



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**.

## L'organizzazione del Centro delle Malattie del Ferro di Verona

Nel corso degli anni, presso l'AOUI-VR, si è creata un'ampia rete di specialisti e di tecnologie diagnostiche volte a un *management* sempre più accurato e tempestivo dei pazienti affetti da malattie del ferro, che include:

- La Medicina Interna in cui operano specialisti internisti con comprovata esperienza clinica e di ricerca per quanto riguarda la diagnosi e il trattamento dei disordini dell'omeostasi marziale e dell'anemia;
- Il Laboratorio di Analisi Chimiche e Molecolari, per la ricerca delle mutazioni sul gene HFE (test genetico di 1° livello mediante tecnologie classiche);
- La Radiologia, dove si eseguono le biopsie epatiche eco-guidate e la determinazione quantitativa non invasiva del ferro epatico, splenico, pancreatico e cardiaco tramite Risonanza Magnetica Nucleare (T2\* e/o mediante protocollo di Gandon), particolarmente utili per le forme "atipiche" di EG o nella Malattia della Ferroportina;
- L'Anatomia Patologica, per l'interpretazione critica dell'istologia epatica (nelle forme di sovraccarico) e gastro-intestinale (nelle forme atipiche/complesse di anemia sideropenica);
- L'Endoscopia Digestiva, che oltre agli esami endoscopici "classici" (EGDS/colonscopia), offre la possibilità di eseguire indagini più approfondite, quali l'enteroscopia con videocapsula, nonché interventi per il trattamento di angiodisplasie in sedi di difficile accesso mediante "double balloon push enteroscopy";
- Il Servizio Trasfusionale per l'esecuzione della salasso-terapia o, in casi selezionati e rari di sovraccarico di ferro, l'eritrocitaferesi;
- Il Day Service poli-specialistico per le terapie marziali endovenose con i moderni preparati in singola somministrazione, il monitoraggio dei pazienti sottoposti a biopsia epatica e il follow-up dei pazienti più complessi;

A queste attività si sono aggiunte negli ultimi anni anche:

- la Piattaforma Proteomica del Centro Piattaforme Tecnologiche Universitario (CPT, <http://cpt.univr.it>), presso la quale è possibile effettuare il dosaggio delle concentrazioni sieriche dell'ormone epcidina mediante spettrometria di massa; tale indagine (effettuata a scopo di ricerca c/o il nostro Centro da oltre 10 anni), è stata recentemente inserita come prestazione diagnostica anche nel Prontuario Aziendale e risulta quindi disponibile per utenti interni ed esterni all'AOUI. Al momento solo pochi centri al mondo sono in grado di offrire questo servizio e la nostra struttura è in questo senso l'unica in Italia. Il dosaggio dell'epcidina si è dimostrato utile

soprattutto nei casi di anemia multifattoriale/di difficile inquadramento o come supporto alla diagnosi di Iron Refractory Iron Deficiency Anemia (IRIDA), una rara forma di anemia sideropenica geneticamente determinata refrattaria al ferro orale, e caratterizzata da un'eccesso di epcidina (Girelli D et al, Blood 2016);

- la Piattaforma Genomica del Centro Piattaforme Tecnologiche Universitario, dove è possibile eseguire l'analisi genetica di 2° livello mediante Next Generation Sequencing (NGS) su un pannello creato ad hoc di 56 geni implicati nella regolazione del metabolismo marziale; l'analisi molecolare tramite NGS ha permesso di effettuare c/o il nostro Centro la definizione molecolare, nonché una più corretta ri-classificazione diagnostica di molteplici casi di disordini marziali precedentemente non chiariti. Alcune di queste esperienze sono state descritte in riviste scientifiche internazionali (si vedano: Badar S et al, American Journal of Hematology 2016 e Piubelli C et al, American Journal of Hematology 2017). E' noto infatti, ad esempio, che in alcune regioni geografiche (inclusa l'Italia e tutto il bacino mediterraneo) fino al 30% dei pazienti con fenotipo compatibile con EG ha una mutazione rara e/o privata su geni "non-HFE" e presenta un test genetico di 1° livello negativo o non diagnostico.

Il nostro Centro, oltre a consolidate expertise, è in grado di fornire ai pazienti un approccio diagnostico-terapeutico integrato e globale.

I pazienti affetti da sovraccarico marziale, infatti, richiedono valutazioni cliniche, analisi laboratoristiche e genetiche, esami radiologici e, talora, una biopsia epatica con accurata interpretazione del preparato istologico. Una volta diagnosticati, necessitano di opportuni protocolli di salasso-terapia o, qualora questi non siano praticabili, di trattamenti talora complessi a base di farmaci ferrochelanti per via sottocutanea o orale. Anche l'approccio ai pazienti con anemie sideropeniche complesse e/o multi-fattoriali può richiedere l'intervento combinato di più specialisti, quali internisti, gastroenterologi/endoscopisti, etc.