

# ALTERNATIVE TERAPEUTICHE PER PAZIENTI CON CKD NON RESPONSIVI AL TRATTAMENTO CON FERRO SOLFATO: RISULTATI DI UNO STUDIO PRELIMINARE SULLA NUOVA FORMULAZIONE DI FERRO SODICO EDTA ASSOCIATO A VITAMINA C, ACIDO FOLICO, ZINCO GLUCONATO E SELENOMETIONINA (FERACHEL FORTE®)

L'anemia sideropenica rappresenta una grave co-morbilità nei pazienti con malattia renale cronica (CKD), che impatta sulla qualità della vita, sulle funzioni fisiche e cognitive dei pazienti ed è associata ad un aumentato rischio di esiti avversi, tra cui patologie cardiovascolari e mortalità. Tra le cause che contribuiscono alla patogenesi dell'anemia sideropenica nei pazienti con CKD vi è innanzitutto la ridotta funzionalità renale in sé, che porta ad una minore produzione di eritropoietina, e contestualmente lo scarso assorbimento di ferro dalla dieta e l'incapacità di utilizzare i suoi depositi. Quest'ultimo fenomeno è fortemente influenzato dallo stato infiammatorio del paziente con CKD ed ha come molecola chiave l'epcidina. (1)

L'epcidina è un ormone che regola il metabolismo del ferro, legando e inducendo l'interiorizzazione e la degradazione della ferroportina, una proteina canale del ferro, presente sulla superficie di enterociti, macrofagi e epatociti, che permette l'immissione del ferro nel circolo ematico. In corso di infiammazione si verifica l'aumento dei livelli di epcidina, tramite stimolazione della sua produzione negli epatociti mediata dall'Interleuchina 6 (IL-6). L'epcidina inibisce la ferroportina e il passaggio del ferro nel sangue con conseguente sideropenia. (2) In tale scenario, diventa di fondamentale importanza la valutazione dello stato infiammatorio del paziente con CKD sottoposto a terapia marziale orale. Per questo abbiamo condotto uno studio preliminare per valutare l'impiego della nuova formulazione orale a base di Ferro Sodico EDTA associato a acido folico, vitamina C, rame gluconato, zinco gluconato e

seleniomietionina (Ferachel Forte®) in pazienti con anemia sideropenica e insufficienza renale, analizzando oltre ai parametri ematici anche quelli infiammatori dei pazienti.

Sono stati arruolati 20 pazienti anziani (età media = 68,3 anni) con insufficienza renale da moderata a severa (clearance media = 46,15 ml/min) e anemia (Hb = 10,46 mg/dL) e sono stati trattati con solfato ferroso (1 cpr/die) per 6 mesi. Dopo il primo periodo di 6 mesi (T1), risultando non responsivi al trattamento, i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: un gruppo di trattamento con Ferro Sodico EDTA associato a acido folico, vitamina C, rame gluconato, zinco gluconato e seleniomietionina (Ferachel Forte®) (n=10; 1 cpr/die, corrispondente a 30 mg di ione ferrico) e un gruppo di trattamento con ferro liposomiale (1 cpr/die, corrispondente a 30 mg di ferro), per altri sei mesi (T2). Sono

stati valutati i parametri ematici di emoglobina (Hb), sideremia, ferritina, TSAT ed inoltre i livelli ematici di PCR ed epcidina.

I risultati mostrano un miglioramento statisticamente significativo di tutti i parametri valutati al tempo T2, in seguito al trattamento con Ferachel Forte® e con ferro liposomiale (Vedi Tabella 1). Tuttavia, in termini di variazioni numeriche, è chiaramente visibile la superiorità del trattamento con Ferachel Forte® rispetto a quello con ferro liposomiale: con un aumento dei livelli di Hb di 1,67 g/dL rispetto a 0,21 g/dL, di sideremia di 28,3 mcg/dL rispetto a 7 mcg/dL e di TSAT di 10,1% rispetto a 1,1%, rispettivamente con Ferachel Forte® e ferro liposomiale.

Inoltre, di notevole interesse è il risultato relativo alla PCR che si riduce rispetto al basale in maniera statisticamente significativa di 2,78

mg/L nel gruppo trattato con Ferachel Forte®, rispetto a 1,1 mg/L nel gruppo trattato con ferro liposomiale. Ciò si traduce anche in una riduzione significativa dei livelli di epcidina di 3,61 nmol/L nel primo gruppo che invece non si verifica nel secondo gruppo, facendo ipotizzare un miglioramento dello stato infiammatorio nei pazienti trattati con Ferachel Forte®, che non si manifesta nel gruppo trattato con ferro liposomiale.

In conclusione, questo studio preliminare ha fornito risultati molto interessanti sia riguardo l'efficacia superiore della formulazione a base di Ferro Sodico EDTA associato a acido folico, vitamina C, rame gluconato, zinco gluconato e seleniomietionina (Ferachel Forte®) rispetto a quella a base di ferro liposomiale, sia relativamente alla possibilità che il trattamento con Ferachel Forte® oltre a migliorare sensibilmente i parametri ematici, possa contribuire a ridurre lo stato infiammatorio dei pazienti con CKD.

## Letture consigliate

1. Babitt JL and Lin HY, Molecular Mechanisms of Hepcidin Regulation: Implications for the Anemia of CKD, Am J Kidney Dis, 2010 April ; 55(4): 726-741.
2. Weiss G et al, Anemia of inflammation, Blood, 2019;133(1):40-50.

	Ferachel Forte® basale (T1)	Ferachel Forte® 6 mesi (T2)	Probabilità P < 0,050	Ferro liposomiale basale (T1)	Ferro liposomiale 6 mesi (T2)	Probabilità P < 0,050
Hb (g/dL)	10,280 ± 0,148	11,950 ± 0,227	< 0,001*	10,550 ± 0,135	10,760 ± 0,126	< 0,001*
Fe++ (mcg/dL)	27,700 ± 2,214	56,000 ± 2,118	< 0,001*	26,600 ± 1,897	33,600 ± 3,334	< 0,001*
Ferritina (mcg/dL)	279,100 ± 35,089	175,700 ± 12,347	< 0,001*	344,400 ± 18,674	278,000 ± 13,728	< 0,001*
TSAT (%)	16,700 ± 1,337	26,800 ± 1,317	< 0,001*	17,500 ± 1,716	18,600 ± 1,350	0,012*
PCR (mg/L)	4,450 ± 0,272	1,670 ± 0,149	< 0,001*	4,610 ± 0,120	3,510 ± 0,431	< 0,001*
Epcidina (nmol/L)	6,960 ± 0,143	3,350 ± 0,350	< 0,001*	7,000 ± 0,194	6,780 ± 0,211	0,245

Tab. 1 – Livelli di emoglobina (Hb), sideremia (Fe++), Ferritina, TSAT, PCR e epcidina, valutati al tempo T1 (dopo 6 mesi di terapia con ferro solfato) e T2 dopo 6 mesi di terapia con Ferachel Forte® (1cpr/die) o ferro liposomiale (1cpr/die). Dati espressi come media + deviazione standard.



Antonio De Pascalis  
UOC Nefrologia e Dialisi,  
Ospedale V. Fazzi, Lecce