



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

NOTIZIE SIDERALI

N. 48
Settembre 2008

20052 Monza (MI)
Ospedale Nuovo S. Gerardo
Via Pergolesi, 33
Tel. 039 2333220
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

Il Prof. Alberto Piperno sull'Everest *studia le modificazioni del sangue causate dall'alta quota*



Progetto HIGHCARE: studio degli effetti dell'alta quota sull'organismo.

L'esposizione all'alta quota è per l'organismo un evento stressante a causa della riduzione del contenuto di ossigeno nell'aria (IPOSSIA) e della conseguente ridotta quantità che raggiunge i tessuti attraverso il sangue. L'organismo in condizioni di ridotta disponibilità di ossigeno mette in atto numerosi meccanismi di adattamento a livello di diversi distretti.

L'alta quota è potenzialmente un laboratorio a cielo aperto che oltre a permettere lo studio di questi meccanismi adattativi all'ipossia può essere anche un modello per la valutazione dei meccanismi fisiopatologici di alcune malattie come lo scompenso cardiaco e la bronchite cronica ostruttiva, caratterizzate da ipossia a livello dei tessuti.

Il prof. Alberto Piperno fa parte del gruppo dei medici ricercatori italiani partiti il 9 settembre u.s. alla volta del campo base dell'Everest ed è il responsabile della parte del progetto HIGHCARE che ha lo scopo di valutare le modificazioni causate dall'alta quota a livello del midollo osseo e del sangue. Il midollo osseo è considerabile la "fabbrica del sangue e delle sue proteine" tra cui i globuli rossi e l'emoglobina in essi contenuta.

Normalmente, l'emoglobina lega l'ossigeno, che entra nel corpo attraverso i polmoni, e il globulo rosso lo trasporta in tutti gli organi e tessuti dove è utilizzato per molte funzioni.

Quando si riduce la quantità di ossigeno, il midollo si attiva aumentando la produzione dei globuli rossi (eritropoiesi) in modo da aumentare il trasporto di ossigeno nel sangue così che i tessuti non ne restino sprovvisti.

Il ferro è uno dei "mattoni" necessari per la costruzione dell'emoglobina e quindi del globulo rosso. Pertanto, in condizioni di ipossia e di conseguente aumentata eritropoiesi, deve aumentare la sua disponibilità in circolo.

Ma in che modo il midollo osseo si accorge dell'ipossia? Come il midollo richiede il ferro alle sedi dove è depositato, soprattutto il fegato, o dove è assorbito, cioè l'intestino? Chi regola i trasferimenti del ferro tra fegato, intestino, sangue e midollo?

Non sono ancora note tutte le risposte a queste domande.

Sappiamo che il fegato oltre a depositare il ferro è il principale produttore di epcidina che ha la funzione di bloccare l'assorbimento intestinale e ridurre il ricircolo di ferro.

Quando il midollo aumenta la produzione di globuli rossi essi rilasciano in circolo una sostanza, il GDF15, che a livello del fegato inibisce la produzione di epcidina e di conseguenza aumenta l'assorbimento intestinale e il ricircolo di ferro. Questo meccanismo permette che giunga più ferro al midollo osseo per continuare a produrre i globuli rossi.

Il prof. Piperno si propone di raccogliere campioni di sangue e urine durante la salita per valutare nei partecipanti alla spedizione le modificazioni di epcidina e GDF15 in relazione ai cambiamenti di ossigenazione, emoglobina e degli indici del ferro.

Oltre alla valutazione di questi fenomeni ematologici adattativi all'alta quota verranno studiate le modificazioni cardiovascolari, respiratorie e neuropsicologiche e valutate alcune tera-

pie potenzialmente in grado di migliorare le condizioni di vita in alta quota.

Il progetto HIGHCARE è stato promosso dall'Istituto Auxologico di Milano e dall'Università degli Studi Milano-Bicocca.

L'idea nasce dall'esperienza accumulata da alcuni ricercatori negli ultimi quattro anni e condotta durante le ascese alla vetta del Monte Rosa (4559 m). I 46 membri della spedizione, tra cui medici, tecnici e guide alpine, raccoglieranno i dati, utilizzando se stessi come casi da studiare, durante la graduale ascesa fino al campo base dell'Everest (6400m).

Un sottogruppo di alpinisti raccoglierà dati anche durante il tentativo di ascesa alla vetta (8848m).

Le altitudini ben più elevate a cui punta il progetto HIGHCARE rispetto agli studi precedenti, unite alle risorse umane, scientifiche e tecnologiche messe in campo rende quest'esperienza unica.

La spedizione si svolgerà sul versante nepalese della catena montuosa visto che il più comodo accesso dal versante opposto tibetano non è attualmente praticabile per la difficile situazione geopolitica.

Alla fase di raccolta dati sul campo, che durerà complessivamente un mese, seguirà la fase di analisi dei dati e la stesura dei risultati della ricerca.

Siamo certi che l'esperienza fornirà significative risposte in diversi ambiti di ricerca biomedica, tra cui alcune informazioni utili per comprendere meglio il metabolismo del ferro.

*Dott. Matteo Pozzi
Dott.ssa Paola Trombini*

Nel mese di Ottobre ci incontreremo con la Direzione dell'Ospedale per definire la situazione del Centro Emocromatosi.

Sul prossimo numero del notiziario Vi informeremo dei risultati conseguiti.

A ricordo di **CHRISTOPHER**. Piccolo **simbolo** e segno della **speranza**.

Nel mese di luglio un gruppo di giovani mamme ha effettuato una donazione a favore dell'Associazione, accompagnandola con questa lettera:

La nostra storia e amicizia inizia a settembre quando scopriamo tutte di essere incinta!!! Spinte da diverse ragioni ognuna di noi approda al "forum delle mamme di maggio". Si crea un clima di serenità e complicità unico, tutte siamo disponibili a dare consigli e sostegni alle altre. Piano piano iniziamo a conoscerci per bene "Chi sei? Da dove vieni?" ecc...

Tra di noi c'è Nicoletta, una giovane ragazza sarda, trasferitasi a Londra con il suo compagno per lavoro. È carina, gentile, sempre disponibile a rispondere a tutte, a sostenere chi vive una gravidanza difficile, un'ecografia dubbia e a volte purtroppo la tragedia di un aborto. Si sa far voler bene, con la sua forza di saper vivere serenamente un momento così delicato in maniera equilibrata e indipendente, lontana dagli affetti. Forse il nostro forum la fa sentire più vicina alla sua terra, di certo le fa trovare tante nuove amiche con le loro pance ingombranti, le gioie e le paure confessate messaggio dopo messaggio.

La sua sembra una gravidanza senza grossi problemi, solo verso la fine il piccolo Christopher sembra avere una fretta incredibile di nascere ed infatti un paio di settimane prima della data presunta arriva questo fagottino tanto atteso. Tutte gioiamo per lei, come in precedenza avevamo già fatto per gli altri nati, ma poi iniziano le tensioni. Veniamo avvisate che il piccolo Chris ha avuto dei problemi durante il parto, non sappiamo altro. E così passiamo giornate ad aspettare altre notizie, magari positive, e finiamo per pensare, tutti i minuti, se è il caso di chiamarla o no... per saperne di più, per sapere se questi problemi si siano nel frattempo risolti. Non sono bastate le nostre giornate piene di bimbi neonati per alcune o gravidanze a termine per altre, ad allontanarci dal pensiero di Chris; dopo 9 mesi insieme, i nostri bambini, alla fine, non erano soltanto nostri, ma di tutte noi, di tutte le mamme maggioline e mai ci sarebbe scivolato, per un solo istante, il pensiero di quell'angioletto...

Col passare del tempo abbiamo scoperto che Chris era ammalato di emocromatosi neonatale e aveva bisogno di un trapianto di fegato urgente, infatti era il primo nella lista d'attesa. Abbiamo

sperato che il fegato arrivasse quanto prima e un bel giorno è arrivata la notizia che il fegato c'era e Chris era sotto i ferri. Le nostre numerose preghiere sono andate avanti fino a che non abbiamo saputo che l'intervento era riuscito. Che gioia!!! Invece dopo qualche giorno Nicoletta ci ha fatto sapere che Chris era peggiorato. Il fegato non funzionava bene e stava dando dei problemi agli altri organi, così gli è stato asportato. Uno straziante messaggio di Nicoletta che ci diceva che Chris aveva ormai poche speranze ci ha lasciato tutte spiazzate, ma con tanta speranza che le cose si aggiustassero. Da quell'ultimo messaggio passa qualche giorno e noi non riceviamo loro notizie, ci stringiamo tutte in un circolo di preghiere sperando che arrivino da loro buone notizie, ma purtroppo non è così: una mattina leggiamo il post di una di noi che recita "CHRIS CI HA LASCIATI". Quel messaggio lascia tutte noi senza fiato; non sapendo cosa fare, l'unica forza che abbiamo è quella di dare forza a Nicoletta e suo marito e pregare per il nostro Angioletto. Con lui se n'è andata una piccola parte di ognuna di noi... la simbiosi che si è venuta a creare in questi mesi, ci ha rese talmente unite, che questa tragedia ha toccato tutte nel profondo.

Siamo rimaste senza parole nei confronti della crudeltà del destino... che come dà, così toglie! Il nostro pensiero è corso verso Nicoletta e Marcello, che devono ora affrontare questo immenso vuoto. E di qui sono nati in noi il desiderio e la volontà di far sentire la nostra presenza non solo con le parole, ma anche attraverso un gesto simbolico.

Abbiamo pensato ad una donazione, per aiutare e dare una speranza in più ai bambini che nascono affetti dalla stessa malattia di Chris. Un piccolo gesto per dimostrare a Nicoletta che il nostro bene non è solo virtuale, la nostra piccola "famiglia" vuole esserle vicina il più possibile.

Con affetto le mamme di maggio

Ringraziamo le "mamme di maggio" per la loro donazione e per averci fatto partecipi di questa storia così toccante. Siamo vicini ai genitori di Christopher in questo momento così doloroso, e ci impegniamo a fare in modo che, mediante la ricerca sulle malattie che colpiscono i bambini, il suo ricordo rimanga vivo.

Sono sbocciati... **i FAGIOLI di FERRO!**

Che dire... i legumi non andrebbero consigliati nella dieta di un malato di Emocromatosi in quanto ricchi del metallo tanto odiato e amato, ma piuttosto che niente "ci si attacca" anche a questa pianta.

Bella idea, originale pensiero, pieno di speranza soprattutto nel veder sbocciare e crescere, col tempo, una bella pianta... ma la nostra, la pianta dell'Associazione è mai fiorita?

Ha avuto un germe, una luce di speranza quando si è corso il rischio dell'imminente chiusura del Centro per la Cura e lo Studio dell'Emocromatosi, lo storico Ambulatorio del mercoledì, ma, scongiurato il pericolo, eccoci nuovamente qui! Al punto di partenza. Tutto si è addormentato, sopito e caduto in un nuovo, anzi solito, letargo. Forse sarebbe meglio dire che, a suo tempo, il seme è stato sotterrato ma col tempo non è stato annaffiato abbastanza e il germoglio sta appassendo. Bisognerebbe, oltre al solito nutrimento e acqua, che la pianta venisse "concimata" spesso con nuova energia che però non si vede sopraggiungere da alcuna parte.

Servirebbe che tutti gli associati mostrassero, sempre, la stessa partecipazione, entusiasmo e dedizione dimostrata nell'emergenza. Allora! Chi annaffia? Chi concima? Chi pota la pianta? Chi raccoglie i frutti? Abbiamo bisogno di tutti Voi, ma soprattutto del vostro entusiasmo!

Cogliamo così l'occasione per ringraziare l'ideatore dell'originale vendita dei "fagioli magici", i signori Mantovani.

Inoltre ricordiamo che i banchetti natalizi per la vendita dei panettoni si terranno presso il Nuovo Ospedale San Gerardo il giorno 22 DICEMBRE 2008 e presso il Vecchio il 17 e 18 DICEMBRE 2008.

Chi pensa di avere il pollice verde e vuole cimentarsi direttamente nella coltivazione, ops vendita, può telefonare allo 039.303106 - Fax 039.305794 (Pierluigi MALEGORI) o allo 039.2005874 / 333.2492720 (Lella DONATI) dando la propria adesione.

Sara (Dott.ssa Pelucchi)

www.emocromatosi.it

Come di consueto, riportiamo alcune domande inviate tramite il sito della 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 Riva, D.ssa Coletti, Dr. Pozzi)

D: Nella storia della mia famiglia la nonna soffriva di transaminasi altissime ed aveva l'epatite C, ma prima che lei morisse nessun medico si era accorto che molto probabilmente era malata di emocromatosi; dopo qualche anno dalla sua morte anche mio padre ha registrato valori altissimi di transaminasi ed anche di ferritina, così facendo degli esami specialistici hanno scoperto che è portatore sano di emocromatosi; negli ultimi anni facendo delle analisi di laboratorio anche i miei valori di transaminasi sono abbastanza alti (circa il doppio dei valori normali), invece per quanto riguarda la ferritina spesso e volentieri risulterà un po' anemica (forse perché non sono una grande mangiatrice di carne).

Quello che volevo chiedervi è, ammesso che sia portatrice sana di emocromatosi date la probabilità del 50% di trasmettere una malattia autosomica recessiva, che tipo di complicità ci sono per i portatori sani della malattia? I valori di transaminasi più alti del normale sono normali per una portatrice sana?

R: Prima di tutto, se le transaminasi sono elevate a seguito di una necrosi epatocellulare anche la ferritina può aumentare senza che questo indichi la presenza di un sovraccarico di ferro. Parlare di emocromatosi in presenza di un'epatite C florida (con importante attività necroinfiammatoria) solo sulla base dell'iperferritinemia può essere improprio. La presenza di uno stato di portatore non vuol dire molto dal punto di vista clinico, in quanto il portatore è perfettamente sano e può avere al massimo modeste alterazioni degli indici del ferro, ma mai la malattia. Inoltre va definito quale sia il genotipo HFE in gioco, infatti il portatore della variante H63D va considerato del tutto normale, mentre il vero portatore è colui che ha la mutazione C282Y in eterozigosi. Per quanto riguarda il suo caso cercherei di capire le ragioni della sua ipertransaminasemia e curarla, piuttosto che rincorrere un'ipotesi di emocromatosi che, sulla base dei dati che ci racconta, sembra assai poco probabile.

D: Sono affetto da emocromatosi riscontrata da studi genetici effettuati presso il centro genetico del San Camillo.

Ho provato presso il centro trasfusionale dell'Ospedale San Pietro ad effettuare un inizio di salassoterapia, ma per problemi legati alla difficoltà di identificare accessi venosi periferici adeguati (l'ultima volta mi hanno fatto la bellezza di 7 iniezioni senza trovare adeguata vena) ed ovviamente ad un'ipersensibilità personale alla puntura, con conseguente stato di ansia e possibilità di svenimento o malesere legati alla procedura non sono riusciti nell'intento.

Volevo sapere se ci sono valide alternative come quelle prospettate (terapia Chelante Orale) e se eventualmente posso essere inserito in qualche studio e soprattutto dove qui a Roma.

R: La terapia chelante orale è limitata a pochi centri in Italia perché ancora all'interno di protocolli restrittivi che limitano l'accesso alla terapia a casi selezionati: omozigoti C282Y senza cirrosi e cardiopatia. La terapia può essere eseguita al momento solo presso il nostro

centro e quello di Modena. L'alternativa è un chelante per via sottocutanea con modalità da valutare. La cosa più importante però è capire con precisione quale è l'entità del suo sovraccarico di ferro oltre al suo assetto genetico; quale è, se c'è, l'influenza di alterazioni metaboliche sui suoi esami del ferro e se ci sono situazioni concomitanti che possano influenzare i dati biochimici.

D: Ho un problema legato alla ferritina, che è comparso circa 4 anni fa in seguito a un incidente con frattura di bacino e conseguenti 3 trasfusioni. Alla fine del ricovero mi sono resa conto che ogni giorno mi somministravano una flebo di ferro: risultato esco dall'ospedale con 1900 di ferritina (premetto che il valore precedente all'incidente era 70). Mi avevano detto che i valori sarebbero scesi anche se lentamente ma, a distanza di 4 anni, la ferritina è 850, la sideremia 115, la transferrina 1,25. Cosa devo fare? Abito a Bari, c'è qui qualche centro specializzato a cui rivolgersi?

R: Lei ha sviluppato presumibilmente un sovraccarico di ferro secondario a trasfusioni e infusioni di ferro. Per dirlo con precisione bisognerebbe calcolare la quantità di ferro somministrato per via parenterale. La cosa un po' peculiare è che lei presenta apparentemente una percentuale di saturazione della transferrina elevata (sideremia / transferrina / 1,4), cosa non tipica delle forme di accumulo come la sua. La discesa della ferritina come espressione di sovraccarico di ferro non può che essere molto lenta. Infatti non esiste una via attraverso cui il ferro può essere eliminato in modo attivo. Ciò può avvenire solo passivamente (perdite da desquamazione cutanea o mucosa intestinale e urinaria e, nella donna, perdite mestruali). È probabile che, dato l'accumulo di ferro, l'assorbimento di ferro a livello intestinale sia inibito favorendo così un bilancio negativo e una progressiva riduzione del sovraccarico di ferro tissutale. Comunque io ricontrollerei tra sei mesi i valori di ferritina e soprattutto della percentuale di saturazione della transferrina. Se quest'ultima dovesse confermarci elevata, potrebbe valer la pena di fare qualche esame in più.

D: Vi sono degli esami che permettono di individuare l'entità dei danni al cuore specificamente attribuibili al ferro accumulato per emocromatosi?

R: Cosa vuol dire danni specificamente attribuibili al ferro? L'accumulo di ferro determina dei danni che possono manifestarsi con: una serie di alterazioni morfologiche che poi conducono alla cardiopatia dilatativa, valutabili con ecoDoppler cardiaco bidimensionale; alterazioni aritmiche valutabili con il classico ECG di Holter. Queste alterazioni non sono di per sé specifiche. Se il quadro lo suggerisce il ferro può essere valutato nel cuore con Risonanza magnetica dedicata (la messa a punto è essenziale e non semplice e quindi pochi centri la eseguono). Tale indagine però è generalmente limitata ai casi con sovraccarico di ferro marcato e spesso in pazienti politrasfusi (talassemie, ecc.).

Chi possiede un indirizzo e-mail, può richiedere l'invio del notiziario in forma elettronica.

Si eviteranno così all'Associazione le spese di stampa, imbustamento e spedizione.

Basta inviare un messaggio a info@emocromatosi.it indicando nome, cognome e indirizzo e-mail.

Grazie!

Ricordiamo come si aiuta l'Associazione

Versamento con bollettino di CC postale: 37937208

Bonifico bancario:
Intesa-San Paolo
IBAN IT 44 J 03069 20407 000031380136

On-line con carta di credito collegandosi a:

www.emocromatosi.it/donazioni/
(seguire le istruzioni).

	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 Via Pergolesi, 33 Tel. 039 2333220
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