



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

NOTIZIE SIDERALI

N. 40
Settembre 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

TRANSFERRINA: trasportatore proteico fondamentale per la vita.

Nel numero precedente vi abbiamo raccontato i meccanismi che causano una delle rare forme di sovraccarico di ferro, l'ipotransferrinemia ereditaria.

In letteratura sono pochi i casi descritti al mondo, circa dieci. Uno di questi interessa un bambino che dal 1995 è seguito presso il Centro di Ematologia Pediatrica del nostro Ospedale in collaborazione con il nostro Centro per la cura e la diagnosi delle malattie da sovraccarico di ferro. Prima di raccontarvi la sua storia è bene ricordare che questa rarissima patologia sembra sia dovuta ad un difetto genetico a trasmissione autosomica recessiva (cioè il difetto è trasmesso sia dal papà che dalla mamma) e determina una severa diminuzione dei valori della transferrina nel sangue. Come più volte ricordato la transferrina è la proteina che veicola il ferro nel sangue e che lo rilascia ai tessuti (vedi notiziario n° 39 - le forme rare di sovraccarico di ferro).

Il risultato di un deficit di questa proteina è la coesistenza di una grave anemia e di un severo sovraccarico di ferro.

Per capire meglio ecco la storia di questo bambino, che, nel rispetto della privacy, chiameremo Simone.

È nato nel 1993 presso un altro Ospedale alla 42° settimana di gravidanza con parto cesareo in seguito al riscontro di sofferenza fetale. I genitori non sono consanguinei, e nelle loro famiglie non vi è storia di malattie eredo-familiari. Alla nascita Simone si presenta in gravi condizioni: è in stato di shock ipovolemico, cioè, il bimbo ha una compromissione della funzione cardiocircolatoria con insufficienza respiratoria tale da richiedere l'immediata ventilazione assistita ed il ricovero in Patologia Neonatale, che è l'equivalente del reparto di Rianimazione per i neonati.

Agli esami del sangue si evidenzia una grave anemia con valori di Emoglobina di 5.9 gr/dL, (meno di un terzo del valore normale alla nascita) per cui Simone viene trasfuso. Il neonato è piccolo per l'età gestazionale, pesa 2650 gr ed è lungo 48 cm, e presenta malformazioni congenite, quali il piede torto bilaterale, l'ipospadia penoscrotale e la ritenzione testicolare.

Purtroppo, il neonato, per due anni non è stato seguito presso il nostro ospedale e non abbiamo a disposizione gli indici del metabolismo del ferro.

Sappiamo che Simone viene dimesso dopo due mesi dalla nascita in discrete condizioni generali, pur persistendo un quadro di anemia moderata, (valori di Emoglobina 7.2gr/dl) per cui viene posto in terapia con ferro per bocca.

Durante quel ricovero Simone è stato sottoposto ad una serie di accertamenti clinici tra cui anche l'analisi del cariotipo, che hanno permesso di escludere le più comuni malattie genetiche e metaboliche.

Fino ai 20 mesi il bambino viene seguito presso l'ospedale dove è nato con controlli prima mensili poi bimestrali; è allattato dalla mamma fino all'anno di vita, cresce regolarmente e i valori di emoglobina lentamente risalgono (a sei mesi i valori di emoglobina sono 12g/dl); viene intrapresa una terapia con gonadotropina corionica per stimolare la discesa dei testicoli, e viene sottoposto ad un delicato intervento chirurgico per correggere l'ipospadia penoscrotale.

Il relativo benessere di Simone in questi primi 20 mesi di vita è in parte attribuibile all'allattamento materno (tramite il latte viene data al bambino la lattoferrina), in parte a questa terapia ormonale che stimola la sintesi di transferrina.

A 22 mesi però Simone presenta marcato pallore mucocutaneo, è sempre

stanco e cresce poco; esegue gli esami di controllo con evidenza di grave anemia (emoglobina 3.7gr/dl) per cui si rende necessario il supporto trasfusionale. Viene poi indirizzato presso il Centro di Ematologia Pediatrica del nostro ospedale per approfondimento diagnostico. È il 1995, Simone ha 25 mesi di vita.

Vengono eseguiti i valori degli indici del ferro: emoglobina 8.3gr/dl, sideremia 10 mg/dl transferrina 3 mg/dl (pari all'1% dei valori di normalità), valore riconfermato più volte, ferritina serica 395 mg/L: viene posta diagnosi di deficit congenito di transferrina.

Inizia la collaborazione con il nostro centro: i casi descritti in letteratura sono pochi, e non vi è una chiara indicazione a quale sia la terapia più efficace, e soprattutto non si ha una chiara indicazione del futuro e delle complicanze di questa patologia. Purtroppo, malgrado numerose ricerche non si riesce ad ottenere della transferrina purificata umana perché non più disponibile per uso clinico. I punti sui quali intervenire sono comunque due: da un lato si deve correggere il quadro di grave anemia con periodiche trasfusioni di sangue, dall'altro si deve assolutamente prevenire lo sviluppo del sovraccarico di ferro intraprendendo una terapia con un chelante del ferro, la desferoxamina somministrata in infusione continua sottocute.

Simone prosegue questa terapia fino ai 36 mesi di vita con discreto beneficio. In questo lasso di tempo cresce regolarmente, i suoi valori di emoglobina si attestano grazie alle trasfusioni intorno a valori di 9gr/dl, e non presenta ai periodici controlli ematochimici e strumentali danno d'organo epatico, cardiaco, o disfunzioni endocrinologiche legati alla tossicità da ferro, nè danno acustico, o visivo da tossicità da desferoxamina.

(segue...)

A 36 mesi purtroppo si rende necessaria l'interruzione della terapia con desferal per lo sviluppo di sepsi da *Yersinia Enterocolitica*, complicanza temuta nei pazienti politrasfusi e in terapia ferrochelante, proprio perché il batterio utilizza la desferoxamina come veicolo per procurarsi il ferro necessario alla sua crescita. Simone supera anche questo scoglio e si decide di iniziare una terapia con infusioni di plasma periodiche; il principio è semplice: la transferrina è presente nel plasma per cui si cerca di dare la proteina mancante a Simone dandogli il plasma stesso. Questa terapia si è rivelata efficace: di fatto Simone non ha più avuto bisogno di trasfusioni di sangue, ed i suoi valori di emoglobina si sono gradualmente stabilizzati intorno a valori di normalità (Hb 12gr/dl), che si mantengono stabili tutt'oggi a distanza di anni: questa terapia sostitutiva che viene di volta in volta impostata in

base al peso ed allo sviluppo puberale di Simone stesso, ha permesso di ottenere valori serici di transferrina sufficienti a spezzare il meccanismo che è alla base dello sviluppo dell'anemia e del sovraccarico di ferro e quindi delle sue temute complicanze. Gli accertamenti periodici in tal senso sono risultati in questi anni sempre nella norma. È stata eseguita anche la misurazione del ferro intraepatico tramite lo SQUID (vedi notiziario n° 29, "Biopsie Magnetiche") con evidenza di un sovraccarico di ferro lieve e stabile tale da non costituire un rischio di danno d'organo.

Attualmente, a tredici anni, i livelli di ferritina di Simone si aggirano intorno a valori di 400 mg/L. Simone è un adolescente che frequenta regolarmente e con profitto la prima superiore, ha una vita assolutamente normale. Si sottopone a terapia sostitutiva con plasma circa ogni otto settimane. La quantità

di plasma da infondere viene calcolata ogni volta in base al peso e al grado di sviluppo fisico.

È il secondo paziente per età anagrafica (dopo il bimbo affetto da emocromatosi neonatale - vedi notiziario n° 38 - l'emocromatosi più piccola che c'è) seguito dal nostro Centro.

Lo abbiamo accompagnato in questi undici anni e lo accompagneremo ancora per tanto tempo perché Simone, grazie alla terapia sostitutiva ha di fronte a se una speranza di vita normale, come chiunque altro adolescente della sua età.

Il prossimo obiettivo è quello di individuare il difetto genetico responsabile della sua malattia e nuove modalità terapeutiche.

Dott.ssa Tiziana Coliva

Centro Ematologia Pediatrica
Ospedale San Gerardo Monza

Prof. Alberto Piperno

Ora parliamo di soldi...

Con l'occasione, l'Associazione porge un doveroso ringraziamento per i generosi contributi ricevuti fino al 30 settembre 2006 dai signori:

Scuratti Giuseppe, *Cinisello B. Cesana Franco, Monza*
Benetti Luciano, *Garbagnate*
Faella Silvana, *Napoli*
Pignatelli Bernardino, *Napoli*
Donghi Pier Carlo, *Bresso*
Boga Giovanni, *Cesano M.*
Angelini Mirko, *Lomazzo*
Ramondini Adriano, *Mozzio (VB)*
Donati Luigina, *Monza*
De Zorzo Umberto, *Milano*
Dainotto Gaetano, *Lissone*
Bellotti Ezio, *Cabiate*
Poltronieri Benito, *Domodossola*
Angelini
Calzoni Silvio, *Niardo (BS)*
Guanello Emilio, *Villasanta*
Maria Ant. Premoli, *Cantello (VA)*
Gabbini Emanuele, *Arese*
Fumagalli Onello, *Carate B.*
Mosconi Ambrogio, *Monza*
Rizzi Franco, *Carate B.*
Colombo Carlo, *Giussano*
Braghetto Giuliano, *Albate*
Albusceri Ezio, *Rho*
Mutti Mirko, *Triuggio*
Maroni Guido, *Introbio*
Bonanni Francesco, *Acilia (RM)*

Castiglioni Mariorosa, *Busto Ars. Todisco Alfredo, Varese*
Malegori Pierluigi, *Monza*
Villa Vincenzo, *Burago Molgora*
Panzeri Enrico, *Veduggio*
Ponti Carlo, *Varedo*
Crippa Giuseppe, *Usmate Velate*
D'Anico Emilio Romano, *Lecco*
Casati Pierina Felicita, *Monza*
Esposito Alfredo, *La Spezia*
Mascherpa Dario, *Rozzano*
Opreni Maria Rosa, *Monza*
Pedretti Claudio, *Cinisello B.*
Motta Eugenia, *Milano*
Fumagalli Cesare, *Casatenovo*
Infotecnica, *Carate B.*
Mariani Arnaldo, *Lissone*
Pasquale Pina, *Camogli (GE)*
Camesasca Renato, *Monza*
Spada Roberto, Don Giorgio, *Monza*
Detomati Filippo
Perego Adalberto, *Monza*
Brivio Mario, *Monza*
Fossati Achille, *Monza*
Beretta Silvano, *Milano*
Vasi Romano, *Cormano*
Citterio Rosa, *Sirone (LC)*
Matera Katia, *Sesto S.G.*
Radogna Gicontini, *Pero*
D'Avella Daniele, *Roncadelle (BS)*
Pischedda Gianluca, *Savona*
Sirtori Giuseppe, *Monza*
Ricci Abo, *Seregno*
Terruzzi Giuseppina, *Verano B.*
Veza Coltura, *Grandate*

Patrosso M. Cristina, *Milano*
Resmini Mario, *Brignano (BG)*
Origgi Luigi, *Burago Molgora*
Arnelli Maria, *Fidenza (Parma)*
Maggi Alberto, *Villasanta*
Beretta Fabrizio, *Usmate Velate*
Andreotti Fedele, *Verderio Inf.*
Opreni Andrea, *Brugherio*
Bossi Marco, Forbiti Caterina
Monguzzi Guglielmina, *Lissone*
Pisani Giovanni, *Portici (NA)*
Rivola Francesca A.
Brambilla Luigi, *Vimercate*
R. Frigerio, C. Mangiagalli, *Lissone*
Tasso Bruna, *Milano*
Motta Terenzio, *Usmate Velate*
Arienti Renato, *Muggiò*
Fossati Agostino, *Lissone*
De Nonni Tullio, *Sanremo*
Colombo Clara, *Carate B.*
Bonacina Fausto, *Meda*
Castelli Gianfranco, *Meda*
Ballabio Giovanni, *Seregno*
Padula Donato, *Monza*
Pennati Lorenzo, *Basiglio*
Porceddu Renato, *Monza*
Toffoli Saverio, *Roma*
Casati Antonio, *Verano B.*
Barzagli Giuseppina, *Giussano*
Zurcoco Enrico, *Nova M.*
Magni Alfredo, *Meda*
Caloiero Anna, *Rande (CS)*
Frediani Franco, *Livorno*
Massignami Alberto, *Trezzo d'A.*
Maltenti Massimiliano, *Pietras*

Soldano Giuseppe, *Monza*
Lucitalia - mem. Biazzi S.
Biazzi Luciano - mem. B.S., *Monza*
Bettinelli Ambrogio, *Melzo*
Palla Andrea
Gastaldi Alfonso, *Novara*
Printing Organization
Mariani Arnaldo, *Lissone*
Scerri Antonella, *Monza*
Mariti Antonio, *Lucca*
Varisco Luigi, *Monza*
Motta Eugenia, *Milano*
Floridia Margherita, *Garbagnate*
Bonalmi Erminia - mem. Casati P.
Manzoni Pasquale, *Maccianico*
Venturini Giovanni, *Brignano*
Rosa Giovanni, *Ragusa*
Baccaglio Gianclemente, *Domodossola*
Tettamanti Ermes, *Uggiate Treva*
Arosio Lino, *Biassono*
Moscatelli Alessandro, *Carate B.*
Bugini Erminio, *Lurano*
Deluk Lidia, *Monza*
Banterla Sandra, *Albate*
Pennati Mario, *Concorezzo*
Donato Fortunata, *Monza*
Berti Lucia, *Ariano nel Polesine*
Fossati Achille, *Monza*
Pozzi Luigi, *Novara*
Molfa Aquilano, *S. Lazzaro (BO)*
Baio Giuseppina, *Giussano*
Opreni Riva Pierina, *Monza*
Piscaglia Andrea, *Roma*

In particolare i neo sposi Frigerio Rossana e Mangiagalli Cristian di Lissone, hanno avuto un'idea originale che ci ha lusingato. Hanno versato l'importo che avrebbero destinato per le loro bomboniere all'Associazione.

ATTIVITÀ DELL'ASSOCIAZIONE:

AAA - Cercansi, con urgenza, nuovi collaboratori... di ferro

Il Consiglio Direttivo dell'Associazione nel corso della riunione del 12 Luglio scorso, ha ravvisato la necessità di trovare, tra i soci e i simpatizzanti, nuove persone disponibili ad una concreta collaborazione. Si offrono interessanti opportunità, come ad esempio, entrare attivamente nei gruppi di lavoro dei seguenti settori:

- pubbliche relazioni
- reperimento fondi
- comitato di redazione del nostro giornalino

Per i più estroversi, si offre inoltre, la possibilità di partecipare, in veste di "venditori", ai banchi di vendita promossi in occasione delle feste natalizie.

Questa è un'occasione molto gratificante poiché, incrementando le disponibilità finanziarie dell'Associazione si sostiene, tra l'altro, l'importantissimo settore della ricerca (borse di studio). Si finanziano le partecipazioni ai congressi. Ci permette di continuare ad informarvi regolarmente con la pubblicazione del nostro giornale "Notizie Siderali".

A tutti coloro che parteciperanno alle nostre attività, assicuriamo l'incommensurabile consapevolezza di aver ottenuto un "valore aggiunto" all'interno dell'Associazione unita ad un'altissima gratificazione personale che inciderà, favorevolmente, sulla propria autostima.

Tutti gli entusiasti, che vorranno cogliere al volo questa importante opportunità, sono pregati di telefonare nelle ore di ufficio ai seguenti numeri:

039.303.106 - 039.200.58.74
(039.233.32.20 solo Mercoledì ore 10-12)

Calendario banchi vendita promozionali



Si rende noto che la
"PASTICCERIA SIDERAL"
aprirà i suoi banchi vendita

presso l'OSPEDALE
NUOVO SAN GERARDO di MONZA
nei giorni di:

Lunedì 18 - Giovedì 21 - Venerdì 22
Dicembre 2006
e Mercoledì 3 Gennaio 2007

Presso l'AZIENDA OSPEDALIERA
di DESIO
nel giorno di:
Giovedì 14 Dicembre 2006

www.emocromatosi.it

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

D.: Sono una donna di 39 anni e ho i valori della ferritina a 3. Che cosa mi può accadere e come si può curare questa malattia?

R.: L'esame indica che lei ha una carenza dei depositi di ferro. Va stabilito con altri esami (sideremia e transferrina e l'emocromo) se lei ha anche una carenza di ferro nel sangue (eritropoiesi ferro-carenziale) e un'anemia.

Nelle donne giovani come lei questo evento è comune e generalmente è da mettere in relazione con le perdite mestruali. Prima di curare, tuttavia, va stabilito con il medico o uno specialista ematologo, se esistono ragioni per intraprendere indagini più accurate per valutare se esistono perdite ematiche aggiuntive o problemi di malassorbimento del ferro.

D.: Sono un donatore di sangue e ho 50 anni. Facendo recentemente le analisi annuali si è evidenziato un valore della ferritina eccessivo, circa il doppio del valore massimo. Preoccupato ho fatto vedere le analisi al mio medico di base che non mi ha dato alcun consiglio o prescrizione. Nessuna indicazione mi è arrivata anche dal trasfusionale. Cosa posso e/o debbo fare per meglio valutare la situazione?

R.: Prima di tutto deve essere sicuro di aver fatto gli esami in uno stato di assoluto benessere (no influenza o altre infezioni in atto). Se tutto ok, deve far fare al centro trasfusionale il dosaggio della sideremia, della transferrina, alcuni test infiammatori (PCR, VES), esami generali (colesterolo, trigliceridi, glicemia, emocromo); valutare la sua dieta per quanto riguarda apporto di alcoolici e grassi animali, vedere se è sovrappeso, misurare la sua pressione arteriosa.

Una volta che ha in mano questi dati (compreso il valore della ferritina, che va ricontrollato) si potrà capire qualcosa di più.

D.: Nel novembre 2000, dopo la diagnosi della malattia su mio padre, anch'io ho eseguito gli accertamenti da cui si rileva una mutazione C282Y assente e una mutazione H63D in eterozigosi. Sono affetta da neutropenia, le due cose potrebbero essere correlate o potrebbero causare complicazioni una all'altra?

Inoltre, se decidessi di avere un bambino con questo quadro clinico, quali accertamenti dovremo fare io e mio marito (tra l'altro io con Rh negativo e mio marito con Rh positivo) pre-concepimento e, per me e il feto durante e dopo la gravidanza? Sarà necessario che mio marito accerti di non essere portatore? Spero mi possiate rassicurare.

R.: Lo stato di eterozigosi H63D non ha alcun significato. È una variante genetica molto comune nella popolazione (circa un quarto degli italiani). Non può mai dare da sola l'emocromatosi. Ne consegue che non esiste alcuna relazione con la neutropenia che è una cosa da capire e controllare nel tempo. Per quanto riguarda il ferro, quello che c'è da sapere è se lei ha dei valori del ferro alterati (sideremia, transferrina con la percentuale di saturazione e ferritina). Se è tutto ok, stia tranquilla, non c'è ragione di temere né per lei né per il suo figlio futuro. Quando sarà adulto (dopo i 18 anni) farà come dovrebbero fare tutti l'analisi dello stato del ferro con gli esami su elencati (magari tra vent'anni si faranno test ancora più semplici) e basta. Nel caso dovessero risultare elevati farà gli accertamenti del caso.

D.: Ho un problema con il valore della ferritina, è molto alto. Sono portatore sano di anemia mediterranea, nel 2002 ho subito un incidente grave con asportazione della milza e diverse trasfusioni, sono giunto al pronto soccorso con 0,4 di emoglobina.

Da allora faccio prelievi di sangue bimestrali o trimestrali e la ferritina è arrivata ad una media del valore di 800. Come posso farla abbassare senza l'uso del Desferal e dunque del microinfusore?

R.: Sarebbe utile sapere con precisione quante trasfusioni ha eseguito per calcolare con più precisione il sovraccarico di ferro e il rischio di danno d'organo. La ferritina infatti non è sempre precisissima. Se fosse impossibile questo dato, un valore preciso del ferro epatico si potrebbe avere con una risonanza magnetica quantitativa.

Poiché il meccanismo di accumulo nel suo caso è stato indotto in modo artificiale (in gran parte) si potrebbe anche rimuovere lentamente con dei piccoli salassi che non dovrebbero influire molto sui valori di emoglobina.

È comunque da valutare se non vi sia anche un sovraccarico di ferro indotto dal trait b-talassemico associato alla splenectomia. Infatti la splenectomia può facilitare l'accumulo di ferro in presenza di condizioni che determinano anche una lieve eritropoiesi inefficace come è il caso del trait talassemico. Il suo caso richiede comunque una valutazione accurata degli esami disponibili e dei dati summenzionati.

**Ha già provveduto
a versare il contributo annuale?**

**Bollettino di CC postale: 37937208
Bonifico bancario: Cassa di Risparmio PPLL
Monza Centro, 31380/1**

**Aiutiamo l'Associazione
a mantenere e migliorare
i propri servizi
e ad aumentare il sostegno
che fornisce
alle persone malate.**

**Tutto ciò che facciamo
si basa sul volontariato.
Possiamo farlo
solo con il Suo
generoso contributo.**



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