

Talassemia minor: indagine nazionale dei pazienti uremici in trattamento sostitutivo

B.R. Di Iorio¹, F. Aucella², C. Stallone², V. Bellizzi³ in collaborazione con * *Thalassaemia Minor in Hemodialysis Study Group*

¹ Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile, Ariano Irpino (AV); Dottorato di Ricerca in Scienze Nefrologiche, Seconda Facoltà di Napoli, Napoli

² Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Casa Sollievo della Sofferenza, S. Giovanni Rotondo (FG)

³ Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Beato Domenico Lentini", Lauria (PZ)

* *Thalassaemia Minor in Hemodialysis Study Group:*

Aversano A, Cillo N, Rubino R (Ariano Irpino), Lomonte, Chiarulli (Acquaviva delle Fonti), Mastrangelo (Agnone), Pallotta G, Petrarulo F (Altamura), Comegna C, Simeoni PG (Anagni), Dagostino F (Andria), Cucciniello E, D'Agostino F (Avellino-Villa Esther) De Palo T (Bari), Straziota V, Bottalico D (Bari-New Dial), Martignetti V, Rocco V, Polcino G (Benevento), Papagni S (Bisceglie), Cancarini G (Brescia), Flores A, Strippoli P (Brindisi), Alba S, Sparano (Campobasso), D'Ippolito V, Buongiorno E (Casarano), Migliorati M (Caserta), Scarpino L (Castrovillari), Innetti E (Catania-Delta), Fiorentini P (Cava de Tirreni), Ktena M, De Min A (Cerignola), Papalia T, De Napoli N (Cosenza), Roberti R, Musacchio R (Cosenza), Caggiotti A (Ercolano), Bordini E (Fabriano), Salatino G, Procaccini D (Foggia), Saronio P, Timio M (Foligno), Biasi D, Manisco G (Francavilla Fontana), Robaudo C, De Ferrari G (Genova), Mascolini N (Grottaminarda), Vigilante, Di Pilla (Isernia), Bigi, Locatelli F (Lecco), Maimone I (Lungro), Giordano R, Basile C. (Martinafranca), Vernaglione L., Cristofano C. (Manduria), Casino F, Lopez T (Matera), Giordano A, Colasanti G (Milano- San Carlo), Granato P, Di Donato R (Mirabella Eclano), Conversano A, Pastore G (Monopoli), Prezioso (Montella), Stellato D (Napoli- Dialgest), Senigalesi L (Napoli), Gerace T, Martino C, Rondanini V (Palmi), Manni F, Rovita M (Paola), De Simone E (Poggiomarino), Terracciano V (Polla), D'Amato E (Portici), Biscione R, Procida M (Potenza), Lotito MA (Potenza), Fabiani FS, Pizzinni M (Praia a Mare), Detomaso F, Giannattasio M (Putignano), Zoccali C (Reggio Calabria), Plastino G, Valente V (Rionero in Vulture), Taccone-Gallucci (Roma-Pol. Casilino), Balducci A (Roma- San Giovanni), Vitaliano E (Roma), Di Serafino A, Di Serafino L (Salerno), Zito B, Guastaferraro P, Nigro F (San Angelo dei Lombardi), Giangregorio C (S. Giorgio del Sannio), Forcella M (S. Severo), Marra S, Tasco A (Scorrano), Loperfido A, Lodeserto M (Taranto), Di Luca (Venafro), Idambrosio N (Taranto-Rendial), Simone, Iannaccone (Termoli), Iannuzziello F, Carretta P (Tinchi), Vallero-Pozzato, Cesano, Quarello F (Torino- G. Bosco), Gianoglio B, Coppo R (Torino- Regina Margherita), Tessitore N, Loschiavo C, Maschio G (Verona), Crepaldi, La Greca G (Vicenza), De Astis L, Bombini A (Villa d'Agri), Tomasino G, Cicchella T (Torre Annunziata), Giobbe A (Pomigliano D'Arco), Bonanno D (Battipaglia), Della Volpe G (Orta di Atella), Marinelli G (Napoli), Taddeo V, Paolone L (Mignano Monte Lungo), Tramontano P, Pane G (Ponticelli), Oggero AR (Napoli), Galise A (Cava de' Tirreni), Fusco F, Iengo G (Napoli), Pavese F, Di Benedetto A (Pozzuoli), Fico P (Rocccaspide)

Riassunto

Introduzione. Numerose evidenze particolari, soprattutto nelle aree in cui la talassemia ha un'alta incidenza, mostrano che la percentuale di thal-m in dialisi è sovrapponibile alla popolazione generale.

L'anemia è l'aspetto clinico che accomuna i pazienti thal-m con i pazienti in dialisi, sebbene le loro etiopatogenesi siano differenti.

Non è stato mai studiato se nei pazienti con thal-m e con Insufficienza Renale Cronica l'anemia più grave favorisca una maggiore velocità della progressione del danno renale.

Né esiste in letteratura una ricerca nazionale dei pazienti con thal-m in trattamento sostitutivo della funzione renale. Una simile ricerca non è reperibile neppure in letteratura scientifica internazionale.

Abbiamo, perciò, elaborato una ricerca nazionale per lo studio dei pazienti con thal-m in dialisi e l'uso di eritropoietina

umana ricombinante (rhEPO) in questi pazienti.

Materiali e Metodi. Un questionario, semplice e di rapida compilazione, è stato appositamente inviato a tutti i centri di dialisi italiani. Il questionario comprendeva una sezione generale in cui si richiedevano informazioni sul numero di pazienti in trattamento dialitico (compresa la dialisi peritoneale), e una sezione specifica per i pazienti thal-m in cui si richiedevano informazioni circa l'età anagrafica, quella dialitica, il sesso, il peso corporeo, il tipo di dialisi, l'emoglobinemia, l'ematocrito, il numero di globuli rossi, il volume corpuscolare medio, la concentrazione media di emoglobina, la quantità di rhEPO usata, la presenza di positività per HCV.

Abbiamo avuta una scarsa risposta al questionario: 111/705 centri di dialisi hanno risposto (15.7%); 30 centri (28.5%) hanno comunicato di non avere in trattamento pazienti thal-m. Sei regioni non hanno risposto (30%); dieci hanno dato una risposta parziale (50%); quattro hanno dato una risposta soddisfacente (20%), cioè superiore al 45% dei centri intervistati, e tra queste, solo due piccole regioni italiane hanno dato una risposta del 100% dei centri di dialisi.

Risultati. Sono stati studiati 7731 pazienti in dialisi, e sono risultati thal-m il 3.1%, di cui 142 maschi e 98 femmine.

In Calabria hanno risposto il 45% dei centri, in Puglia il 65% dei centri, in Basilicata e in Molise il 100% dei centri. In queste quattro regioni la frequenza di thal-m è stata rispettivamente del 3.68%, del 4.56%, del 3.3% e dell'1%, con un'analisi di 3623 pazienti (47% del totale).

La distribuzione dei pazienti nelle diverse aree geografiche italiane è la seguente: Nord 2.16% (con 9.44% di risposte pervenute), Centro 1.69% (con 7.64% di risposte pervenute), Sud (escluso le Isole) 3.77% (con 29.46% di risposte pervenute)

L'età dei pazienti con thal-m aveva un range tra 17 e 90 anni, l'età dialitica tra 3 e 384 mesi. 228 thal-m effettuavano emodialisi e solo 10 (4.2 %) dialisi peritoneale.

I valori di emoglobinemia (Hb) erano 9.8 ± 1.4 in thal-m e, in un confronto preliminare con un gruppo di pazienti selezionato nelle 4 regioni che hanno reclutato il 47% di tutti i pazienti, questo valore risultava significativamente inferiore al gruppo Controllo (11.4 ± 1.4 g/dl nei Controlli, $p < 0.0001$). L'uso di rhEPO era di 7659 ± 6256 in thal-m e 4378 ± 4435 U/settimana nei Controlli ($p < 0.0001$); calcolata per kg di peso corporeo era 126 ± 105 U/kg/settimana (range 0-370). Il 17.9% dei thal-m non faceva uso di rhEPO, e in questi ultimi pazienti Hb era 10.66 ± 1.67 g/dl (range 8.2-13). Nessun paziente con thal-m riceveva più di 30 mila unità settimanali di rhEPO e solo 4 di essi raggiungevano tale dosaggio. La necessità di rhEPO per grammo di Hb era 796 ± 722 in thal-m e 416 ± 449 U/settimana nei Controlli ($p < 0.0001$).

In questi pazienti la correzione dell'anemia si ottiene con un numero di RC di circa 4.8 milioni nei Controlli e di circa 7.7 milioni in thal-m.

Discussione. In conclusione, i dati di questa indagine nazionale, sebbene incompleti, dimostrano che i pazienti con thal-m rappresentano un gruppo particolare di uremici in dialisi nei quali i problemi dell'anemia e della resistenza alla terapia con EPO assumono aspetti peculiari e per i quali le Linee Guida non danno indicazioni specifiche. È anche evidente, tuttavia, che in questi pazienti non si raggiungono i livelli medi di Hb suggeriti dalle Linee Guida nazionali come obiettivo per la popolazione generale dei pazienti in dialisi, e che le dosi di rhEPO somministrate ai pazienti con thal-m sono più basse di quelle indicate dalle Linee Guida stesse come limite massimo.

PAROLE CHIAVE: *Talassemia minor, Dialisi, Eritropoietina*

Thalassaemia minor: national survey of uraemic patients under substitutive treatment

Background. *The incidence of thalassaemia minor in end-stage renal disease patients is similar to that of the general population. Both these conditions are characterized by anaemia, but the underlying pathophysiology is quite different. Current literature lacks an adequate clinical survey of haemodialysis patients with thalassaemia minor.*

Methods. *The prevalence of thalassaemia minor (thal-m) in haemodialysis patients was assessed by a national survey collecting general information as well as clinical and haematological parameters. Data were also collected on the use of recombinant erythropoietin in these subjects. A dedicated questionnaire was sent to all Italian dialysis units.*

Results. *Only 116/705 dialysis units returned the questionnaire (16.4%): 33 units did not have any patients affected by thalassaemia minor. No response was obtained from six Italian regions whereas ten regions returned only partial answers. The response from four regions was satisfactory (20%) while the completed questionnaire was returned by all units in only two small regions.*

A total of 7731 ESRD patients were collected, 240 (3.1%) were also affected by thal-m, 142 males and 98 females. In the four regions with the highest response rates, Calabria 45%, Puglia 65%, Basilicata and Molise 100%, the prevalence of thal-m were 3.68%, 4.56%, 3.3% and 1%, respectively. A total of 3623 uraemic patients (47% of all enrolled subjects)

were collected from these four regions.

Here is the patient geographic distribution: northern Italy 2.16% (response rate of 9.44%); central Italy 1.69% (response rate of 7.64%), southern Italy 3.77% (response rate of 29.46%).

The age range of thal-m patients was 17 to 90 years, the time spent on dialysis was between 3 and 384 months, the body weight was between 35 and 93 kg, the Hb value was between 6.2 and 13.6 g/dl, and the Htc value was between 19 and 44%. A total of 230 thal-m patients were on haemodialysis while 10 patients were on peritoneal dialysis (4.2%).

The mean haemoglobin level for the thal-m group was 9.8 ± 1.4 g/dl and for the control group the value was 11.4 ± 1.4 g/dl ($p < 0.0001$). The use of rhEPO was on the average 7659 ± 6256 u/wk for the thal-m and 4378 ± 4435 u/wk for the control group ($p < 0.0001$). The bodyweight was 129 ± 105 u/kg/wk (range 0-370). Finally, 17.9% of the thal-m patient did not use rhEPO, their Hb value was 10.66 ± 1.67 g/dl (range 8.2-13). No patient went over 30 thousand units and only 4 had such dosage in therapy. The 12.1% thal-m patients with Hb < 10 g/dl did not use rhEPO.

The need for rhEPO per gram of Hb was 796 ± 722 u/wk in thal-m patients and 416 ± 449 U/wk in control patients ($p < 0.0001$).

Uraemic anaemia was corrected with 4.8 million red blood cells in the control group and with about 7.7 million red blood cells in the thal-m group.

Conclusions. Data from this national survey, although incomplete, show that rHuEpo is less effective in these patients and its use does not seem to be correct. It is important to emphasise that recent Guidelines do not recommend neither a specific treatment for these patients nor the use of r-HuEpo. However, it should also be underscored that most thal-m patients do not reach the target Hb level suggested by the National Guidelines for the general population in chronic dialysis. (G Ital Nefrolog 2002; 19: 286-93)

KEY WORDS: Thalassaemia minor, Dialysis, Erythropoietin