



Associazione per lo Studio dell'Emocromatosi O.N.L.U.S.

NOTIZIE SIDERALI

N. 38
Marzo 2006

20052 Monza (MI)
Ospedale Nuovo S. Gerardo
Tel. 039 2333220
(mercoledì ore 10-12)
E-mail: info@emocromatosi.it
<http://www.emocromatosi.it>

Notiziario trimestrale dell'Associazione per lo studio dell'emocromatosi e delle malattie da sovraccarico di ferro

L'EMOCROMATOSI più piccola che c'è

In questo articolo vi vogliamo raccontare la storia di un nostro paziente, che per tutela della privacy chiameremo Gioele.

È nato il 21/12/2005 con taglio cesareo alla 37ª settimana, ma è stato seguito presso il nostro Ambulatorio, in collaborazione con la Divisione di Ginecologia dell'Ospedale, a partire dal suo concepimento.

La malattia rara da cui era affetto si chiama Emocromatosi Neonatale. Va subito precisato che questa patologia non deve essere confusa con la più nota forma di Emocromatosi, quella, per intenderci, dovuta a mutazioni del gene HFE, né con le altre forme di emocromatosi ereditaria ad esordio nell'età adulta o giovanile oggi conosciute.

L'Emocromatosi Neonatale è una peculiare sindrome caratterizzata da un accumulo severo di ferro a carico del fegato, cuore, pancreas, e vari altri tessuti con una espressione di malattia molto severa e quasi sempre mortale, a volte già nella vita intrauterina, più spesso entro poche settimane dalla nascita. È una patologia rara, sono descritti in letteratura circa 100 casi e il tasso di mortalità è stimato pari al 75%. I pochi sopravvissuti sono in gran parte i neonati che hanno avuto la possibilità di eseguire un trapianto di fegato.

Il feto si ammala già durante il terzo trimestre di gravidanza. Le gravidanze sono spesso complicate da ritardo di crescita intrauterina del feto, alterazioni della placenta e del liquido amniotico o addirittura da morte intrauterina. Alla nascita, che spesso avviene prematuramente per lo stato di sofferenza fetale, i neonati presentano un'insufficienza epatica acuta e un fegato cirrotico. È tipicamente presente un severo sovraccarico di ferro sia epatico che extraepatico. Le forme aggressive sono le più frequenti anche se sono riportati

sporadici casi ad espressione più lieve. Le complicanze, legate all'insufficienza epatica, sono le emorragie da grave alterazione della coagulazione, la ritenzione di acqua nel tessuto sottocutaneo (edema) e nella cavità addominale (ascite), l'ipoglicemia, l'anemia, l'ittero, l'insufficienza renale, le aritmie cardiache, l'ipertensione venosa portale, il tumore del fegato ed il decesso entro il primo mese di vita per emorragia incontrollabile o per setticemia accompagnata da multipla insufficienza d'organo. Gli indici del metabolismo del ferro sono elevati con valori di ferritina superiori a 800 µg/L e percentuale di saturazione della transferrina superiore all'80%. Nei frammenti biotici di fegato e di tessuti extraepatici (ottenuti spesso, ahimè, post-mortem) è presente un importante accumulo di ferro sottoforma di accumulo di emosiderina.

L'emocromatosi neonatale deve essere sospettata in ogni neonato che presenti un quadro clinico di insufficienza epatica acuta ad esordio nei primi giorni di vita. Fondamentale è la tempestività della diagnosi. Le possibilità terapeutiche mediche sono scarse e consistono nel tentativo di correggere le gravi alterazioni correlate all'insufficienza epatica (trasfusione di fattori della coagulazione, piastrine, albumina, plasma fresco, sostegno farmacologico del sistema cardiovascolare). Viene inoltre somministrato un «cocktail» antiossidante e ferrochelante costituito dalla associazione di desferrioxamina (Desferal), vitamina E, N-acetilcisteina, selenio e prostaglandine E1 fino ad ottenere valori di ferritina inferiori a 500 µg/L. La risposta alla terapia ferrochelante si valuta misurando l'escrezione del ferro nelle urine (sideruria) e sull'andamento del quadro clinico e laboratoristico compresi naturalmente gli indici del ferro. Se non si ottiene una soddisfacente risposta entro le set-

tantadue ore è d'obbligo proporre il trapianto di fegato, unica chance di sopravvivenza gravata comunque da un alto tasso di mortalità intra e postoperatoria.

La causa della malattia è sconosciuta. Sono state poste diverse ipotesi solo parzialmente convincenti. Non ci sono differenze legate alle origini etniche o sesso, ossia il numero di neonati maschi o femmine affetti si equivale. La modalità di trasmissione è variabile e non è ascrivibile in modo convincente ad una forma genetica specifica.

Una importante caratteristica dell'emocromatosi neonatale è che esiste un'elevata ricorrenza di malattia all'interno della stessa famiglia con una probabilità pari all'80% di avere un secondo figlio affetto dopo il primo e l'evidenza dell'esistenza di un fattore materno. Infatti sono stati riportati in letteratura casi di neonati affetti da emocromatosi neonatale, figli della stessa madre (che aveva già avuto un figlio affetto) ma con padre diverso, cosa che non è mai stata verificata in figli del medesimo padre ma con madri diverse. Sulla base di una serie di osservazioni, è stata recentemente ipotizzata come causa, un'alterata risposta immunitaria materna durante la gravidanza, così come accade per altre patologie analoghe (ricordo una forma probabilmente più conosciuta quale la malattia emolitica neonatale che si verifica in coppie con gruppo sanguigno Rh diverso: padre Rh positivo e madre Rh negativa). Nel caso dell'emocromatosi neonatale è stato ipotizzato che, per un errore di riconoscimento, la madre produca degli anticorpi contro una particolare proteina fetale che nel fegato è coinvolta nella regolazione del ferro durante vita fetale. È stato così recentemente proposta una terapia specifica che prevede l'uso di immunoglobuline nella madre a rischio a partire dalla 18ª settimana di gestazione.

(segue...)

Il 5 per mille dell'Imposta sul Reddito a sostegno dell'ASSOCIAZIONE

La Legge Finanziaria ha previsto per l'anno 2006, a titolo sperimentale, la destinazione di una **quota pari al 5 per mille dell'imposta sul reddito** delle persone fisiche a finalità di sostegno del volontariato, onlus, associazioni di promozione sociale, ecc. **Il contribuente può scegliere la destinazione** apponendo la firma in uno dei quattro appositi riquadri che figurano sui modelli di dichiarazione (CUD - 730 - UNICO), e **specificando il codice fiscale** dello specifico soggetto cui intende destinare la quota. **La scelta di destinazione del 5 per mille e quella dell'8 per mille non sono in alcun modo alternative fra loro.**

Per destinare la quota alla nostra Associazione, è necessario:

- Apporre la propria firma nel primo riquadro (*Sostegno del volontariato, delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale, delle associazioni e fondazioni*)
- Specificare il codice fiscale dell'Associazione: **94562540156**
- Consegnare il modello compilato, secondo la normativa vigente (*vedi sotto*)

Ecco un esempio di compilazione del riquadro, sul modello CUD:

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF	(in caso di scelta FIRMARE in UNO degli spazi sottostanti)	
	Sostegno del volontariato, delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale, delle associazioni e fondazioni	Finanziamento della ricerca scientifica e della università
	FIRMA <u>Mario Rossi</u>	FIRMA _____
	Codice fiscale del beneficiario (eventuale) 9 4 5 6 2 5 4 0 1 5 6	Codice fiscale del beneficiario (eventuale) _____
	Finanziamento della ricerca sanitaria	Attività sociali svolte dal comune di residenza del contribuente
FIRMA _____	FIRMA _____	
Codice fiscale del beneficiario (eventuale) _____	Codice fiscale del beneficiario (eventuale) _____	

Consegnare:

- In busta chiusa allo sportello di una banca o di un ufficio postale che provvederà a trasmetterlo all'Amministrazione finanziaria. La busta deve recare l'indicazione **"Scelta per la destinazione del cinque per mille dell'IRPEF"**, nonché il codice fiscale, il cognome e nome del contribuente. Il servizio di ricezione delle scelte da parte delle banche e degli uffici postali è gratuito. Nel caso in cui sia stata effettuata la scelta sia per la destinazione dell'otto per mille dell'IRPEF che del cinque per mille dell'IRPEF, può essere utilizzata un'unica busta recante l'indicazione **"Scelta per la destinazione dell'otto e del cinque per mille dell'IRPEF"** (busta che troverete in allegato)

Un sentito ringraziamento a tutti coloro che, con la loro scelta, contribuiranno a finanziare l'Associazione, aiutandola così a perseguire i suoi scopi.

Un caloroso invito a tutti i Soci e simpatizzanti a partecipare all'Assemblea Generale che si terrà il prossimo 10 Giugno alle ore 17,00 in Villa Serena (Ospedale S. Gerardo - Monza), dove verranno trattati gli argomenti relativi all'attività della nostra associazione, per l'anno di chiusura ed in prospettiva per l'anno in corso.



Associazione per lo studio dell'Emocromatosi e delle malattie da sovraccarico di ferro

Registrazione Tribunale di Monza N. 1245 del 19 marzo 1997
Edito da Associazione per lo studio dell'emocromatosi e delle malattie da sovraccarico di ferro ONLUS
Direzione e Redazione Ospedale Nuovo S. Gerardo Tel. 039 2333220 (mercoledì dalle 10 alle 12)
Direttore Responsabile Franco Rizzi
Coordinatore di Redazione Romano Vasi
Segreteria Pier Carlo Donghi
Grafica Aldo Parma
Stampa Verga Arti Grafiche srl Via Don Venanzio Corti, 7 Macherio

www.emocromatosi.it

Come di consueto, riportiamo alcune domande inviate tramite e-mail alla nostra Associazione, e le relative risposte fornite dal Dr. Piperno o dai suoi collaboratori (D.ssa Vergani, D.ssa Trombini, D.ssa Salvioni, D.ssa Mariani, D.ssa Riva).

D.: *Ho 41 anni e da circa 1 anno ho scoperto di avere iperferritinemia, fino a 800. Ho fatto 15 intramuscolari da 10 ml di Desferal, senza nessun risultato. La positività all'emocromatosi è un dato certo, e la steatosi epatica associata a valori di transaminasi lievemente elevate, giustificherebbe un eccesso di ferro a livello epatico.*

Da qualche giorno mi hanno fatto in ospedale un trattamento di aferesi, ovvero un macchinario che dicono essere in grado di eliminare solo ferro e ferritina, e infondere il sangue ripulito in vena.

La settimana prossima saprò di quanto i valori sono scesi. Come mai nel vostro sito non ho mai sentito parlare dell'utilizzo del macchinario per l'aferesi? Il salasso viene anche praticato in questo ospedale, ma il sangue una volta ripulito viene reinfuso, come mai questo tipo di trattamento non è messo a conoscenza? Ci sono forse effetti collaterali?

R.: Se lei ha l'emocromatosi (suppongo abbia fatto l'analisi del gene HFE e che sia risultato positivo, cioè omozigote per la mutazione C282Y o H63D, oppure eterozigote per entrambe le due mutazioni), il salasso periodico (uno alla settimana o uno ogni 15 giorni, a seconda dell'entità del sovraccarico di ferro) è la terapia di elezione perché è la più semplice, efficace e meno costosa. Il Desferal per via intramuscolare non serve come ha potuto constatare di persona. L'eritrocitoaferesi è una procedura complessa assai costosa che in genere richiede un trattamento aggiuntivo con l'eritropoietina: è molto efficace, ma molto costoso e deve essere limitato a casi specifici che non possono essere sottoposti alla più comune salassoterapia.

D.: *Ho letto su internet che molti per problemi di iperferritinemia e sideremia elevata (forse emocromatosi?) hanno usato prodotti omeopatici chelanti, tipo Chelom o Derivatio H, con notevoli successi.*

Visto che sono affetto da emocromatosi in forma lieve, pensate sia utile far uso di questi prodotti?

Faccio presente che la terapia con il desferal non ha funzionato, e da quando prendo Derivatio H i valori sono scesi del 40%. Cosa sapete dirmi di questi oscuri successi omeopatici?

Il salasso è il sistema più facile per risolvere momentaneamente il problema, ma perché non valutare la possibilità di mezzi alternativi per curare questo problema metabolico? Quando si parla di farmaci omeopatici i medici sono scettici, però sono i primi a sperimentarla su se stessi, come mai? Il mio medico curante dà gli antinfiammatori e gli antibiotici ai suoi pazienti, però lui non li usa, perché adopera soluzioni omeopatiche a proprio rischio.

Siate gentili ma soprattutto chiari, è un problema di costi? Sono sincero il mio problema non è risparmiare soldi, ma spenderli bene per aiutare la mia salute, per cui se siete a conoscenza di cure alternative veramente efficaci o non conosciute, fatemi sapere.

R.: Non esiste alcuno studio che dimostri l'efficacia di preparati omeopatici in casi di sovraccarico di ferro primitivo o secondario documentati.

Purtroppo la diagnosi di emocromatosi è talvolta sottostimata, ma a volte (in questi ultimi anni) spesso, sovrastimata o del tutto errata.

In molti casi viene posta l'etichetta di emocromatosi a persone che hanno solo incrementi aspecifici della ferritina più spesso attribuibili a diete scorrette, sovrappeso, disturbi del metabolismo glucidico o lipidico. Le cause peraltro, che possono indurre incrementi della ferritina, sono molto numerose e non sempre ascrivibili ad un vero accumulo di ferro. In questi casi va corretta la causa prima del problema per poter osservare una riduzione della ferritina e spesso la correzione della dieta e del sovrappeso è un elemento cruciale per ottenere tale risultato.

Come vede il problema è complesso, come spesso sono i problemi in medicina. La prima cosa è una diagnosi corretta, dopo di che si definisce la terapia.

Non ci risulta che esistano chelanti oltre alla desferrioxamina (Desferal) e al Deferiprone (Ferriprox) la cui efficacia e sicurezza sia comprovata e validata da studi adeguati. Altri chelanti sono in via di sperimentazione, ma comunque la salassoterapia rimane la forma di terapia più efficace e sicura per le persone affette da una vera forma di emocromatosi.

Il Desferal può non avere effetti se usato impropriamente vuoi per la via di somministrazione (funziona solo per via sottocutanea), vuoi perché sottodosato, vuoi perché le indicazioni sono errate o perché il sovraccarico di ferro è modesto. L'efficacia di un chelante del ferro si valuta misurando la quantità di ferro escreta con le urine, in base alla quale si decide l'utilità del farmaco e la durata della terapia. Noi non sappiamo nulla di tutto ciò nel suo caso specifico e quindi non possiamo esprimere un giudizio preciso del perché il Desferal non abbia funzionato e quell'altro chelante (apparentemente) sì.

Non entro nel merito delle sue convinzioni rispetto al rapporto tra medici e farmaci omeopatici, rispetto la sua opinione, ma non la condivido.

La nostra funzione come medici e come responsabili di un Centro di riferimento per patologia specifica è quella di dare un'informazione corretta che si basa su dati riproducibili e non su singole esperienze.

Queste ultime sono importanti, ma vanno confermate per definirne la loro reale attendibilità, efficacia e sicurezza.

D.: *Desidero ricevere informazioni per quanto riguarda i valori di transaminasi compatibili per la donazione di sangue. Chi vi scrive è affetto da emocromatosi diagnosticata con biopsia epatica. La scorsa settimana mi sono recato presso il Centro Trasfusionale, e durante i controlli per valutare l'idoneità alla donazione, il medico mi ha dichiarato non idoneo, perché avevo un valore di GPT pari a 56.*

R.: L'idoneità alla donazione è stabilita dal Centro trasfusionale. Se lei ha delle transaminasi alterate deve (il suo medico) porsi il problema se esiste un danno epatico cronico correlato al ferro (è importante sapere l'entità del sovraccarico di ferro) o se esistono altre problematiche associate. Diventare donatore richiede l'esclusione di tutti questi punti. Se la biopsia epatica è normale (assenza o lieve fibrosi), resta aperto il problema dell'ipertransaminasemia (è una cosa costante, variabile? Ci sono cofattori di tipo dietetico? C'è steatosi?). In relazione a quello che c'è si definiscono le terapie più opportune per vedere se le transaminasi si normalizzano, dopo di che potrà essere riconsiderata la sua possibilità ad essere inserito tra i donatori.