



Il **Gruppo Interdisciplinare** per la diagnosi e la cura delle **Malattie del Ferro** nasce ufficialmente nel 2013 (con Delibera del Direttore Generale dell'AOUI di Verona n. 382 del 29/05/2013) dalla collaborazione di specialisti appartenenti a diverse Unità Operative dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, coinvolti nella **diagnosi e nel trattamento di patologie correlate ad alterazioni dell'omeostasi del ferro**.

A chi è rivolto

Il nostro Centro risulta attualmente punto di riferimento per la diagnosi e la cura delle seguenti patologie correlate ad alterazioni del metabolismo del ferro:

- Emocromatosi in tutte le sue varianti, inclusa la forma classica (HFE-correlata; OMIM #235200), e quelle più rare, correlate principalmente ai geni HAMP (OMIM #613313), HJV (OMIM #602390), Tfr2 (OMIM #604250), FPN1 per mutazioni gain of function (OMIM #606069) o ad altri geni implicati nella regolazione dell'omeostasi marziale (es. FTH1 OMIM #615517, BMP6, etc.)
- Malattia della Ferroportina (OMIM #606069)
- Sovraccarichi di ferro secondari (dismetabolico, esotossico, da malattie epatiche/ematologiche e/o a genesi multi-fattoriale)
- Altre patologie rare del metabolismo del ferro: sindrome iperferritinemia-cataratta (OMIM#600886), aceruloplasminemia (OMIM #604290), atransferrinemia (OMIM #209300), neuroferritinopatie e altre malattie neurologiche "NBIA-like" (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation)
- Iperferritinemie di difficile inquadramento diagnostico, anche non associate a sovraccarico di ferro (es. malattia di Gaucher, OMIM #230800, #230900, #231000)
- Anemie sideropeniche semplici e complesse, es. forme refrattarie alla somministrazione di ferro per via orale, acquisite e congenite (es. Iron Refractory Iron Deficiency Anemia, IRIDA, OMIM #206200)
- Anemie sideroblastiche congenite o acquisite
- Altre anemie microcitiche atipiche (es. mutazioni su DMT1, OMIM # 206100)

Tali patologie rappresentano, nell'insieme, un **problema clinico comune**.

L'**Emocromatosi**, infatti, è una delle malattie genetiche più diffuse. La principale mutazione causale, vale a dire la variante C282Y sul gene HFE, ha una prevalenza nella popolazione generale Nord Europea pari al 10% in eterozigosi e al 3-5% in omozigosi; nelle popolazioni mediterranee la prevalenza dei portatori della mutazione C282Y è un po' inferiore (3-5%), ma la presenza di mutazioni su altri geni fa sì che la prevalenza complessiva dell'EG sia sovrapponibile a quella dei paesi Nord Europei. Un'alterazione dell'omeostasi marziale si riscontra inoltre in molte condizioni patologiche relativamente comuni, quali le epatopatie croniche a genesi alcolica o virale (soprattutto da virus C) e la steatoepatite non alcolica, la cui frequenza sta assumendo proporzioni epidemiche in relazione a stili di vita scorretti sempre più diffusi nella popolazione. Sovraccarichi marziali di entità variabile, ma talora imponente, si possono osservare infine anche in condizioni quali le sindromi mielodisplastiche e, più in generale, nei pazienti politrasfusi, o

nell'insufficienza renale cronica in stadio avanzato. I pazienti con sovraccarico marziale possono presentarsi con multipli danni d'organo (es. cirrosi epatica, diabete mellito, ipogonadismo, cardiopatie, artropatie, alterazioni neurologiche, etc.) di non facile inquadramento eziologico e gestione terapeutica.

Sul versante opposto, le **anemie sideropeniche**, seppur generalmente più facili da diagnosticare, presentano, in un numero non trascurabile di casi, problematiche relative all'identificazione della causa (soprattutto in alcune categorie di pazienti fragili e con plurime comorbilità, quali gli anziani, nei quali l'esecuzione di accertamenti invasivi può risultare difficoltosa) e/o alla resistenza alle terapie convenzionali. Carenza di ferro e anemia sideropenica rappresentano, infine, una problematica ricorrente e spesso trascurata nei pazienti candidati ad intervento chirurgico, la cui corretta e tempestiva gestione è divenuta, negli ultimi anni, uno dei pilastri dei cosiddetti programmi di *Patient Blood Management* (PBM), attività volte un utilizzo sempre più limitato ed *evidence-based* delle trasfusioni di sangue nel periodo peri-operatorio.

Gli ambulatori e gli incontri multi-disciplinari

L'attività cardine del gruppo interdisciplinare è rappresentata dalla **valutazione clinica dei pazienti presso due ambulatori dedicati** ("Emocromatosi" e "Malattie del Ferro"), che attualmente si svolgono presso l'Ospedale Policlinico G.B. Rossi di Borgo Roma. Da febbraio 2014 è inoltre attivo anche un **ambulatorio di Counseling Genetico per sospetta Emocromatosi Ereditarie**, in cui le richieste pervenute al Laboratorio Analisi di test genetico per Emocromatosi vengono preventivamente valutate dal team clinico, al fine di indagare anche eventuali altre cause secondarie di sovraccarico marziale ed indirizzare il paziente verso il più adeguato iter diagnostico-terapeutico.

Accanto all'attività ambulatoriale, il gruppo promuove **periodici incontri multi-disciplinari** ai cui partecipano i membri di tutte le UO coinvolte e in cui avviene:

- una discussione collegiale dei casi clinici caratterizzati da particolare complessità dal punto di vista diagnostico e/o terapeutico (accompagnata dalla visione dei preparati istologici, condivisione di approcci terapeutici non convenzionali, ecc.)
- un aggiornamento continuo dei percorsi diagnostico-terapeutici, mirati a fornire il migliore servizio possibile agli ammalati e ai colleghi invianti, in particolare per gli accessi extra-territoriali
- un confronto su eventuali miglioramenti da apportare ai modelli organizzativi in atto
- una formazione continua interna ed esterna al GIMFer.