



Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della
Provincia di Bergamo

28 marzo 2025

Iperferritinemia: come valutarla e quando sospettare una malattia rara

Dott. Luca Barcella

Direttore SC SIMT – Struttura Complessa Servizio Immunotrasfusionale - ASST Papa Giovanni XXIII

Direttore DMTE - Dipartimento di Medicina Trasfusionale e Ematologia della provincia di Bergamo



Ospedale
Papa Giovanni XXIII

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Papa Giovanni XXIII



European
Reference
Network

for rare or low prevalence
complex diseases

Network
Hematological
Diseases (ERN EuroBloodNet)

Il sottoscritto in qualità di Relatore

dichiara che

nell'esercizio della sua funzione e per l'evento in oggetto NON è in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni a fine di trarne vantaggio.

Luca Barcella

Agenda

- Metabolismo del ferro
- Valori normali di ferritina
- Iperferritinemia: come valutarla
- Iperferritinemia e malattie rare

Metabolismo del ferro

... il ferro non ha la brillantezza dell'oro o il luccichio dell'argento, ma li supera entrambi per importanza biologica ...



Il ferro è essenziale

emoglobina

transferrina

mioglobina

citocromi

enzimi



ferritina

Il ferro è essenziale

emoglobina

transferrina

mioglobina

citocromi

enzimi



ferritina

ossidazione

morte cellulare

fibrosi



libero

Il ferro è tossico

METABOLISMO DEL FERRO

IN

1-2 mg/giorno



Dieta

Assorbimento stimato:

*10% ≈ 1-2 mg/die con assunzione
di 10-20 mg/die di ferro*

MAX 20-40% ≈ 20-30 mg/die

***NB L'assorbimento del ferro non aumenta
linearmente con la dose.***

4000 mg TOTALE

2300 mg emoglobina

1000 mg ferritina/emosiderina

300 mg mioglobina

300 mg enzimi (citocromi)

4 g transferrina

OUT

1-2 mg/giorno



Perdite

*esfoliazione di cute e
mucose*

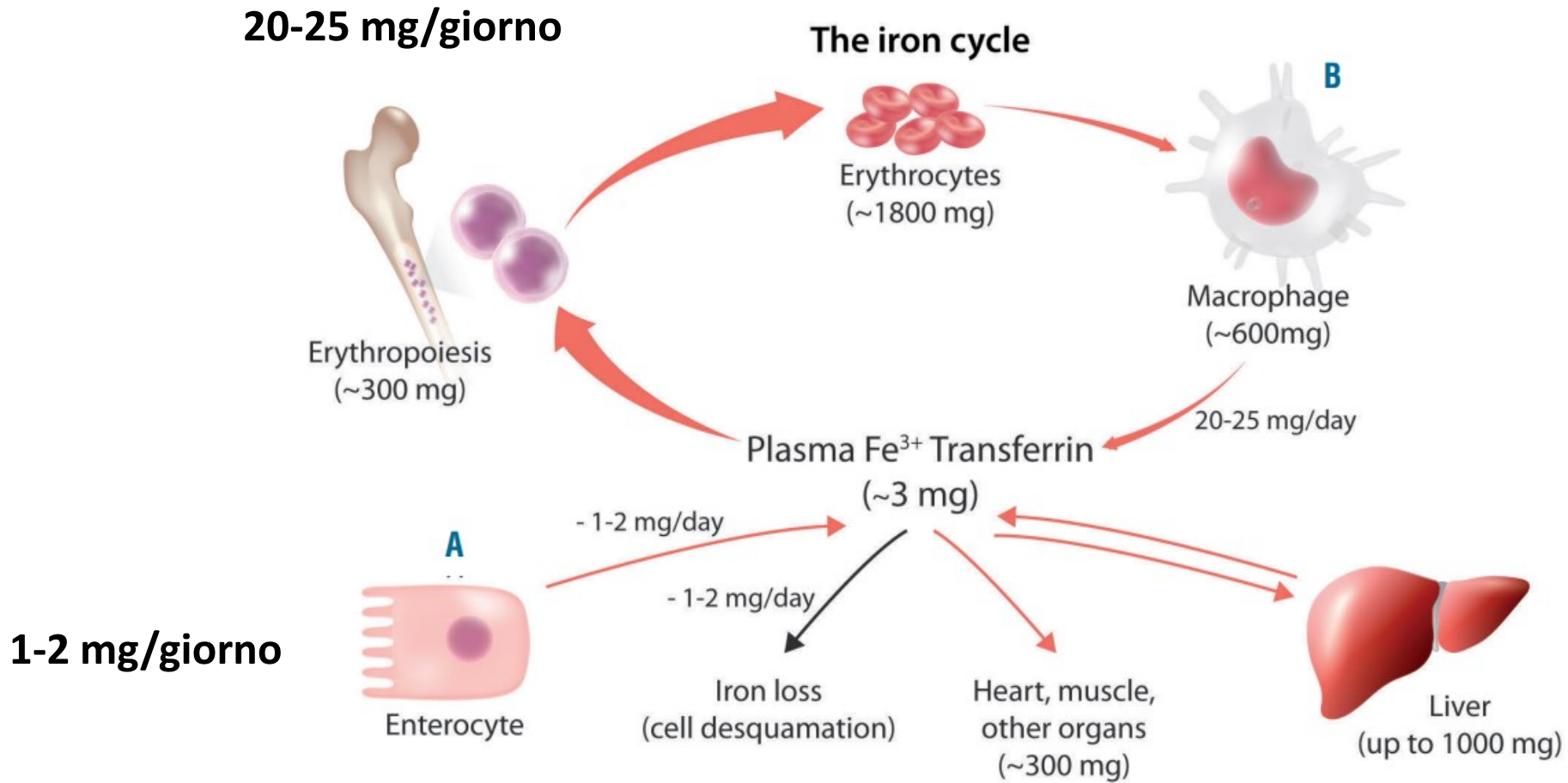
Mestruazioni

Gravidanza

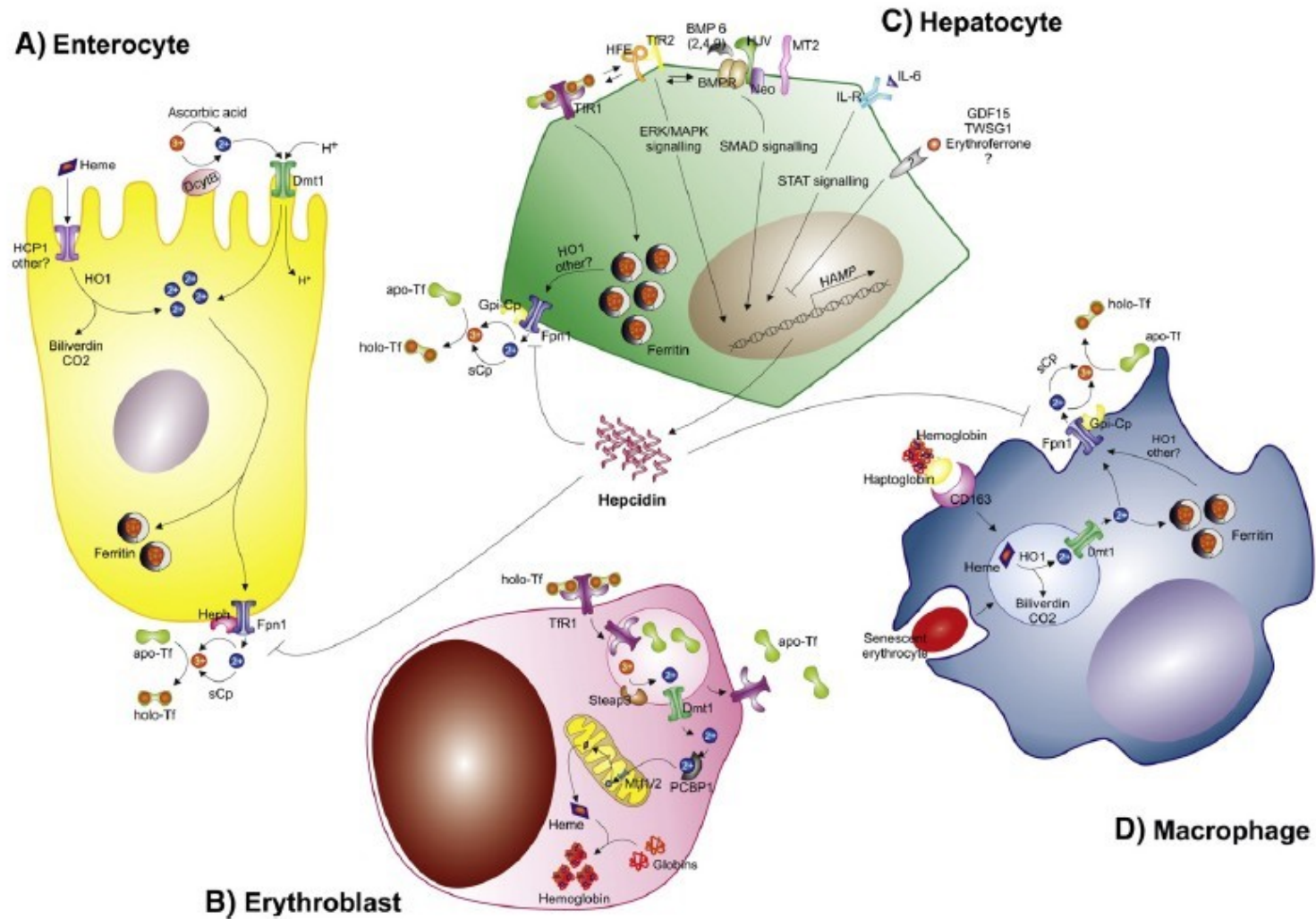
Allattamento

Sanguinamento

METABOLISMO DEL FERRO

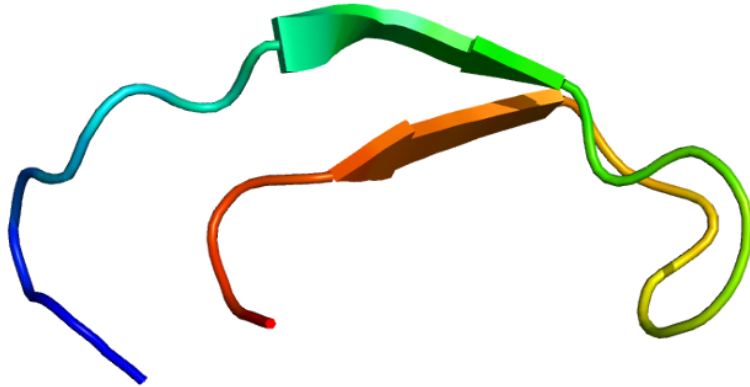


REGOLAZIONE DEL METABOLISMO DEL FERRO



EPCIDINA

HEPCIDIN: HEPatic bacteriCIDal proteiN



ormone peptidico (25 aminoacidi)

codificata dal **gene HAMP**

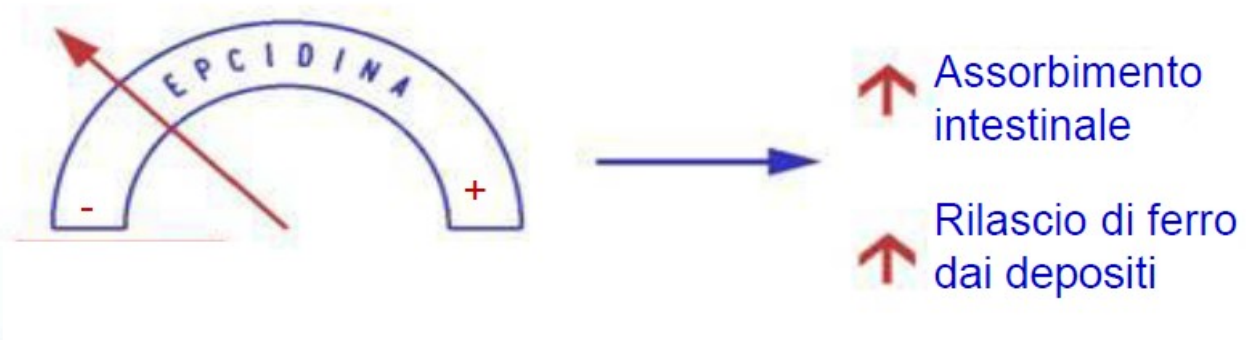
Prodotta principalmente dal fegato

inibisce la ferroportina 1

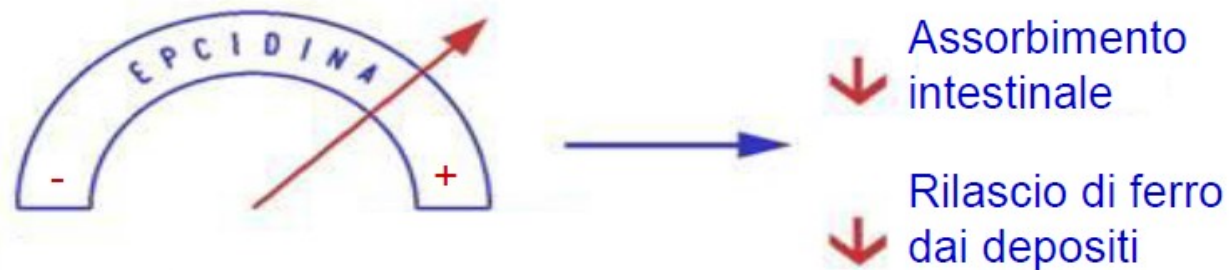
scoperta nel 2001

REGOLAZIONE DELLA SINTESI DI EPCIDINA

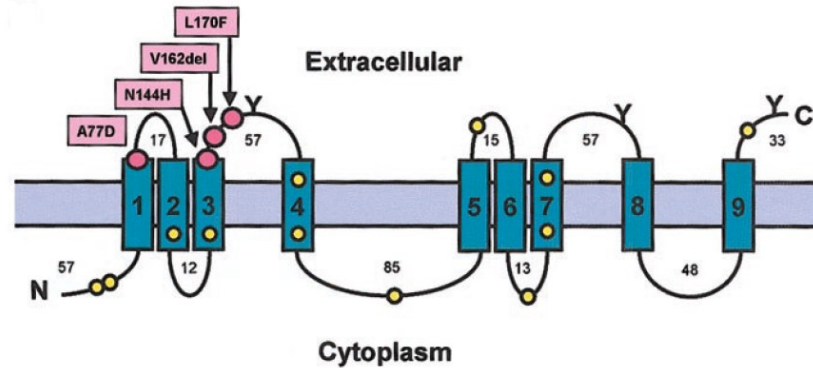
CARENZA DI FERRO, IPOSSIA, INCREMENTO DELL'ERITROPOIESI (EPO)



ECCESSO DI FERRO, INFEZIONI E INFIAMMAZIONE (IL6, IL1, LPS)



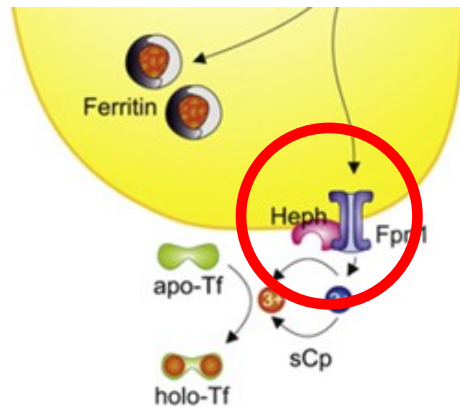
FERROPORTINA



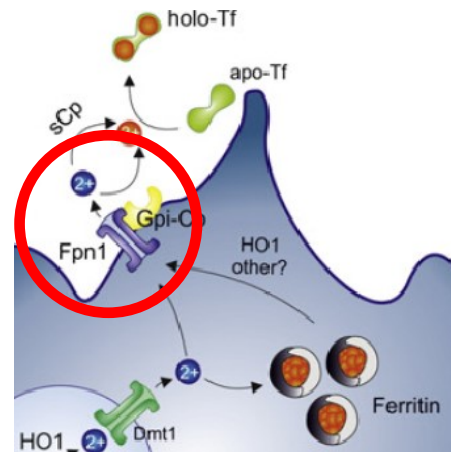
codificata dal gene **SLC40A1**

proteina transmembrana

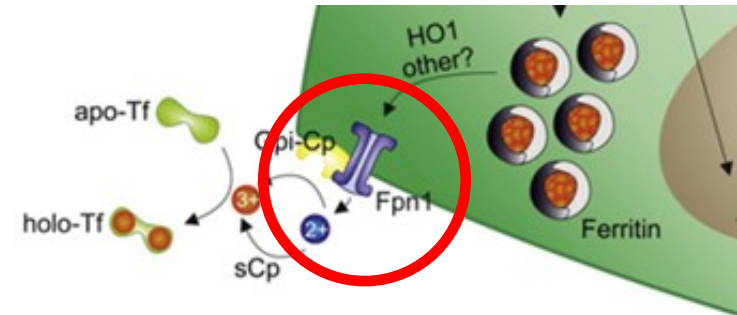
trasporta il Fe dal compartimento intra
a quello extracellulare



Enterocita

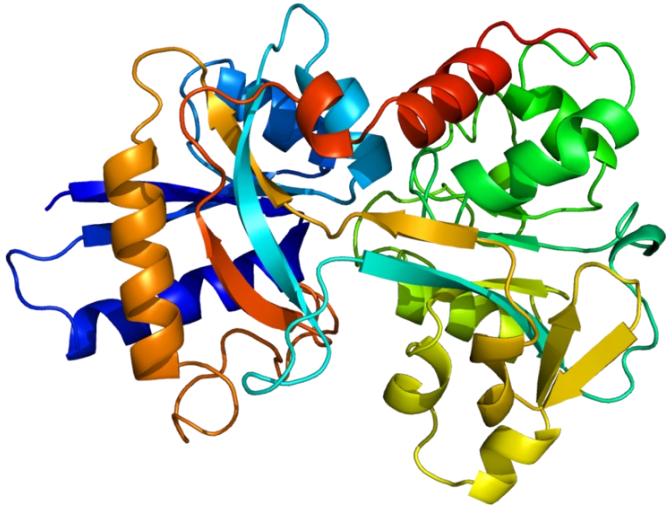


Macrofago



Epatocita

TRANSFERRINA e RECETTORE TRANSFERRINA 1



Alfa1 globulina plasmatica

Monopeptide di 78 Kda

Proteina di fase acuta negativa

Circola come:

- apo-transferrina
- transferrina monoferrica (1 ione Fe^{3+})
- holo-transferrina (2 ioni Fe^{3+})

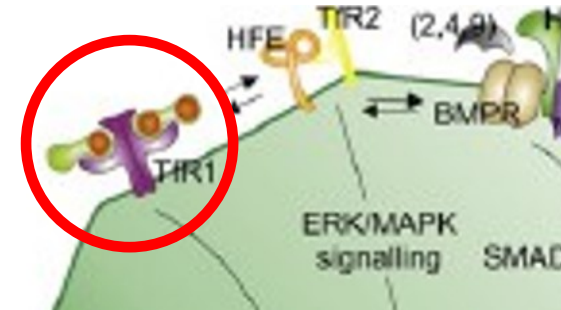


ferro

transferrina

saturazione transferrina (TIBC)

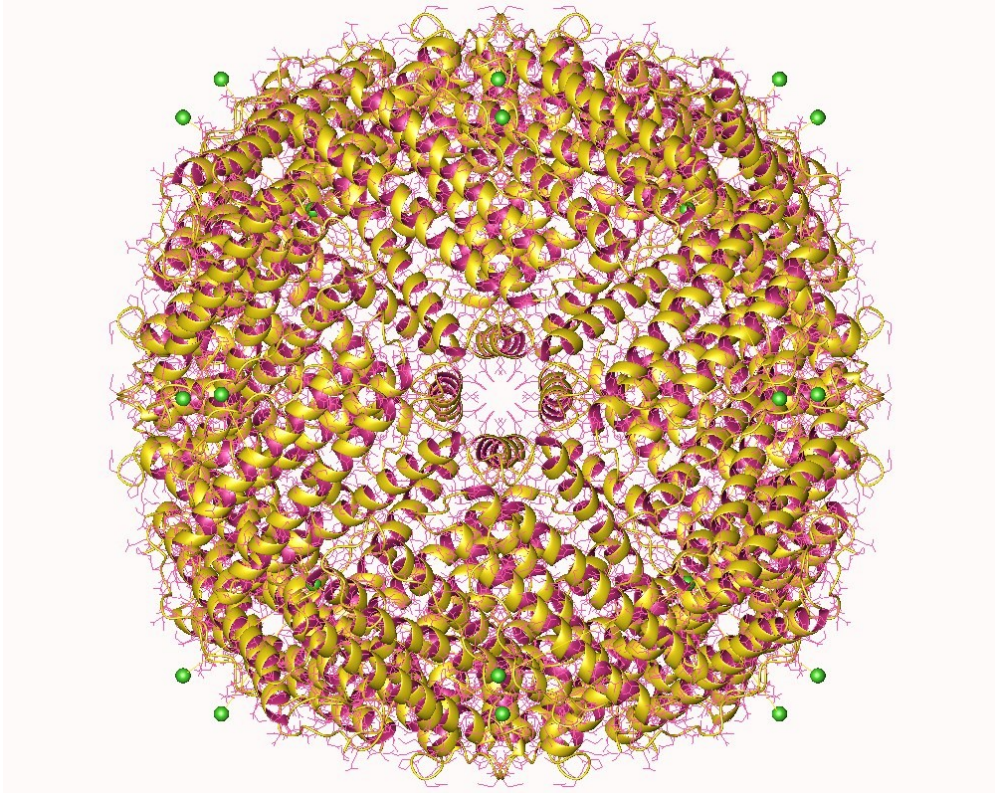
Epatocita



Eritoblasto



FERRITINA



Proteina globulare

Polipeptide di 24 subunità (L o H)

450 Kda

Proteina di fase acuta positiva

struttura a nanogabbie

4500 ioni Fe³⁺

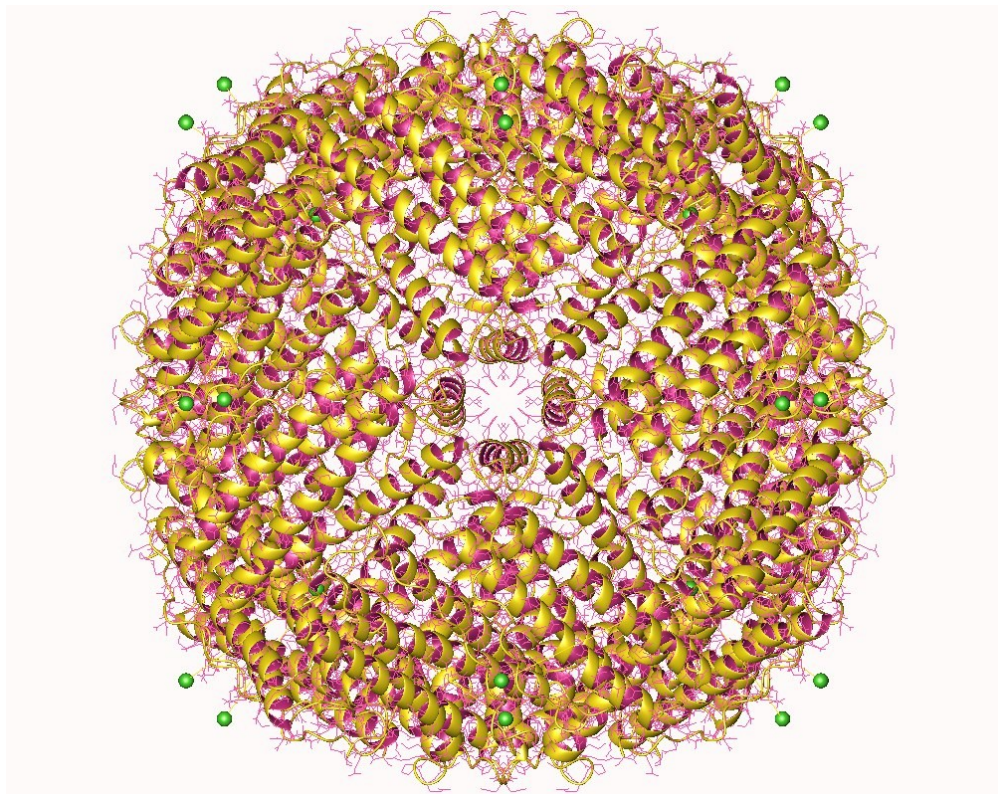
Intracellulare (citosol, nucleo, mitocondri)

Transferrina
3 ioni Fe³⁺
TOT 3 mg Fe³⁺



Ferritina
4500 ioni Fe³⁺
TOT 1000 mg Fe³⁺

FERRITINA SIERICA



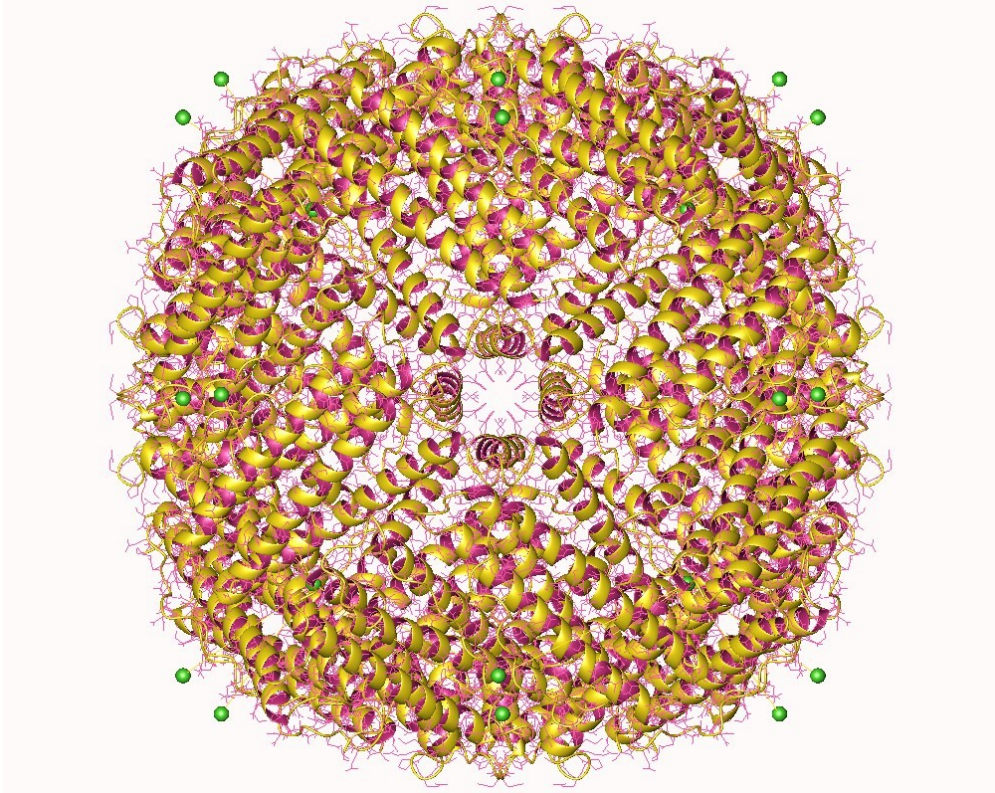
La presenza nel siero della ferritina è stata dimostrata nel 1972

Prevalentemente L-ferritina glicosilata (G-ferritina)

Costituisce < 0,1% del pool di ferritina dell'organismo

Funzione ? (carrier di ferro)

SINTESI DELLA FERRITINA



La sintesi della ferritina è indotta da:

- aumento del ferro (Fe^{2+}) intracellulare
- ormoni tiroidei
- insulina
- fattore di crescita insulino-simile 1 (IGF-1)
- assunzione cronica di alcool (> 2 UA/gg)
- infiammazione, sia con meccanismi diretti (**proteina di fase acuta positiva**), sia indirettamente a causa dell'aumento del ferro intracellulare

IPOFERRITINEMIA

Indice specifico di carenza di ferro (sideropenia)

IPERFERRITINEMIA

Indice **ASPECIFICO** di eccesso di ferro (siderosi)

emosiderosi, emocromatosi, siderocromatosi

Valori normali di ferritina sierica

FERRITINEMIA: VALORI NORMALI

Appendice VII

VALORI LIMITE DI NORMALITA' DELLA FERRITINA SIERICA (in relazione all'età e al sesso dell'individuo)

ETA'	MASCHI	FEMMINE
Bambini età fino a 10 anni	Fino a 55 mcg/L	Fino a 100 mcg/L
Ragazzi età 10-19 anni	Fino a 125 mcg/L	Fino a 125 mcg/L
Adulti fino a 50 anni	Fino a 400 mcg/L	Fino a 150 mcg/L
Adulti oltre i 50 anni	Fino a 400 mcg/L	Fino a 250 mcg/L

Milman N. et al., Int J Hematol 1996; Milman N. et al., Ann Hematol 2000; Pedersen P. et al., Ann Hematol 2009

IPERFERRITINEMIA (HEIRS study)



$> 300 \mu\text{g/L}$ (o ng/mL)



$> 200 \mu\text{g/L}$ (o ng/mL)

HEIRS study

Hemochromatosis and Iron Overload Screening

Lo HEIRS Study è stato uno dei più grandi e importanti studi epidemiologici sulla emocromatosi.

Circa 100.000 partecipanti

Multicentrico: centri di cure primarie e laboratori (USA-Canada)

Multietnico: 51% caucasici, 24% afroamericani, 11% asiatici, 11% ispanici

Testing:

- Saturazione della transferrina (TS)
- Ferritina sierica (Fe)
- Genotipizzazione HFE (C282Y, H63D)

Ferritina (Fe)

Fe > 300

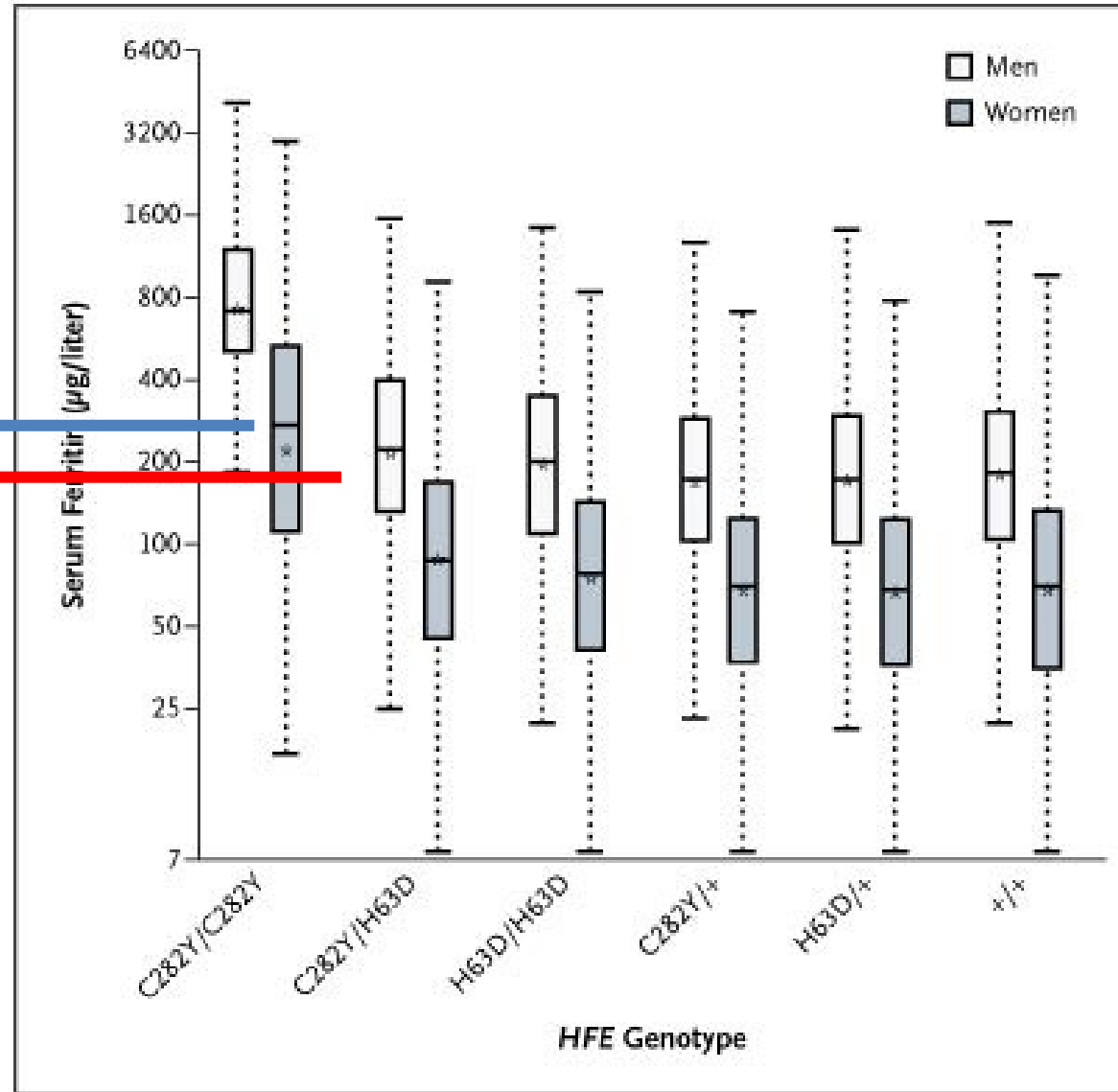
88% uomini

C282Y/ C282Y

Fe > 200

57% donne

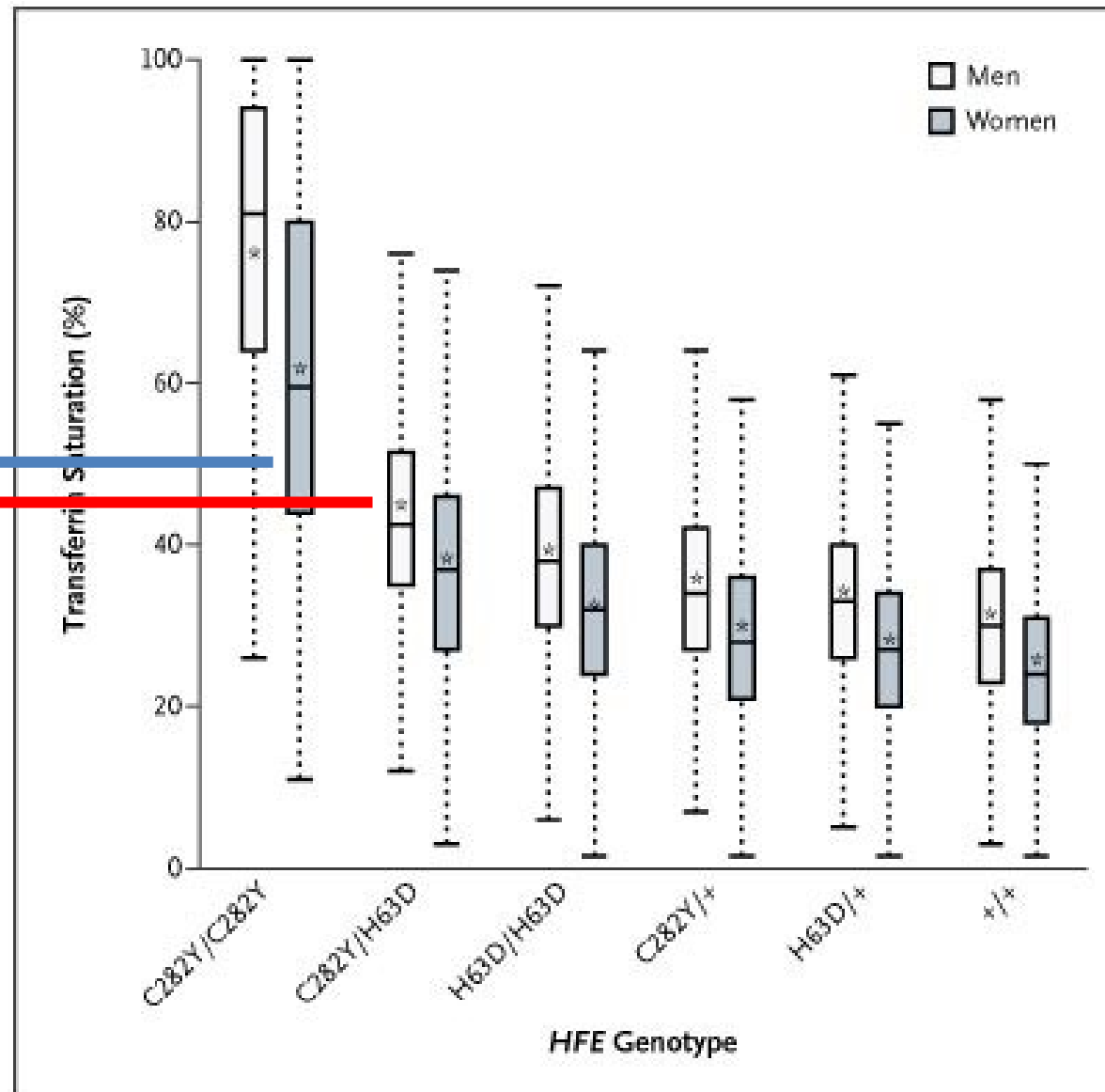
C282Y/ C282Y



Saturazione Transferrina (TS)

TS > 50%
84% uomini
C282Y/C282Y

TS > 45%
73% donne
C282Y/C282Y



HEIRS study

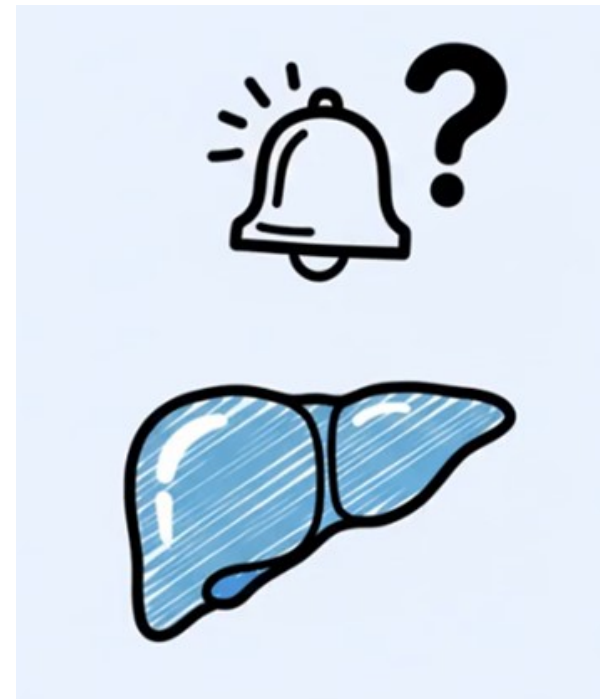
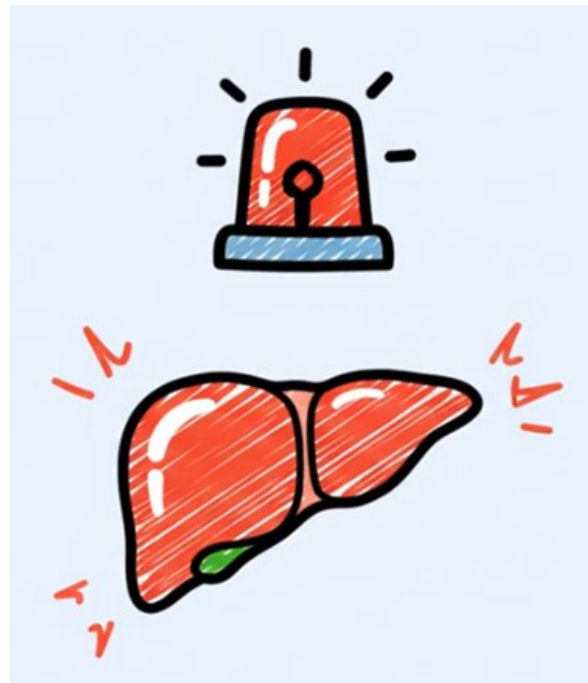
Iperferritinemia	(> 300 µg/L nel genere M e > 200 µg/L nel genere F)
	5,9% caucasici
	19% asiatici
C282Y/C282Y	0,44% caucasici (≈ 1:200 – 1:300)
	0,00004% asiatici (≈ 1:2.500.000)

La mutazione C282Y è più comune nei caucasici e la maggior parte degli omozigoti C282Y presenta aumenti nei livelli sierici di **ferritina** e di **saturazione della transferrina**.

La mutazione C282Y non spiega i livelli medi elevati di ferritina sierica e i valori di saturazione della transferrina nei non caucasici.

Iperferritinemia: come valutarla

Iperferritinemia: un vero rompicapo diagnostico !



IPERFERRITINEMIA

Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)

10%

90%

IPIPERFERRITINEMIA



Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

- emocromatosi genetica
- emosiderosi eritropoietica
- emosiderosi associate a epatopatia in stadio avanzato
- emosiderosi iatrogena
 - terapie trasfusionali
 - terapie ematiniche

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)

- stati dismetabolici
- Infezione o infiammazione
- abuso alcolico
- epatopatia stadio iniziale
- neoplasie
- aceruloplasminemia
- sindrome iperferritinemia-cataratta
- Ferroportin disease

IPERFERRITINEMIA



Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)



IPERFERRITINEMIA

Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)

Test genetico emocromatosi
varianti C282Y/H63D di HFE
(*esenzione R99*)

Eterozigosi C282Y,
H63D, WT
TEST NEGATIVO

QUANTIFICAZIONE FERRO
(*RMN, BIOPSIA ... salasso*)

omozigosi C282Y

Diagnosi di emocromatosi HFE Tipo 1

C282Y/H63D e H63D/H63D diagnosi con RISERVA !

IPERFERRITINEMIA

Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)

Ferritina
 < 400 (F) o < 600 (M) ng/mL

Ferritina
 ≥ 400 (F) o ≥ 600 (M) ng/mL

STOP
(CONTROLLO ANNUALE)

QUANTIFICAZIONE FERRO
(*RMN, BIOPSIA ... salasso*)



malattie rare lombardia

Tutti

Immagini

Notizie

Video brevi

Web

Finanza

Altro ▾

Strumenti ▾

Recensioni



Istituto Mario Negri

<https://malattierare.marionegri.it> ⋮

Rete Regionale per le Malattie Rare

La Rete Regionale per le **Malattie Rare** della **Lombardia** è stata istituita con la Delibera della Giunta Regionale N. 7328 dell'11 dicembre 2001 ed è ...



[PDTA schede](#)

Regione Lombardia. Centro di Coordinamento della Rete ...



Percorsi Diagnostici, Terapeutici e Assistenziali (PDTA)

Q Inserire denominazione o codice esenzione...

- 1 21-idrossilasi deficit di (RCG020)
- 2 Aceruloplasminemia congenita (RC0120)
- 3 Acondroplasia (RNG050)
- 4 Agammaglobulinemia (RCG160)
- 5 Adrenoleucodistrofia (RF0120)
- 6 Albinismo (RCG040)
- 7 Alport sindrome di (RN1360)



*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle
malattie rare ai sensi del D.M. 18 maggio 2001, n. 279*

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

EMOCROMATOSI EREDITARIA

***(malattie afferenti al gruppo dei difetti congeniti del metabolismo e del trasporto
del ferro) ***

Codice di esenzione RCG100

Riferimenti bibliografici

I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:

Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:

EMOCROMATOSI EREDITARIA - RCG100

A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia

Data prima edizione Dicembre 2010

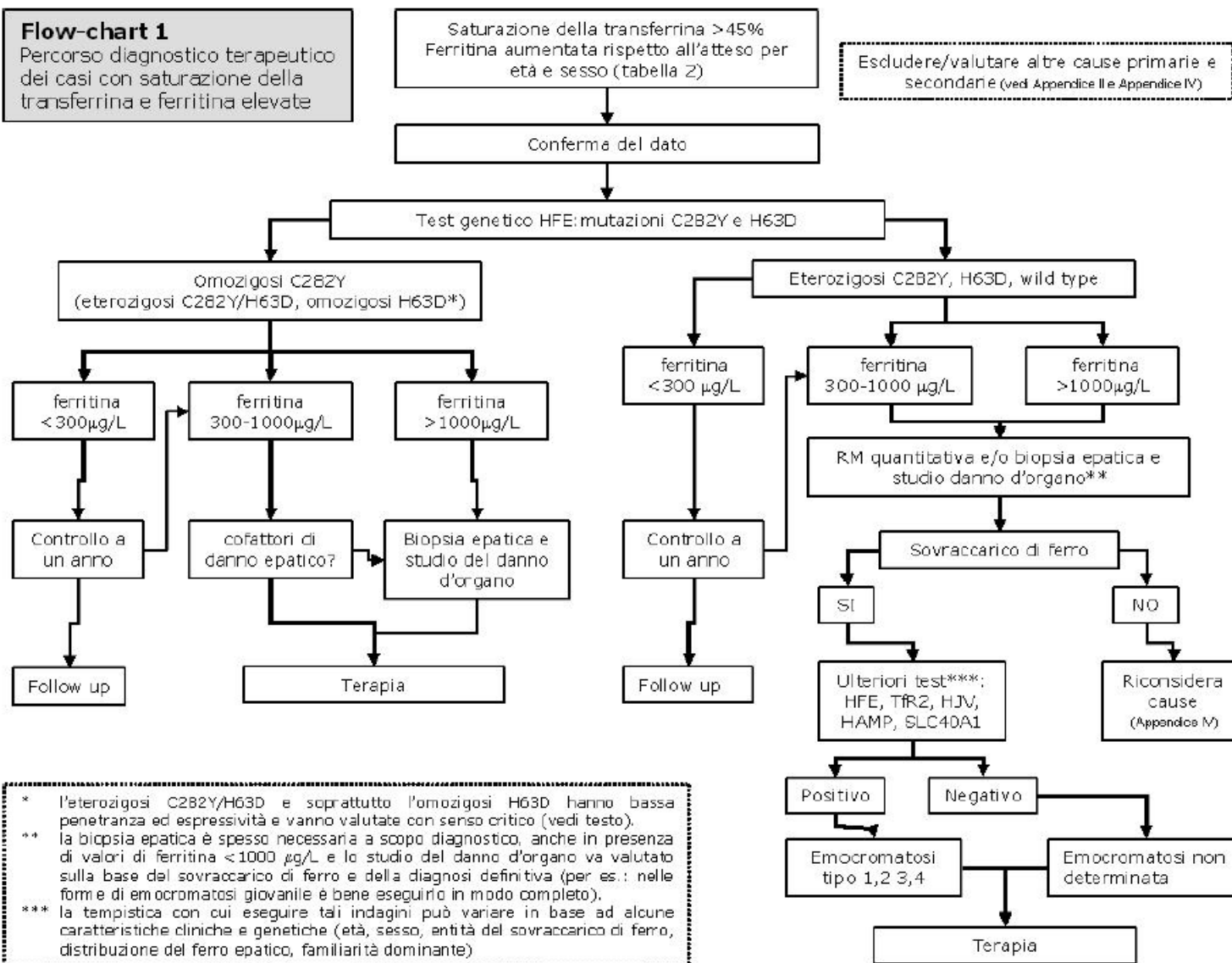
Ulteriori revisioni:

03-2018

<https://malattierare.marionegri.it/pdta-schede>

FLOW-CHART DIAGNOSTICA 1 - PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEI CASI CON SATURAZIONE DELLA TRANSFERRINA E FERRITINA ELEVATE

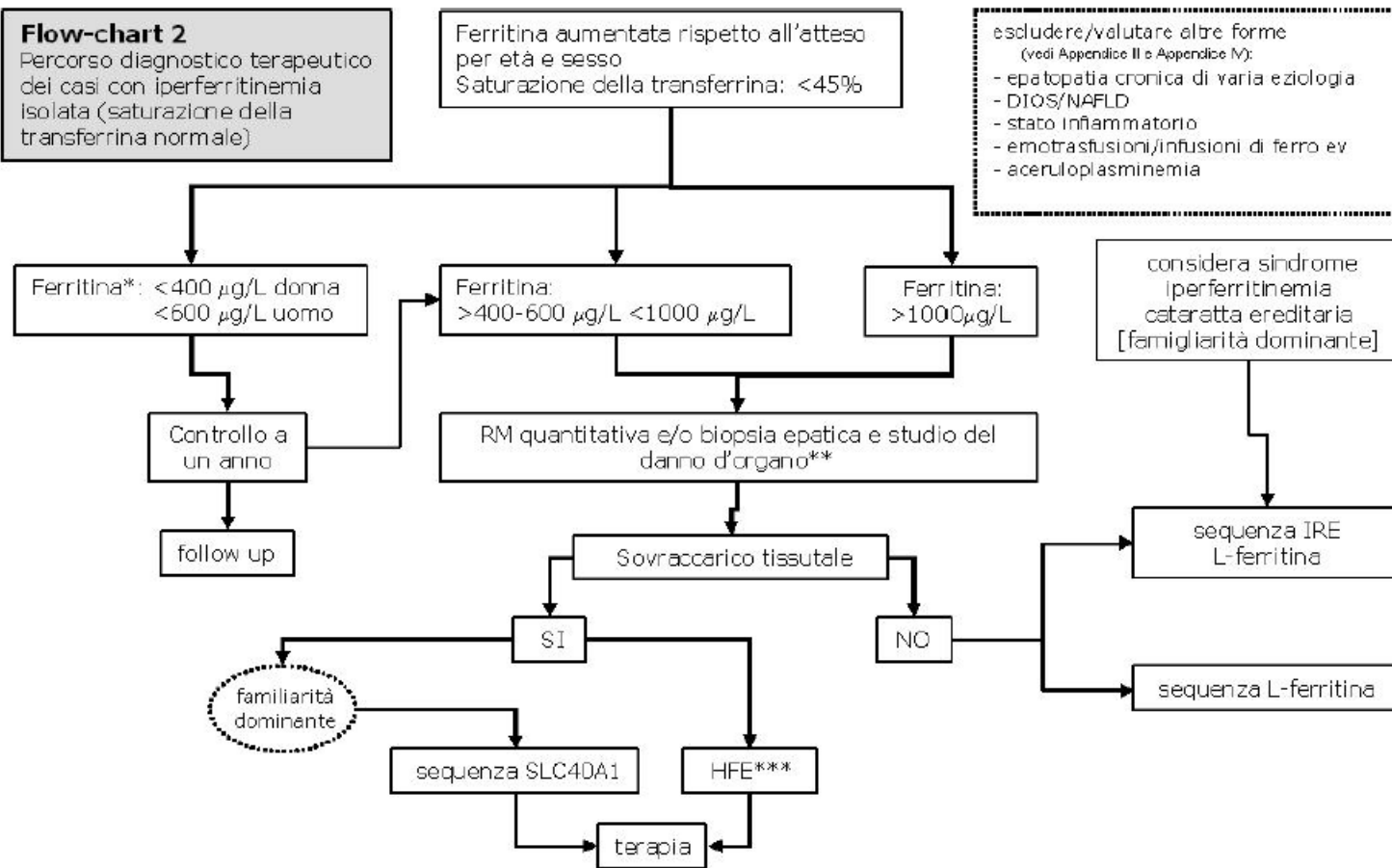
Flow-chart 1
Percorso diagnostico terapeutico dei casi con saturazione della transferrina e ferritina elevate



* l'eterozigosi C282Y/H63D e soprattutto l'omozigosi H63D hanno bassa penetranza ed espressività e vanno valutate con senso critico (vedi testo).
 ** la biopsia epatica è spesso necessaria a scopo diagnostico, anche in presenza di valori di ferritina <math>< 1000 \mu\text{g/L}</math> e lo studio del danno d'organo va valutato sulla base del sovraccarico di ferro e della diagnosi definitiva (per es.: nelle forme di emocromatosi giovanile è bene eseguirlo in modo completo).
 *** la tempistica con cui eseguire tali indagini può variare in base ad alcune caratteristiche cliniche e genetiche (età, sesso, entità del sovraccarico di ferro, distribuzione del ferro epatico, familiarità dominante)

Appendice VI

FLOW-CHART DIAGNOSTICA 2 - PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO DEI CASI CON IPERFERRITINEMIA ISOLATA (SATURAZIONE DELLA TRANSFERRINA NORMALE)



* questi valori sono arbitrari perché non esistono dati sufficienti per stabilire un valore soglia della ferritina sopra il quale sia opportuno procedere verso indagini ulteriori. I valori proposti si basano sull'esperienza clinica e riguardano soggetti adulti.

** la biopsia epatica può essere necessaria a scopo diagnostico, anche in presenza di valori di ferritina <1000 µg/L e lo studio del danno d'organo va valutato sulla base dell'entità del sovraccarico di ferro e della diagnosi definitiva.

*** lo stato di eterozigosi composta C282Y/H63D, omozigosi H63D e stati di eterozigosi composta tra mutazioni comuni e mutazioni rare lievi (per es.:S65C) possono determinare un fenotipo biochimico caratterizzato da iperferritinemia e saturazione della transferrina al di sotto del valore soglia di 45%.

ANAMNESI

Anamnesi familiare e personale

- familiarità per iperferritinemia e tipo di trasmissione (dominante)
- familiarità per cataratta giovanile

Anamnesi personale

- anamnesi occupazionale (esposizione a fumi di saldatura)
- anamnesi fisiologica (stile di vita, attività fisica, dieta, consumo di alcolici)
- precedenti donazioni di sangue
- anamnesi ginecologica (stato mestruale, gravidanze)
- anamnesi farmacologica (assunzione di ferro)
- anamnesi patologica (pregresse trasfusioni, malattie infiammatorie, neoplasie)

ESAME OBIETTIVO

Esame obiettivo

- esame generale (stazioni linfonodali, epatosplenomegalia, segni di epatopatia, porfiria cutanea tarda, obiettività cardiopolmonare)
- peso, altezza, calcolo BMI
- misurazione pressione arteriosa



TEST DI LABORATORIO

- emocromo
- ferritina
- ferro
- transferrina o TIBC)
- AST, ALT
- gGT
- bilirubina
- elettroforesi sieroproteica
- HBsAg, HBsAb, HBcAb
- HCVAAb
- glicemia
- colesterolo totale, HDL, trigliceridi
- PCR
- TSH
- Test genetico per emocromatosi

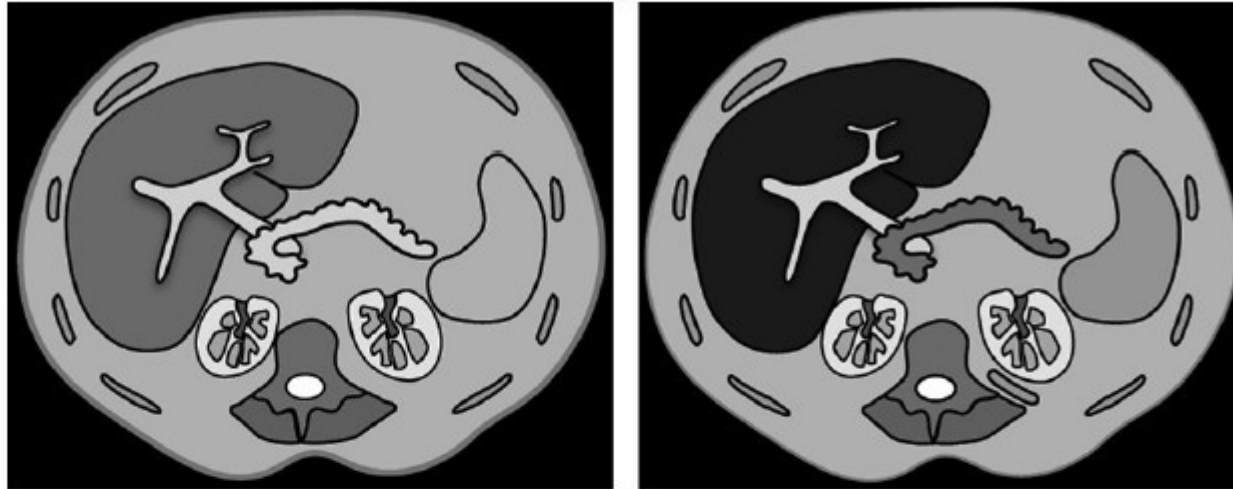


ECOGRAFIA ADDOME



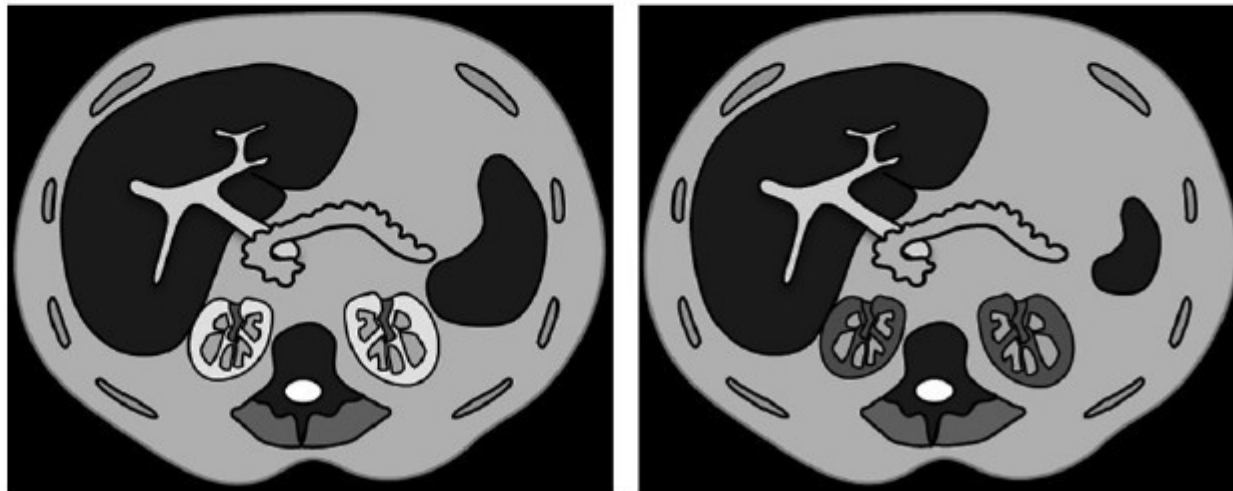
QUANTIFICAZIONE DEL FERRO CON RMN

Figure 2. Relative signal intensity at MR imaging. (a) Normal signal intensity on T2- or T2*-weighted images. (b) In hemochromatosis, iron overload in the abdomen predominantly occurs in the liver and to a much lesser extent in the pancreas. (c) In transfusional hemosiderosis, iron overload in the abdomen occurs in the liver, spleen, and bone marrow, organs of the reticuloendothelial system. (d) In sickle cell disease, a form of hemolytic anemia, iron overload follows the same distribution as in transfusional hemosiderosis, but in addition the spleen may be small owing to autosplenectomy and the renal cortex may demonstrate iron overload owing to hemolysis of red blood cells and accumulation of iron in the proximal convoluted tubules. However, in practice, many variants are observed.



a.

b.

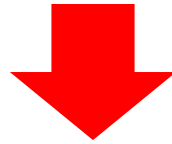


c.

d.

GENETICA MOLECOLARE FORME RARE (NGS)

- profilo biochimico sospetto per eccesso di ferro
- test genetico per emocromatosi (HFE) negativo
- accumulo di ferro alle indagini strumentali (biopsia o RMN)
- escluse cause di accumulo di ferro secondarie



EMOCROMATOSI RARA (NON HFE-RELATA)

FERROPORTIN DISEASE

EMOCROMATOSI INDETERMINATA

Iperferritinemia e malattie rare

SC SIMT ASST PG23 e Malattie Rare Ematologiche

CODICE MR	DESCRIZIONE	REPARTI DI RIFERIMENTO		
RC0220	SINDROME DA ANTICORPI ANTIFOSFOLIPIDI (FORMA PRIMITIVA)	SC SIMT		
RCG070	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE	SC SIMT	SC PATOLOGIA NEONATALE	SC ENDOCRINOLOGIA
RCG100	DIFETTI CONGENITI DEL METABOLISMO E DEL TRASPORTO DEL FERRO	SC SIMT		
RD0020	EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA	SC EMATOLOGIA		
RD0070	ANEMIE APLASTICHE ACQUISITE	SC EMATOLOGIA		
RD0080	SHWACHMAN-DIAMOND SINDROME DI	SC EMATOLOGIA		
RDG010	ANEMIE EREDITARIE	SC SIMT	SC EMATOLOGIA	
RDG020	DIFETTI EREDITARI DELLA COAGULAZIONE	SC SIMT		
RDG030	PIASTRINOPATIE EREDITARIE	SC SIMT		
RDG031	PIASTRINOPATIE AUTOIMMUNI PRIMARIE CRONICHE	SC SIMT	SC EMATOLOGIA	
RDG040	TROMBOCITOPENIE EREDITARIE		SC EMATOLOGIA	
RDG050	SINDROMI MIELODISPLASTICHE	SC EMATOLOGIA		
RDG051	NEUTROPENIE CONGENITE	SC EMATOLOGIA		
RGG010	MICROANGIOPATIE TROMBOTICHE	SC SIMT	SC EMATOLOGIA	SC NEFROLOGIA



IPIPERFERRITINEMIA



Saturazione transferrina
stabilmente $\geq 45\%$

- emocromatosi genetica
- emosiderosi eritropoietica
- epatopatia in stadio avanzato
- emosiderosi iatrogena
 - terapie trasfusionali
 - terapie ematiniche

Saturazione transferrina
stabilmente $< 45\%$ (*iperferritinemia isolata*)

- stati dismetabolici
 - Infezione o infiammazione
 - abuso alcolico
 - epatopatia stadio iniziale
 - neoplasie
- aceruloplasminemia
 - sindrome iperferritinemia-cataratta
 - Ferroportin disease

EMOCROMATOSI: CLASSIFICAZIONE

HFE-relata (emocromatosi ereditaria di tipo 1 o classica)

Forma più comune, comprende circa il 95% dei casi

NON HFE-relata (forme rare - ultrarare)

- Tipo 2 A emojuvelina più giovane, TS > 80%, AR
- Tipo 2 B epcidina più giovane, TS > 80%, AR
- Tipo 3 TfR2 più giovane, TS > 80%, AR
- Tipo 4 A ferroportina loss of function, TS normale, AD
- Tipo 4 B ferroportina gain of function, TS aumentata, AD

Emocromatosi indeterminata

EMOCROMATOSI HFE-RELATA

von Recklinghausen 1889

prevalenza 0,3 – 0,5% caucasici – rara in altre etnie

Espressione biochimica: aumento di ferro, saturazione transferrina e ferritina in genere tra i 30 e i 50 anni di età

Espressione clinica:

- fegato epatopatia, cirrosi portale, HCC
- cute iperpigmentazione (colorito bronzino)
- pancreas pancreatite cronica, diabete
- miocardio cardiopatia dilatativa, scompenso
- gonadi ipogonadismo
- articolazioni cristalli di pirofosfato di calcio
- alto rischio di danno d'organo se ferritina > 1000 ng/mL

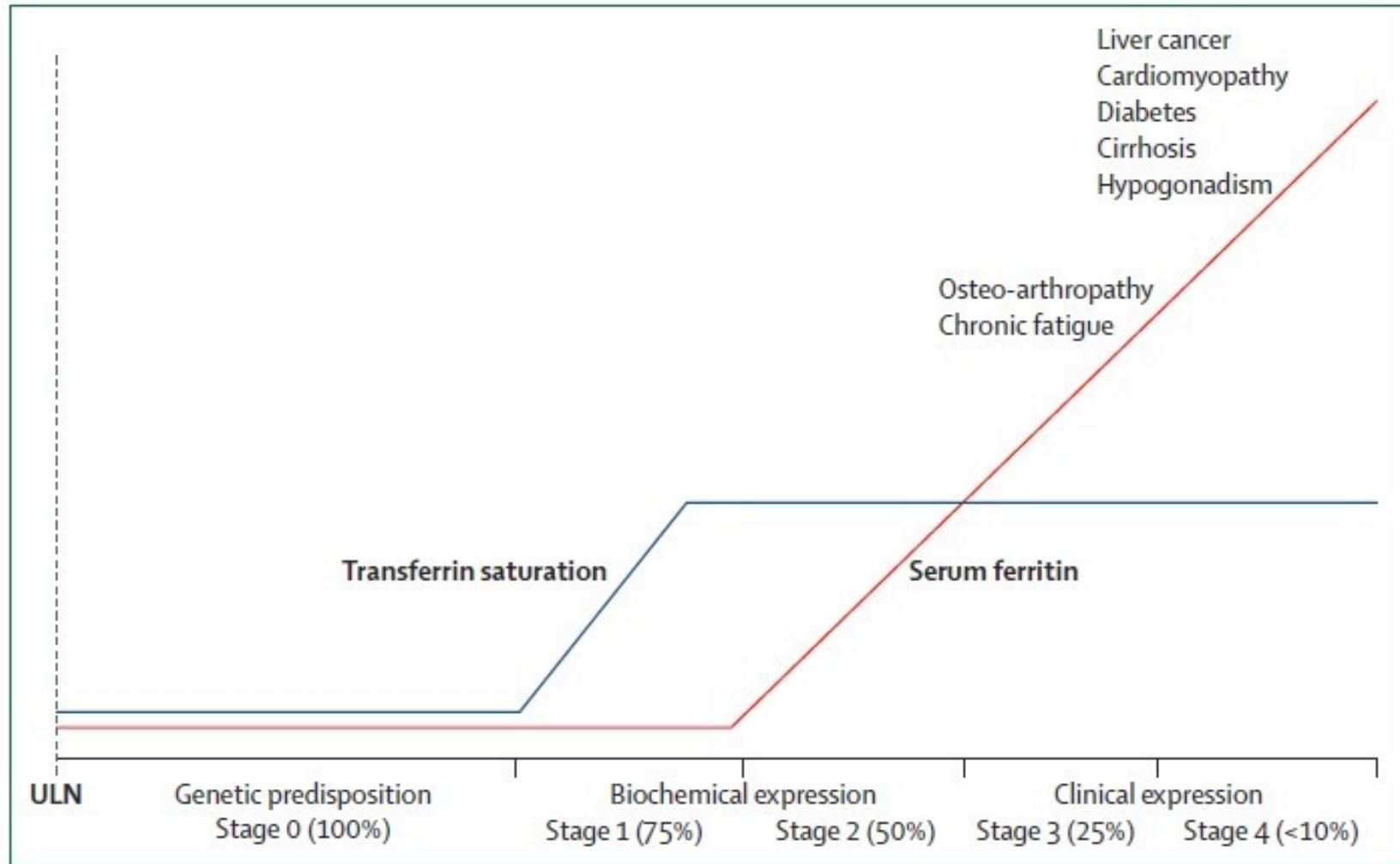
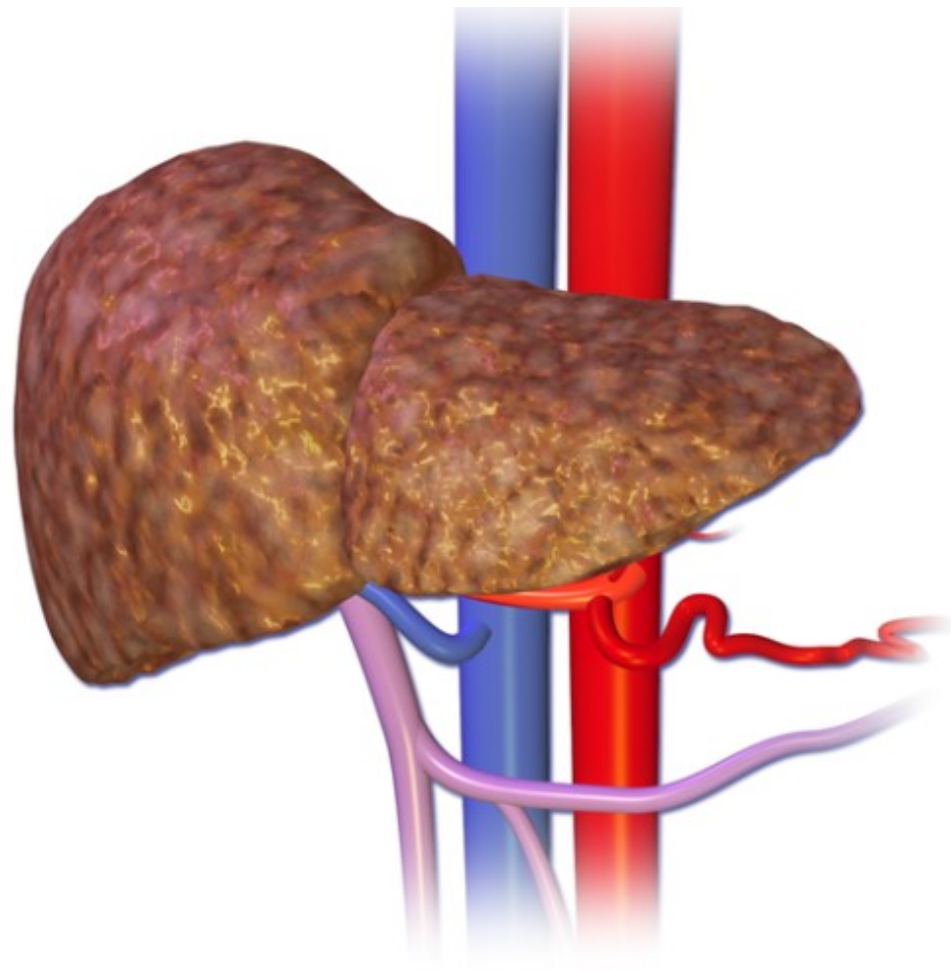


Figure 2: Stages of haemochromatosis

Different stages of the haemochromatosis phenotype. Not all patients will develop the full disease. Only Cys282Tyr homozygosity can result in fully expressed disease (stage 4).⁸ ULN=upper limit of normal.



EMOCROMATOSI HFE-RELATA

Penetranza e espressività variabili

C282Y/C282Y	75% uomini e 50% donne espressione biochimica 30% uomini e 2-5% donne sviluppano un accumulo di ferro clinicamente significativo
C282Y/H63D	rischio moderato; solo 5% dei casi di emocromatosi clinicamente significativa hanno questo genotipo
H63D/H63D	rischio basso; NB questo genotipo è presente nel 2% della popolazione generale
C282Y/WT H63D/WT	genotipi che <i>di per se</i> non giustificano la diagnosi di emocromatosi

altre varianti di HFE, geni modificatori, cofattori ambientali (epatopatia, sindrome metabolica, assunzione cronica di alcoolici, infiammazione, ecc ...)

Non esistono criteri certi per stabilire chi, identificato in una fase precoce della malattia, possa sviluppare un sovraccarico di ferro potenzialmente lesivo (**necessario FUP**).

EMOCROMATOSI DI TIPO 2A e 2B

EMOCROMATOSI GIOVANILE

- Prevalenza: <1 / 1 000 000
- Genetica: Tipo 2A: mutazioni del gene dell'emojuvelina (HJV) - AR
Tipo 2B: mutazioni del gene dell'epcidina (HAMP) - AR
- Fisiopatologia: deficit completo o grave di epcidina
aumentato rilascio di ferro nel plasma, saturazione delle
proteine tampone, ferro libero, ROS
- Espressione biochimica e clinica:
- età 20 - 30 anni
 - TS > 90%, ferritina > 2000
 - clinica simile a Emocromatosi di Tipo 1 ma più precoce e grave

EMOCROMATOSI DI TIPO 3

Prevalenza: <1 / 1 000 000

Genetica: mutazioni del gene del recettore della Transferrina 2 (TRF2) - AR

Fisiopatologia: deficit grave di epcidina
aumentato rilascio di ferro nel plasma, saturazione delle
proteine tampone, ferro libero, ROS

Espressione biochimica e clinica:

- età 20 - 30 anni
- TS > 90%, ferritina > 2000, danno d'organo
- clinica simile a Emocromatosi di Tipo 1 ma più precoce e grave

EMOCROMATOSI DI TIPO 4B

- Prevalenza: <1 / 1 000 000
- Genetica: mutazioni gain of function del gene della ferroportina (SLC40A1)
autosomica dominante
- Fisiopatologia: insensibilità della ferroportina all'Epcidina (resistenza all'epdicina)
con aumentato rilascio di ferro nel plasma, saturazione delle
proteine tampone, ferro libero, ROS
- Espressione biochimica e clinica:
- 20 – 50 anni
 - simile a Emocromatosi di Tipo 1 ma autosomica dominante

EMOCROMATOSI DI TIPO 4A

- Prevalenza: <1 / 1 000 000
- Genetica: mutazioni loss of function del gene della ferroportina (SLC40A1)
autosomica dominante
- Fisiopatologia: ridotta espressione della ferroportina, in particolare sulla membrana dei macrofagi, con accumulo di ferro prevalentemente nel sistema reticolo endoteliale
- Espressione biochimica e clinica:
- 40 - 50 anni
 - Iperferritinemia isolata TS normale o ridotta
 - simile a Emocromatosi di Tipo 1, ma più lieve

STUDIO DEL DANNO D'ORGANO

ORGANO	FERRITINA SIERICA < 1000 mcg/L	FERRITINA SIERICA > 1000 mcg/L
Fegato *	Esame obiettivo. Enzimi epatici. Ecografia.	Esami di funzionalità epatica. Biopsia epatica/Fibroscan.
Pancreas	Glicemia basale.	Profilo glicemico/curva da carico di glucosio. Emoglobina glicata (HbA1c). Peptide C/insulinemia ore 8-15.
Cuore	Dato anamnestico. Esame obiettivo. Elettrocardiogramma (ECG).	Ecocardiografia. ECG dinamico.
Asse ipofisi-gonadi	Dato anamnestico.	Ecocardiogramma. ECG dinamico. Testosterone totale. Ormone luteinizzante (LH). Ormone follicolo stimolante (FSH).

STUDIO DEL DANNO D'ORGANO

ORGANO	FERRITINA SIERICA < 1000 mcg/L	FERRITINA SIERICA > 1000 mcg/L
Asse ipofisi-gonadi	Dato anamnestico.	Ecocardiogramma. ECG dinamico. Testosterone totale. Ormone luteinizzante (LH). Ormone follicolo stimolante (FSH).
Tiroide	Dato anamnestico.	Ecocardiogramma. ECG dinamico. Testosterone totale. Ormone luteinizzante (LH). Ormone follicolo stimolante (FSH). Tireotropina (TSH).
Apparato osteo-articolare	Dato anamnestico. Esame obiettivo. Rx distrettuale in funzione dei sintomi.	Ecocardiogramma. ECG dinamico. Testosterone totale. Ormone luteinizzante (LH). Ormone follicolo stimolante (FSH). Tireotropina (TSH). Rx mani e ginocchia + altro distretto in funzione dei sintomi + mineralometria ossea femorale e vertebrale.

VISITE SPECIALISTICHE

Visita specialistica

Indicazioni

EMOCROMATOSI:

Cardiologo
Endocrinologo
Reumatologo
Epatologo
Altri specialisti

In funzione del quadro clinico.

FOLLOW-UP

<i>Esame/Procedura</i>	<i>Indicazioni</i>
EMOCROMATOSI:	
Visita medica ed esami ematochimici	Ogni 4-12 mesi.
Ecografia addome superiore	Ogni 6 mesi nei pazienti con fibrosi severa o cirrosi epatica . Ogni 12-24 mesi negli altri casi.
Tomografia Computerizzata (TC) Risonanza Magnetica (RM) o ecografia con mezzo di contrasto	In funzione del riscontro di lesioni nodulari epatiche.
Fibroelastografia epatica (Fibroscan)	Utilità da definirsi (monitoraggio della fibrosi epatica).
Ecocardiografia	Ogni 12-24 mesi nei pazienti con cardiopatia emocromatosica.
Mineralometria Ossea Computerizzata (MOC)	Ogni 12-24 mesi nei pazienti con osteoporosi.
Radiografia (Rx) e/o Risonanza Magnetica (RM) scheletrica	In funzione dell'evoluzione clinica dell'artropatia.

TERAPIA



EMOSIDEROSI ERITROPOIETICA

Anemie emolitiche (emolisi cronica)

Anemie emolitiche autoimmuni

Sferocitosi ereditaria

Emolisi meccaniche (valvole cardiache meccaniche)

Drepanocitosi

...

Anemie con eritropoiesi inefficace

Talassemie (soprattutto β -talassemia major)

Anemie sideroblastiche

...

EMOSIDEROSI ERITROPOIETICA

Distruzione eritrocitaria

→ rilascio di ferro; Una quota di ferro viene riutilizzata, ma l'eccesso precipita come emosiderina nei macrofagi del sistema reticolo-endoteliale (fegato, milza, midollo osseo).

-> se l'emolisi è intravascolare → ferro libero filtrato nei reni → emosiderosi renale

Eritropoiesi espansa

Nelle anemie con eritropoiesi espansa, come nelle talassemie, l'eccesso di precursori eritroidi induce sovrapproduzione di eritroferrone, ormone che inibisce l'epcidina

→ L'epcidina bassa aumenta l'assorbimento intestinale del ferro con peggioramento del sovraccarico

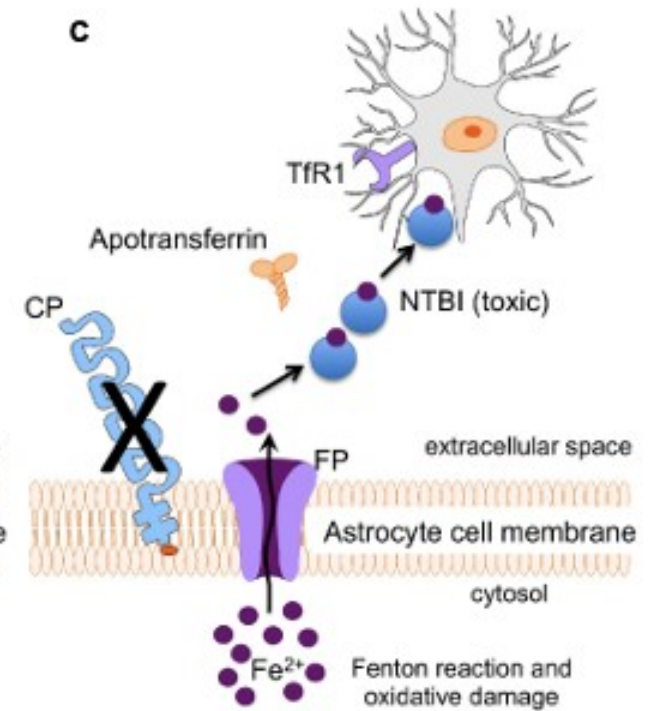
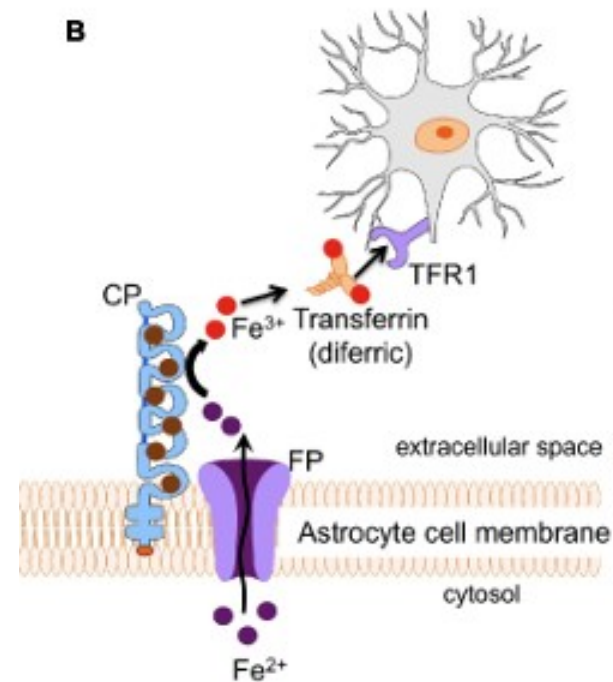
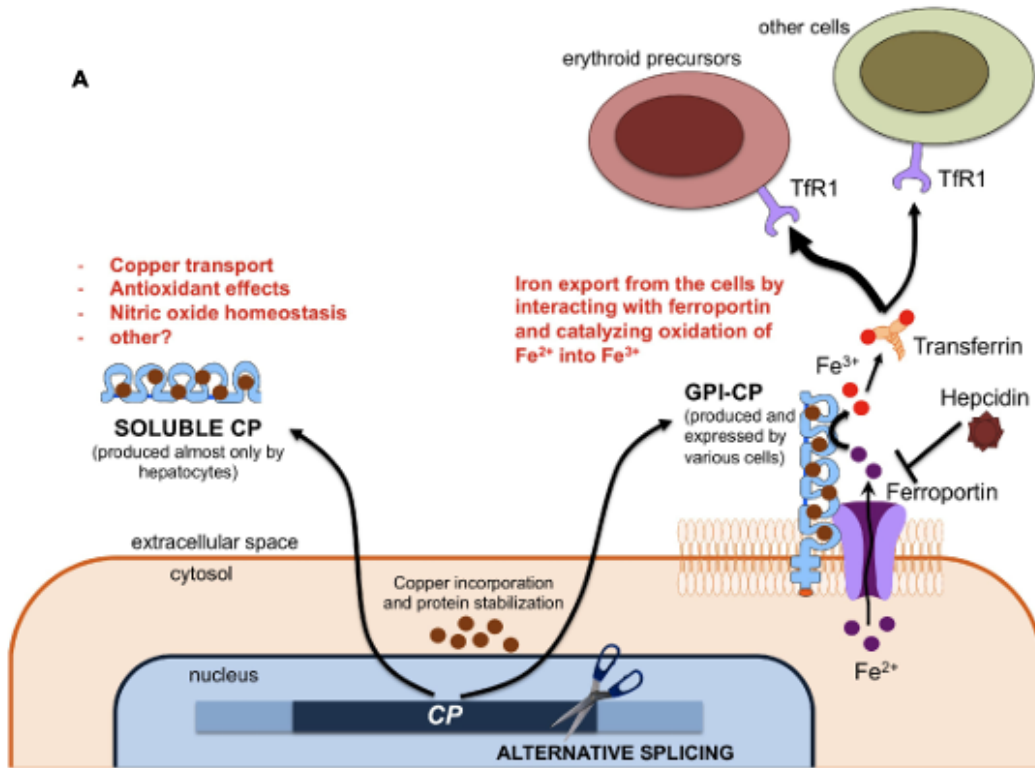
TERAPIA

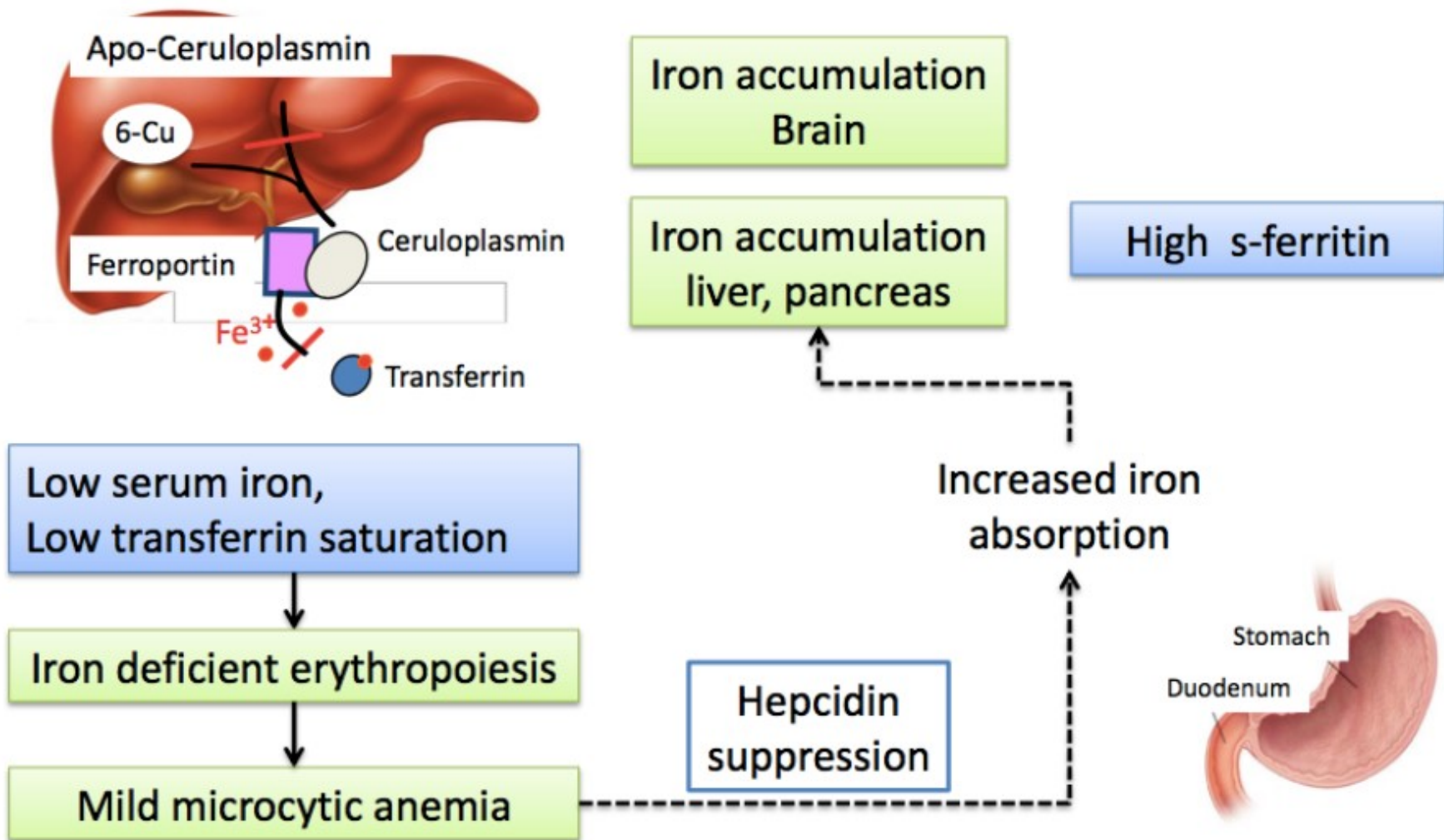
- salasso in genere non effettuabile per anemia
- ferrochelazione

ACERULOPLASMINEMIA

- Prevalenza: <1 / 1 000 000 – 2 000 000
- Genetica: mutazioni loss of function del gene della ceruloplasmina (CP)
autosomica recessiva
- Fisiopatologia: assenza completa o quasi della ferrossidasi ceruloplasmina, una ferrossidasi rame-dipendente espressa soprattutto nel fegato e negli astrociti del sistema nervoso centrale
- Espressione biochimica e clinica:
- 30 - 50 anni
 - anemia microcitica, iperferritinemia isolata, ipoceruloplasminemia, ipocupremia
 - diabete, degenerazione retinica, disturbi neurologici progressivi

La ceruloplasmina è un enzima **ferrossidasi rame-dipendente**, la cui funzione è ossidare il ferro ferroso $\text{Fe}^{2+} \rightarrow$ a ione ferrico Fe^{3+} ,





TERAPIA (... ancora INSODDISFACENTE)

- NO salasso
- Ferrochelanti
- Antiossidanti

- *Terapia sostitutiva ... (ceruloplasmina ricombinante)*

SINDROME IPERFERRITINEMIA–CATARATTA (HHCS)

Prevalenza: <1 / 200 000

Genetica: mutazioni del gene della L ferritina (FLC)
autosomica dominante

Fisiopatologia: Iperproduzione di ferritina L, completamente indipendente dal ferro; La L-ferritina in eccesso precipita nel cristallino, determinando opacità subcapsulari che evolvono in cataratta

Espressione biochimica e clinica:

- Iperferritinemia isolata elevata, talora >1000 ng/mL
- cataratta bilaterale congenita o precoce: alla nascita, in infanzia, adolescenza o giovane età adulta

TERAPIA

- NO salasso
- Intervento chirurgico standard per sostituzione del cristallino con lente intraoculare

GRAZIE PER L'ATTENZIONE !

DONA CON ORGOGLIO PERCHE' DONI VITA !



SAVE BLOOD, SAVE LIVES



**Ordine dei Medici Chirurghi e degli
Odontoiatri della Provincia di
Bergamo**

Ente sussidiario dello Stato



**Ospedale
Papa Giovanni XXIII**

Sistema Socio Sanitario



**Regione
Lombardia**

ASST Papa Giovanni XXIII



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

Network

Hematological
Diseases (ERN EuroBloodNet)