

Assemblea dei soci A.L.T "Rino Vullo"

16 Dicembre 2016



L'assemblea dei soci ALT "Rino Vullo" si apre alle 15 davanti ad una sala gremita. Introduce Valentino Orlandi, Presidente di Alt Rino Vullo Ferrara e Presidente United (federazione Nazionale della Associazioni talassemia e drepanocitosi), ringrazia tutti i presenti.

Viene data la parola per i saluti al Direttore Sanitario dott. Di Ruscio, il quale anticipa alcune novità che interessano direttamente i pazienti. Ci sarà a breve una riorganizzazione del DHTE non più sotto il dipartimento di Pediatria bensì nel dipartimento a cui afferisce la medicina trasfusionale con due medici costantemente presenti, è stato infatti aperto un bando di mobilità per un medico trasfusionista che affiancherà la dott.ssa Gamberini. A giorni arriverà e sarà a disposizione dei pazienti, il sangue lavorato con la procedura del SIT di Modena e successivamente si procederà allo studio che scientificamente stabilirà la differenza qualitativa del sangue ottenuto con le due procedure (AVEC Bologna, SIT Modena).

Anche la dott.ssa Montella, referente della Regione Emilia Romagna, conferma l'arrivo del sangue da Modena e conferma l'importanza di stabilire con rigore scientifico l'eventuale differenza tra il sangue lavorato nella filiera di Modena e quella di Bologna.

Con Noi anche l'Onorevole Paola Boldrini per rassicurarci del costante sostegno anche se non visibile delle istituzioni. Conferma il fatto che se ci si produrranno dati che conforteranno il disagio vissuto sarà necessario rivedere parte del DM in questione.

La dott.ssa Gamberini è la prima relatrice della giornata, ci parla dell'attività del DHTE. Quest'anno sono stati seguiti 303 pazienti tra cui 80 provenienti da altre regioni per consulenze, l'età media del paziente è di circa 40 anni e molto pochi sono i pazienti pediatrici. Nella nostra popolazione veramente una scarsa percentuale presenta depositi di ferro al cuore e fegato valutato in RMN. Anche la percentuale dei pazienti HCV positivi è ridotta (59 casi) parte di questi durante l'anno hanno potuto accedere ai criteri Aifa e allo studio multicentrico coordinato dalla dott.ssa Mangia e ad oggi solo 16 pazienti sono in attesa di terapia, si tratta di pazienti con genotipo 2 e con fibrosi lieve.

Altre attività che hanno coinvolto il nostro centro è la preparazione della cartella informatizzata e si spera a breve di poterla utilizzare.

Gli studi in atto o in procinto di partire sono diversi:

1. Trial di fase 3 dell'induttore ACE per pazienti con beta talassemia trasfusione dipendenti
2. Nuova formulazione di Exjade in compresse
3. Nuova formulazione pediatrica di Exjade dispersibile nel cibo (studio fase 4).
4. Studio LicNet, per valutazione ferro epatico
5. Studio E-Miot, valutazione ferro al pancreas.
6. Studio Sirolimus (rapamicina) Induttore HbF in collaborazione con il prof Gambari.
7. Medicina Narrativa per il paziente con Beta talassemia, un progetto per coinvolgere i pazienti a far sentire la propria voce sulle criticità della malattia, in vista anche del futuro o in situazioni particolari come la maternità e la paternità, si tratterà di scrivere il proprio vissuto su temi proposti e/o di sottoporsi ad una intervista guidata da una pedagoga con esperienza nel campo della medicina narrativa su temi prefissati, questo permetterà al paziente di sviscerare tematiche riguardanti se stesso e la malattia. Se volete saperne di più o avete dei quesiti, Alessandra Mangolini vi potrà fornire ogni dettaglio.

Per quanto riguarda la problematica della lavorazione del sangue, si conferma l'arrivo a breve del sangue lavorato dall'officina di Modena, nel frattempo si programmerà l'avvio dello studio che dovrà avvalorare lo studio osservazionale fino ad oggi utilizzato. Vi sono 3 tipologie di studi fattibili:

1. Randomizzato parallelo: 130 pazienti divisi in due gruppi riceveranno 65 sangue da Modena e 65 sangue da bologna in parallelo per 6 mesi. Al termine si confronteranno i due gruppi tra loro, questo studio sarebbe difficile da applicare visto la numerosità dei gruppi e la variabilità dei pazienti.
2. Randomizzato CROSS-OVER: 65 pazienti divisi in due gruppi riceveranno il gruppo 1 riceverà sangue da Bologna mentre il gruppo 2 riceverà sangue da Modena, dopo 6 mesi si scambieranno e il

gruppo 1 riceverà sangue da Modena e il gruppo 2 da Bologna per altri 6 mesi. Questo modello è migliore per il numero dei pazienti coinvolti e poiché ogni paziente sarà il controllo di se stesso abbattendo le variabilità individuali. Lo studio durerà complessivamente 12 mesi.

3. Osservazionale semplice, ciò si osserverà nei pazienti il cambiamento in seguito all'arrivo del sangue da Modena valutando i parametri fino ad ora valutati. Questo studio si farà ugualmente.

Il secondo intervento è quello della prof.ssa Mangia che dopo un anno viene ad esporre i risultati dello studio concluso che lei stessa un anno fa ci ha illustrato. Si contano in Italia circa 7000 pazienti talassemici (circa 4000 major e circa 3000 intermedi) l'80% ha contratto il virus HCV e il 70% è ancora HCV RNA positivo, quindi un numero piccolo se consideriamo gli infetti delle altre categorie; inoltre la talassemia con l'accumulo di ferro è un aggravante per l'avanzamento della epatopatia HCV correlata. L'utilizzo dei nuovi farmaci per tutti i pazienti talassemici significherebbe far regredire lo stato di fibrosi e la conseguente aumento della sopravvivenza. I genotipi presenti in Italia differiscono nel loro DNA per il 36% e a sua volta i sotto tipi dello stesso genotipo (ad es 1a e 1b) differiscono ulteriormente per un 15%; questo può influenzare la risposta alla terapia. Le nuove terapie sono innovative perché oltre a dare una percentuale di risposta molto alta hanno effetti indesiderati molto blandi e facilmente sopportabili e hanno schemi di terapia molto semplificati, si tratta infatti di assumere una compressa al giorno per al massimo 12 settimane. In genere si tratta di cocktail di due farmaci in cui la classe cardine è l'inibitore della polimerasi del virus, necessaria per integrarsi nella cellula ospite (sofosbuvir) associato a classi di farmaci coadiuvanti che si usano per complementare l'azione della polimerasi ad esempio NS-3 (Ledipasvir) e NS-5 (Simeprevir). La coppia più adatta al trattamento nei talassemici è quella composta da Sofosbuvir e Ledipasvir. Ci sono voluti tre studi per arrivare alla registrazione di questo farmaco condotti su pazienti non talassemici con vari livelli di fibrosi anche con cirrosi molto scompensata pre o post trapianto. Lo studio che ha interessato i pazienti talassemici (THAL15) ha coinvolto 100 pazienti con genotipo 1/4 di cui il 20% con cirrosi, essi sono stati trattati per 12 settimane ed hanno mostrato gli stessi risultati della popolazione non talassemica: 98% di successo e ottima aderenza alla terapia per gli scarsi effetti avversi. La prof.ssa Mangia si augura che prestissimo tutti i pazienti con talassemia possano giovare di queste terapie in quanto pazienti con comorbidità.

Il terzo relatore è il dott. Incorvaia che da sempre ci segue presso la clinica oculistica del S. Anna, ci parla delle alterazioni riscontrate negli occhi dei pazienti talassemici. Le cause possono essere di tre tipologie.

1. Anemia: l'anemia cronica determina tortuosità dei vaso retinici che aumenta con l'età del paziente e quindi la durata dell'anemia.
2. Terapia trasfusionale: il sovraccarico di ferro da trasfusione non ben chelato può dare pseudoxantoma elastico, delle smagliature nel tessuto elastico dell'occhio (strie angioidi) che non danno problemi al soggetto. Se però le strie arrivano ad interessare la macula possono causare disturbi visivi. La causa più probabile della loro formazione è dovuta allo stress ossidativo e radicali liberi originati dalla presenza del ferro. Un'altra problematica insorge quando, in seguito a processi di riparazione messi in atto, si formano delle neo formazioni vasali che creano una cicatrice vascolare, esistono dei farmaci però che possono bloccare la nuova vascolarizzazione, questo fenomeno è più frequente nella talassemia intermedia e correla con l'età.
3. Chelanti: La tossicità da chelanti può dare cataratta acuta, cronica, opacità del cristallino non gravi. Vi è la possibilità di retinopatie che coinvolgono l'epitelio pigmentato retinico, queste possono essere anche gravi. Ad oggi il desferal è quello più studiato mentre i nuovi chelanti orali non si hanno molte notizie.

Da aggiungere anche la complicità del diabete nel talassemico che può dare retinopatia diabetica che si osserva anche nella popolazione generale.

Inoltre l'accumulo di ferro nelle ghiandole lacrimali può provocare diminuzione della produzione di lacrime.

In generale il dott. Incorvaia conferma che i pazienti curati a Ferrara hanno buona salute degli occhi.

Ultimo intervento quello del dott. Righi che ci ha parlato del progetto E-Miot in cui oltre a fegato e cuore è stata aggiunta la valutazione del ferro pancreatico. Il dott. Righi spiega che per attuare questa nuova diagnostica ci si è dovuti spostare all'ospedale del Delta in cui è stata installata una RMN molto potente che permette immagine nitide e in cui è possibile anche fare quella che si definisce "la saturazione del grasso" fondamentale per l'analisi al pancreas; Infatti il pancreas accumula con l'età fisiologicamente tessuto adiposo, il meccanismo è inoltre accelerato dalla nostra patologia. La macchina da RMN è inoltre più

confortevole in quanto presenta ben 10 cm in più di diametro del tubo mitigando l'effetto claustrofobico. Il progetto E. Miot è partito in ottobre dopo la fase di validazione in cui 5 soggetti sani e 5 soggetti talassemici hanno effettuato la RMN sia al Delta che a Pisa per confronto. Ai pazienti talassemici sono state destinati 5+1 posti in due sedute (lunedì e giovedì), si è cercato di favorire il paziente con la deburicizzazione (appuntamenti via e-mail) e la dematerializzazione della cartella (invio di referti direttamente al Delta), dando gli appuntamenti in tarda mattinata per favorire altre visite e in gruppo per favorire gli spostamenti. Sicuramente l'indagine al pancreas è difficile in quanto si possono verificare alterazioni dovute alla diversa suscettibilità magnetica del tessuto, all' involuzione del tessuto in fibro-adiposo, al grasso. Dalla letteratura si evidenzia che il pancreas come cinetica di immagazzinamento del ferro si trovi tra il fegato e il cuore e come si correli con eventuali disfunzioni (intolleranza glucidica, diabete)

Ferrara è sempre stata molto attiva come centro nel progetto Miot infatti è seconda come numero di RMN effettuate dopo Pisa. Ad oggi 50 pazienti sono stati sottoposti a RMN e si è evidenziato come dalla letteratura che l'80% di essi ha un sovraccarico marziale a livello del pancreas, a volte funzionale al carico di ferro presente nel cuore altre volte no, da mettere in discussione è probabilmente la scelta del chelante anche se non si conosce quale sia quello migliore per il tessuto pancreatico.

Con il progetto E-Miot si possono inoltre valutare la presenza di masse extra midollare e la loro attività.

Per quanto riguarda il progetto LicNet (R2) per valutazione ferro nel fegato è partita a Ferrara nel 2014 e nello stesso anno è stata esaurita, attualmente la licenza in nostro possesso è scaduta ma si è già provveduto a rinnovarla, quindi al più presto si riprenderà anche con questa metodica. Non si esclude che anche questa si porti al Delta.

Sempre al Delta è presente una tecnica alternativa al Fibroscan, la Shear Wave Elastography, si potrebbe pensare i poterla utilizzare in parallelo per i pazienti Talassemici.

Al termine si lascia spazio alle domande

D: Che differenza c'è tra la Shear Wave Elastography e il fibroscan?

R La prima rileva l'elasticità del fegato in diversi punti contemporaneamente ma da origine a delle variabilità, il fibroscan in un solo punto ma viene considerato più attendibile.

D: Come vi spiegate l'accumulo di ferro nel pancreas nell'80% dei pazienti?

R: Il progetto E-Miot nasce proprio per questo per valutare meglio questo dato, per capire se è correlato o meno ad una disfunzione.

D: Quali chelanti sono maggiormente tossici per occhio?

R: Il più studiato è sicuramente il Desferal visto che viene utilizzato da più tempo, per quelli orali ancora non si sono visti effetti avversi.

D: Cosa fare per i corpi mobili vitreali?

R: Si formano con l'età, l'eventuale terapia laser non è così efficace meglio la chirurgia che però risulta invasiva. Più consigliato una sana alimentazione ricca di frutta e verdure e bere molta acqua.

D: E' vero che è possibile predire se un paziente risponderà alla terapia antivirale di nuova generazione?

R: Si è possibile valutare questo aspetto, analizzando il DNA del virus.

D: Pensate che si potrà introdurre anche l'ipofisi e la Tiroide tra i tessuti analizzabili in RMN?

R: Per la tiroide credo non sia rilevante avere questo dato, per l'ipofisi sarà necessario coinvolgere un neuro radiologo. La dott.ssa Gamberini interviene focalizzando l'attenzione sul fatto che è necessario curarsi bene, fare le diagnostiche che vengono indicate, eradicare il virus.

D: Perché ci interessa studiare le masse extra midollari?

R: Perché rappresenta tessuto eritropoietico che si espande, per capire quando si sono formate e per monitorare la terapia trasfusionale e nell'utilizzo di farmaci induttori di HbF.

Successivamente alle domande del pubblico viene aperta una breve parentesi dedicata al Sito A.L.T. Ferrara (www.altferrara.it). Il Sito nell'anno 2016 è stato ricreato totalmente, ridisegnato e riorganizzato.

Sono intervenuti Roberto Franchini e Pierluca Guglielmini illustrando il nuovo sito in ogni sua parte. Gli stessi hanno inoltre illustrato le novità che verranno introdotte nel gennaio 2017 tra cui:

- Introduzione di una newsletter con cadenza mensile a tutti i richiedenti (la prima newsletter sarà spedita a metà gennaio 2017, poi le seguenti verranno spedite nei primi giorni di ogni mese).

Per richiedere l'attivazione alla newsletter, basta compilare e spedire via email all'indirizzo sito@altferrara.it il modulo disponibile sul sito nella sezione "L'Associazione / Newsletter ed Area Soci". La newsletter per i soci comprenderà anche le novità dell'area soci, per gli iscritti alla newsletter ma non soci riceveranno solo le informazioni del sito dell'area pubblica.

- Apertura di un'area dedicata ai soli soci A.L.T. Ferrara dove sarà possibile consultare documenti più specifici e di approfondimento.

Per richiedere le credenziali della nuova area, basta compilare e spedire via email all'indirizzo sito@altferrara.it il modulo disponibile sul sito nella sezione "L'Associazione / Newsletter ed Area Soci"

Alcune persone tra il pubblico chiedono che venga richiesta l'adesione alla newsletter e all'area soci tramite modulo contenente la citazione della legge sulla privacy, pertanto si prende atto che tale modulo sarà redatto e messo on-line sul sito (attualmente già presente nella sezione "L'Associazione / Newsletter ed Area Soci").

A seguito viene letto il bilancio del 2016 dell'Associazione A.L.T di Ferrara.

L'Assemblea si è chiusa alle ore 18.30

Alessandra dr.ssa Mangolini per Alt Rino Vullo Ferrara

**Con l'occasione il presidente Valentino Orlandi e i
consiglieri dell'Associazione ALT "Rino Vullo"
vi augurano serene Festività.**

