood.

Sono stati identificati 70 pz con diagnosi SCD al loro accesso al PS in seguito ad un evento acuto. Il 50% erano adulti (86%M) e il 50% bambini (80%M).

Distribuzione dei genotipi: SS(n=49), SC(n=9), Beta-S(n=3), CC(n=2), AS (n=1); 6 pz con beta-talassemia non trasfusione dipendenti. Provenienza: Nigeria(31%), Gambia(21,4%), Mali/Siria(7,1%), Senegal/ Ghana(6%), Guinea(4,3%), Bangladesh (2,9%), Benin(1%), Burkina Faso/Guinea Bissau/Kenya (1%).

Le principali cause di accesso al pronto soccorso sono state: VOC(34,2%), anemia(18,5%), febbre (7,1%), sindrome toracica acuta(4,3%), dolore addominale(4,3%) e polmonite(2,9%). Il 60% dei pt, dopo l'accesso al PS sono stati seguiti da centri specializzati. I nostri dati supportano la raccomandazione per l'esecuzione dello screening per SCD su soggetti provenienti dalle aree endemiche per questo tipo di patologia e l'utilizzo di diagrammi di flusso per l'identificazione precoce e sistematica dei pazienti con SCD nei campi profughi di arrivo e di secondo livello.

L'impiego di recenti dispositivi di screening low-cost potrebbe aiutare nell'implementazione di tale programma, che consentirebbe l'identificazione precoce dei pt.

ID: 146

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Emoglobinopatie, flussi migratori, Umbria

Emoglobinopatie e flussi migratori in Umbria, una regione non endemica

FRANCESCO ARCIONI¹, Ylenia Barbanera², Giuseppe Zarola², Grazia Gurdo¹, Carla Cerri¹, Ilaria Capolsini¹, Giada Toni³, francesca mencarelli⁴, antonella roetto⁵, maurizio caniglia¹, cristina mecucci², paolo gorello²

¹Struttura complessa di Oncoematologia Pediatrica con Trapianto di Midollo, Azienda Ospedaliera di Perugia,; ²Dipartimento di Medicina, Sezione di Ematologia, Laboratorio Genetica Molecolare, Università degli Studi di Perugia,; ³Struttura Complessa Clinica Pediatrica, Università degli Studi-Azienda Ospedaliera di Perugia,; ⁴Servizio di Patologia ed Ematologia, Azienda Ospedaliera di Perugia; ⁵Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga, Torino; francescoarcioni@yahoo.it

Le emoglobinopatie rappresentano un gruppo eterogeneo di disordini ereditari dell'emoglobina. L'Umbria è una regione considerata storicamente non endemica per tali patologie, tuttavia negli ultimi anni a causa dei flussi migratori la casistica di pazienti affetti seguiti presso il nostro Centro è in continua crescita.

Dal 1988 al 2015 sono stati identificati 262 pazienti con alterazioni dei geni alfa o beta globinici (188 beta e 74 alfa), di cui 45 soggetti malati omozigoti o eterozigoti composti per le alterazioni a carico del gene beta globinico e 143 portatori, mentre 40 pazienti con alfa-2 talassemia, 27 con alfa-1 talassemia e 7 con triplicazione del gene alfa. 60% beta-talassemia, 85% drepanocitosi, 40% microdrepanocitosi e l'85% degli eterozigoti composti per varianti beta emoglobiniche sono stati diagnosticati negli ultimi tre anni. Inoltre, la maggior parte degli pazienti beta omozigoti o eterozigoti composti (84,5%) provenivano da paesi stranieri, mentre solo il 15,5% sono di origine italiana (Gorello et al, Hemoglobin).

Tale fenomeno non si è arrestato infatti dal 2016 al 2018 sono stati identificati 152 pazienti (range età: 10 giorni-75 anni; rapporto M/F:76/76) aventi mutazioni a carico geni globinici. 104 pazienti con alterazioni a carico del gene beta globinico (2 talassemie, 6 drepanocitosi, 1 microdrepanocitosi, 1 HbE/HbE, 1 HbS/HbC, 93 portatori di varianti quantitative o qualitative); di cui 58 stranieri e 46 Italiani (36 Africani, 5 Americani, 4 Asiatici e 59 Europei). Mentre 48 pazienti con alterazioni a carico dei geni alfa globinici (10 alfa-1 talassemia, 29 alfa-2 talassemia, 2 malattia da HbH, 7 triplo alfa); di cui 30 stranieri e 18 Italiani (12 Africani, 6 Asiatici, 28 Europei e 2 i dati della provenienza non sono disponibili).

Complessivamente dal 2012 ad oggi sono stati identificati 307 pazienti (74%) con alterazioni a carico dei geni globinici, di cui il 63% ha un'origine straniera (194 stranieri, 109 Italiani e 4 ND). Tale dato indica il forte incremento di pazienti malati o portatori che necessita quindi di un adeguamento sia in termini diagnostici che di gestione clinica del paziente anche in regioni storicamente non endemiche.

ID: 148

Area Clinica

Poster

REAZIONE IMMUNOEMOLITICA IN UN CASO DI TALASSEMIA INTERMEDIA

Anna Rita Denotti¹, Alessandra Serra¹, Maria Bonaria Tronci², Barella Susanna¹

¹Ambulatorio Ematologia Pediatrica e Anemie rare, P.O. Microcitemico "A.Cao" Cagliari; ²SIT A.O.B Cagliari; an.den@hotmail.it, alessandraserra90@gmail.com

Paziente F.V. 45 anni, affetta da talassemia intermedia (beta 39 / □□□talassemia sarda) e alfa+ talassemia eterozigote. Diagnosi all'età di 4 anni. Splenectomia a 7 anni con necessità di autotrasfusione; colecistectomia a 20 anni. Prima trasfusione a 16 anni per anemizzazione in corso di infezione, ha successivamente sviluppato alloanticorpi con severe reazioni immunoemolitiche alle trasfusioni successive, effettuate sempre in corso di episodi infettivi. Successivamente valori medi di Hb circa 9 gr/dL con progressiva riduzione nel corso degli anni, fino a 7.5 gr/dL.

All'età di 20 anni comparsa di aree di eritropoiesi extramidollare paravertebrali dorsali, asintomatiche, trattate con Idrossiurea. Inoltre ha sviluppato una massa presacrale che è rimasta asintomatica per circa 20 anni ma è andata incontro a un lento e progressivo incremento delle dimensioni, con modesti fenomeni compressivi sulla vescica nonostante la terapia con Idrossiurea. Nel settembre 2017 due accessi in PS per dolore addominale acuto che hanno evidenziato la necessità di escissione chirurgica della massa. A Maggio 2018 intervento chirurgico nel corso del quale è stato necessario trasfondere 3 unità di E.F. per una emorragia acuta. Dopo 7 giorni comparsa di reazione immunoemolitica per la quale non è stata fatta terapia immunosoppressiva adeguata e, nonostante le raccomandazioni, è stata proseguita la terapia trasfusionale pressoché quotidiana fino a raggiungere valori di Hb 3.1 gr/dL. Si è quindi ottenuto il trasferimento della paziente in Rianimazione dove è stata sospesa la terapia trasfusionale e contemporaneamente instaurata quella immunosoppressiva: Ig e.v. ad alte dosi, Rituximab e boli di metilprednisolone e.v. seguiti da Prednisone per os. Ciò ha determinato un progressivo miglioramento dell'emolisi con conseguente aumento dei livelli di Hb fino ai valori pre-intervento (7.5 gr/dl) e un miglioramento delle condizioni soggettive che hanno consentito la dimissione a domicilio dopo due settimane.

In conclusione, pazienti con storia di reazioni immuno-emolitiche presentano un elevato rischio di ricorrenza anche a distanza di moltissimi anni. Per tale motivo in questi pazienti deve essere valutata la possibilità di recupero intraoperatorio (PBI). In caso di necessità assoluta di trasfusioni la terapia immunosoppressiva deve essere effettuata prontamente e adeguatamente.

ID: 149

Area Clinica

Poster

Parole chiave: varianti emoglobiniche, doppia eterozigosi, delezione cluster gene beta globinico, persistenza ereditaria emoglobina fetale

Microdrepanocitosi da doppia eterozigosi S o C ed ampia delezione del cluster beta globinico

Valeria Maria Pinto¹, Sabrina Quintino¹, Paola Carrara¹, Martina Lamagna¹, Manuela Balocco¹, Massimo Maffei², Massimo Moggi², Gian Luca Forni¹

¹E.O. Ospedali Galliera, Centro della Microcitemia e delle Anemie Congenite, Genova Italia; ²E.O. Ospedali Galliera, S.C. Laboratorio di Genetica Umana, Genova, Italia; valeria.maria.pinto@galliera.it

Riportiamo due casi di eterozigosi HbS ed un caso HbC peculiari in quanto associati alla presenza di ampia delezione del cluster beta globinico.

Bambina ecuadoriana giunta alla nostra osservazione all'età di 1 anno e 8 mesi Parametri emocromocitometrici: Hb 11.4 gr/dL, MCV 64.2 fl, MCH 22 pg, indici emolitici negativi, saturazione della transferrina 17%. High Performance Liquid Chromatography (HPLC): HbA2 3.2 %, HbF 32.5 %, HbS 61.3 %, sickling positivo. Lo studio molecolare del cluster beta globinico ha evidenziato la presenza HPFH-2 Ghanaian allo stato eterozigote.

Ragazzo originario del Togo giunto alla nostra osservazione all'età di 16 anni. Parametri emocromocitometrici: Hb 15.6 gr/dL, MCV 69.7 fl, MCH 24.4 pg, indici emolitici negativi, saturazione della transferrina 40%, ferritina 147 ng/ml. HPLC: HbA2 2.1 %, HbF 32.7 %, Hb C 61.6 %. Presenza della mutazione (beta 6 GLU>LYS) allo stato omozigote ma tale risultato è determinato dalla co-presenza della variante HbC su un allele e da un'ampia delezione di 48.5 kb sull'altro (HPFH-3, tipo Indiano) allo stato eterozigote. Il paziente non presenta splenomegalia ne calcolosi della colecisti, l'ecocolordoppler transcranico è risultato nella norma (basso rischio secondo i criteri dello studio STOP).

Adolescente, mamma originaria del Perù e padre della Repubblica Dominicana, giunta alla nostra osservazione all'età di 7 anni. Parametri emocromocitometrici: Hb 14.7 gr/dL, MCV 69.7 fl, MCH 23.9 pg, indici emolitici negativi saturazione della transferrina 25%, ferritina 22.3 ng/ml. HPLC: HbA2 3.2 %, HbF 29.3 %, HbS 63.7 %, sickling positivo. Lo studio del cluster beta globinico ha evidenziato la presenza della delezione di 106Kb (HPFH-1) allo stato eterozigote. La paziente non presenta splenomegalia ne calcolosi della colecisti, l'ecocolordoppler transcranico è risultato nella norma (basso rischio secondo i criteri dello studio STOP).

In questi 3 casi le frazioni di HbS e C alla HPLC sono risultate percentualmente più alte rispetto a quelle di un'unica eterozigosi S o C. Questo è dovuto al fatto che manca completamente il 2° allele beta e la percentuale viene calcolata solo sulle Hb presenti. L'alta percentuale di HbF si conferma un fattore protettivo per questi pazienti.

ID: 154

Area Clinica

Poster

Parole chiave: yoshizuka, emoglobinopatia, variante

RARA VARIANTE EMOGLOBINICA: HB YOSHIZUKA. DESCRIZIONE DI UNA FAMIGLIA.

Laura Leoni, Silvia Merli, Francesca Savina, Roberta Pia Serra, Francesca Introzzi, Annalisa Arlotta, Patrizia Bertolini, Angelica Barone

UOC Pediatria e Oncoematologia Parma, Italia; abarone@ao.pr.it

Descriviamo l'albero genealogico di una famiglia Ghanese con ricorrenza di emoglobina variante Yoshizuka, presente o come unica variante oppure in associazione ad altra emoglobinopatia (vedi immagine).

Descrizione dei casi indice:

- caso 1: associazione tra eterozigosi per alfa-thalassemia ed eterozigosi composta HbS/Hb Yoshizuka. M, 39 aa. Riscontro di eterozigosi composta HbS/HbYoshizuka (67,4%/24,5% all'HPLC) ed eterozigosi per alfa-thalassemia da delezione di 3,7 KB allo stato omozigote. Clinica silente. Esami ematici nella norma.
- caso 2: eterozigosi composta HbS/Hb Yoshizuka. F, 9 aa, clinica silente, esami ematici e strumentali (ecografia addome, ecocardiografia, visita oculistica con fundus oculi) nella norma.
- caso 3: eterozigosi per Hb Yoshizuka. 4 individui (3 m, 1 f) di 38, 3, 5 e 2 aa, tutti con clinica silente, esami ematici nella norma.

Discussione:

L'emoglobina Yoshizuka è una rara variante emoglobiniche causata dalla sostituzione di Acido aspartico con Asparagina in posizione G10(108) della catena beta-globinica. Caratterizzata per la prima volta nel 1969(1), presenta ridotta affinità per l'ossigeno e normali interazioni tra i gruppi eme. Gli individui portatori erano asintomatici, alcuni di essi presentavano lieve anemia; la letteratura riportata rare crisi di cianosi in presenza di trigger. Non esistono ad oggi in letteratura casi di doppia eterozigosi Hb Yoshizuka/altra variante emoglobinica.

Il follow-up intrapreso a partire dal 2016 nei nostri pazienti non ha mai evidenziato anomalie laboratoristiche né manifestazioni cliniche significative in alcuno degli individui portatori. Possiamo quindi confermare anche nella nostra seppur limitata casistica che l'Hb Yoshizuka sia una variante clinicamente silente, sia sola che in associazione ad altre alterazioni delle catene alfa- e beta-globiniche. Nonostante ciò, in particolare riguardo alla eterozigosi composta Hb Yoshizuka/HbS, non essendo questa mai stata descritta, rimane fondamentale un atteggiamento prudentiale di regolare monitoraggio clinico, laboratoristico e strumentale al fine di evidenziare precocemente eventuali segni di malattia.

(1)T. Imamuma, S. Fujita, Y. Owra, M. Hanada, and T. Yanase. Hemoglobin Yoshizuka (G10(108) Asparagine Aspartic Acid): a New Variant with a Reduced Oxygen Affinity from a Japanese Family. The Journal of Clinical Investigation 1969; Volume 48: 2341 – 2348.

ID: 155

Area Clinica

Poster

Parole chiave: drepanocitosi, pneumococco, vaccinazione, dispnea

Mai dire mai...

Silvia Merli, Laura Leoni, Roberta Pia Serra, Annalisa Arlotta, Francesca Introzzi, Francesca Savina, Patrizia Bertolini, Angelica Barone

UOC Pediatria e Oncoematologia Parma, Italia; abarone@ao.pr.it

M, 4 aa 4/12, Drepanocitosi Omozigote in terapia con Idrossiurea. Per ipersplenismo, a Luglio 2016 effettuata splenectomia; ha quindi iniziato profilassi con benzatil-penicillina im 600.000 UI ogni 28 gg. Calendario vaccinale in ordine per età e patologia, esteso ai patogeni capsulati; effettuata vaccinazione antinfluenzale annuale.

01/02/17: ricovero per febbre e dispnea. Obiettività: stato sofferente, poli-dispnea, SatO₂ 95% in aa, murmure vescicolare ridotto alla base destra. Esami ematici: GB 12770/mmc, N 8220/mmc, PCR 160 mg/L, PCT 1,98 ng/mL, Hb 8,5 g/dL, LDH 858 U/L. Rx torace: addensamento parenchimale parailare destro, esteso versamento pleurico omolaterale. Esami infettivologici: antigene urinario di Streptococcus Pneumoniae positivo. Veniva iniziata terapia con Ceftriaxone, Vancomicina ed Azitromicina. In seconda giornata, per peggioramento clinico eseguiva TC torace: chiusura completa di bronco medio e superiore destro, completa atelettasia polmonare omolaterale, abbondante versamento pleurico a camicia. Dopo esecuzione di broncoscopia con rimozione di secrezioni dense, per instabilità si trasferiva in Rianimazione dove veniva effettuata ventilazione non invasiva e, per ileo paralitico, riposo intestinale e NPT. In quarta giornata veniva eseguita Eritroexchange, efficace (Hb da 7,7 a 9,6 g/dL, HbS da 97 a 32%); in sesta giornata il bambino è stato trasferito al Nostro Reparto. Antibioticoterapia scalata dal g+9; dal g+14 è stata sospesa l'ossigenoterapia.

I pazienti con Drepanocitosi sono ad elevato rischio di infezioni gravi da batteri capsulati, per cui le linee guida (1) raccomandano l'adeguamento della copertura vaccinale; nonostante ciò, tali infezioni sono possibili. Dopo l'introduzione del vaccino antipneumococcico eptavalente, l'incidenza della malattia invasiva da Pneumococco si è molto ridotta, con 417/100.000 bambini vaccinati riportati nella letteratura recente (2); nell'89% dei casi è dovuta a sierotipi non inclusi nel vaccino (2); non è stata segnalata penicillino-resistenza. A causa dell'elevata mortalità, tali quadri clinici richiedono un tempestivo approccio multidisciplinare.

(1) Casale M, et al. Raccomandazioni per la gestione della malattia drepanocitica in età pediatrica in Italia. Associazione Italiana Ematologia e Oncologia Pediatrica. Vers. 2, Maggio 2012.

(2) Martin OO, et al. Invasive pneumococcal disease in children with sickle cell disease in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Blood Cancer*. 2017.

ID: 157

Area Clinica

Poster

Parole chiave: ACS drepanocitosi

Sorveglianza della Sindrome Toracica Acuta (ACS) nei bambini con Drepanocitosi

Vania Munaretto¹, Silvia Carraro², Stefania Zanconato², Federico Micolini³, Maria Paola Boaro⁴, Giuseppe Basso¹, Raffaella Colombatti¹, Laura Sainati¹

¹Clinica di Onco-Ematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova, Italia; ²Clinica Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova, Italia; ³Pediatria, Ospedale di Bolzano, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Bolzano, Italia; ⁴Pediatria, Ospedale Bassano del Grappa-San Bassiano, Vicenza, Italia; vania.munaretto87@gmail.com

La Drepanocitosi (SCD) è l'emoglobinopatia più diffusa al mondo. Stime dell'OMS indicano quasi 400.000 nuove nascite/anno di bambini con emoglobinopatie nel mondo; più del 70% sono affetti da SCD. In Italia sono state pubblicate delle linee guida nazionali da parte dell'AIEOP nel 2012, recentemente aggiornate, per permettere una gestione quanto più uniforme e condivisa dei bambini con SCD.

La Sindrome Toracica Acuta (ACS) rappresenta la seconda causa di ricovero nei pazienti con SCD già in età pediatrica e una delle principali cause di mortalità. Viene definita dalla comparsa di un nuovo infiltrato all'Rx torace in associazione ad almeno uno dei seguenti sintomi: febbre, tosse, dispnea, dolore toracico, desaturazione.

Le strategie di prevenzione (incentive spirometry, trattamento dell'asma/wheezing) e di trattamento in acuto (antalgico, antibiotico e trasfusionale) sono variamente applicate anche per la scarsità di forti evidenze in letteratura.

Uno studio retrospettivo, multicentrico AIEOP è stato avviato ad aprile 2018 con gli obiettivi di:

- approfondire i dati epidemiologici pediatrici per quanto riguarda l'ACS, in una coorte omogenea di bambini con SCD
- descrivere i trattamenti eseguiti confrontandoli con le linee guida AIEOP
- identificare criteri di gravità che possano guidare timing e modalità di trattamento migliorando la prognosi

Sono stati considerati tutti gli episodi di ACS verificatisi nel periodo gennaio 2013-18. Riportiamo i risultati dei pazienti afferenti al Centro di Padova.

Sono stati inclusi 37 pz (età media: 10 anni, range: 6 mesi-18 anni) che hanno presentato un totale di 61 episodi di ACS. 30 HbSS, 3 HbSC e 4 HbS/β0 talassemia. L'86% dei bambini sono di origine africana.

24 bambini hanno presentato un singolo episodio di ACS, 13 pz più di un episodio (range: 1-6 episodi/pz).

Sono state analizzate le caratteristiche demografiche della popolazione inclusa e di ciascun episodio di ACS le variabili cliniche, laboratoristiche, terapie eseguite durante la degenza e lunghezza del ricovero. I dati evidenziano un'alta prevalenza di comorbilità respiratorie nei pz (14/37), la presenza di wheezing non trattato sembra associata ad un aumento dell'incidenza di ACS.

Nel 91% dei casi è stata effettuata terapia trasfusionale (nel 24% eritrocitoferesi-ECA); l'ECA eseguita tempestivamente rimane l'intervento che più modifica la prognosi, rimane aperta la discussione sui criteri sulla base dei quali stabilire indicazione e tempistica della procedura.

ID: 158

Area Clinica

Poster

Parole chiave: TALASSEMIA, VITAMINA D, BNP

CORRELAZIONE TRA LIVELLI DI VITAMINA D E PARAMETRI DI FUNZIONALITA' CARDIACA NELLA TALASSEMIA

Francesca Polese¹, Roberto Mattei²

¹ULSS 3 SERENISSIMA - VENETO, Italia; ²ULSS 5 POLESANA -VENETO, Italia; francesca.polese@aulss3.veneto.it

PREMESSA: la carenza di vitamina D si correla notoriamente a patologie da alterata mineralizzazione ossea. Recenti studi hanno attribuito un ruolo della Vitamina in altri ambiti. In particolare è stata evidenziata una correlazione della vitamina con la funzionalità cardiaca.

SCOPO: Abbiamo voluto valutare se nella nostra popolazione di talassemici sia evidente una correlazione tra i livelli della vitamina D e alcuni parametri di funzionalità cardiaca.

MATERIALI e METODI: Su 15 pazienti talassemici afferenti all'Ambulatorio di Medicina Trasfusionale di Mestre e all'Ambulatorio Pediatrico di Adria è stato effettuato il dosaggio immunoenzimatico dei livelli Vitamina D e inoltre il dosaggio immunoenzimatico del peptide natriuretico cardiaco tipo B (BNP) nel siero che viene prodotto principalmente dai miociti cardiaci del ventricolo sx con la funzione di regolare la volemia. Valori elevati di BNP si correlano allo scompenso cardiaco. E' stata valutata in seguito la correlazione di questi parametri tra loro e con l'assetto marziale, con i parametri ecocardiografici e con i parametri della RM T2*cardiaca degli stessi pazienti.

RISULTATI: E' stato calcolato l'indice di correlazione di Pearson prendendo in considerazione tutti i vari parametri considerati. I valori di BNP e Vitamina D sono risultati inversamente correlabili (coefficiente di correlazione - 0,44) e così anche i valori di BNP con la F.E. del VSX (coefficiente di correlazione -0,64). Invece non è risultato correlabile il valore di Vitamina D con la frazione di Eiezione del VSX, né il valore di BNP con i valori di Ferritinemia, né i valori di BNP con i parametri della RM.

CONCLUSIONI: Dall'analisi dei risultati di questa nostra popolazione di talassemici, è emersa una correlazione di tipo inverso tra i livelli di Vitamina D e il marcatore BNP a significare che l'ipovitaminosi D si correla a valori più elevati di BNP a loro volta inversamente correlabili alla F.E. del VSX. Da questo si sottolinea l'importanza di una adeguata supplementazione di vitamina D finalizzata non solo alla prevenzione delle malattie da alterata mineralizzazione ossea, ma anche alla prevenzione delle miocardiopatie proprio in soggetti già considerati a rischio come i pazienti con talassemia.

ID: 159

Area Clinica

Poster

Parole chiave: deferasirox, thalassemia, iron overload

Quality of life, safety, and efficacy of iron chelation therapy in β thalassemic patients who switched from deferasirox dispersible tablets to deferasirox film-coated tablets.

Luciana Rigoli, Annamaria Petrunaro, Chiara Di Bella

Policlinico Universitario, Italia; lrigoli@unime.it

Background.

Iron overload (IOL) due to repetitive blood transfusions has a serious impact on morbidity and mortality in β thalassemia patients. Deferasirox (EXJADE®, Novartis, UK) is an oral iron-chelating agent which requires once a day oral administration. However, some patients show a low adherence to therapy with deferasirox dispersible tablets (DFX-DT) due to this administration mode. Thus, the plasmatic levels of ferritin could be higher than what is expected based on the recommended dose.

We report the results of 1-year observational study that aimed at describing the quality of life, safety and efficacy of iron chelation therapy in β thalassemic patients who switched from DFX-DT to deferasirox film-coated tablets (DFX-FCT), or from other iron chelators to DFX-FCT.

Patients and Methods

The patients were recruited from "Thalassemia and Hemoglobinopathies" Center of University Hospital of Messina (Sicily). Twenty-eight patients with β thalassemia major (BTM) (M=15, F=13), and 2 with β thalassemia intermedia (BTI) (M=1, F=1) were included in the study. Median age was 37.1 years \pm 7.8 in BTM patients. The 2 BTI subjects were 45 and 54 years old, respectively. BTM patients were diagnosed at a median age of 8.3 \pm 2.3 months. The 2 BTI patients were diagnosed at the age of 21 and 19 years old, respectively. All patients were blood transfusion-dependent. The standard of care involved regular follow-up, blood transfusion, and iron chelation therapy.

Twenty-seven patients were subjected to therapy with DFX-DT and 3 had chosen to continue deferoxamine therapy, although DFX-DT was repeatedly recommended. At the end of the study, all patients accepted the switching from DFX-DT to DFX-FCT, included those previously treated with deferoxamine. A Short Form-36 (SF36) questionnaire was used to investigate the quality life (QoL) of the patients before and after the switching from DFX-DT to DFX-FCT, or from deferoxamine to DFX-FCT. Safety and tolerability of the DFX-FCT were evaluated by monitoring of adverse drug reactions (ADRs). Efficacy of DFX-FCT was evaluated by analyzing changes in serum ferritin levels.

Results

At the end of 1 year of therapy with DFX-FCT, all patients had scores of QoL significantly higher than when they were subjected to DFX-DT ($p<0.001$) or deferoxamine ($p<0.001$). A significant decrease in the ferritin levels ($p<0.01$) were found in 23/27 (85.1%) of patients previously treated with DFX-DT as well as in the 3 patients previously treated with deferoxamine ($p<0.01$). Moreover, we reduced the dose of DFX-FCT in 7/28 (25%) BTM patients due to hyper chelation. No significant ADRs were found.

Conclusions

In our preliminary study, DFX-FCT shown higher safety and efficacy compared to the DFX-DT as well as to the deferoxamine. The easy mode of administration implies a better adherence to the therapy and, thus, a reduction of IOL.

ID: 160

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Talassemia, Switch, Deferasirox, ferritina

Switch Exjade DT-EXJADE FCT: esperienza real life del centro di Lecce

Marilena Serra

Centro Talassemia U.O.C. Medicina Interna - Ospedale "V. Fazzi" Lecce, Italia; marilenaserra@libero.it

La terapia di ferro-chelante, in aggiunta ad un regime trasfusionale adeguato, è fondamentale per prolungare la sopravvivenza dei pazienti affetti da talassemia trasfusione dipendente (TDT) e ridurre le complicanze associate al sovraccarico di ferro

La strategia chiave per l'ottimizzazione della terapia di chelazione del ferro comprende la verifica di una buona aderenza al trattamento da parte del paziente e la prevenzione e gestione degli eventi avversi (AE).

Nonostante la provata efficacia delle terapie chelanti e l'avvento di farmaci per somministrazione orale, l'adesione alla terapia da parte del paziente è spesso bassa ed inficia l'outcome del trattamento.

Ad un anno dalla disponibilità sul mercato di Deferasirox compresse film rivestite, descriviamo l'esperienza nel centro di Lecce nello switch diretto dalla formulazione deferassirox compresse dsipersibili a compresse film rivestite.

Ad oggi un totale di 40 pazienti hanno effettuato con successo lo switch.

Ai fini dello studio sono state prese in esame:

- ferritina sieriche medie pre-post switch;
- dosaggio Defrasirox DT medio pre switch;
- dosaggio medio Deferasirox FCT Post Switch
- % pazienti che hanno necessitato di riduzioni di dose/interruzione per AE

Nell'avviare la terapia con Exjade FCT, ogni paziente è stato rivalutato in termini di iron intake, bilancio marziale, depositi di ferro ed aderenza alla terapia.

Per prevenire possibili AE correlati al farmaco, la terapia con Exjade FCT è stata avviata utilizzando un arrotondamento per difetto nel calcolo della posologia, optando successivamente per un approccio di rapido dose-escalation sino al raggiungimento della obiettivo terapeutico.

Lo switch è stato portato a termine con successo. Nei 40 valutati non si sono registrati eventi avversi seri, nè interruzioni di terapia. Tutti i pazienti hanno raggiunto il dosaggio target ed in una quota di essi è stato necessario ridurre il dosaggio a seguito di una riduzione della ferritinemia.

ID: 161

Area Clinica

Poster

Parole chiave: screening neonatale drepanocitosi

RISULTATI DI UN PROGRAMMA DI SCREENING NEONATALE UNIVERSALE MULTICENTRICO PER LA DREPANOCITOSI (SCD) IN ITALIA: A CALL TO ACTION

Raffaella Colombatti¹, Vania Munaretto¹, Maddalena Martella¹, Laura Cattaneo², Giampietro Viola¹, Anita Cappellari¹, Chiara Bergamo¹, Silvia Azzena¹, Eugenio Baraldi³, Beatrice Dalla Barba³, Ursula Trafojer³, Paola Corti², Marzia Uggeri², Paolo Tagliabue², Chiara Zorloni², Michela Bracchi², Andrea Biondi², Giuseppe Basso¹, Nicoletta Masera², Laura Sainati¹

¹Clinica di Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova, Italia; ²Clinica di Pediatria, Università degli studi Milano-Bicocca-Fondazione MBBM, Monza; ³Patologia Neonatale, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova, Italia; rcolombatti@gmail.com, laura.sainati@unipd.it

Introduzione: La drepanocitosi (SCD) è una patologia multisistemica con complicanze acute potenzialmente fatali e danno d'organo progressivo. Come tutte le malattie croniche, è fondamentale la presa in cura globale dei pazienti affetti da SCD nei suoi diversi aspetti: diagnosi prenatale, screening neonatale (SN), prevenzione delle complicanze, follow-up e trattamento degli eventi acuti. Lo SN attraverso l'identificazione precoce dei pazienti consente di mettere in atto tempestivamente misure salvavita come la profilassi antibiotica, l'educazione dei familiari al riconoscimento di segni/sintomi di gravità, il follow-up che comprenda il Doppler Transcranico dai 2 anni; in questo modo si riducono morbilità e mortalità associate alla patologia.

Nonostante le evidenze dell'efficacia dello SN e le forti raccomandazioni di Linee Guida e Società Scientifiche ad organizzare programmi nazionali, in Italia finora sono stati sviluppati solo programmi pilota su iniziativa locale, per lo più mirati e monocentrici.

Nel 2016-17, è stato avviato un programma pilota di SN universale nei Centri di Padova e Monza; tutti i campioni raccolti su carta bibula sono stati analizzati presso il laboratorio di Padova mediante HPLC. Il test di conferma molecolare è stato eseguito sui campioni positivi o dubbi.

Obiettivi del progetto pilota sono stati:

- 1) ottenere dati epidemiologici in due aree geografiche ad alto tasso di immigrazione da aree a rischio per patologia
- 2) valutare la fattibilità e l'efficacia di uno SN universale centralizzato per ottimizzare le risorse ed abbattere i costi
- 3) intercettare precocemente ed inserire nel programma di cura i bambini affetti identificati
- 4) offrire alle famiglie dei portatori counseling genetico.

Risultati: 5439(99.5%)/5466 neonati sono stati esaminati, identificando un'incidenza di SCD (0.07% HbSS), 0.68% di portatori (HbSA) e 0,34% di altre anomalie della β -globina (tabella 1). Risultati sovrapponibili a quelli di altri programmi di SN universali negli Stati Uniti e in Europa. Sia la mutazione S che altre anomalie β -globiniche sono state identificate in bambini di etnia caucasica.

Conclusione: i nostri risultati confermano la fattibilità e l'efficacia di un programma di SN universale multicentrico per SCD in Italia. L'alta incidenza di pazienti e portatori, in bambini di etnia non considerata ad elevato rischio, compresi gli italiani, supporta la scelta strategica di un programma universale rispetto al mirato ad alcune popolazioni.

ID: 162

Area Clinica

Poster

Coinvolgimento cerebrale nella beta talassemia

immacolata tartaglione¹, Martina caiazza¹, maddalena casale¹, rosanna di concilio², angela ciancio³, elisa de michele⁴, giovanni amendola², pasquale alessandro carafa⁵, camilla russo⁶, andrea gerardo russo⁷, sara ponticorvo⁷, mario cirillo⁸, silverio perrotta¹, renzo manara⁷

¹università della campania "Luigi vanvitelli", Italia; ²Dipartimento di Pediatria, Ospedale "Umberto I", Nocera Inferiore, Italy;; ³Unità Operativa Ematologia - Day Hospital di Talassemia, Ospedale "Madonna delle Grazie", Matera, Italy; ⁴Medicina Trasfusionale AUO "San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona", Salerno, Italy; ⁵Dipartimento di Salute Mentale, Servizio Psichiatrico di Diagnosi e Cura, ASL Salerno, Salerno, Italy;; ⁶Neuroradiologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, Italy; ⁷Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Scuola Medica Salernitana, Sezione di Neuroscienze, Università di Salerno, Salerno, Italy; ⁸Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, Italy; immatartaglione@gmail.com

Il coinvolgimento cerebrale nella beta talassemia è argomento ancora controverso; la letteratura disponibile non è concorde nell'identificare prevalenza ed impatto clinico della malattia cerebrovascolare e nel determinare sedi ed entità di eventuali accumuli di ferro.

Abbiamo condotto uno studio prospettico controllato, sottoponendo pazienti talassemici e volontari sani a Risonanza Magnetica (RM) e test neurocognitivi. Tutti i partecipanti si sono sottoposti a RM 3T, con sequenze Flair, Angio e R2*, e ai test della scala WAIS IV; i risultati dei test hanno contribuito a calcolare il Quoziente Intellettivo (QI). Dati clinico-laboratoristici sono stati ottenuti dalla revisione della cartelle cliniche.

Hanno partecipato allo studio 75 Pazienti (52 TDT e 23 NTDT, età 35.2±10.7 anni, range 16-66; Hb media 9.35±1.01 g/dl, range 7.5-12) e 56 volontari sani (età: 33.9±10.8 anni, range 17-66). Tra i controlli non c'erano fattori di rischio per malattia cerebrovascolare. Non sono state riscontrate stenosi né casi di moyamoya né nei pazienti né nei controlli. La prevalenza degli aneurismi è stata la stessa in entrambi i gruppi (9.3% nei pz e 8.9% nei controlli). Le lesioni della sostanza bianca nei pazienti sono state sovrapponibili a quelle nei controlli per prevalenza, numero, dimensioni e distribuzione; nel gruppo dei pazienti non ci sono state differenze tra TDT e NTDT, né tra splenectomizzati e non. Inoltre la presenza di lesioni non correlava con il grado di anemia o con l'età di inizio delle trasfusioni, né con eventuali comorbidità. Le sequenze R2* hanno mostrato in tutti un trend di aumento della quantità di ferro con l'aumentare dell'età; e nei pazienti quantità maggiori rispetto ai controlli solo nelle strutture dei plessi coroidei, correlabili con le ferritine, senza interessamento dei parenchimi; non si sono rilevate differenze a seconda dei chelanti utilizzati. A parità di scolarità il QI dei pazienti, è risultato più basso rispetto ai controlli, con compromissione maggiore per gli indici di comprensione verbale. Tali risultati comunque non sono correlati né alla presenza di lesioni della sostanza bianca né ai valori R2*.

Alla luce dei nostri risultati, le strutture cerebrali sembrano in qualche modo protette dai danni secondari della beta talassemia, per cui non risulterebbe indicato un monitoraggio regolare con RM. Da chiarire la compromissione del QI, possibilmente conseguenza dello stato ansioso depressivo causato dall'andamento cronico della malattia.

ID: 164

Area Clinica

Poster

Parole chiave: epatite, virus C, antivirali

Talassemia e nuove terapie nell' Epatopatia HCV correlata:l'esperienza di Salerno

ELISA DE MICHELE¹, EMILIA VACCARO¹, GIUSEPPE COPPOLA¹, MARIA ANTONIETTA D'AMBROSIO¹, ANDREA AGLITTI², ROSARIO BISOGNO COLELLA¹

¹UOC MEDICINA TRASFUSIONALE,AOU RUGGI SALERNO, Italia; ²Internal Medicine and Hepatology Unit, University of Salerno.; elisademichele@gmail.com

PREMESSA L'epatite Cronica C e' un problema di livello nazionale. Un recente studio condotto in Campania indica una prevalenza di infezione attiva di circa il 2.3 % di adulti . Può evolvere in cirrosi , scompenso ascitico, carcinoma epatocellulare ed emorragia digestiva da rottura di varici. In Italia il tasso di mortalità per cirrosi è pari a 20/100.000 /anno e quello per epatocarcinoma a 13/100.000 /anno ; il 70% è da attribuire alla infezione da HCV. In Campania la mortalità per cirrosi ed epatocarcinoma è più elevata della media italiana. A rischio Pazienti trasfusi o che hanno ricevuto trasfusioni prima del 1992. Presso il nostro SIT i Talassemici sono sottoposti a periodiche trasfusioni e tra questi circa il 40% ha avuto una infezione da HCV e l'80% ha cronicizzato. Tra questi solo un paziente ha ottenuto una risposta virologica sostenuta con precedenti terapie (interferon/ribavirina), altri non sono stati candidabili METODI.Sono oggi disponibili in Italia: IFN-pegilato alfa2a; IFN-pegilato alfa2b ,Ribavirina Antivirali diretti di seconda generazione (in parentesi i nomi commerciali) :Sofosbuvir (Sovaldi) ,Simeprevir (Olysio) , Daclatasvir (Daklinza),Dasabuvir(Exviera). Associazionipre-costituite:Sofosbuvir+Ledipasvir(Harvoni) ,Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir (Viekirax): 2D , Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir (Viekirax) + Dasabuvir (Exviera): 3D ,Elbasvir + Grazoprevir (Zepatier) ,Sofosbuvir + Velpatasvir (Epclusa) Glecaprevir+Pibrentasvir(Marivet).Il nostro obiettivo e' eradicare l'infezione allo scopo di impedire la progressione della malattia verso gli stadi più avanzati. Al momento 3 pz con genotipo 1b , 2 con 1a ,2 con 2a/2c sono stati sottoposti ad ciclo completo di terapia (rispettivamente con Zepatier,Harvoni,Maviret ,Epclusa,Harvoni,Harvoni ,Harvoni) RISULTATI Abbiamo ottenuto una risposta virologica sostenuta (SVR) ,definita come il mancato rilevamento di RNA di HCV nel siero a 12 settimane dal termine del trattamento su tutti.Cio' equivale a stabile guarigione virologica e si associa ad una riduzione della mortalità e delle complicanze,con conseguente decremento dei costi sanitari rispetto a chi non risponde alla terapia. CONCLUSIONI.Negli ultimi anni è profondamente mutato lo scenario della terapia delle malattie epatiche croniche da virus C e grazie alla disponibilità dei nuovi farmaci ad azione antivirale diretta, è oggi auspicabile che tutti i pazienti Talassemici politrasfusi HCV +possono essere curati e guarire

ID: 165

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Talassemia, Switch, Deferasirox, ferritina

La gravidanza nelle pazienti affette da Talassemia Trasfusione Dipendente dei Centri di Talassemia di Lecce e di Brindisi

Marilena Serra¹, Antonella Quarta²

¹Centro Talassemia, U.O.C. Medicina Interna - Ospedale "V. Fazzi" Lecce; ²U.O.S. "Centro della Microcitemia" U.O.C. Ematologia e Trapianto di midollo osseo - Ospedale "A. Perrino" Brindisi; marilenaserra@libero.it, antonella.quarta@gmail.com

L'ottimizzazione del regime trasfusionale ed i progressi nella terapia chelante, con l'avvento delle terapie orali, hanno portato negli ultimi anni ad un aumento della sopravvivenza globale dei pazienti affetti da Talassemia Trasfusione Dipendente (TDT) un miglior controllo delle complicanze ed un miglioramento generale della qualità di vita del paziente.

La gravidanza per le donne affette da TDT, considerata in passato ad alto rischio e spesso non raccomandata, oggi non solo è possibile ma anche sempre più sicura.

Il ferro gioca un ruolo importante nel sistema riproduttivo femminile: Il declino fisiologico della fertilità femminile e l'invecchiamento del follicolo infatti derivano dallo stress ossidativo.

L'estesa deposizione di ferro può compromettere la funzione ovocitaria ed è stata implicata come causa di insufficienza ovarica e fallimento dei tentativi di fecondazione in vitro (IVF) (2)

Riportiamo 7 casi di gravidanze spontanee di cui 5 portate a termine e 2 attualmente in corso, verificatesi negli ultimi 3 anni di osservazione in un gruppo di 54 donne affette da TDT di età compresa tra 16-49 anni seguite presso i due centri.

Le pazienti avevano una ferritina pre-concepimento media di 550 ng/ml ed erano in terapia con Deferasirox, compresse solubili, dosaggio medio 30 mg/Kg die e non riportavano T2* epatici-cardiaci patologici. Il trattamento ferrochelante è stato interrotto entro la 4°-5° settimana dal concepimento. Le 5 gravidanze sono state portate a termine con successo, non si sono verificate complicanze durante il periodo di gestazione e di pre e post partum.

I feti sono nati sani, solo 1 feto/5 ha riportato una malformazione (schisi dell'ala nasale e malformazione del corpo calloso, successivamente definita su base genetica e non correlabile con i trattamenti in corso di gravidanza.

Conclusioni:

L'adeguato regime trasfusionale ed il controllo del bilancio del ferro attraverso un'ottimale ferrachelazione favoriscono la fisiologica funzionalità endocrina, consentendo in casi selezionati l'insorgenza di gravidanze spontanee in pazienti affetti da TDT.

Per deferassirox non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Nella nostra esperienza 7 donne sono state esposte inavvertitamente al chelante durante il primo trimestre e non sono state riportate complicanze significative.

ID: 166

Area Clinica

Poster

Parole chiave: asplenia, infezioni, vaccinazioni

Network Italiano Asplenia: dati allarmanti sullo stato di copertura vaccinale nei pazienti asplenicici registrati

Maddalena Casale¹, Gian Luca Forni², Giuseppe Signoriello¹, Nicoletta Maserà³, Paola Corti³, Simone Cesaro⁴, Fiorina Giona⁵, Paola Saracco⁶, Giovanna Graziadei⁷, Susanna Barella⁸, Marco Zecca⁹, Raffaella Colombatti¹⁰, Saverio Ladogana¹¹, Carlo Baronci¹², Pugliese Pellegrina¹³, Lucia Dora Notarangelo¹⁴, Tommaso Casini¹⁵, Simone Ferrero¹⁶, Laura Sainati¹⁰, Manuela Balocco², Antonella Sau¹⁷, Marilena Serra¹⁸, Ilaria Lazzareschi¹⁹, Maria Caterina Putti¹⁰, Federico Verzeznassi²⁰, Elena Facchini²¹, Gianluca Boscaro²², Piero Farruggia²³, Giovanni Palazzi²⁴, Francesca Fioredda²⁵, Ilaria Capolsini²⁶, Paolo Grotto²⁷, Paola Giordano²⁸, Giovanni Capozzi²⁹, Giovanna Russo³⁰, Silverio Perrotta¹

¹Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; ²Ospedale Galliera, Genova; ³Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano; ⁴Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona; ⁵Università La Sapienza, Roma; ⁶A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Torino; ⁷Università di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milano; ⁸Ospedale Pediatrico Microcitemico Antonio Cao, Cagliari; ⁹Fondazione IRCCS San Matteo, Pavia; ¹⁰Azienda Ospedaliera Universitaria, Padova; ¹¹IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo; ¹²Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; ¹³Policlinico Umberto I, Roma; ¹⁴Spedali Civili, Brescia; ¹⁵AO Meyer, Firenze; ¹⁶Università di Torino; ¹⁷Ospedale Civile Santo Spirito, Pescara; ¹⁸Ospedale Fazzi, Lecce; ¹⁹Università Cattolica Sacro Cuore, Roma; ²⁰IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo, Trieste; ²¹Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna; ²²Ospedale di Bolzano; ²³A.R.N.A.S. Ospedali Civico, Di Cristina e Benfratelli, Palermo; ²⁴Azienda Ospedaliera-Universitaria di Modena; ²⁵Ospedale Pediatrico G. Gaslini, Genova; ²⁶Ospedale S.Maria della Misericordia, Perugia; ²⁷Ospedale di Treviso; ²⁸Università degli Studi Aldo Moro, Bari; ²⁹Ospedale Monaldi, Napoli; ³⁰Università di Catania; casale.maddalena@gmail.com

Recentemente la Società Italiana Talassemia ed Emoglobinopatie (SITE) ha prodotto le prime raccomandazioni nazionali per la gestione del rischio infettivo nelle asplenie, dirigendo in tal modo la strategia formativa ed educativa in questo ambito altamente carente. Al fine di valutare il grado di copertura vaccinale in un'ampia popolazione di pazienti asplenicici, abbiamo analizzato i dati del Network Italiano Asplenia per definire eventuali criticità e attività formative prioritarie.

Sono stati valutati 1352 pazienti asplenicici affetti da anemia emolitica congenita (407), talassemia trasfusione- dipendente (334), falcemia (204), talassemia non trasfusione- dipendente (152), malattie autoimmunitarie (122), disordini non ematologici (58), patologie oncologiche (57), immunodeficit (10) e asplenia congenita (8). Considerando il numero di pazienti che avevano ricevuto almeno una dose di ogni vaccino, 419 (31%) non aveva ricevuto neanche una dose tra i vaccini raccomandati, 689 pazienti (51%) avevano ricevuto una dose di vaccino antipneumococcico polisaccaridico, 370 (27%) una dose di vaccino antipneumococcico coniugato 13- valente, 175 (13%) pazienti una dose di vaccino antipneumococcico 7-valente. La vaccinazione contro l' Haemophilus influenzae b era riportata in 609 pazienti (47%), mentre 676 pazienti (50%) aveva praticato almeno una dose di un vaccino antimeningococcico (monovalente o quadrivalente, coniugato o polisaccaridico).

Questi dati dimostrano la necessità di aumentare la formazione in ambito preventivo, maggiormente nei gruppi ad alto rischio come i pazienti asplenicici, e rispondono alla raccomandazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità di implementare tutte le strategie grazie alle quali "ogni individuo, indipendentemente da dove sia nato, dove viva e chi sia, possa godere di una vita libera dalle malattie prevenibili da vaccinazione, grazie alla disponibilità dei vaccini, che deve essere garantita dalle Autorità Sanitarie, e da una politica coerente con gli obiettivi di Health 2020 e di altre strategie e politiche regionali fondamentali". Inoltre, tra gli obiettivi del Piano Europeo per le Vaccinazioni 2015- 2020 vi è l'attivazione di "meccanismi di monitoraggio e valutazione coerenti e rilevanti, per controllare l'attuazione e l'efficacia del piano vaccinale stesso" e le azioni del Network Italiano Asplenia supportate dalla SITE possono garantirne il raggiungimento in gruppi ad alto rischio.

ID: 167

Area Clinica

Poster

Parole chiave: rene, talassemia

Rene e Talassemia: esperienza del nostro centro

Roberta Renni, Antonio Metrangolo, Giada Cardinale

Ospedale Civile Francesco Ferrari Casarano (Lecce), Italia; renni70@libero.it

Background: Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi sul sovraccarico di ferro a livello cardiaco ed epatico nei pazienti affetti da TM e TI regolarmente trasfusi e ben poco si conosce riguardo alla storia naturale della funzionalità renale, conseguenza della condizione di anemia cronica legata alla patologia, o dell'azione tossica diretta del ferro o di quella della stessa terapia ferrochelante come per il deferasirox a livello delle cellule renali. E' pertanto importante effettuare periodicamente controlli della funzionalità renale.

Metodi: Sono stati studiati n° 37 pz (16M, 21F), età media 36 aa, di cui 36 pz con TM regolarmente trasfusi dall'età media di 2 anni e 1 pz con TI che ha iniziato a trasfondere all'età di 32 aa. La terapia ferrochelante, nei dodici mesi precedenti allo studio, era la seguente: 11 pz (5 M,6 F) in DFP (media di 85 mg/kg/die) e 26 pz (11 M,15 F) in terapia con DFX (media 25 mg/kg/die). In tutti i pz è stata valutata la funzionalità renale calcolando la media dei seguenti parametri di laboratorio relativa agli ultimi 12 mesi: B2M sierica, creatinina, azotemia, calcio, fosforo, calciuria/24 h, fosfaturia/24 h, proteinuria/24 h, e il tasso di filtrazione glomerulare (eGRF) secondo la formula di Cockcroft-Gault (v.n: M 95-145 ml/m; F 75-115 ml/m). Inoltre è stata presa in considerazione la ferritina sierica media e il valore medio della HB pretrasfusionale ed è stata effettuata una ecografia renale.

Risultati: N°22 pz (n°6 in DFP, n°16 in DFX) hanno presentato un eGRF nella norma; n°11 pz (n°3 in DFP; n° 8 in DFX) un eGFR aumentato; n°4 pz (n°2 in DFP, n°2 in DFX) un eGFR ridotto. In nessun gruppo di pz è stata riscontrata una alterazione dei restanti parametri renali esaminati o della morfologica del rene documentata ecograficamente. Il valore medio della Hb pre (9.5 gr/dl) è risultata uguale nei tre gruppi di pz così come non è stata riscontrata alcuna correlazione tra i diversi valori del filtrato glomerulare e il valore medio di ferritina sierica che è risultata anzi più bassa nei pz con eGFR ridotto, indipendentemente dalla terapia chelante utilizzata.

Conclusioni: A differenza di altri studi, nella nostra casistica, anche se con un numero esiguo di pz, non è stata riscontrata alcuna correlazione tra il filtrato glomerulare alterato e i valori medi di ferritina sierica e/o Hb pretrasfusionale così come con il chelante utilizzato: la maggior parte dei pz con eGFR normale erano in terapia con DFX.

ID: 169

Area Clinica

Poster

Parole chiave: Anti-fungal, prophylaxis, bmt, Complications, Thalassemia

NURSE'S ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS (IPA) COMPLICATED WITH PNEUMOTORAX IN PATIENT WITH B-THAL MAYOR UNDERGOING HSCT FROM UNRELATED DONOR (MUD)

Musa Dubali, Adela Baraghin, Daniele Martino, Emanuele Funaro, Fincy Eddapulavan, Jayan Varghese, Katia Massaroni, Luciana D' Aversa, Marco Porciello, Miriana Monaco, Rincy Thomas, Tamara Innocenzi, Valentina Comanici, Javid Gaziev
Istituto Mediterraneo di Ematologia, IME, Roma, Italia.; musadubali@yahoo.com

Background: B-Thal and SCA are among the most widespread single-gene disorders worldwide. Globally it is estimated that approximately 7% of the world's population is carriers of inherited hemoglobin disorders.

Aims: The allogeneic HSCT is the only definitively curative therapeutic modality for the treatment of B-Thal major. From our data, we have nearly 90% patient survival and disease-free survival in a group of 304 pt. As the literature report different complication can occur following HSCT in a malignant patient as that with the hemoglobinopathy.

Methods: Our case was a 17 year B-thal patient, diagnosed at age of 3 years. At age 11 he was positive for HCV and treated with interferon administration for six months, obtaining a complete response. After a thorough evaluation of histological test, we identify a donor in US registry. The clinical protocol the we apply was MUD 26.1 Cluster 3. After transplant performing the engraftment was full donors.

Results: Twenty-five days after HSCT, the patient present complications such as fever, pain at L-hemithorax, without respiratory distress. After chest TC scan, parenchymal thickening was present in the left lower lobe. Doing to GMM+ we shift from amphotericin B to voriconazole and caspofungin e.v. At day +45 acute pain in the L- hemithorax associated with the reduction of oxygen level and partial excavation of the thickened area. Doing his clinical conditions, the nurse's care was addressed to pain managing, fluid evaluation, pulmonary compliance prevention such as respiratory distress syndrome and reduction of anxious status, making him comfortable. At day +80 doing to the reoccurrence of pneumothorax patient underwent thoracic surgery and removal of a pulmonary lesion, diagnosed as aspergilloma. The outcome of fungal infection in transplantation as the literature demonstrate, depends principally on the early detection of infection, critical clinical surveillance, and promptly pharmacological treatment. Applying this standard we examine that only optimal clinical support can make the difference.

Conclusion: Based on our experience, we are certain that B-Thal patient undergoing HSCT from the unrelated donor, can promote different compliances. At the same time, we believe that it is absolutely important that health professional like HSCT Nurse's have to be attentive during the whole period of transplant thus using Roper model and critical care evaluation of each step.