

Il metabolismo del ferro.

Come abbiamo già detto nel numero precedente, il ferro è fondamentale per la vita (serve per il trasporto dell'ossigeno nel sangue, per tenerlo depositato nei muscoli, per l'attività respiratoria cellulare, per la replicazione cellulare e per costruire la struttura di tessuti ed organi). Qualsiasi essere vivente, dal batterio all'uomo, ha così sviluppato sistemi più o meno raffinati per catturare il ferro dal mondo esterno e utilizzarlo e, dall'altra parte, per trasportarlo e tenerlo depositato in una forma non tossica. Oltre al ferro, i principali attori protagonisti nel metabolismo del ferro sono la *transferrina*, la *ferritina*, l'*emoglobina*, l'*epcidina*, l'*intestino*, il *fegato*, i *globuli rossi* e i *macrofagi* (le cosiddette cellule spazzino dell'organismo).

Transferrina: è la proteina che trasporta il ferro all'interno dell'organismo, dai distretti in cui il ferro viene assorbito (intestino) a quelli che lo utilizzano (in particolare il midollo osseo, dove vengono prodotti i globuli rossi) o agli organi di deposito (in particolare il fegato). In caso di necessità, il ferro dagli organi di deposito viene ceduto alla transferrina che provvede al suo trasporto ai diversi tessuti. Ogni molecola di transferrina

può legare la massimo due atomi di ferro. La misurazione della *saturazione della transferrina* è un esame molto importante per stabilire lo stato del ferro di un individuo. Infatti se inferiore al 18% è indice di uno stato ferro-carenziale e se superiore al 45-50% è indice di un sovraccarico di ferro.

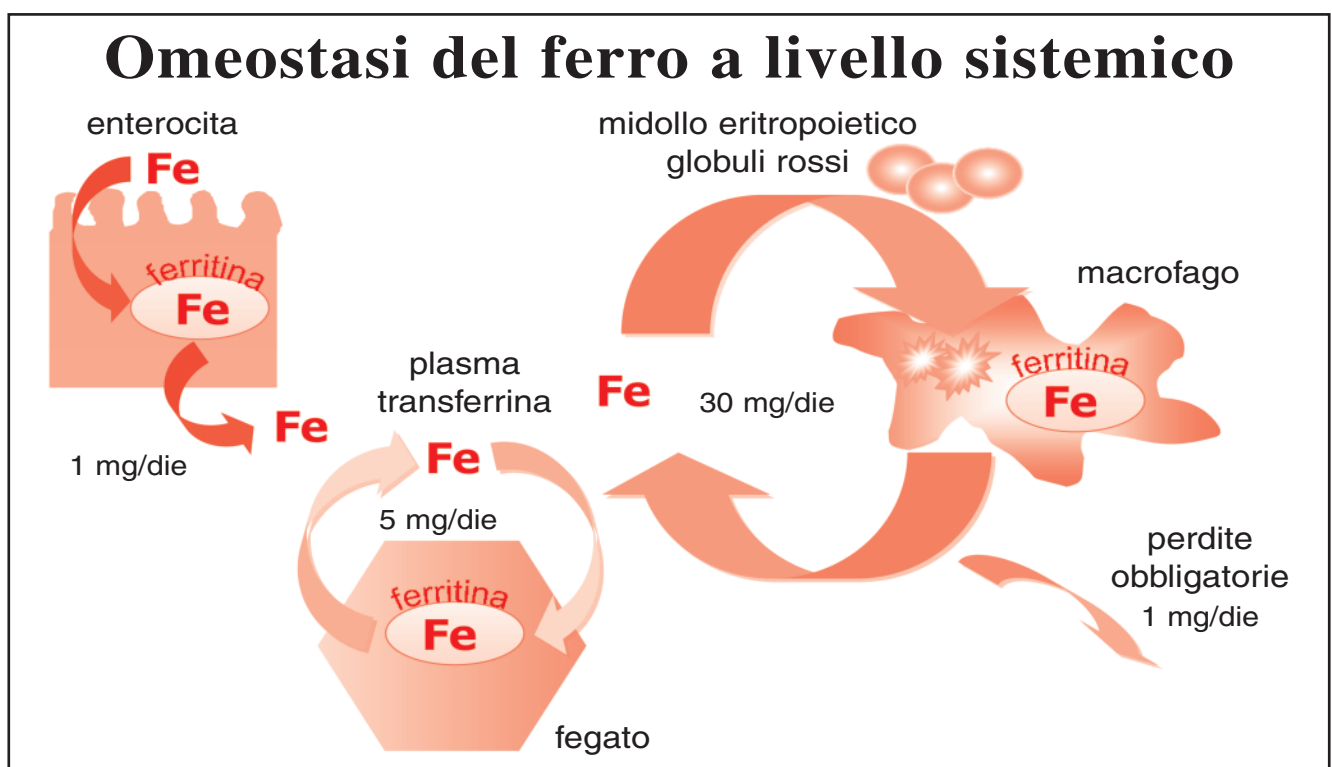
Ferritina: è la proteina che svolge la funzione di deposito del ferro. L'importanza di questa funzione è indicata dal fatto che la ferritina è presente in ogni forma vivente, dai microrganismi all'uomo ed in tutte le cellule. La ferritina è come un guscio in grado di contenere fino a 4500 atomi di ferro e può prendere o cedere il ferro a seconda delle esigenze. Quando è infarcita di ferro, la ferritina subisce un processo di degradazione che porta alla formazione dell'emosiderina. In questo stadio il ferro in eccesso si presenta all'interno delle cellule in forma libera e svolge la sua potente azione tossica. Una quota di ferritina è presente nel sangue in quantità proporzionali al ferro depositato ed è misurabile attraverso un esame specifico eseguibile ormai in diversi laboratori d'analisi. Bassi livelli di ferritina nel sangue indicano l'assenza di ferro nei depositi, condizione che precede lo sviluppo dell'anemia.

Alti livelli di ferritina indicano la possibile esistenza di un sovraccarico di ferro.

L'*iperferritinemia* è appunto quella condizione caratterizzata da un aumento delle concentrazioni di ferritina nel sangue. Non sempre però l'iperferritinemia si associa al sovraccarico di ferro, ma richiede comunque un'attenta valutazione per comprenderne le cause.

Emoglobina: è la proteina, contenuta nei globuli rossi, che trasporta l'ossigeno dai polmoni a tutti i tessuti permettendone la vita. L'emoglobina è costituita da una parte proteica, la *globina*, e di una parte, l'*eme*, che contiene ferro. Senza ferro l'emoglobina non può essere costruita e questa è la ragione per cui, quando manca ferro si sviluppa l'anemia. Si riconoscono diversi difetti a carico dei geni della globina. Essi danno origine alla *talassemia*, malattia molto comune in Italia e nel bacino mediterraneo. Esistono anche difetti a carico dell'*eme*. Essi realizzano quelle malattie che vanno sotto il nome di *porfiria*. Sia la talassemia che la porfiria sono spesso associate ad alterazioni del metabolismo del ferro.

Prof. Alberto Piperno



Ambulatorio d'ecellenza, medici precari.

Il giornale di Monza e Brianza "Il Cittadino", nella pagina riservata alla sanità, il 30 settembre 2010 è uscito con un articolo che riguarda l'associazione Fe e l'ambulatorio, a firma della giornalista Rossella Redaelli. Il punto focale è stato incentrato sulla precarietà del personale medico operante nell'ambulatorio, è stato sottolineato il sostegno dell'associazione e il livello professionale riconosciuto alla struttura ripercorrendo alcune tappe fondamentali e riportando informazioni relative alla malattia, alla terapia e qualche dato.

Riportiamo solo alcuni punti:

"L'ambulatorio per il trattamento dell'emocromatosi del San Gerardo è un punto di riferimento nazionale, ma non può contare su uno staff medico stabile.

Siamo nati come associazione nel 1996 per sostenere l'attività dell'ambulatorio guidato dal Prof. Alberto Piperno. Si tratta di un centro ad alta specializzazione per la cura di questa malattia che porta a un sovraccarico di ferro nel sangue e negli organi.

L'emocromatosi è una malattia genetica che colpisce da 2 a 5 persone ogni 1000, mentre da 9 a 15 persone è portatore sano ogni 100. Di difficile diagnosi rischia di essere scambiata per cirrosi.

Il nostro ambulatorio è stato il coordinatore regionale che ha stabilito i percorsi diagnostici e terapeutici della malattia."

Si conclude con una riflessione importante del Prof. Piperno riferita al lavoro dei medici:

"Ognuno di noi prende in carico il paziente proprio per evitare che con una malattia rara sia costretto a peregrinare da uno specialista all'altro. Siamo un centro che fa ricerca, e siamo spesso interpellati su casi difficili. Questa è una parte qualificante del nostro lavoro che porta a restare proprio per la passione alla ricerca."

A nome del Consiglio desideriamo ringraziare la signora Rossella Redaelli per il bell'articolo e per lo spazio dedicatoci.

Donatella Donati

Attività dell'Associazione: incontro con la multinazionale "Philips".

Il 12 dicembre 2010 la nostra Associazione è stata chiamata a parlare di sé presso la sede italiana della multinazionale Philips, a Monza. Perché?

Ogni anno Philips Italia devolve una quota in beneficenza ad una associazione di volontariato. Quest'anno, grazie a Pietro Donati, che è nostro socio e dipendente Philips, la scelta è ricaduta sulla nostra Associazione: la donazione di 5.000 euro è stata particolarmente dedicata al "progetto Infanzia", di cui vi abbiamo già parlato in un precedente numero del notiziario.

Dopo che il nostro presidente sig. Malegori ha pubblicamente ringraziato Philips per la donazione, il sig. Pittaluga ha illustrato ai presenti come è nata l'Associazione e quali sono i suoi scopi. Successivamente il prof.

Piperno ha fornito alcuni cenni sulle malattie da sovraccarico di ferro, ponendo particolare attenzione a come queste possano svilupparsi anche in età pediatrica. Ha quindi spiegato come il Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Emocromatosi abbia già realizzato alcune fasi del "progetto Infanzia", mentre altre rimangono ancora da portare a termine.

Infine, uno specialista clinico Philips ha illustrato come la società sia attiva nell'ambito della diagnostica per immagini, con macchine installate anche presso l'Ospedale San Gerardo di Monza. Un'applicazione che ci riguarda da vicino è l'uso della risonanza magnetica per la determinazione del contenuto di ferro nel fegato, che potrà subire ulteriori sviluppi anche in virtù di una possibile collaborazione con il Centro.

Sulla nostra pagina Facebook potete trovare un breve filmato dell'evento (potete accedere alla pagina Facebook dal nostro sito, cliccando "Seguici su Facebook").

Ringraziamo ancora Philips perché con questo incontro ci ha dato la possibilità di far conoscere la nostra realtà, e perché con la sua donazione contribuirà a portare avanti i nostri progetti.

Giuliano Braghetto

Un ringraziamento particolare a tutti coloro che nel 2010, con il proprio impegno personale e i finanziamenti (quote associative, donazioni e sottoscrizioni 5 per mille), hanno sostenuto l'Associazione e di riflesso il Centro Emocromatosi.

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

SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF (in caso di scelta FIRMARE in UNO degli spazi sottostanti)

Sostegno delle organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale e delle associazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art. 10, c. 1, lett. c), del D.lgs. n. 460 del 1997

FIRMA Mario Rossi

Codice fiscale del beneficiario (eventuale) 94562540156

Finanziamento agli enti della ricerca sanitaria

FIRMA _____

Codice fiscale del beneficiario (eventuale) _____

Finanziamento agli enti della ricerca scientifica e della università

FIRMA _____

Codice fiscale del beneficiario (eventuale) _____



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

Una maratona “ferruginosa”.

È con piacere che voglio partecipare ai lettori di “Notizie Siderali” – che nella massima parte hanno a che fare come me con il problema dell’accumulo di ferro – un’esperienza significativa e non comune sul piano dell’impegno agonistico. Lo scorso anno sono andato in pensione e così, avendo più tempo libero, ho cominciato ad aumentare la mia attività fisica, in particolare incrementando la durata delle mie corse al Parco di Monza. Ho sempre curato abbastanza la mia forma fisica: la corsa, limitata alla durata di circa un’ora, mi serviva a farmi trovare pronto per le escursioni in montagna, che sono sempre state la mia vera passione.

Come dicevo dalla metà dello scorso anno ho cominciato via via ad allungare la durata delle mie sedute al Parco, non avendo più importanti impegni professionali.

È così ben presto l’obbiettivo non è stato più solo quello di fare il “fiato” per andare in montagna, ma è diventato prioritariamente quello di correre la **Maratona di New York**.

Dopo il test riuscito della “mezzadimonza” – simpatica gara di mezza maratona all’interno del Parco di Monza e dell’Autodromo che si svolge la domenica successiva al Gran Premio di Formula 1 – ho continuato il mio allenamento in solitaria, spillando consigli e suggerimenti sull’alimentazione, diete, integrazioni, tabelle di allenamento da seguire.

E così venerdì 5 di novembre sono partito per gli Stati Uniti: non c’ero mai stato, se si esclude un trekking in Alaska con un amico un paio di anni fa.

La gara alla domenica successiva è stata grandemente impegnativa non solo per i suoi 42 km e 195 metri – la massima lunghezza che avevo provato circa un mese prima in allenamento arrivava a 38 km – e per i suoi numerosi ponti che comportavano anche tratti in leggera salita, ma anche per gli aspetti logistici facilmente



Emilio Guanella, che ha partecipato all’ultima Maratona di New York

immaginabili dovendo muovere circa 45 mila partecipanti all’interno della megalopoli americana. L’organizzazione eccellente di questa manifestazione riusciva bene nell’intento chiedendo necessariamente qualche sacrificio ai partecipanti. Quindi sveglia alle 4, alle 5 in autobus, poi in traghetto – sfilando sotto la **Statua della Libertà alle prime luci dell’alba** – quindi di nuovo in autobus per giungere alle ore 7, in un freddo pungente, all’area della partenza.

Il via alla terza ed ultima ondata, la mia, è stato dato alle 10 e 40: la prima metà della gara, con zuccheri e carboidrati in corpo, con l’entusiasmo delle ali di folla lungo tutto il percorso che incoraggiavano il primo come il quarantamillesimo, con la mia inesperienza, mi hanno fatto spingere forse un po’ troppo ed infatti il mio tempo a metà percorso era inferiore alle due ore. La stanchezza ha cominciato a farsi sentire dal 36° km in poi: gambe dure e acido lattico in abbondanza. Così nella seconda metà ho impiegato quasi mezzora in più (chiuderò con 4h 27’ e 24”).

Stanco e contento con la medaglia al collo, l’obbiettivo che mi ero dato di stare entro il tempo limite delle quattro ore e mezza era stato colto. A di là del tempo conseguito, che posso assicurare rappresenta un riferimento importante per tutti coloro che corrono anche se non sono campioni e avanti negli anni come il sottoscritto, la soddisfazione di aver partecipato a quella che, a detta di tutti, è la più bella maratona fra le centinaia che tutti gli anni si corrono sul pianeta, è stata grande. L’ambientazione fantastica e suggestiva, l’entusiasmo instancabile della folla, mi hanno ampiamente ripagato delle gocce di sudore sparse nel Parco di Monza.

L’arrivo è stato al mitico “**Central Park**”: anche di questo ne avevo solo sentito parlare, chissà perché lo pensavo immenso. È un magnifico rettangolo di verde nel cuore di Manhattan, **grande come il Parco di Monza** (solo la metà del nostro bellissimo parco se si contano anche le aree dedicate al Golf ed all’Autodromo o comunque non aperte al pubblico). Il confronto con il magnifico parco americano ci vede perdersi forse solo per l’enorme rispetto e considerazione che gli americani hanno della loro area verde posta al centro delle straordinarie opere dell’uomo, grattacieli e monumenti, che ricoprono l’isola di Manhattan.

Quindi a trent’anni dalla scoperta di essere affetto da emocromatosi, di cui circa 15 passati a fare iniezioni di Desferal e solo da altri 15 a questa parte in terapia “salassi” – dopo il fortunato incontro con il prof. Piperno – credo si possa, anche da questa mia esperienza, testimoniare che una corretta terapia e stile di vita adeguato consentono di avere anche a noi “ferruginosi” una vita del tutto normale.

Emilio Guanella

“La vita e i sogni sono fogli di uno stesso libro: leggerli in ordine è vivere, sfogliarli a caso è sognare. Che l’anno nuovo sia ricco di sogni.”

Per questo nuovo Anno il nostro augurio è
 Che l’odio lasci posto al perdono
 Che il bene sconfigga il male
 Che la disperazione diventi felicità
 Che l’egoismo sia più altruismo
 Che il rispetto per la vita di qualsiasi essere vivente prenda il sopravvento su questo mondo, fino ad oggi, così violento
 Che la pace trionfi sulla guerra.
 È questo il nostro augurio per il nuovo anno
 Che tutti insieme stiamo aspettando...

Felice Anno a tutti...



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 Mariani)*

D: *Essendomi stata fatta una diagnosi di emocromatosi genetica nel 1993, quando ancora non c'erano le conoscenze attuali sulla mia patologia, sarebbe conveniente rifare il test di biologia molecolare con le nuove sonde genetiche per avere una diagnosi più esatta sul tipo della malattia?*

R: Nel 1993 non era ancora stato scoperto nessuno dei geni poi risultati responsabili delle varie forme di emocromatosi. Non so quindi su che base le fosse stata fatta la diagnosi (biopsia epatica?). Penso che sarebbe opportuno eseguire il test: in prima istanza la ricerca delle due mutazioni principali del gene HFE (C282Y e H63D). Si ricordi comunque che la diagnosi di emocromatosi si deve basare in prima istanza sui dati biochimici alterati (saturazione della transferrina elevata e ferritina elevata), oltre che di un test genetico a rischio (omozigosi C282Y e eterozigosi composta C282Y e H63D, rarissimamente omozigosi H63D). Le altre forme di emocromatosi sono rare e hanno caratteristiche particolari.

D: *Volevo sapere se oggi è possibile in Italia effettuare il dosaggio dell'epcidina in laboratorio.*

R: Dobbiamo distinguere, esiste un metodo forse fattibile in qualche laboratorio, ma che misura una forma di epcidina non utile a scopo diagnostico (pro-epcidina). Per il dosaggio dell'epcidina attiva, il dosaggio si può fare, ma solo in centri di ricerca e motivata da ragioni specifiche. Non è disponibile routinariamente. All'estero è uguale.

D: *Sono circa 2 anni che ho scoperto di avere l'emocromatosi ereditaria, e mi sono sottoposto a salassoterapia, la mia domanda è se esiste un'alternativa al salasso in quanto ho una paura matta degli aghi, quindi ogni volta che faccio un salasso vi lascio immaginare... grazie e confido in un vostro consiglio.*

R: La salassoterapia è la terapia di prima scelta, ma va sempre eseguita in modo coerente con la diagnosi e con l'entità dell'accumulo di ferro. Le alternative sono i farmaci che chelano il ferro. Di questi farmaci ne esistono 3, ma l'unico applicabile nell'emocromatosi è il Desferal che deve essere somministrato per via sottocutanea. Se posso permettermi, verificherei la correttezza della diagnosi e l'entità del sovraccarico. Ho un dubbio che riguarda il suo sovrappeso (*nella richiesta vengono inseriti anche età, peso e altezza, ndr*). In queste situazioni è molto frequente osservare valori di ferritina elevati che poco hanno a che fare con il ferro e molto con l'accumulo di grasso nel fegato (steatosi). In questi casi un cambiamento di stile di vita (calo progressivo del peso con una dieta equilibrata, e un incremento dell'attività fisica, vista la sua giovane età) può condurre ad un netto miglioramento dei valori della ferritina, in parte, forse, risolvendo i suoi problemi. Ci faccia sapere su quali criteri è stata eseguita la diagnosi e se tra i suoi esami, sia stato eseguito il dosaggio di sideremia e transferrina e valutati gli indici metabolici (glicemia e insulinemia, colesterolo frazionato, trigliceridi e uricemia) e se è stata eseguita un'ecografia del fegato per valutare la presenza della steatosi epatica.

D: *Mia moglie è incinta da circa 12 settimane. Tutto bene fino a qualche giorno fa, quando è saltato fuori da alcune domande della ginecologa che mia moglie ha la emocromatosi ereditaria, "l'analisi molecolare eseguita sul DNA ha evidenziato la presenza della mutazione Cys282Tyr allo stato omozigote e l'assenza della mutazione Hys63Asp".*

A quel punto la ginecologa ha rimproverato mia moglie dicendo che dovrebbe urgentemente fare degli esami mirati per questa malattia e anche io devo fare degli esami, tra l'altro urgenti essendo già alla 12 settimana di gravidanza.

Potete aiutarmi magari con una visita urgente presso la Vostra struttura? Ci saranno problemi per il feto? La ginecologa ha ribadito l'urgenza di fare degli esami urgenti proprio per il feto.

R: Mi dispiace contraddire la vostra ginecologa ma di urgente non c'è assolutamente niente.

1. È vero che sua moglie ha un genotipo a rischio per sviluppare l'emocromatosi di tipo 1 (quella in questione).

Questo rischio però va valutato sulla base degli esami di base che misurano lo stato del ferro, cioè sideremia, transferrina (calcolando la saturazione della transferrina) e ferritina.

Questi esami vengono comunemente eseguiti durante la gravidanza e quindi non è necessario eseguirli apposta.

L'emocromatosi HFE-correlata (tipo1) si manifesta in età adulta e nella donna, in conseguenza delle perdite mestruali e delle gravidanze, l'accumulo di ferro è ancora più tardivo. Inoltre, esiste un'ampia variabilità di manifestazioni e non sempre un genotipo a rischio dà origine ad un franco sovraccarico di ferro e soprattutto al danno ferro correlato.

Esiste una relazione fra il rischio di danno d'organo e il valore di ferritina così che valori di ferritina inferiori a 1000 ng/ml non si associano mai a complicanze a meno che non coesistano altre patologie a carico del fegato (epatiti, abuso alcolico, ecc).

2. Non c'è alcuna ragione per eseguire una diagnosi precoce (addirittura prenatale), perché la malattia non dà alcuna manifestazione in età neonatale e perinatale e i bambini con emocromatosi sono sanissimi. Non si deve fare il test genetico per questa malattia ereditaria in età infantile o adolescenziale, ma solo dopo i 18-20 anni.

Inoltre, sua moglie può trasferire solo uno dei due difetti e quindi sicuramente il bimbo/bimba sarà un portatore del difetto, ma non avrà la malattia a meno che l'altro genitore non sia anche lui portatore. Ha senso fare l'analisi genetica al padre, ma non c'è, ribadisco, alcuna urgenza e nessuna reale necessità attuale.

C'è tutto il tempo per capire e provvedere.

Godetevi con tranquillità la gravidanza, il parto, l'infanzia di vostro figlio/figlia.

Se volte venire a chiarirvi ulteriormente le idee presso il nostro centro, saremo felici di rassicurarvi.

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).**