

Aggiornamenti Attività Ambulatorio Metabolismo del Ferro

L'attività ambulatoriale si svolge all'ottavo piano del settore C. Da almeno un anno noi medici eseguiamo prime visite e visite di controllo tutte le mattine della settimana e il mercoledì pomeriggio. Siamo ormai solo in tre: il Prof. Alberto Piperno, la Dott.ssa Raffaella Mariani e la sottoscritta. Il mercoledì mattina è dedicato alle terapie (salassi e infusioni di ferro) e alle visite di controllo di queste terapie. La nostra infermiera, Cinzia, svolge il suo prezioso lavoro presso il nostro Centro solo in questa mattina.

L'attività di segreteria ha delle importanti novità: dal 2011 viene svolta dalla **Sig.ra Gabriella** che ci affianca il lunedì, il giovedì e il venerdì mattina al nono piano del settore C nello Studio Medici. Come è stato descritto nei precedenti Notiziari questo è possibile solo grazie al **supporto economico fornito dall'Associazione**.

I suoi compiti principali sono: a) ricevere le telefonate / email dei pazienti che necessitano un primo appuntamento o di coloro che chiedono di spostare le date già previste e prenotare tali prestazioni; b) verificare, conteggiare e inoltrare all'ufficio di competenza le impegnative della settimana; c) preparare settimanalmente il materiale necessario all'attività ambulatoriale (elenco pazienti previsti nella settimana, modulistica aggiornata, day service); d) comunicare le date di arrivo del materiale biologico alle biologhe del laboratorio, Dott.ssa Sara Pelucchi affiancata dalle due giovani "Giulie"; e) varie ed eventuali.

La sua presenza ha sgravato noi medici da tale attività e ha permesso di mantenere una gestione interna degli appuntamenti che rispetti non solo le liste di attesa ma anche le diverse esigenze cliniche del paziente.

La rendicontazione dell'attività svolta dal nostro ambulatorio dal 2005 e fornita dall'ufficio di competenza dell'Azienda è riassunta nei grafici. Come si può vedere dal computo medio mensile, il numero di **prime visite** è aumentato del 55% (*grafico A*) e quello delle **visite di controllo** del 30% (*grafico B*) con una maggiore crescita nel 2008 e 2009 e con una apparente relativa stabilità nel 2010-2011. Ciò è da rivalutare però a fine anno. La maggiore crescita delle prime visite dipende dal fatto che come Centro di Riferimento Regionale facciamo anche consulenze a pazienti già seguiti in altri Centri o che necessitano solo di un inquadramento diagnostico ma non di essere seguiti nel tempo.

Il numero di **salassi** (*grafico C*) ha visto una flessione a partire dal 2006 legata al progetto DoEmo (Donatori con Emocromatosi: pazienti che al posto del salasso eseguono donazioni di sangue c/o il Centro Trasfusionale) e una nuova ascesa a partire dal 2008 legata all'aumento dell'attività.

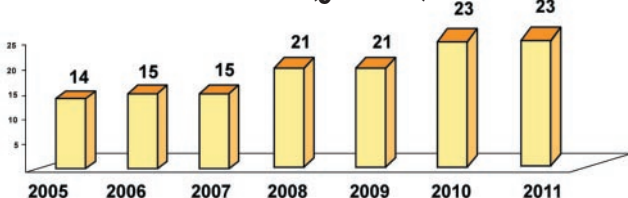
Il numero di **infusioni di ferro** (*grafico D*) in vena oscilla ed è nuovamente in aumento nell'ultimo anno.

Facendo però un'analisi ragionata dobbiamo fare **alcune puntualizzazioni**.

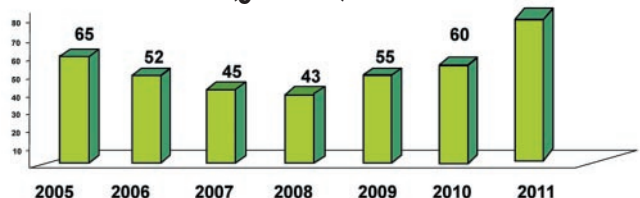
1) Dal giugno 2010, come da richiesta della Direzione aziendale, sono stati presi in carico un gruppo di pazienti con importante sovraccarico di ferro secondario alle trasfusioni (talassemia e altre anemie ereditarie), le cui visite non sono ancora ufficialmente conteggiate all'interno dell'Attività dell'Ambulatorio ma c/o il Centro Trasfusionale dove questi pazienti vengono trasfusi più volte al mese. La Dott.ssa Mariani e il Prof. Piperno, che da giugno 2010 non svolge più l'attività di

Attività Ambulatoriale mensile

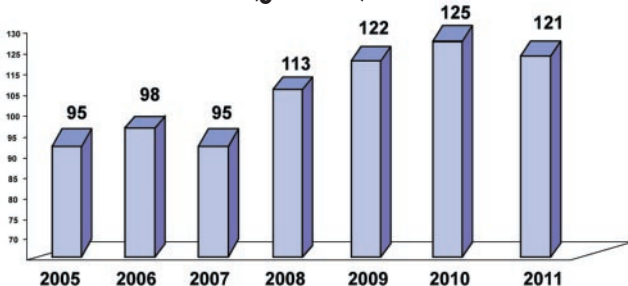
Prima Visita (grafico A)



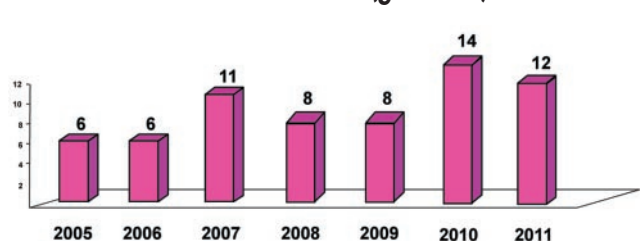
Salasso (grafico C)



Controllo (grafico B)



Infusione ferro (grafico D)



reparto mattutina ma solo le guardie, dedicano parte della loro attività lavorativa per seguire questi pazienti.

2) Dal 2008 il lavoro si svolge su 11 mesi mentre prima si concentrava in 10 mesi, per cui bisogna valutare le prestazioni annue. Globalmente nel 2010 abbiamo eseguito 256 prime visite, 1377 visite di controllo, 661 salassi e 156 infusioni di ferro in vena. Il numero complessivo di prestazioni del 2010 rispetto al 2008 è cresciuto del 27%.

Il nostro ambulatorio causa anche un'attività indotta su altri reparti e servizi: in particolare la radiologia, l'anatomia patologica, i servizi della Clinica Medica.

Il numero di biopsie epatiche richieste per i nostri pazienti è stabile (circa 40 all'anno) fino al 2010, ma sembra in lieve riduzione nel 2011 (dato da confermare). Tale esame richiede sempre il ricovero di 24 ore, attualmente nei letti della nuova Gastroenterologia, che appartiene allo stesso dipartimento della Clinica Medica.

Il numero di *risonanze magnetiche* per la quantificazione non invasiva del ferro nel fegato e in altri organi è più che quadruplicata dal 2006, anno in cui è stata messa a punto tale tecnica c/o la nostra Azienda. Attualmente è stabilizzato (circa 110 all'anno), visto il limite dei posti disponibili impostoci dalla Radiologia.

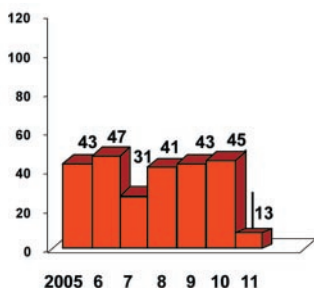
Richiediamo al servizio divisionale un numero considerevole e stabile di *ecografie* (circa 400 all'anno) e al *consorzio di genetica molecolare* un numero significativo di test genetici (circa 100 all'anno).

Speriamo che questa attività in cui tutti noi abbiamo investito molto possa avere lunga vita!

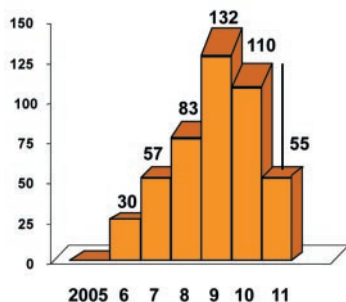
Dott.ssa Paola Trombini

Attività indotta annuale

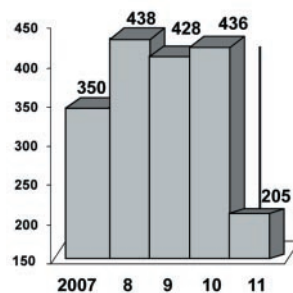
Biopsia epatica



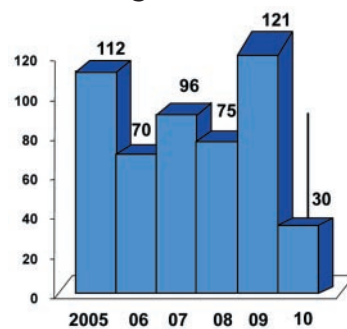
RM quantitativa ferro



Ecografia



Test genetici



Attività Ambulatoriale complessiva

| | 2008 | 2009 | 2010 |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| • Prime visite | 219 | 230 | 256 |
| • Controlli | 1183 | 1341 | 1377 |
| • Salassi | 437 | 607 | 661 |
| • Infusioni ferro | 82 | 90 | 156 |
| Totale prestazioni | 1923 | 2268 | 2450 |

Assemblea Generale 2011 dell'EFAPH



Nel mese di settembre 2011 la nostra Associazione ha partecipato per la prima volta all'assemblea generale della Federazione Europea dei Malati di Emocromatosi (EFAPH) che, per quest'anno, si è svolta a Bruxelles.

Dopo il benvenuto della Presidente Barbara Butzek ai rappresentanti degli undici paesi presenti, abbiamo sentito e discusso le relazioni sui preparativi per il "pranzo-dibattito" al Parlamento Europeo, sul lavoro del comitato scientifico dell'EFAPH e sulle attività nazionali dei vari paesi membri.

Temi comuni erano le difficoltà nell'ottenere riconoscimento e nella raccolta di fondi, il desiderio di standardizzazione nella diagnosi e nel trattamento dell'emocromatosi, e la speranza di lavorare insieme per essere più forti. La Presidente ci ha informato delle mosse per creare, insieme con USA, Canada e Australia, un'Alleanza Internazionale di Associazioni per Emocromatosi e per stabilire una giornata mondiale per la conoscenza della nostra malattia.

La seconda parte della riunione era dedicata agli aspetti gestionali della Federazione, per esempio:

- finanze – il bilancio è abbastanza in pareggio;
- statuto – votato alcune modifiche per motivi fiscali in Francia (dove la Federazione ha sede);
- elezioni del nuovo comitato di direzione per i prossimi due anni.

Il sopraccitato incontro con deputati europei e rappresentanti per la sanità si è svolto il 20 settembre e si è focalizzato su due questioni: la diagnosi precoce della malattia e la divulgazione di informazioni sulla malattia. I deputati presenti al dibattito hanno riconosciuto la validità degli argomenti presentati e hanno chiesto all'EFAPH di preparare una domanda scritta da sottoporre al Parlamento. Per quanto riguarda la seconda questione, noi dell'Associazione Emocromatosi in Italia siamo invitati a partecipare ad un sondaggio europeo "online" su come abbiamo ottenuto informazioni riguardo alla nostra malattia. Il questionario è disponibile tramite un link sul sito della nostra associazione (www.emocromatosi.it) che porta al sito www.surveymonkey.com/s/7MJLJTF dove si trova la versione in lingua italiana.

Robert Sorrill

2012 Un augurio speciale

Siamo al primo numero del 2012 e da tradizione ci si augura il meglio. Nonostante la profezia dei Maya, ma forse rafforzati anche da questo ulteriore avvertimento, credo che il miglior augurio da farci è che questi nuovi 12 mesi ci riservino **"una salute di ferro"**. Con questa poi si può ambire a tutto o quasi. Pensare positivo, in particolare in caso di malattia, aiuta "mens sana in corpore sano" di sicuro non fa male.

Si dice anche che sorridere faccia bene: *"Chi sa ridere è padrone del mondo"* Giacomo Leopardi

"Un giorno senza un sorriso è un giorno perso" Charlie Chaplin

"Un sorriso non dura che un istante, ma nel ricordo può essere eterno" Friedrich von Schiller

...e ridere sia anche meglio: *"Non si può ridere di tutto e di tutti, ma ci si può provare"* Friedrich Nietzsche

"Cerca il ridicolo in ogni cosa e lo troverai" Jules Renard

"Colui che sorride quando le cose vanno male, ha già trovato qualcuno cui dare la colpa" Arthur Bloch

"Il riso è il sole che scaccia l'inverno dal volto umano" Victor Hugo



quindi l'augurio per il 2012 è di farsi tante risate perché come è noto **"il riso fa buon sangue"**!

Ma non voglio limitarmi al solo augurio...!!

- Centro Africa! Sta cadendo un aereo e mentre cade un bimbo guarda sbalordito l'evento, e dice "ugello di **ferro**" "ugello di **ferro**! Gaduto!" e corre verso il villaggio, vede il capo tribù e dice: "grande capo caduto ugello di **ferro**, ma non buono per mangiare!" e il capo tribù risponde "figliuolo ugello di **ferro** non buono fuori!no!no! B u o o n o d e e n d r o o O!!"

- L'uomo con una salute di **ferro** fu attratto dalla fatalona con lo sguardo magnetico

- Titolo di giornale: Mamma picchia il figlio con **ferro** da stiro: aveva preso una brutta piega!

- Colmo per un meccanico: avere lo stomaco di **ferro**!

- Un carabiniere candidato al grado di Maresciallo si presenta davanti alla commissione esaminatrice. - "Bene, ragazzo, dimmi tre nomi di metalli che conosci, che iniziano con la lettera U." - "Hmmm...Uranio... U'**ferro**... e u'zinc!" - "U'**ferro** e u'zinc passi, ma u'ranio è un animale!"

- Un camionista entra in un autogrill e dice: "Voglio una bistecca ai **ferri**" gli risponde il cameriere (ricchione) "se lo dici così te la faccio anche all'uncinetto"!!

- Scusi, avete della carne da fare ai **ferri**? - Certo, signora. - Allora me ne dia un gomitolino...

- "Pierino, che cosa seguì all'Età del **ferro**?" - "L' Età... della ruggine!"

- Un uomo sta per andare sotto i **ferri**. È particolarmente terrorizzato. "Non si deve preoccupare." dice il chirurgo. "Ma so che il mio è un intervento difficilissimo" risponde il paziente. "Sì, è un intervento che riesce una volta su cento." "Ma come fa ad essere sicuro che sopravviverò?" "Perché questo mese ne ho già operati 99 e sono morti tutti..."

- Totti e Vieri stanno osservando un aereo che si sta staccando dalla pista dell'aeroporto. Vieri esclama: "Guarda: decolla"! E Totti; "Macche' de colla: L'aereo è de **ferro**".

- Due ergastolani del manicomio criminale con le gambe incatenate alla classica palla di **ferro** stanno pulendo il cortile del carcere quando si mette a nevicare: "Andiamo dentro, qui nevicata!". E l'altro: "Che ci frega! Abbiamo le catene!".

- Un bel giorno in un Rione di Napoli, Ciro decide di andare dal medico che gli prescrive un esame delle urine. Il giorno dopo Ciro torna dal medico con un barile pieno di urine. Il medico di conseguenza gli fa l'esame, e poi lo richiama per dargli il risultato delle analisi: "Ueh Ciro, stai proprio bene, tutto a posto, tu tieni una salute di **ferro**". Allora Ciro tutto contento torna nel suo rione: tutti si affacciano dai propri balconi e gli urlano: "Ueh, come ando" "Ueh, che ti disse il dottore" e Ciro: "Ueh, stiamo tutti bene!!"



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: Ho la ferritina che è arrivata a 1300. Mi è stata diagnosticata l'emocromatosi ereditaria con mutazione eterozigote H63D. Nel mio caso sarebbe preferibile la terapia dei salassi o dei chelanti? Mi è stata prescritta una dieta assolutamente priva di ferro e anche molto povera in frumento. E' veramente necessaria una dieta rigida a tal punto?

R: L'emocromatosi ereditaria con mutazione eterozigote H63D non esiste. L'eterozigosi H63D è uno status genetico molto comune (25% degli italiani) e privo di significato clinico sostanziale. La prima cosa da sapere è se il dosaggio di sideremia e transferrina è stato eseguito e se la percentuale di saturazione della transferrina è normale o no. Se è normale siamo nell'ambito delle iperferritinemie isolate, che costituiscono un discorso a parte. Se invece fosse elevata e confermata elevata ad un secondo test, sarebbe l'indicazione per eseguire ulteriori accertamenti nell'ipotesi di una forma di emocromatosi atipica (non dovuta a mutazioni del gene HFE).

Un secondo punto è se il valore di ferritina mostra un andamento in progressivo aumento o piuttosto delle oscillazioni, se esistono alterazioni di altri esami (emocromo, bilirubina, transaminasi, gammaGT, colesterolo frazionato, trigliceridi, glicemia) o se esiste una storia di cataratta precoce in famiglia. Il riscontro di un'iperferritinemia di entità significativa come la sua può dipendere da tante cose e non necessariamente dall'emocromatosi.

Considerando il suo sovrappeso è anche possibile che l'iperferritinemia sia correlata ad un accumulo di grasso nel fegato e forse ad una sofferenza epatica ad esso correlata (steatoepatite alcolica o non alcolica). Di per sé, questa problematica va verificata con una serie di esami (vedi sopra) tra cui anche quelli per verificare l'esistenza di uno stato di insulino resistenza (glicemia e insulinemia basale, in prima istanza, oppure la curva da carico di glucosio con dosaggio seriato dell'insulinemia basale, 30, 60, 90 e 120 minuti) ed un'ecografia addome. Inoltre va fatto un esame di coscienza rispetto alle abitudini alimentari (introito alcolico, grassi animali, pane, pasta, dolci...).

In relazione al risultato di questi esami si deve decidere come procedere. Il valore di ferritina è piuttosto elevato e se si suppone una patologia da accumulo di ferro, sarebbe opportuno escludere l'esistenza di un danno ferro correlato. Tanto più se dovessero coesistere delle alterazioni negli indici di funzione epatica. Per intenderci, alla fine dell'iter diagnostico, potrebbe esserci la necessità (da valutare con attenzione, ma senza pregiudizi e paure) di eseguire la biopsia epatica, che avrebbe il vantaggio di definire l'esistenza del danno e la sua gravità (fibrosi lieve, moderata o severa), di verificare l'esistenza della steatosi e di un possibile stato infiammatorio associato e di confermare la reale entità del sovraccarico di ferro e la sua distribuzione. Queste informazioni faciliterebbero la definizione diagnostica del problema e di conseguenza anche le scelte terapeutiche, tra cui anche le eventuali indicazioni dietetiche e quelle relative alla terapie per rimuovere il ferro in eccesso.

Non sto parlando di una dieta priva di ferro, che è impossibile (a meno che non si metta il paziente a digiuno) e sostanzialmente inutile nel caso ci si trovi di fronte ad una vera patologia da accumulo di ferro, ma di indicazioni per ridurre il peso e migliorare l'assetto metabolico, una volta dimostrata l'esistenza di alterazioni in tal senso.

Esiste anche la possibilità di verificare il reale accumulo di ferro nel fegato mediante tecniche non invasive come la risonanza magnetica quantitativa, che però richiede una messa a punto della metodica e che non so se sia disponibile nelle vicinanze della sua zona di residenza. Questa analisi potrebbe aiutare nel definire il rischio di danno ferro correlato e ulteriormente confermare l'opportunità di una valutazione istologica (biopsia) del fegato.

D: Sono un po' sconvolto a seguito dei risultati ottenuti con l'amiocentesi, che mia moglie ha appena eseguito. Dalle analisi risulta che la bambina sarebbe portatrice sana di emocromatosi. Corre dei rischi sulla base di questo risultato? E' qualcosa che le abbiamo trasmesso io e mia moglie? Se sì, è il caso di fare noi degli esami per accertare se siamo o meno affetti da questa patologia? La gravidanza è potenzialmente a rischio per tale circostanza?

R: Essere portatore di un difetto a carico del gene HFE (il gene responsabile della maggior parte delle forme di emocromatosi), non ha alcun rilievo clinico. La malattia si manifesta come carattere recessivo, che vuol dire che per manifestarsi necessita di un doppio difetto, uno di origine materno e uno paterno. Il portatore (sano) non sviluppa la malattia, ma può trasferire il difetto ai figli. Questa è la premessa di base che dovrebbe in assoluto ridurre il suo livello di preoccupazione rispetto alla futura neonata. Vi sono dei punti però da chiarire.

1. L'emocromatosi causata da difetti del gene HFE, si manifesta in età adulta e mai in età infantile, quindi non esiste nessuna indicazione di inserire questo test nello screening in corso di amniocentesi, non esiste nessuna indicazione di questo genere in nessuna raccomandazione né della nostra associazione, né di società internazionali (in Italia non esistono ancora linee guida nazionali). Una proposta di questo tipo potrebbe avere senso solo in popolazioni ad altissima incidenza di emocromatosi, come l'Irlanda, in cui uno screening neonatale (non in corso di amniocentesi) è stato proposto. In Irlanda l'emocromatosi (intendo dire la malattia) riguarda una persona su 100, mentre in Italia la prevalenza scende ad un caso ogni 500 (al nord) e addirittura ad 1 su 2000 al centro sud.

2. Esistono due mutazioni principali nel gene HFE che sono quelle abitualmente cercate nei test di screening disponibili in commercio: la mutazione C282Y e la mutazione H63D. La prima è quella più importante e, quando presente in doppia copia (omozigosi C282Y) dà origine alla forma classica di emocromatosi. La seconda è, quel che si dice, un polimorfismo, cioè è una variante genetica con un effetto molto debole ma che è molto comune nella popolazione. Per intenderci, il portatore H63D è presente nel 25% della popolazione e non determina alcunché, perché è da considerarsi uno status genetico paranormale.

Per quanto riguarda le altre domande è evidente che il difetto è stato ereditato da uno dei due genitori. Non ha alcun senso fare uno screening genetico, ma ha senso eseguire (cosa che dovrebbe fare qualunque persona adulta) una valutazione degli indici del ferro (sideremia, transferrina e ferritina), cosa che immagino sua moglie abbia già eseguito prima e durante la gravidanza, ma che lei potrebbe fare, senza urgenza, nel corso di un controllo generale.

In conclusione, anche se l'informazione che ci invia è parziale, posso ragionevolmente rassicurarla. Ribadisco l'assurdità (non è il primo caso che ci capita di sentire, in realtà) di eseguire questo test in questa fase perché non ha nessuna utilità, ma crea solo ansie inutili.

Un ringraziamento particolare a tutti coloro che nel 2011, con il proprio impegno personale e i finanziamenti (quote associative, donazione e sottoscrizioni 5 per mille), hanno sostenuto l'Associazione e di riflesso il Centro Emocromatosi.

| | |
|---------------------------|--|
| | 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 |