

La correzione dell'anemia nei pazienti in emodialisi con *Talassemia minor* è possibile?

B. Di Iorio^{1,5}, P. Guastaferrò², A. Gironda³, V. Marano³, L. Morrongiello³, N. Cillo¹, B. Zito², F. Nigro², A. Frieri³, R. Rubino¹, V. Bellizzi⁴

¹ U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Ariano Irpino, ASL AV/1 (AV)

² U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di S. Angelo dei Lombardi, ASL AV/1 (AV)

³ Laboratorio di Patologia Clinica, Ospedale Civile, S. Angelo dei Lombardi (AV)

⁴ U.O. di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Civile di Lauria, ASL PZ/3 (PZ)

⁵ Dottorato di Ricerca in Scienze Nefrologiche, Seconda Università di Napoli, Napoli

Riassunto

Introduzione. L'anemia è un importante fattore prognostico negativo nei pazienti in dialisi, la cui correzione determina una ridotta ospedalizzazione e mortalità.

Inoltre, la presenza di eterozigosi per il gene della talassemia (Thal-m) nei pazienti emodializzati è causa di resistenza all'eritropoietina e di anemia più grave.

Lo studio è stato disegnato per valutare la possibilità di una correzione dell'anemia (Hb >11 g/dL) nei pazienti Thal-m in dialisi.

Materiali e Metodi. Questo è uno studio multicentrico, prospettico, controllato. La durata dello studio è stato di 12 mesi per la correzione dell'anemia (fino a valori compresi tra 11 e 12 g/dL) e osservazionale per i successivi 12 mesi.

Sono stati studiati 10 pazienti in emodialisi con thal-m che presentavano una insufficiente correzione dell'anemia nonostante la terapia con rHEPO.

Risultati. La loro età all'inizio dello studio era 62.8±4 anni, quella dialitica 89±20 mesi. Il peso secco non variava durante lo studio (p=NS) così come l'incremento ponderale interdialitico (p=NS), la frequenza cardiaca (p=NS), l'albuminemia (p=NS), l'alluminio (p=NS), il PTH (p=NS), l'URR (p=NS) il flusso FAV (p=NS). La saturazione transferrinica (rispettivamente 43±10, 44±12, 44±12%) e la ferritina (rispettivamente 250±43, 230±68, 220±72 ng/L) erano mantenuti a valori ottimali per l'eritropoiesi con l'uso di terapia endovenosa di gluconato ferrico (corrispondente a ferro trivalente) alle dosi medie di circa 300 mg/mese di ferro trivalente durante tutti i 24 mesi dello studio.

La terapia ipotensivante (1,6 farmaci/paziente/anno) non ha necessitato di modificazioni durante i 24 mesi di studio.

Il dosaggio di rHEPO variava da 200.3±94.3 a 286.6±116.2, a 317.0±119.5, a 446.9±142.3, a 407.0 ± 130.5 U/kg/settimana (p<0.0001 versus start) (rispettivamente all'inizio, al 3°, al 6°, al 9° e al 12° mese) e veniva ulteriormente ridotta a 385.2±119.7 U/kg/settimana al 15° mese (p<0.0001 versus start), rimanendo poi immutata fino alla fine dello studio; contemporaneamente Hb diventava rispettivamente agli stessi tempi 9.2±0.9, 9.4±1.1, 10.2±1.4, 10.9±1.5, 11.2±1.4, 11.0±1.4 (p=0.002 versus start), rimanendo successivamente vicina agli stessi valori del 15° mese fino alla fine dello studio.

La correzione dell'anemia produceva una progressiva riduzione della massa cardiaca da 141±12 a 120±10 a 110±8 g/m² rispettivamente all'inizio, al 12° mese, al 24° mese (p<0.0001).

Durante lo studio l'ospedalizzazione è stata di 4.3±1.2 giorni/paziente/anno durante i 3 mesi di run in, 3.4±1.4 giorni/paziente/anno durante il primo anno, e di 3.1±1.1 giorni/paziente/anno durante il secondo anno (p=0.098).

Conclusioni. In conclusione è possibile affermare che il problema thal-m in dialisi non è un problema che possa essere misconosciuto o sottovalutato; la posologia di rHuEPO in questi pazienti deve essere rivista (un uso di 450 U/kg/settimana corrispondenti a circa 60 mila unità settimanali può essere accettato senza che sia riscontrabile un incremento degli effetti collaterali se la correzione avviene in modo graduale); devono essere eliminati eventuali altri fattori responsabili di EPO-resistenza, quali iperparatiroidismo, intossicazione d'Alluminio, sovraccarico o deficienza di ferro.

PAROLE CHIAVE: Talassemia minor, Anemia, Eritropoietina

Can anemia be corrected in dialysis patients with *thalassaemia minor*?

Background. Anemia is an important negative prognostic factor for dialysis patients, whose correction reduces hospitalisation and mortality. Besides, the presence of the *thalassaemia minor* (Thal-m) in haemodialysed patients causes erythropoietin resistance and more serious anemia.

The goal of this study is the correction of anemia ($Hb > 11$ g/dl) in haemodialysed Thal-m patients.

Material and Methods. Multicentric, prospective and controlled 12-month study for the correction of anemia (up to values ranging from 11 to 12 g/dl) followed by a 12-month observation period. Ten Thal-m patients with inadequate anemia correction were studied after therapy with rHuEPO. Their age at the beginning of the study was 62.8 ± 4 years while their dialytic age was 89 ± 20 months.

Results. During the study we observed no changes in dry weight ($p=NS$), no increase in interdialytic weight ($p=NS$), cardiac frequency ($p=NS$), serum albumin ($p=NS$), serum aluminium ($p=NS$), PTH ($p=NS$), URR ($p=NS$), flow FAV ($p=NS$), TSAT ($p=NS$) and ferritin ($p=NS$) (maintained at their optimal values by means of intravenous therapy with trivalent iron. The hypotensive therapy (1.6 drug/patient/year) required no modifications during the 24-month study.

The rHuEPO dose varied from 200.3 ± 94.3 to 286.6 ± 116.2 , 317.0 ± 119.5 , 446.9 ± 142.3 , and 407.0 ± 130.5 U/kg/wk ($p < 0.0001$ vs. initial value) (from the start to the 3rd, 6th, 9th and 12th month, respectively). The dose was subsequently reduced to 385.2 ± 119.7 U/kg/wk at 15 months ($p < 0.0001$ vs. initial value) and remained unchanged until the end of the study. Simultaneously, the Hb values at corresponding times were 9.2 ± 0.9 , 9.4 ± 1.1 , 10.2 ± 1.4 , 10.9 ± 1.5 , 11.2 ± 1.4 and 11.0 ± 1.4 ($p=0.002$ vs. initial value).

The correction of anemia produced progressive reduction in cardiac mass from 141 ± 12 to 120 ± 10 and 110 ± 8 g/m² at the beginning, 12th month and 24th month ($p < 0.0001$), respectively.

During the study the hospitalisation time was 4.3 ± 1.2 day/patient/year during the 3-month run-in period, 3.4 ± 1.4 day/patient/year during the first year, and 3.1 ± 1.1 day/patient/year during the second year ($p=0.098$).

Conclusion. In conclusion we can say that the question of Thal-m in dialysis patients cannot be ignored or underestimated. The rHuEPO dosage in these patients must be reassessed (a dose of 450 U/kg/wk corresponding to approximately 60,000 units/week is acceptable and does not produce an increase in side effects if the correction is done gradually); moreover, other factors responsible for EPO-resistance must be eliminated (hyperthyroidism, aluminium intoxication, iron overloaded or deficiency). (*G Ital Nefrol* 2002; 19: 552-9)

KEY WORDS: *Thalassaemia minor, Anemia, Erythropoietin*