

# TERAPIE FERROCHELANTI

---

RAGUSA: la nostra esperienza

Dott. Carmelo Fidone

12 Novembre 2017, Ferrara



# Emosiderosi nella Talassemia

Il sovraccarico di ferro si sviluppa per:  
Terapia trasfusionale

Eritropoiesi inefficace



Emolisi intramidollare

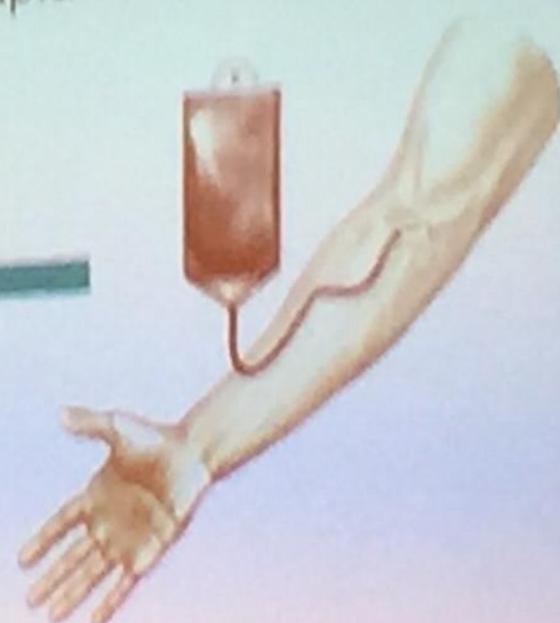
GDF15



Fe

Emolisi extra midollare

Aumento assorbimento  
intestinale di ferro



# IL NOSTRO ORGANISMO NON HA MODO DI ELIMINARE IL FERRO IN ECCESSO

Fegato

Cuore

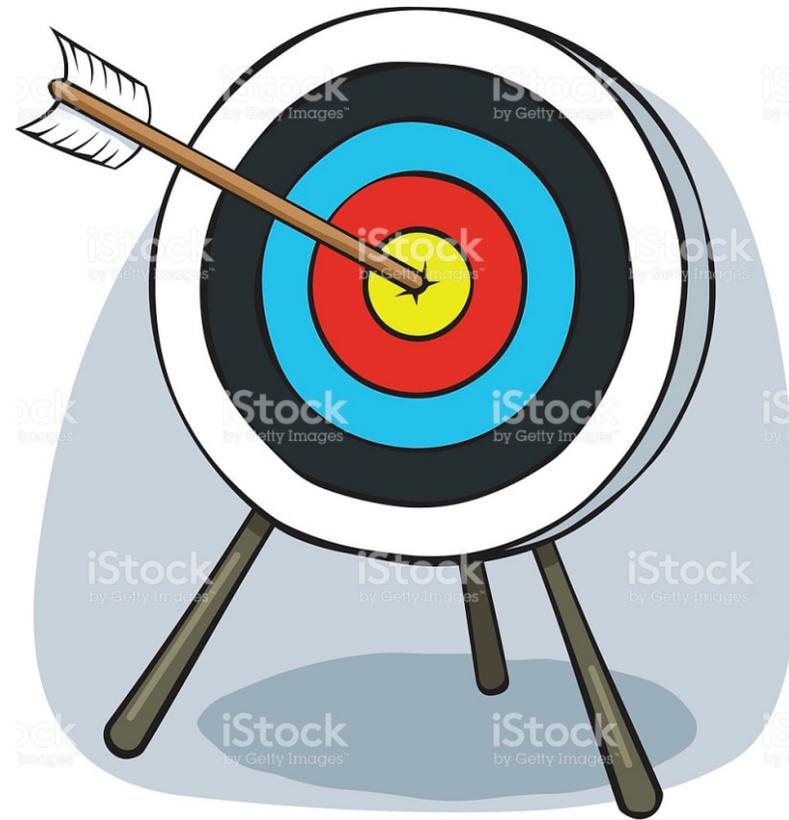
Milza

Pancreas

Tiroide

Ipofisi

Gonadi

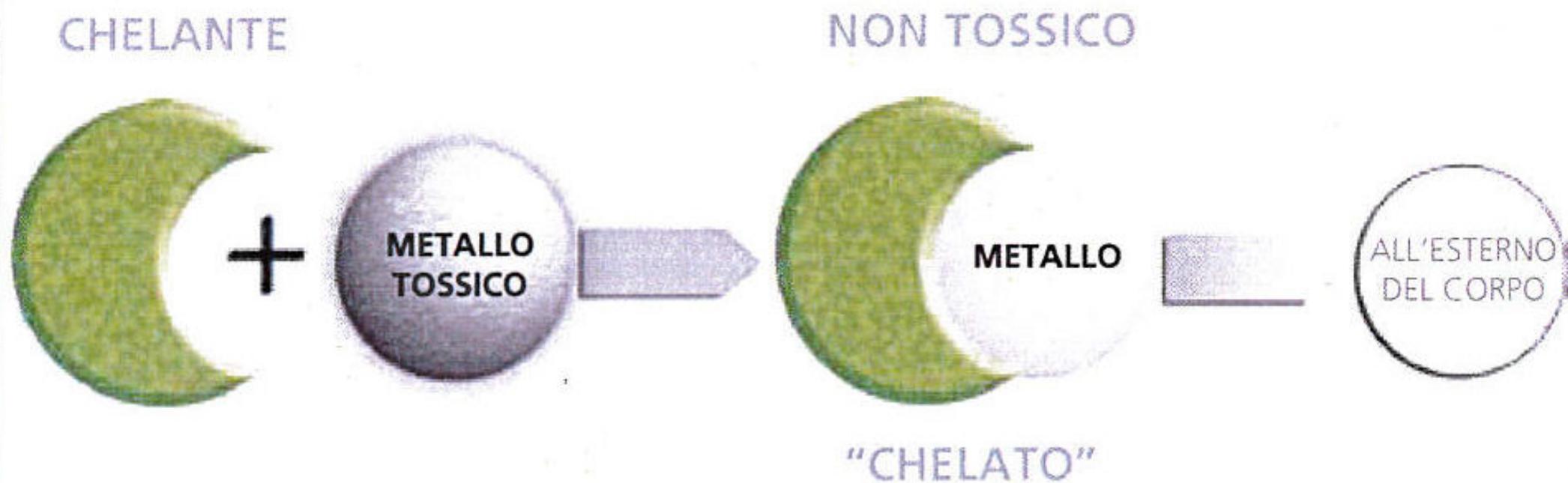


# COME MISURARE IL FERRO IN ECCESSO

- **FERRITINA**
- **BIOPSIA EPATICA** considerata per anni l'esame di scelta per la valutazione del sovraccarico epatico di ferro attualmente è stata ampiamente sostituita da metodiche non invasive
- **RM (T2\* o R2\*)**



## SCHEMA CHELANTE



*Schema della terapia chelante: si osserva un chelante che si lega ad un metallo tossico, come il ferro, e lo rimuove dall'organismo*

## QUANDO INIZIARE LA TERAPIA FERROCHELANTE ?

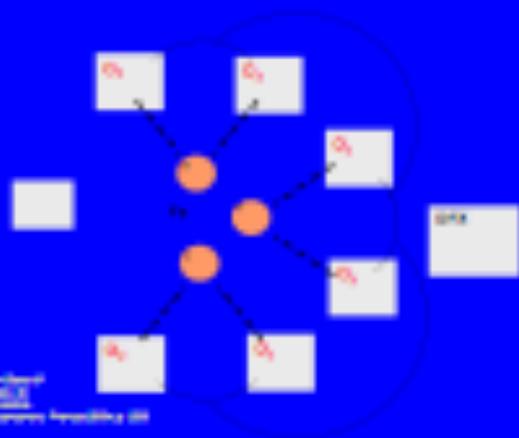
- DOPO 20 TRANSFUSIONI
- FERRITINA > 1000 ng/L
- CONCENTRAZIONE FERRO EPATICO > 3.2 mg/gr/  
dry weight V.N. = 0.2 - 1.6 mg/gr/dry weight
- ETA' 3-4 YEARS
  
- Conn's Current Therapy, Rakel & Bope, 2004



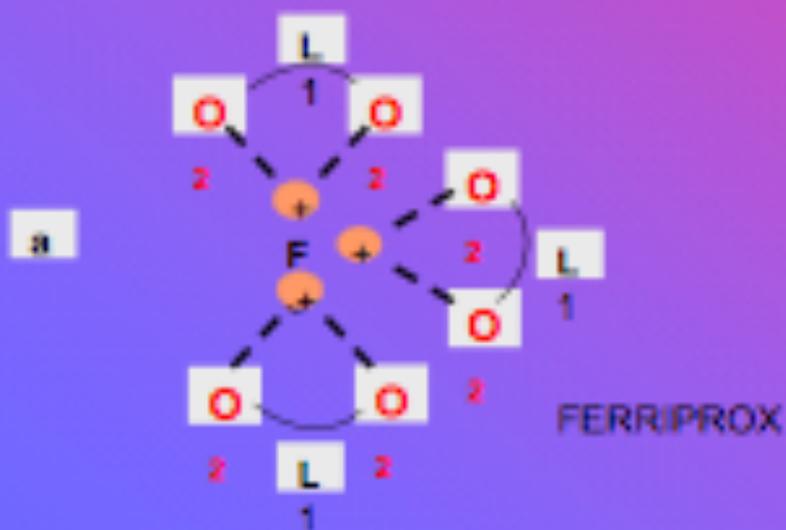
# FERROCHELAZIONE



DESFERAL



Desferrioxime meso-2,2-bis(4-oxo-4-phenylbutanoato)propanoato  
Desferrioxime meso-2,2-bis(4-oxo-4-phenylbutanoato)propanoato  
Desferrioxime meso-2,2-bis(4-oxo-4-phenylbutanoato)propanoato



# FARMACI FERROCHELANTI DISPONIBILI

## **Deferoxamina (Desferal®)**

- SOMMINISTRAZIONE S.C. MEDIANTE MICROINFUSORE

5-7 GIORNI/SETTIMANA PER 8-12 ORE AL GIORNO

DOSE DI : 20-40mg/kg/die NEI BAMBINI

40-60mg/kg/die NEGLI ADULTI

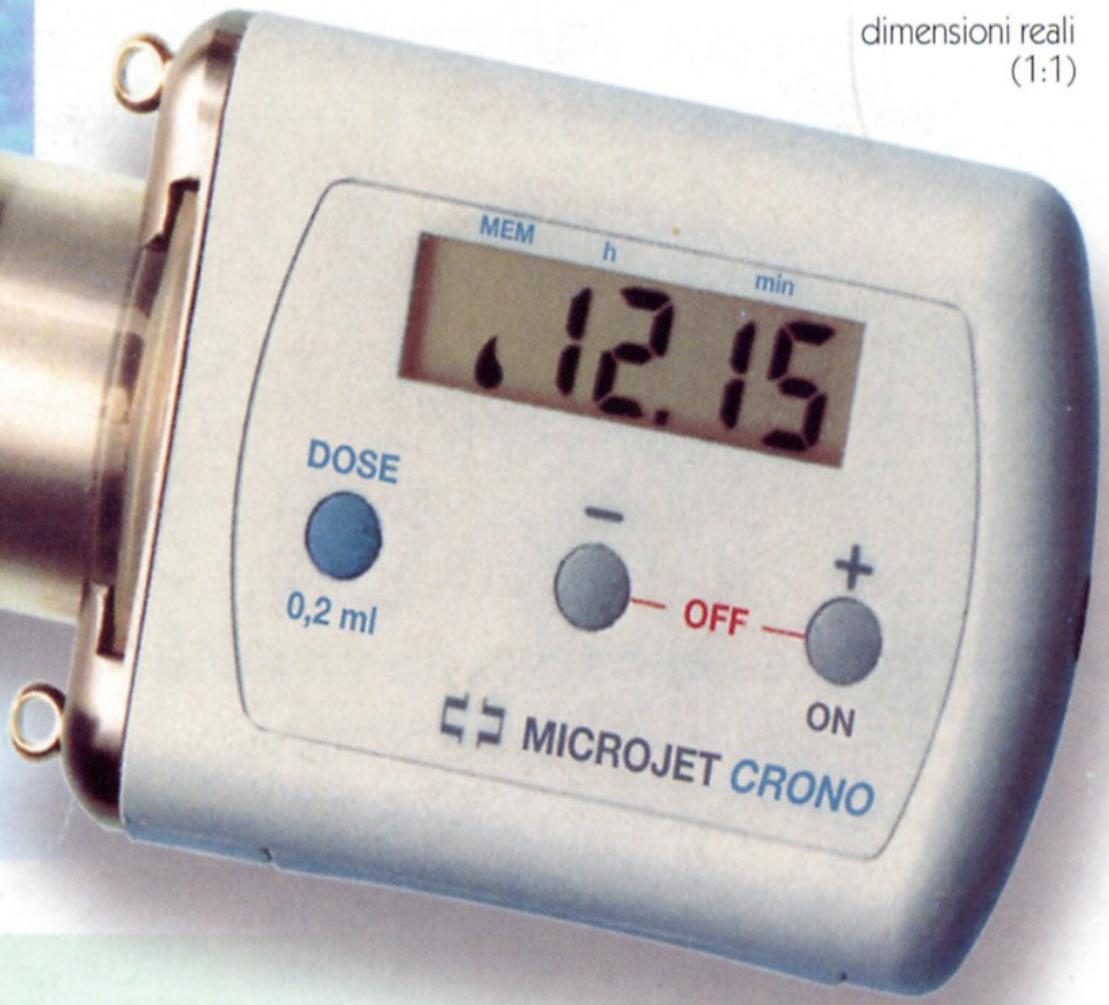
- EFFETTI INDESIDERATI:

RITARDO DI CRESCITA, DISPLASIA SCHELETRICA, REAZIONI CUTANEE

NELLA SEDE DI INFUSIONE, ALLERGIE GRAVI , INFEZIONI DA YERSINIA

ENTEROCOLITICA

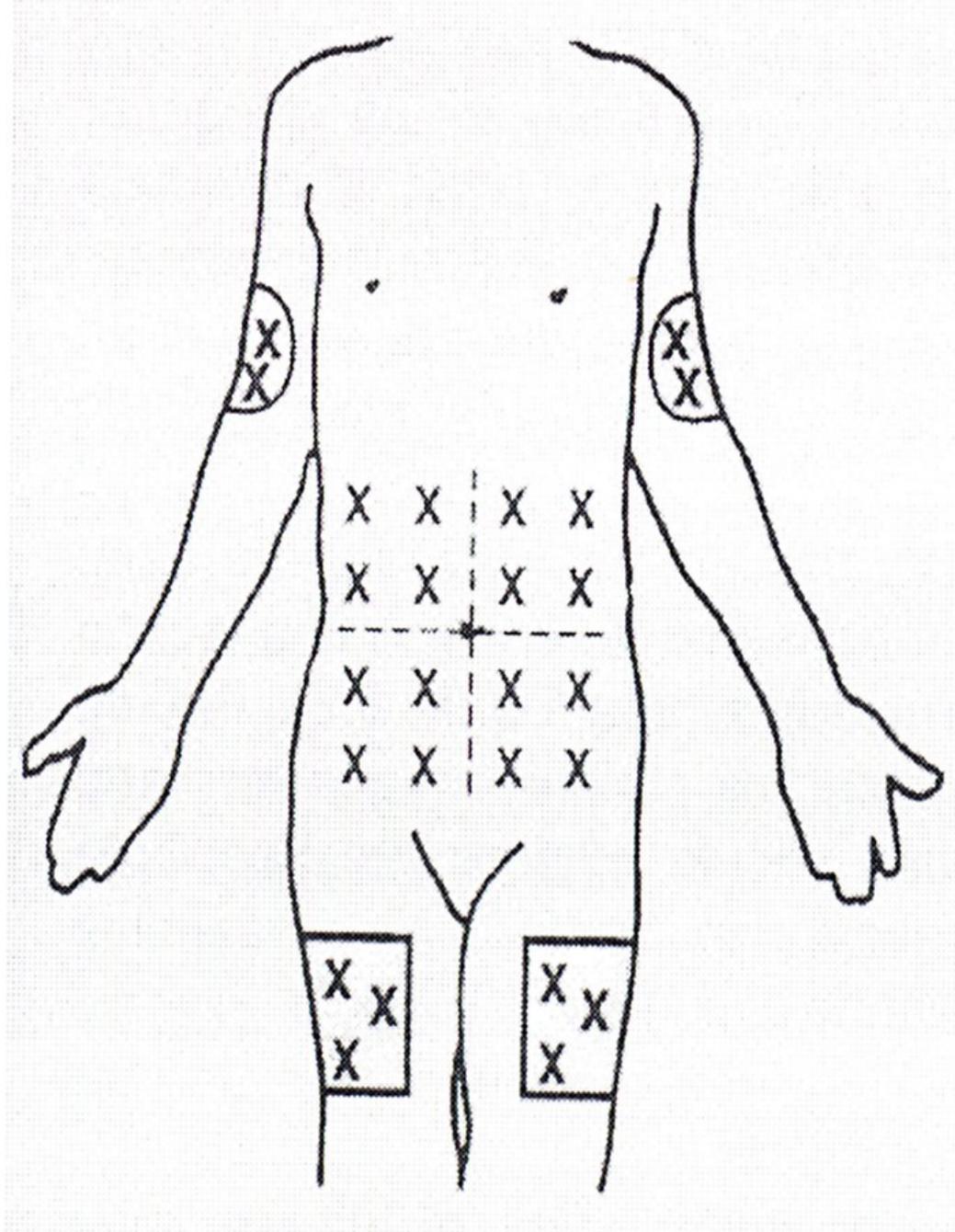


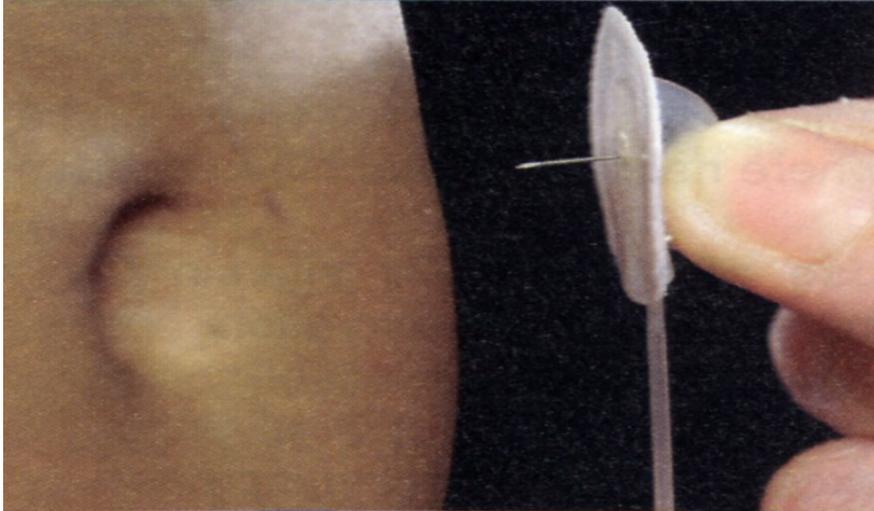


dimensioni reali  
(1:1)



*Figure 5.6: Rotation of infusion sites*





# POMPA ELASTOMERICA



# RUOLO STRATEGICO DELL'INFERMIERE NELLA COMPLIANCE DELLA TERAPIA CHELANTE



# FARMACI FERROCHELANTI DISPONIBILI

## Deferiprone (Ferriprox®)

- SOMMINISTRAZIONE PER OS ALLA DOSE DI 75 – 100 mg/Kg IN TRE SOMMINISTRAZIONE GIORNALIERE
- EFFETTI INDESIDERATI : NEUTROPENIA , AGRANULOCITOSI , IPERTRANSAMINASEMIA . ATROPATIE ,DEFICIT DI ZINCO
- CONTROLLO SETTIMANALE DELL'EMOCROMO
- CONTROLLO MENSILE DELLA FUNZIONALITA' EPATICA



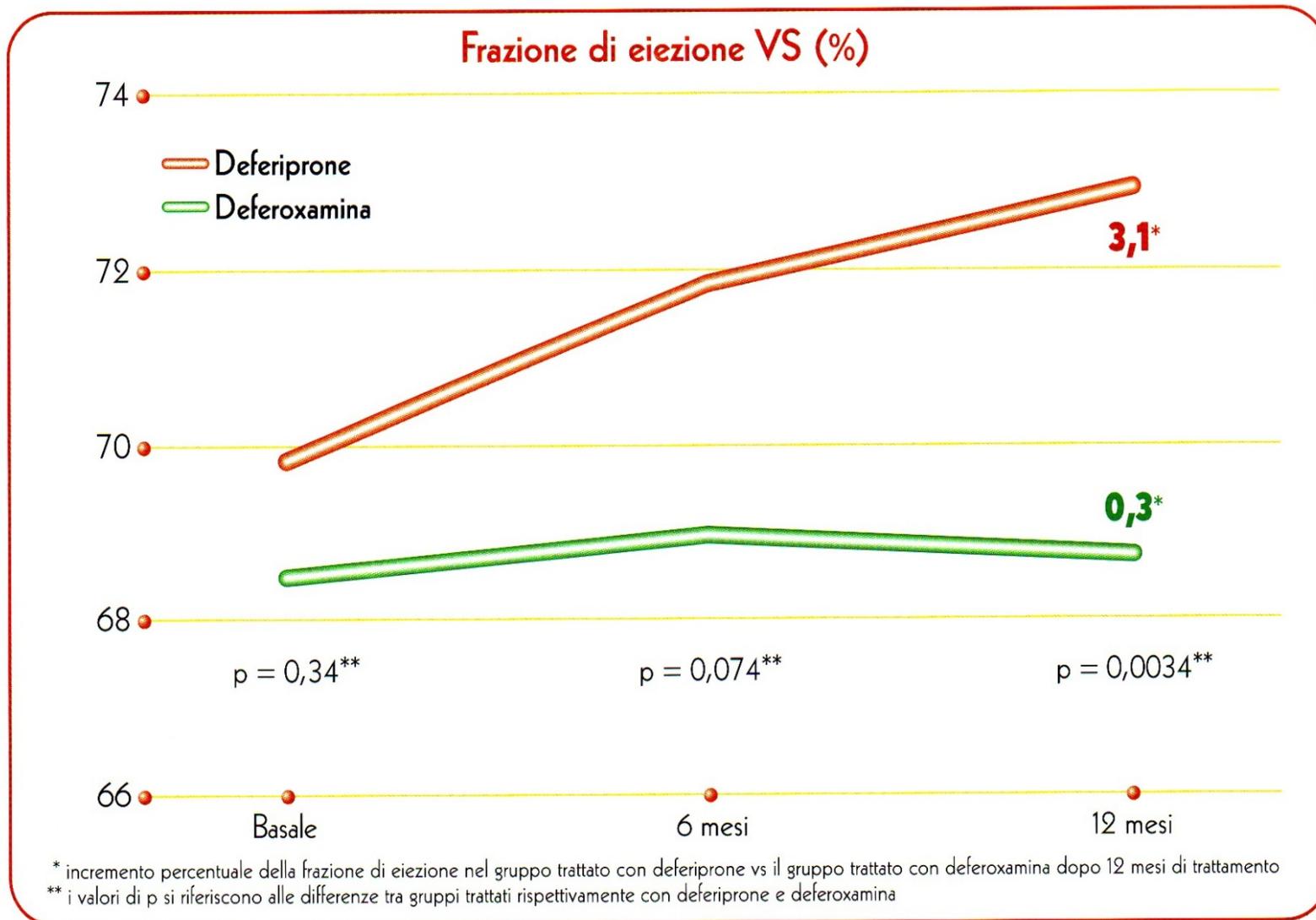


Figura 2 - Variazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE%) nel gruppo in trattamento con deferoxamina e nel gruppo passato al trattamento con deferiprone



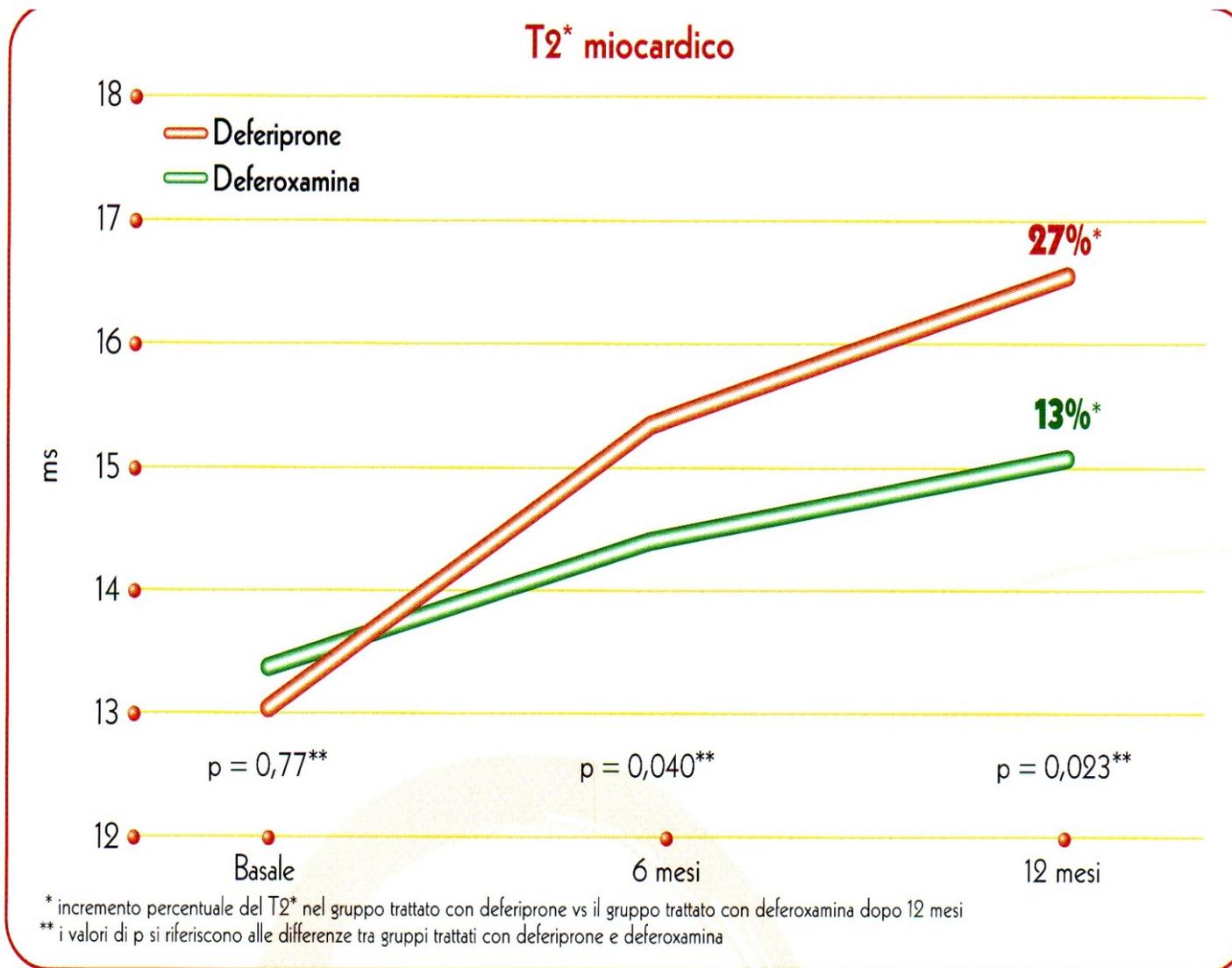


Figura 1 - Variazione del T2\* miocardico nel gruppo rimasto in trattamento con deferoxamina e nel gruppo passato al trattamento con deferiprone



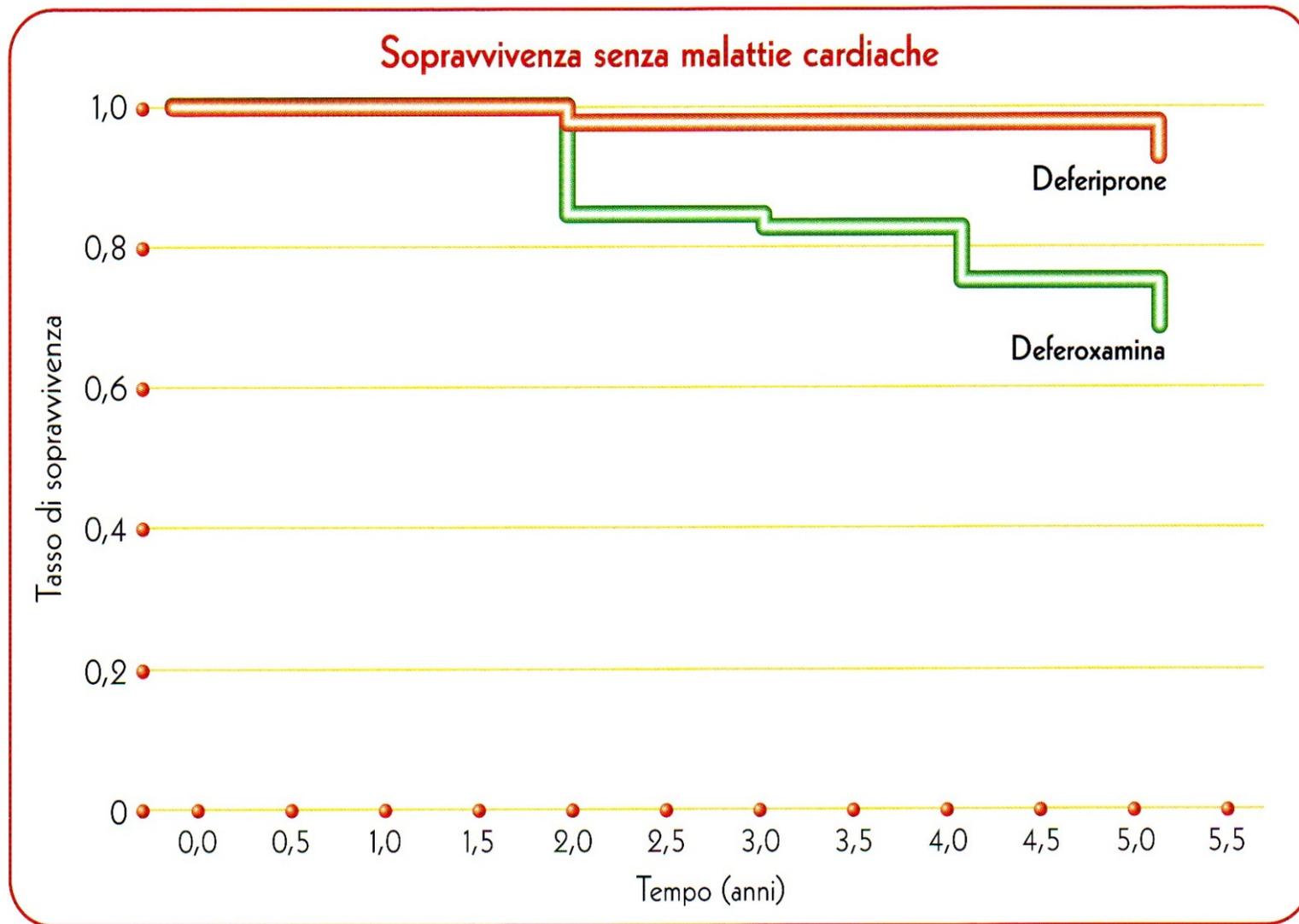
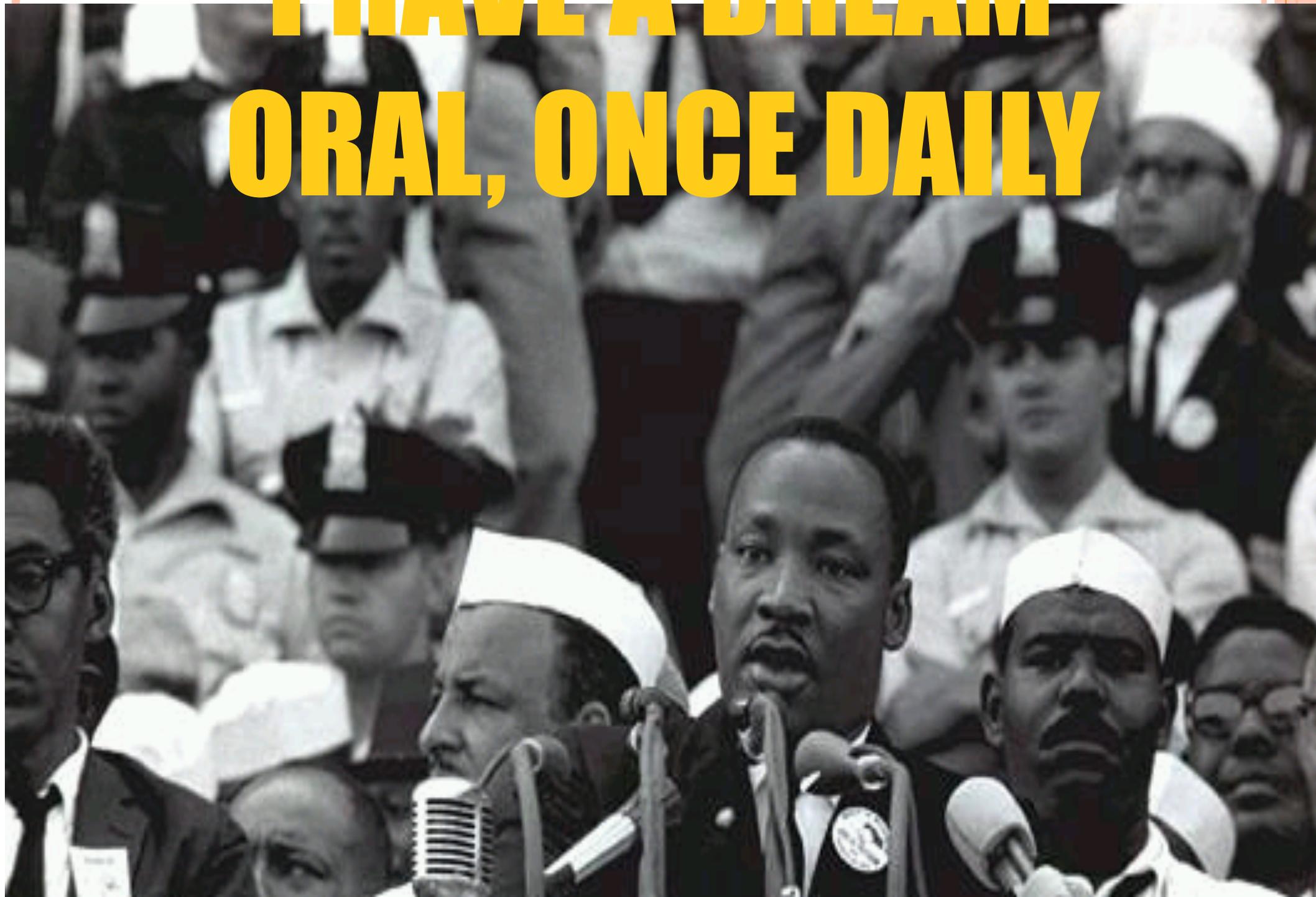


Figura 3 - Curve di Kaplan-Meier relative alla sopravvivenza senza malattie cardiache in un periodo di 5 anni nei pazienti trattati con deferiprone e in quelli in trattamento con deferoxamina



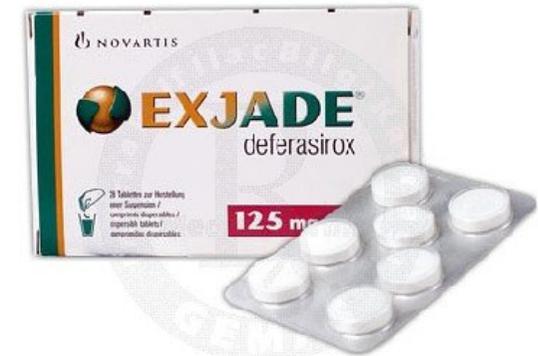
**I HAVE A DREAM  
ORAL, ONCE DAILY**



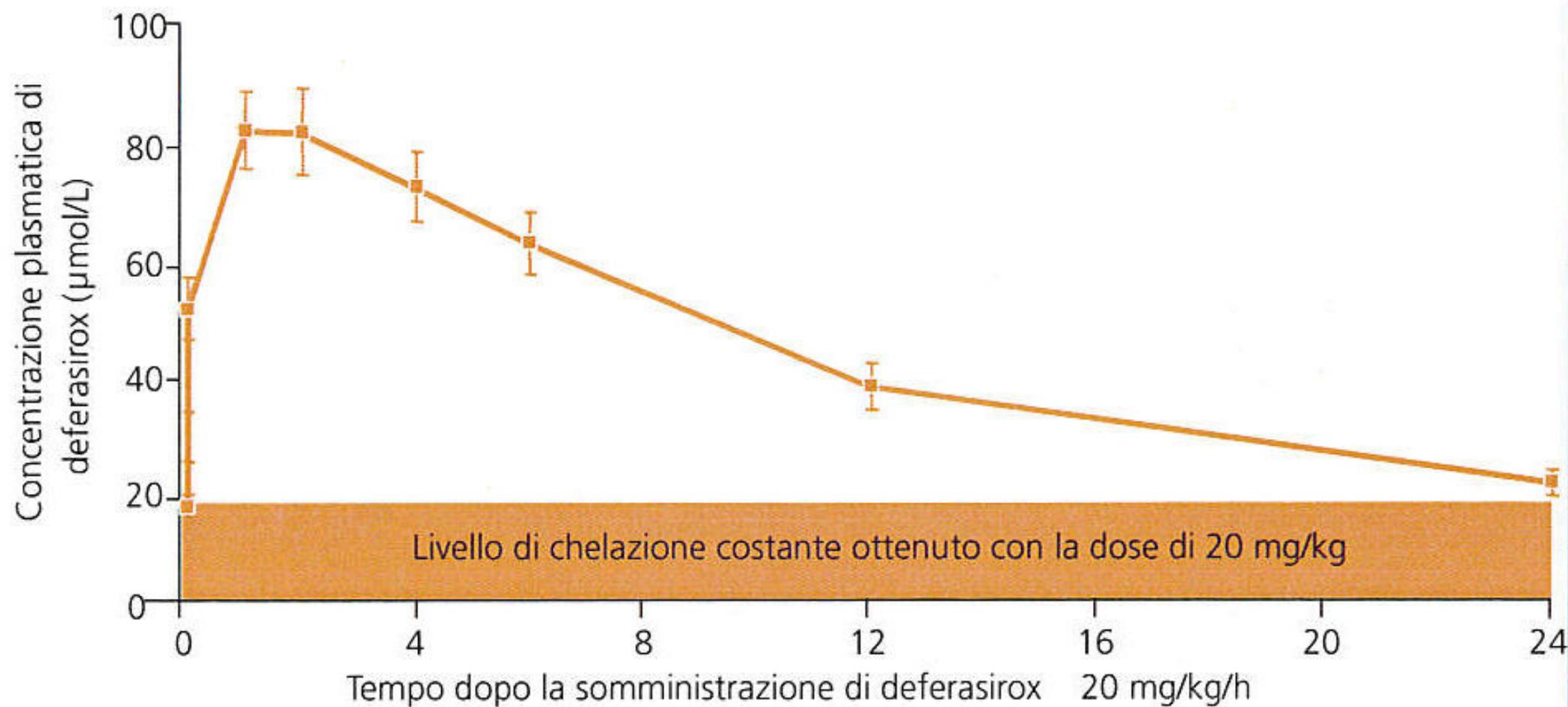
# FARMACI FERROCHELANTI DISPONIBILI

## Deferasirox (Exjade®)

- SOMMINISTRAZIONE PER OS , IN UNICA DOSE GIORNALIERA
- COMPRESSE DISPERSIBILI 30 mg/Kg/DIE
- COMPRESSE RIVESTITE 21 mg/Kg/DIE
- EFFETTI INDESIDERATI: DIARREA ,ERUZIONI CUTANEE , RIDUZIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE , IPERTRANSAMINASEMIA ,EPIGASTRALGIA



## DEFERASIROX CONSENTE UNA COPERTURA CHELANTE PER 24 ORE DOPO MONOSOMMINISTRAZIONE GIORNALIERA



# MODALITA' DI ESCREZIONE DEL FERRO



DESFERAL

FERRIPROX



EXJADE

# Protocolli di terapia chelante

Lunedì' Martedì' Mercoledì Giovedì' Venerdì' Sabato Domenica

Desferal (+vit. C)

Ferriprox

desferal ferriprox

Ferriprox + Desferal

Exjade

# MICROCITEMIA RAGUSA

---

• Pazienti:	<b><u>227</u></b>
• Talassemia major	79
• Talassemia intermedia	27
• Drepanocitosi omozigote	25
• Talasso-drepanocitosi	75
• Trapiantati	17
• Altre emoglobinopatie	4



# La Ferritina Media a confronto in 30 anni presso il Centro di Ragusa

**DESFERAL**

90 pazienti anno 1990  
Ferritinemia media  
**2535 ng**

**DESFERAL  
FERRIPROX**

90 pazienti anno 2006  
Ferritinemia media  
**1815 ng**



DESFERAL  
FERRIPROX  
**EXJADE**

115 pazienti anno 2011  
**1178**

130 pazienti anno 2017  
**915**

# Valutazione del ferro epatico con R2

Il valore di LIC è stato correlato con il rischio di complicanze nei soggetti con talassemia major

- rischio molto basso: LIC < 1.8 mg/g dw;
- rischio lieve-moderato: LIC 1.8 - 7 mg/gdw;
- rischio moderato-alto: LIC 7 - 15 mg/g dw;
- rischio molto alto: LIC > 15 mg/g dw.

**N° ESAMI R2 ESEGUITI : 52**

**VALORE MEDIO DI R2 RISCONTRATO : 5.45**



# **Valutazione del ferro cardiaco con T2\***

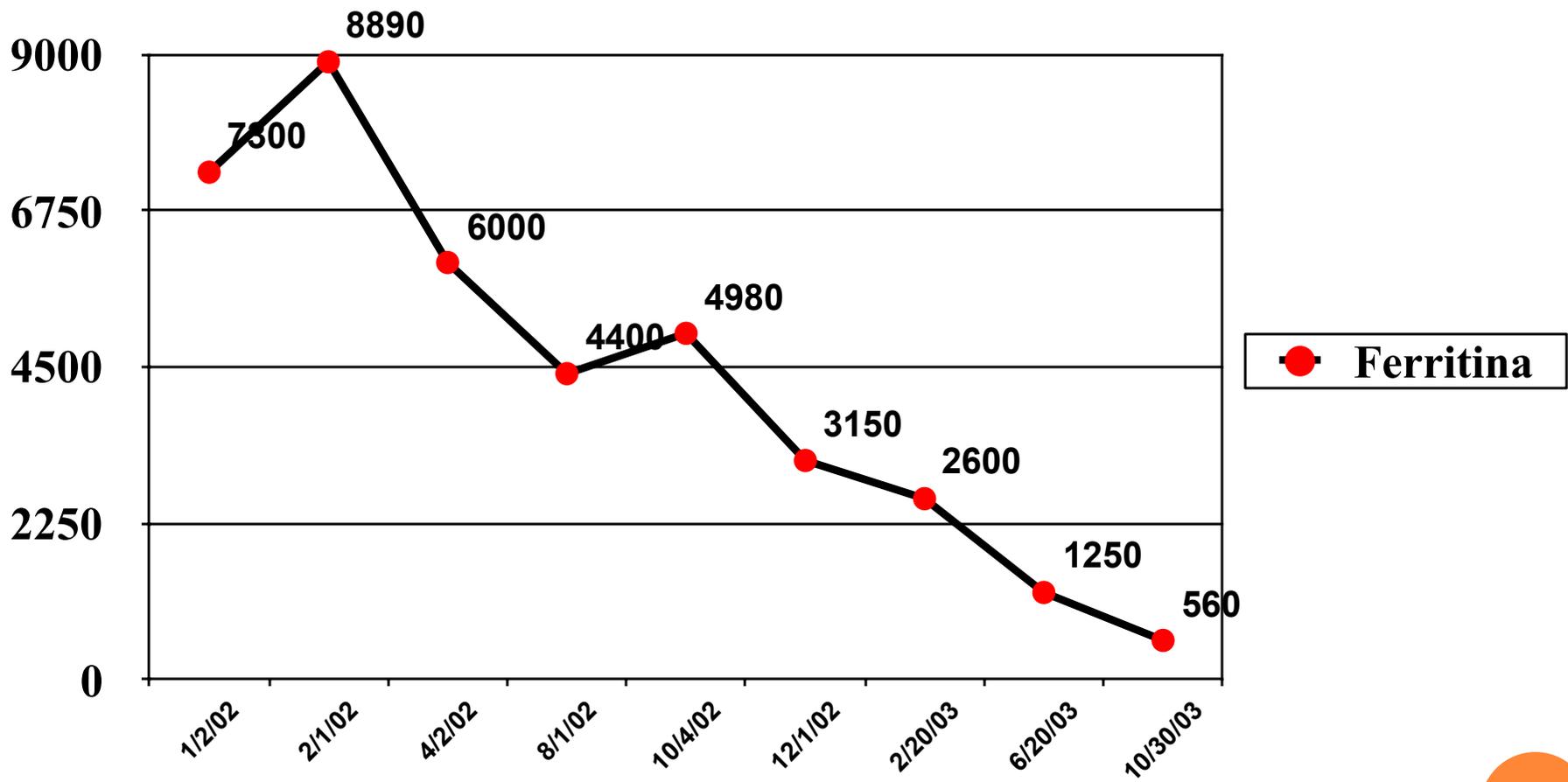
- rischio molto basso:  $T2^* > 20$ ;
- rischio moderato:  $10 > T2^* < 20$  ;
- rischio alto:  $T2^* < 10$ ;

**ESAMI T2\* ESEGUITI : 50**

**VALORE MEDIO DI T2\* : 38.4 mms**



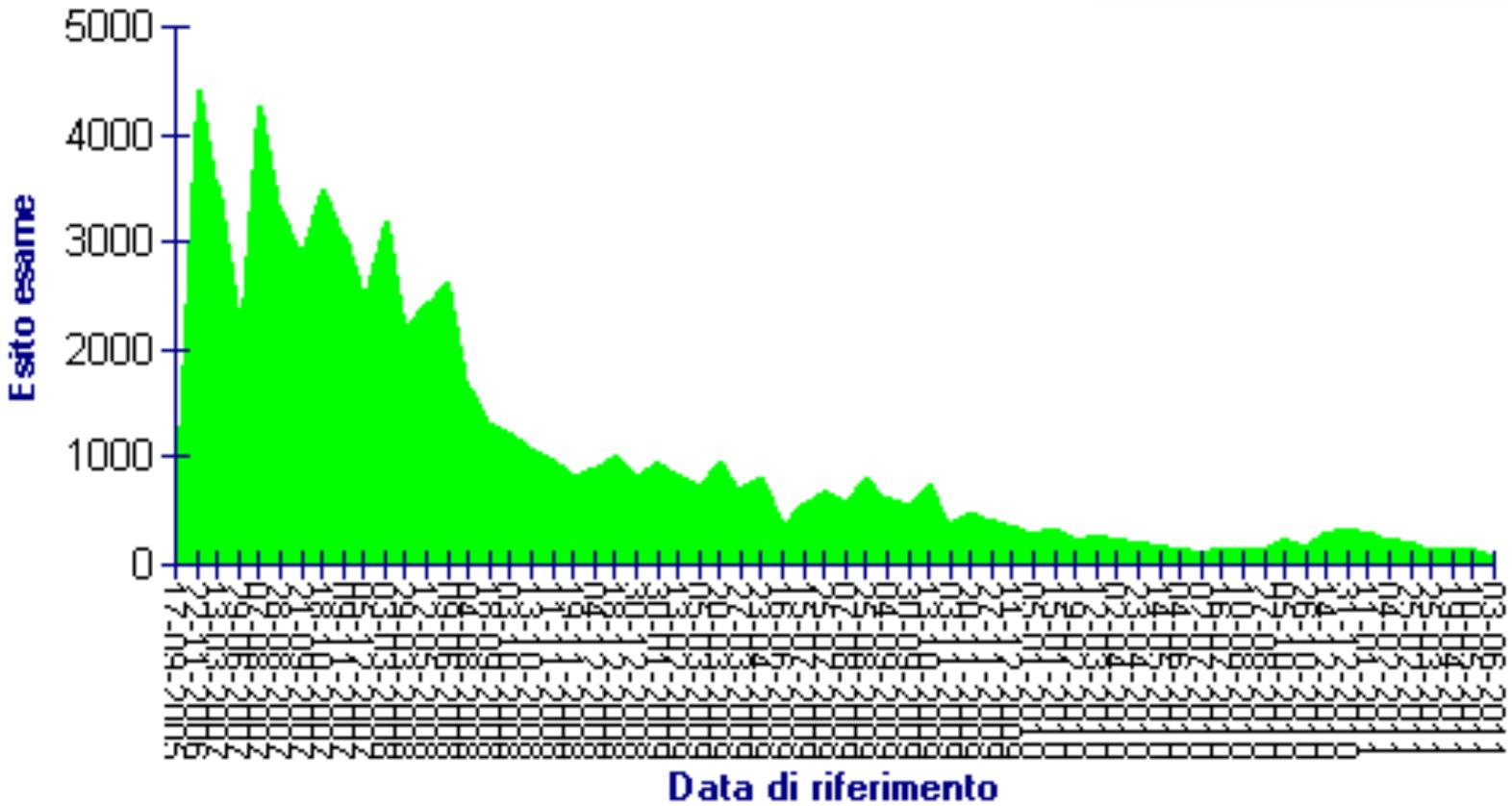
# DESFERAL+FERRIPROX ASSOCIATI



# TALASSEMIA INTERMEDIA //EXJADE

Grafico andamento esame Ferritina (politrasfusi)

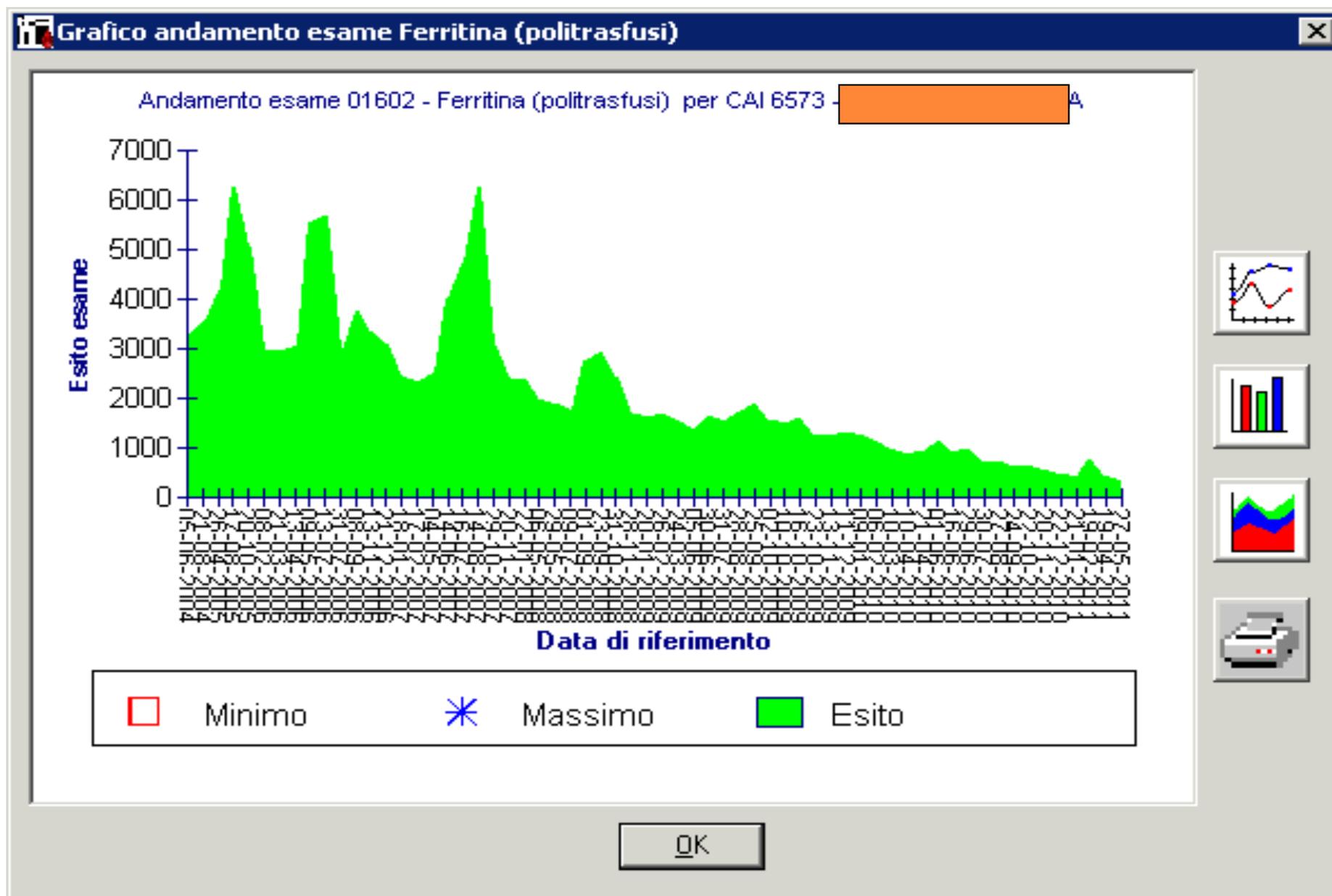
Andamento esame 01602 - Ferritina (politrasfusi) per CAI 30467



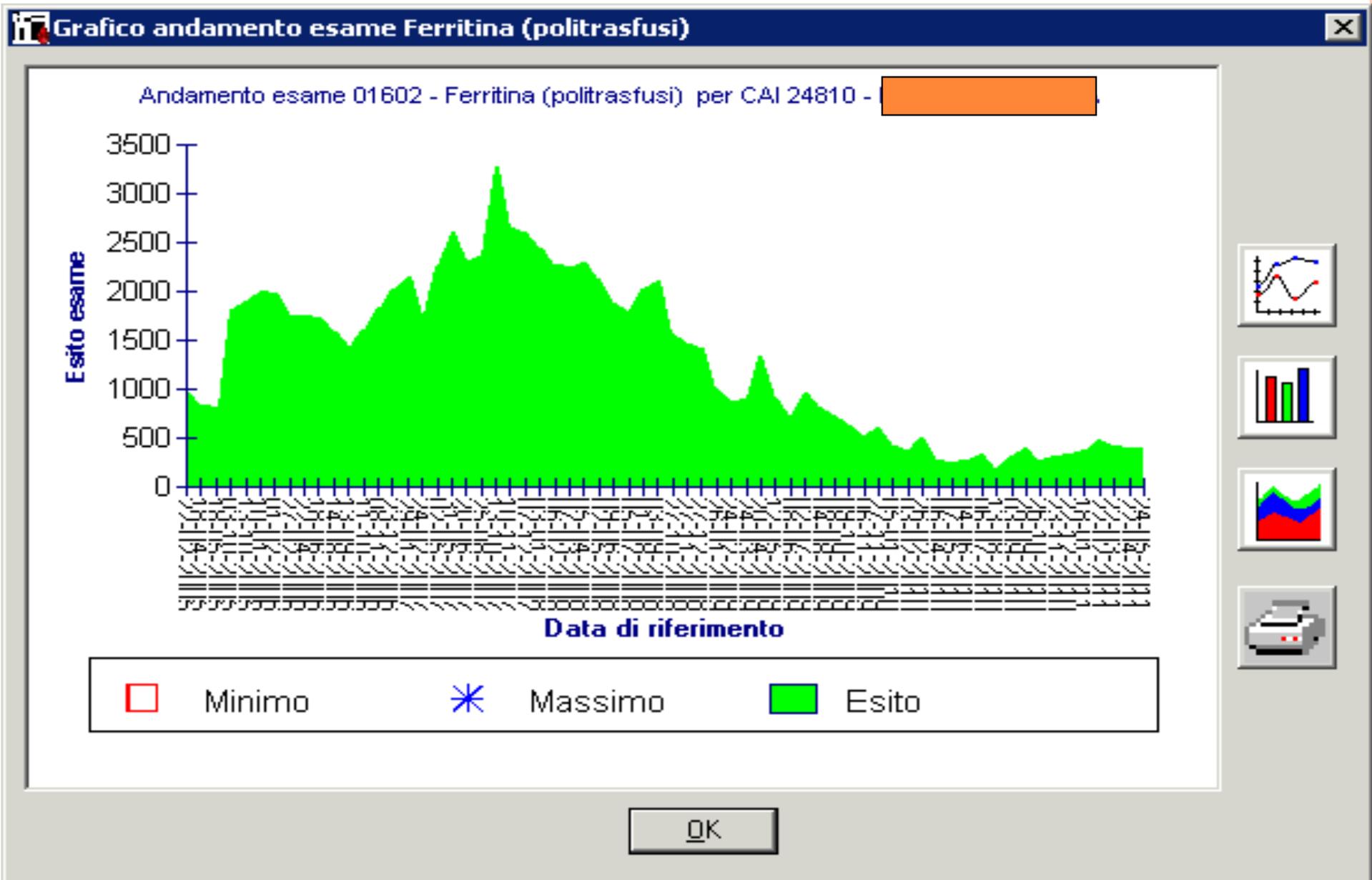
- Line graph icon
- Bar chart icon
- Stacked area chart icon
- Printer icon

OK

# PAZIENTE SOTTOPOSTA A TMO , ERADICAZIONE HCV ,CHELATA CON EXJADE , SPOSATA , 1 FIGLIO



# RAGAZZA DREPANOCITICA CON ICTUS SOTTOPOSTA AD ERITROEXCHANGE OGNI 30 GIORNI E CHELATA CON EXJADE





02/11/17 06111321 [redacted] (30 anni) SIMT di Ragusa - UOS THALAS. (Interni)

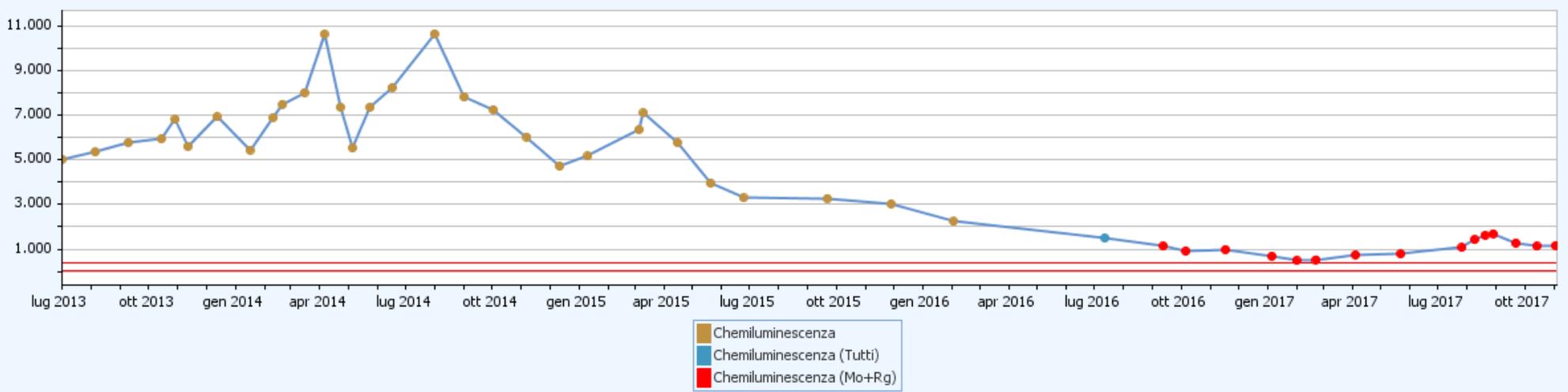
Generale Storico Contenitore Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	1167
Margine	26.0-388.0
Utente	Rg_Vista2
Data risultato	02/11/17 10.00
Data inserimento del risultato	02/11/17 11.28
Metodo	Chemiluminescenza (Mo+Rg)
Validati per	cassa

Commenti

HCV + // FERRIPROX → TERAPIA ANTIVIRALE // EXJADE → FERRIPROX

Dati Grafico



RUT GIO

Uscire

Ferritina

09/03/16 06102843 SIMT di Ragusa - UOS THALAS. (Interni)

Generale Storico Contenitore Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	360
Margine	5.0 - 148.0
Utente	IMM2
Data risultato	09/03/16 12.38
Data inserimento del risultato	09/03/16 13.54
Metodo	Chemiluminescenza

Commenti

TH/S TRASFUSA// FERRIPROX → EXJADE

Dati Grafico

Month	Value
Feb 2014	~2100
Apr 2014	~2150
Giù 2014	~2050
ago 2014	~1900
ott 2014	~1000
dic 2014	~200
Feb 2015	~400
apr 2015	~750
giù 2015	~550
ago 2015	~150
ott 2015	~100
dic 2015	~150
Feb 2016	~350

Uscire

I.G. 54 ANNI

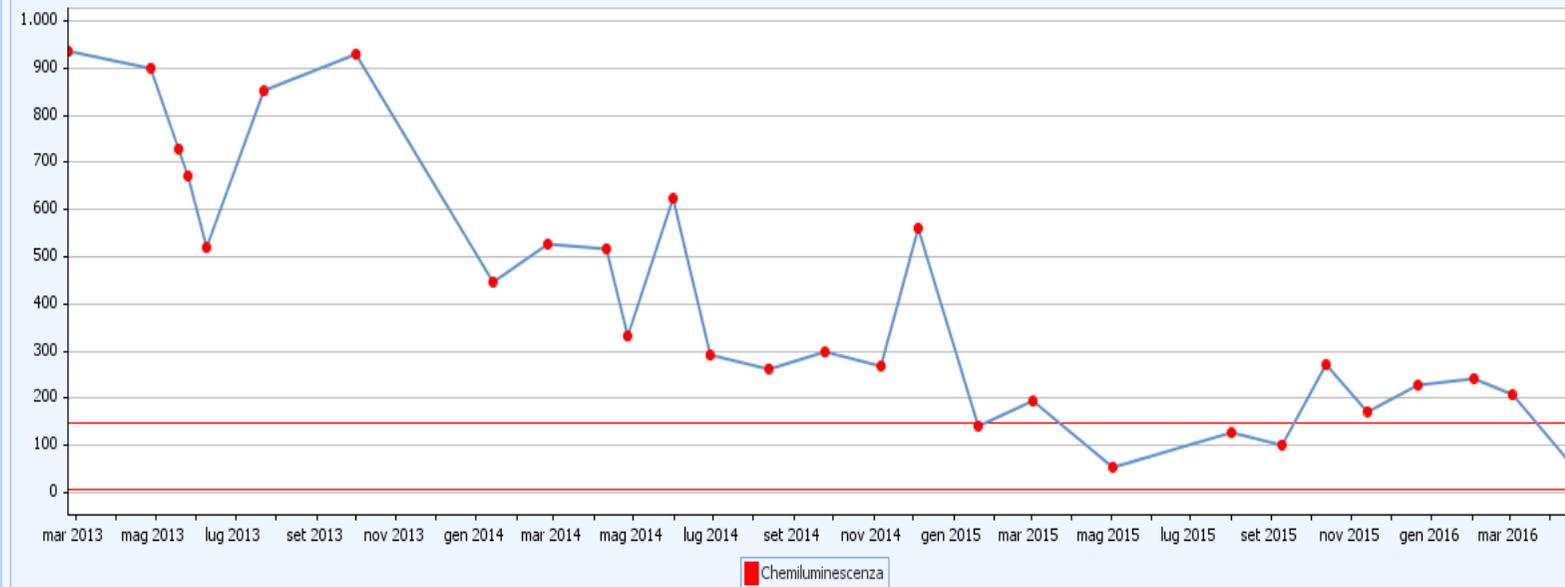
Generale Storico Contenitore Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	47.2
Margine	5.0 - 148.0
Utente	IMM2
Data risultato	20/04/16 10.31
Data inserimento del risultato	20/04/16 12.38
Metodo	Chemiluminescenza

Commenti

**TH/S IN ERITROEXCHANGE CHELATA CON EXJADE**

Dati Grafico



Uscire



26/09/17 06109867 [redacted] 43 anni) SIMT di Ragusa - UOS THALAS. (Interni)

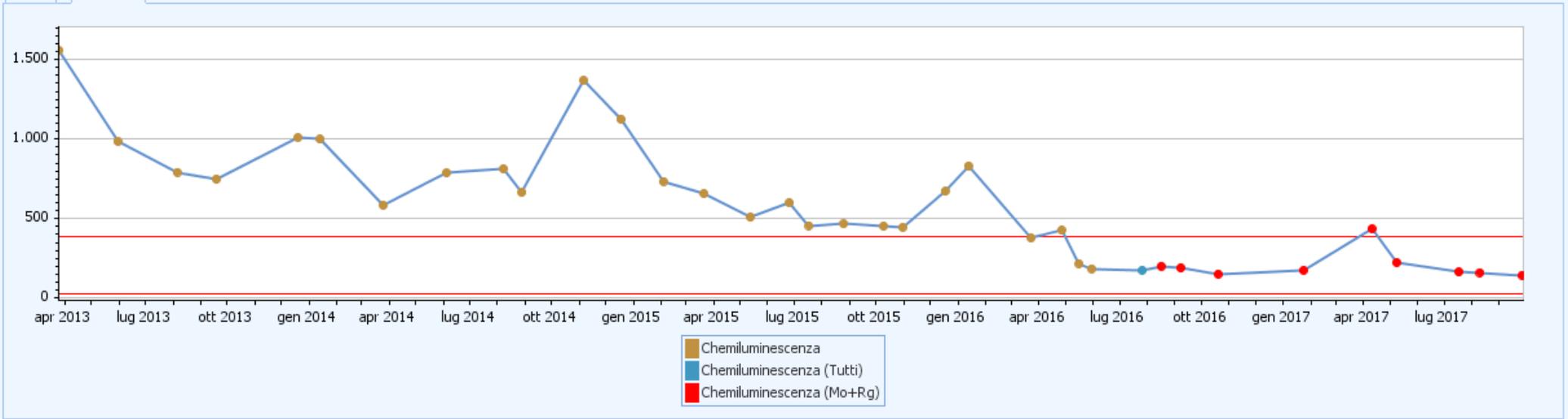
Generale    Storico    Contenitore    Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	144.4
Margine	26.0-388.0
Utente	Rg_Vista2
Data risultato	26/09/17 10.20
Data inserimento del risultato	26/09/17 11.21
Metodo	Chemiluminescenza (Mo+Rg)
Validati per	gcinardo

Commenti

FERRIPROX

Dati    Grafico



23/10/17 06110908 (57 anni) SIMT di Ragusa - UOS THALAS. (Interni)

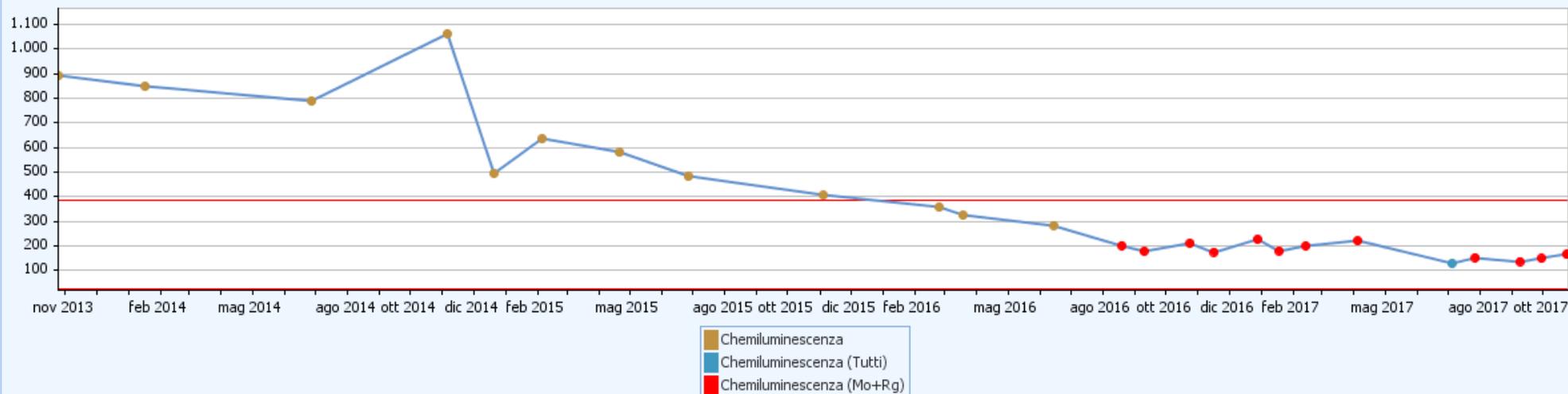
Generale Storico Contenitore Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	165.6
Margine	26.0-388.0
Utente	Rg_Vista2
Data risultato	23/10/17 10.02
Data inserimento del risultato	23/10/17 10.59
Metodo	Chemiluminescenza (Mo+Rg)
Validati per	camilli

Commenti

# FERRIPROX

Dati Grafico



02/11/17 06111318 [redacted] (18 anni) SIMT di Ragusa - UOS THALAS. (Interni)

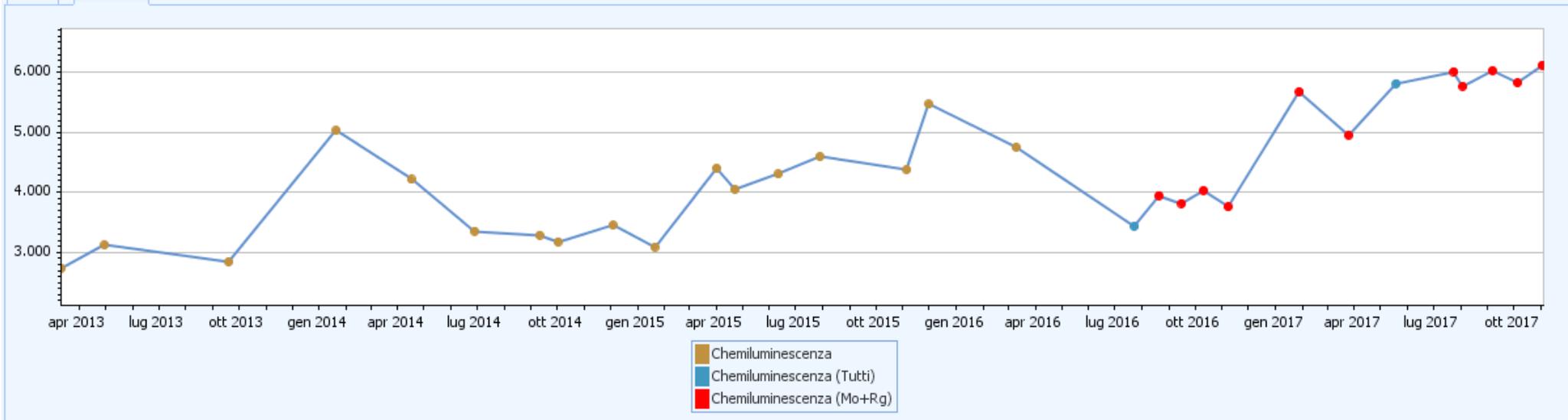
Generale Storico Contenitore Catalogo

	Valore
Esame	Ferritina
Stato	Inviati
Risultato	6123.3
Margine	8.0-252.0
Utente	Rg_Vista2
Data risultato	02/11/17 9.59
Data inserimento del risultato	02/11/17 11.51
Metodo	Chemiluminescenza (Mo+Rg)
Validati per	cassa

Commenti

DESFERAL : NON LO FACCIIO  
FERRIPROX :NON LO PRENDO PER MAL DI PANCIA  
EXJADE CPR DISPERSIBILI : DIARREA  
EXJADE CPR RIVESTITE : GONFIORE E STIPSI

Dati Grafico





**grazie per l'attenzione**