

THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2018

Illustrations: Niklas Elmehed



James P. Allison • Tasuku Honjo

“for their discovery of cancer therapy by inhibition
of negative immune regulation”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

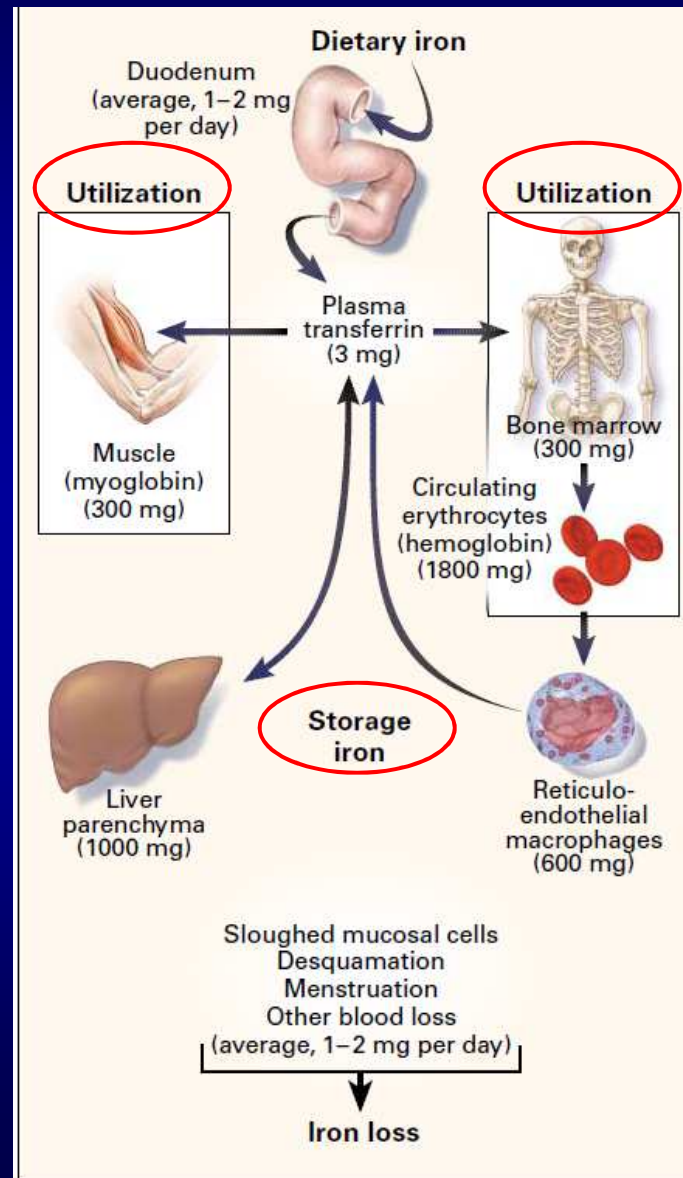
Malattie da Alterato Metabolismo del Ferro

Roberto De Giorgio

Ferro

- Fe
- P.M.= 56
- Fe^{2+} = «Ferroso» ha acquisito un elettrone (RIDUZIONE)
- Fe^{3+} = «Ferrico» ha perso un elettrone (OSSIDAZIONE)
- I cambi redox sono necessari per il suo metabolismo

OMEOSTASI DEL Fe IN CONDIZIONI NORMALI



Spettro delle malattie del metabolismo del Fe

Anemia

Insufficiente quantità
di Fe disponibile
per l'emopoiesi

Emocromatosi

Deposito di Fe nel fegato,
ghiandole endocrine, cuore
e cute

Spettro delle malattie del metabolismo del Fe

Anemia

Insufficiente quantità
di Fe disponibile
per l'emopoiesi

Emocromatosi

**Deposito di Fe nel fegato,
ghiandole endocrine,
cuore e cute**

Un caso clinico....

- Uomo di 50 aa
- Da circa 1 aa.: astenia, riduzione libido, artralgie diffuse
- Genitori del Nord Europa (entrambi deceduti per patologie CV);
- no fratelli o sorelle
- Non fuma, non beve; non assume farmaci
- (tranne occasionalmente FANS per lenire il dolore osteo-articolare)
- E.O.: epatomegalia; cute grigiastra; lieve succulenza
- delle piccole articolazioni (dita delle mani / piedi)
- Laboratorio: ↑ ferritinemia 900 (23-336 ng/mL) 200 sideremia (60-160 microg/dL), 289 Trasf (200-360 mg/dL)

The History of 'Hemochromatosis'

(term coined by Von Recklinghausen 1889)

1865	A case of "bronze diabetes and cirrhosis" is described	Trousseau
------	--	-----------

1935	Hemochromatosis is hypothesized to be hereditary and related to iron metabolism	Sheldon
------	---	---------

1975	Hemochromatosis is shown to be a hereditary autosomal recessive HLA-linked disease	Simon
------	--	-------

1996	Identification of the gene mutated in HLA-linked hemochromatosis: <i>HFE</i>	Feder & Wolf
------	--	--------------

modified from Pietrangelo, Gastroenterology 2010; 139:393-408

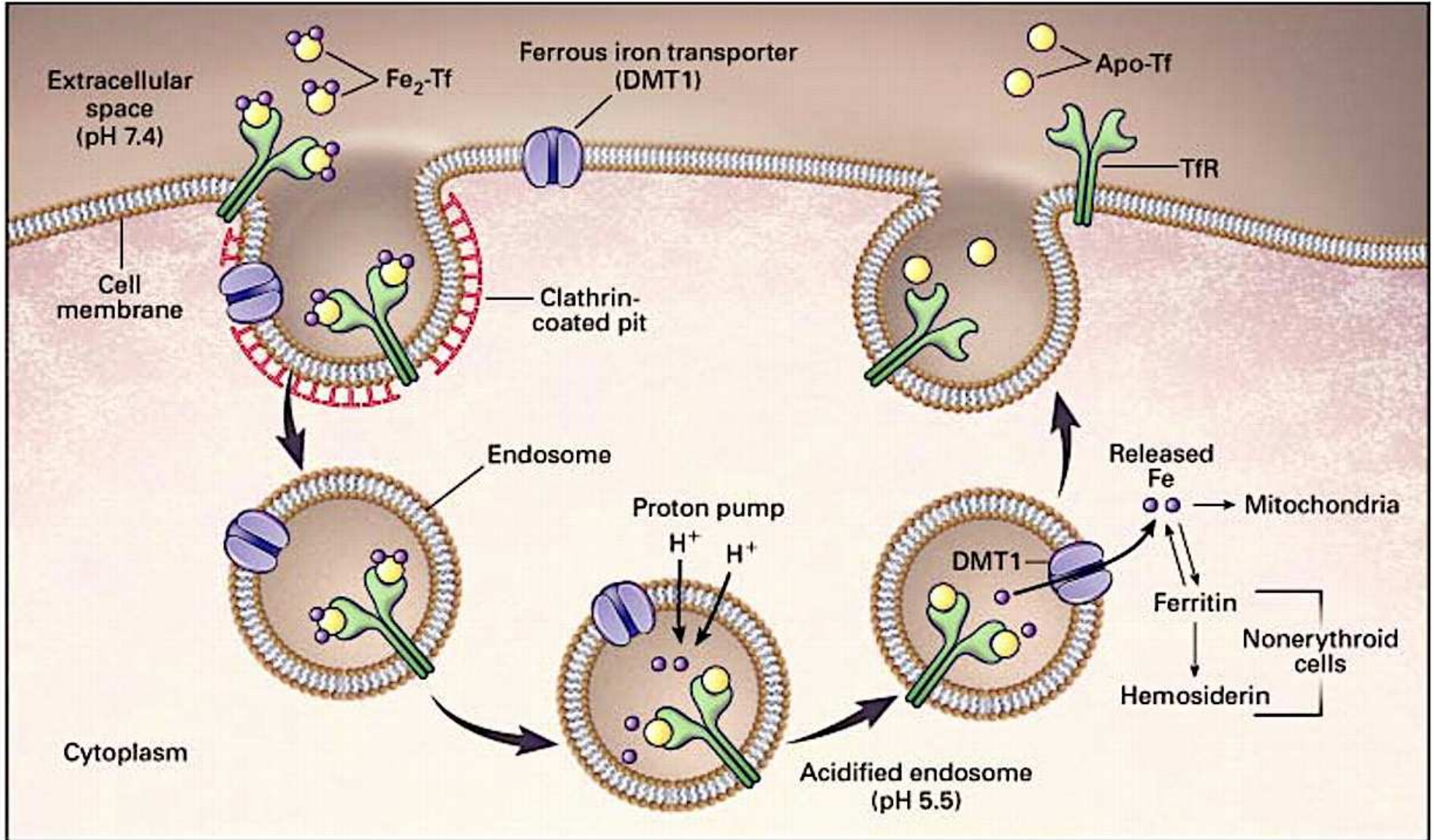
EMOCROMATOSI

Disordine del metabolismo del Fe con progressivo accumulo
intra-parenchimale e potenziale danno multiorgano

- **Emocromatosi secondaria:**
sovraccarico di ferro secondario ad una patologia organica,
sistemica, metabolica o iatrogena
- **Emocromatosi ereditaria:**
mutazione ereditaria di uno o più geni coinvolto nel metabolismo del Fe

EPIDEMIOLOGIA EMOCROMATOSI EREDITARIA

- **Irlanda: 1 / 83**
- **Nord Europa: 1 / 200-350**
- **Italia: 1 / 1500-2000**
- **+ Rara tra i non caucasici**



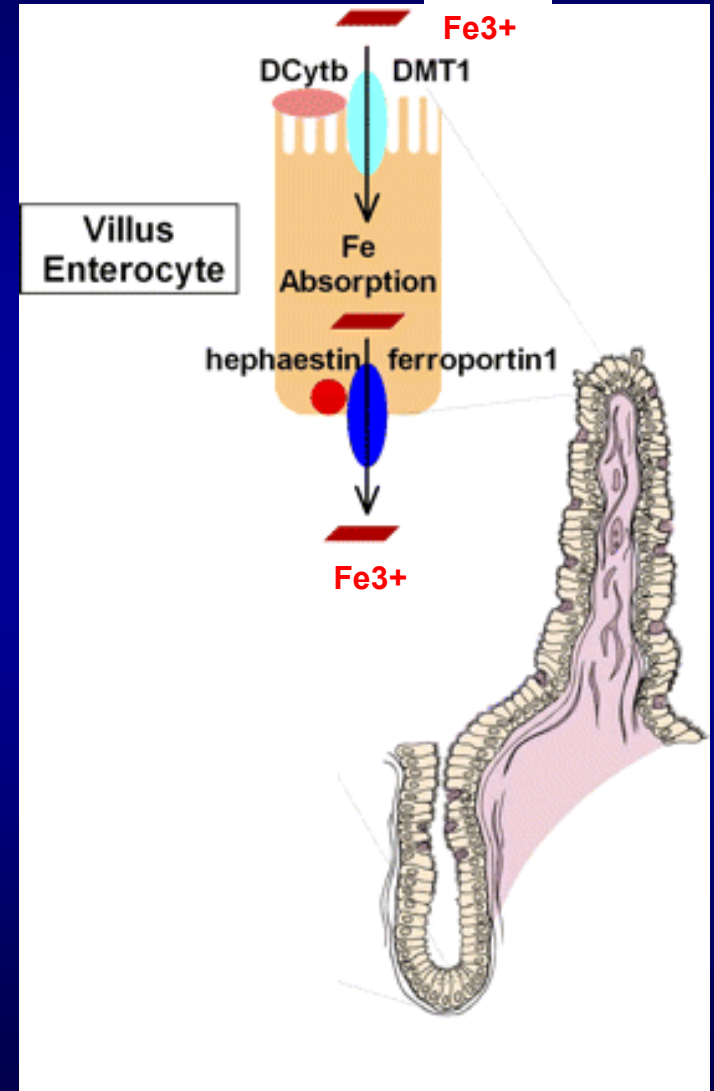
SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: ENTEROCITA DEL VILLO E DELLA CRIPTA DUODENALE

DcytB: citocromo B duodenale
(Fe-reduttasi: ferrico $\text{Fe}^{3+} \rightarrow$ ferroso Fe^{2+})

DMT1: trasportatore metallico divalente 1

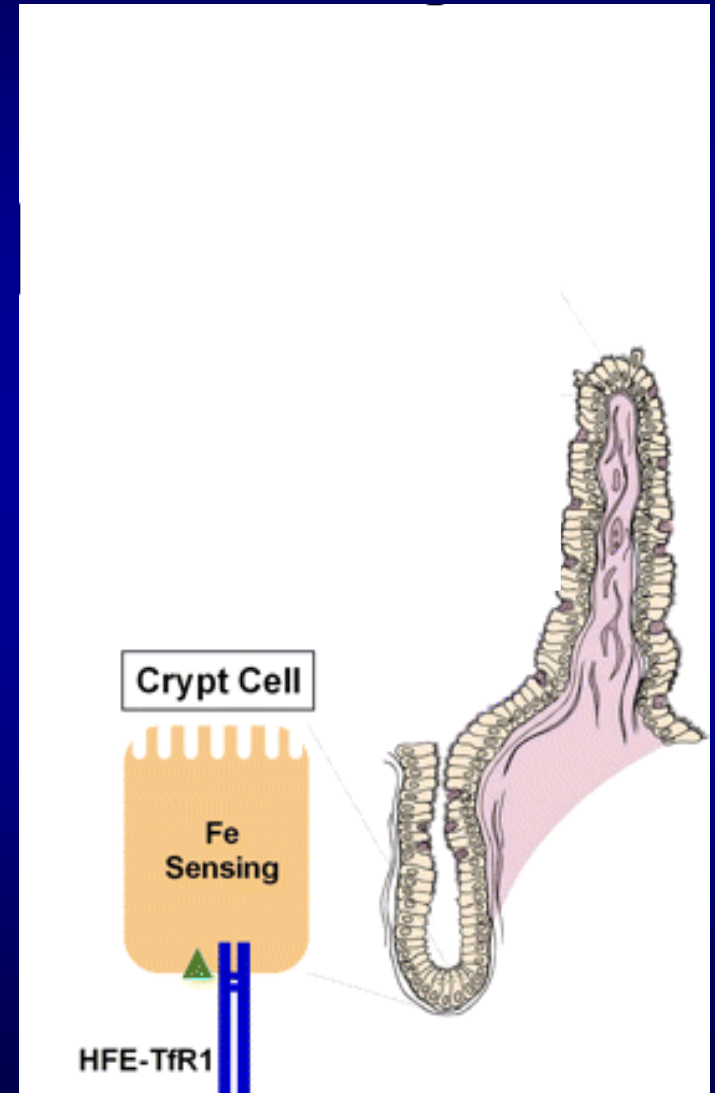
Efestina: Fe-ossidasi (ossida il Fe^{2+} a Fe^{3+})

Ferroportina: Fe-transporter



SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: ENTEROCITA DEL VILLO E DELLA CRIPTA DUODENALE

HFE-TfR1: recettore x transferrina satura
(è di fatto un “sensore” che regola
l’assorbimento del Fe in base
alla saturazione della Transferrina)



SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe:

ENTEROCITA DEL VILLO DUODENALE

Versante luminale

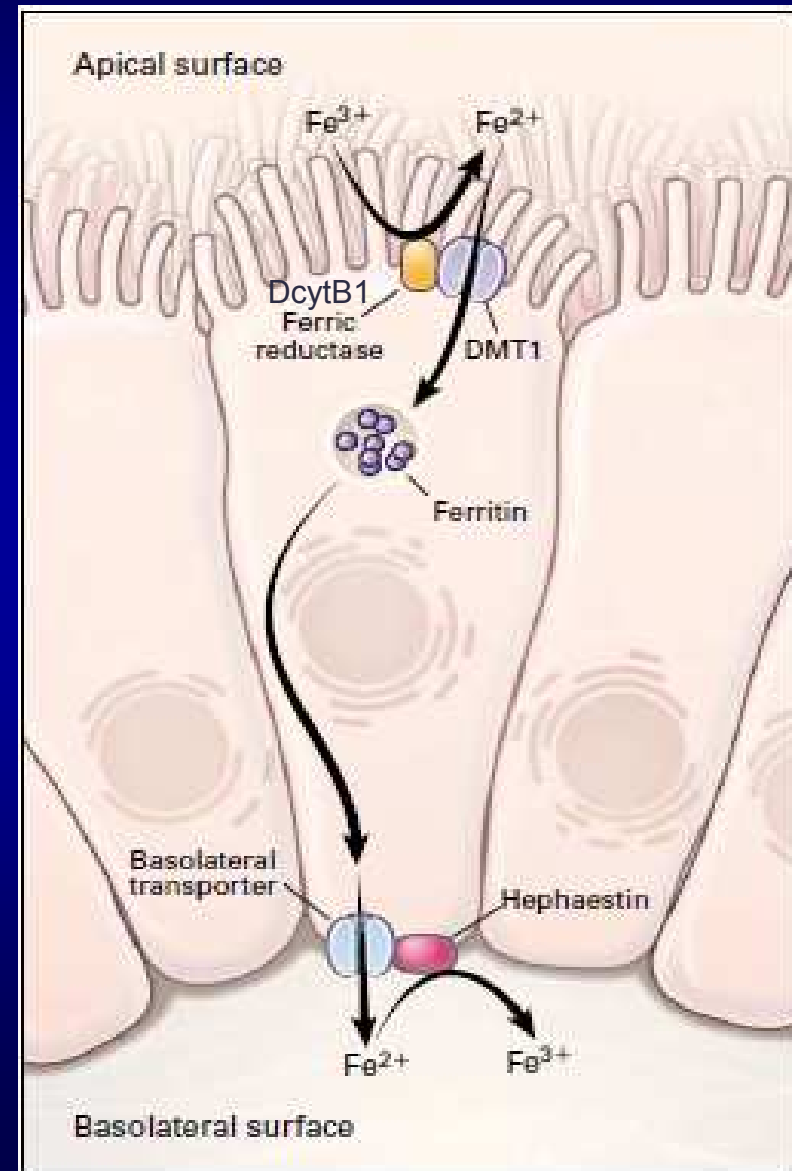
- DcytB1: citocromo B duodenale (ferric reductase) trasforma il Fe^{3+} a Fe^{2+} , ossia riduce Fe^{3+} (ferrico) a Fe^{2+} (ferroso)
- DMT1: trasporta il Fe^{2+} (ferroso) nell' enterocita

Enterocita

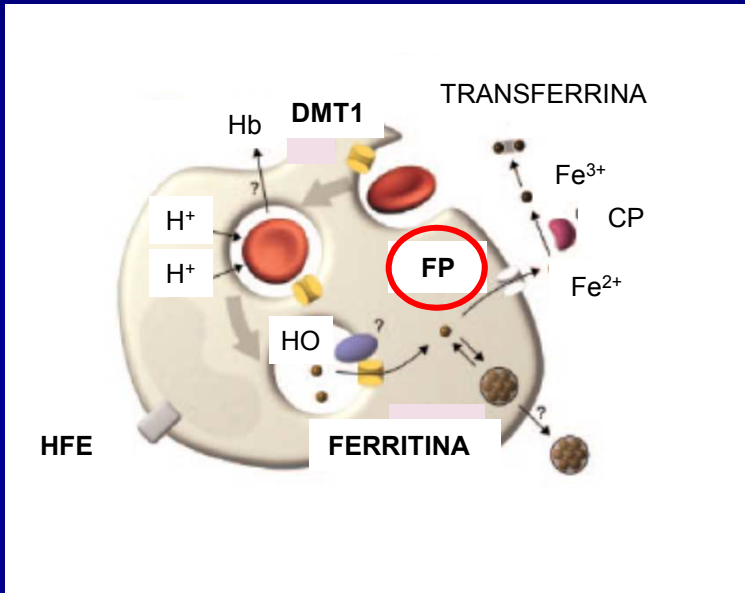
- Fe^{2+} viene:
 - immagazzinato nei depositi di ferritina
 - riversato dalla ferroportina nel plasma

Versante plasmatico

- Ferroportina (FPN) (basolateral transporter): trasporta Fe^{2+} dal citoplasma dell' enterocita ai vasi della sottomucosa
- Efestina: (ri)ossida il Fe^{2+} a Fe^{3+}
- Fe^{3+} viene legato a proteine trasportatrici (transferrina, NTBI)
- HFE-TfR1: regola l' assorbimento del Fe in base alla saturazione della Transferrina



SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: MACROFAGI RETICOLOENDOTELIALI



DMT1: trasportatore metallico divalente 1

FP: ferroportina

OH: eme-reduttasi

CP: ceruloplasmina

- I macrofagi fagocitano i globuli rossi senescenti

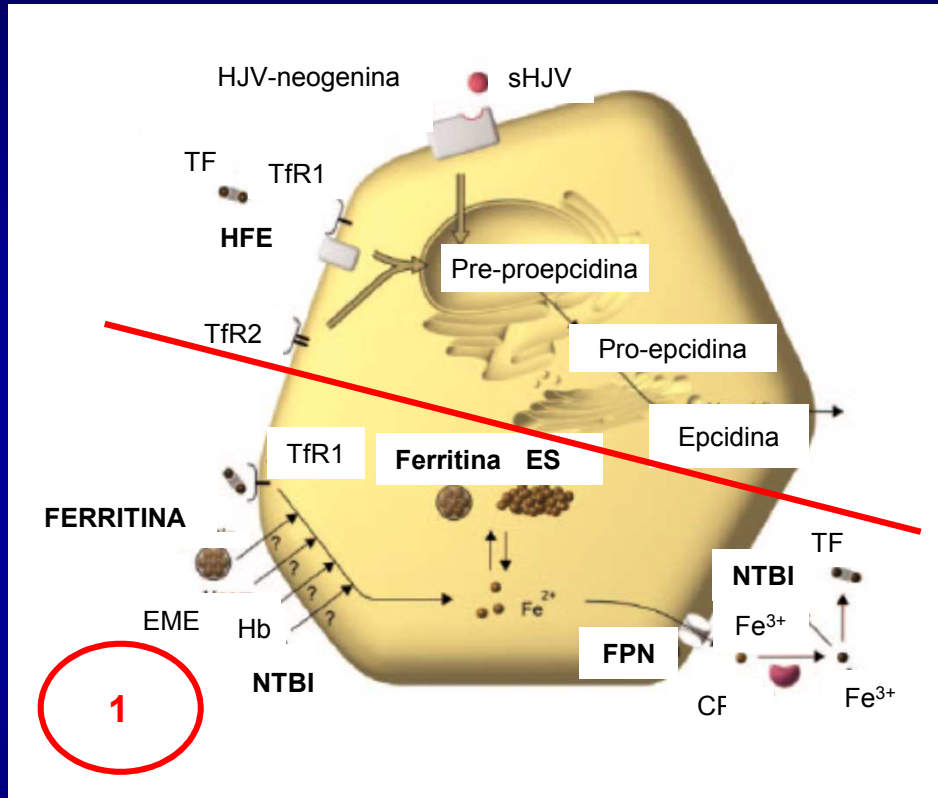
ALL' INTERNO DEI MACROFAGI

- I fagolisosomi li lisano
- L' Hb viene degradata
- Il Fe^{2+} liberato dall' eme
- Fe^{2+} viene
 - immagazzinato nei depositi di ferritina
 - riversato da ferroportina (o ceruloplasmina) nel plasma

NEL VERSANTE PLASMATICO

- Il Fe^{2+} viene ossidato a Fe^{3+}
- Fe^{3+} viene legato alla transferrina

SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: EPATOCITI



ALL' INTERNO DELL' EPATOCITA

- Fe²⁺ è rilasciato dalla degradazione intraepatocitaria di ferritina, eme, Hb, Tf e NTBI
- Fe²⁺ viene
 - immagazzinato nei depositi di ferritina
 - riversato dalla Ferroportina (FP) nel plasma

NEL VERSANTE PLASMATICO

- Fe²⁺ ossidato a Fe³⁺ → legato a transferrina o NTBI

(s)HJV: emo-juvelina (solubile)

Tf: transferrina

NTBI: non-transferrina legante Fe

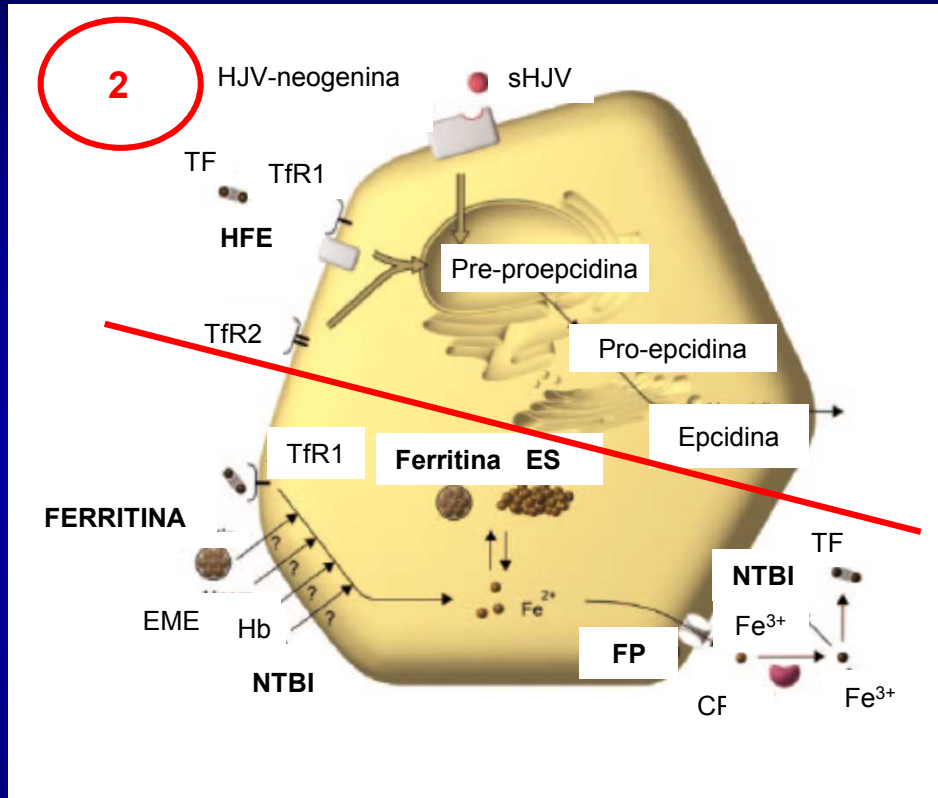
ES: emosiderina

FPN: ferroportina

CP: ceruloplasmina

TfR: recettore per assorbimento transferrina

SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: EPATOCITI



EPCIDINA

- Gli epatociti producono epcidina (attraverso la fase di pre-proepcidina e pro-epcidina); l'epcidina → ↓ immissione di Fe nel plasma
- L'espressione di epcidina è modulata da HFE, TfR2 e HJV che fungono da sensori del Fe

(s)HJV: emo-juvelina (solubile)

Tf: transferrina

NTBI: non-transferrina legante Fe

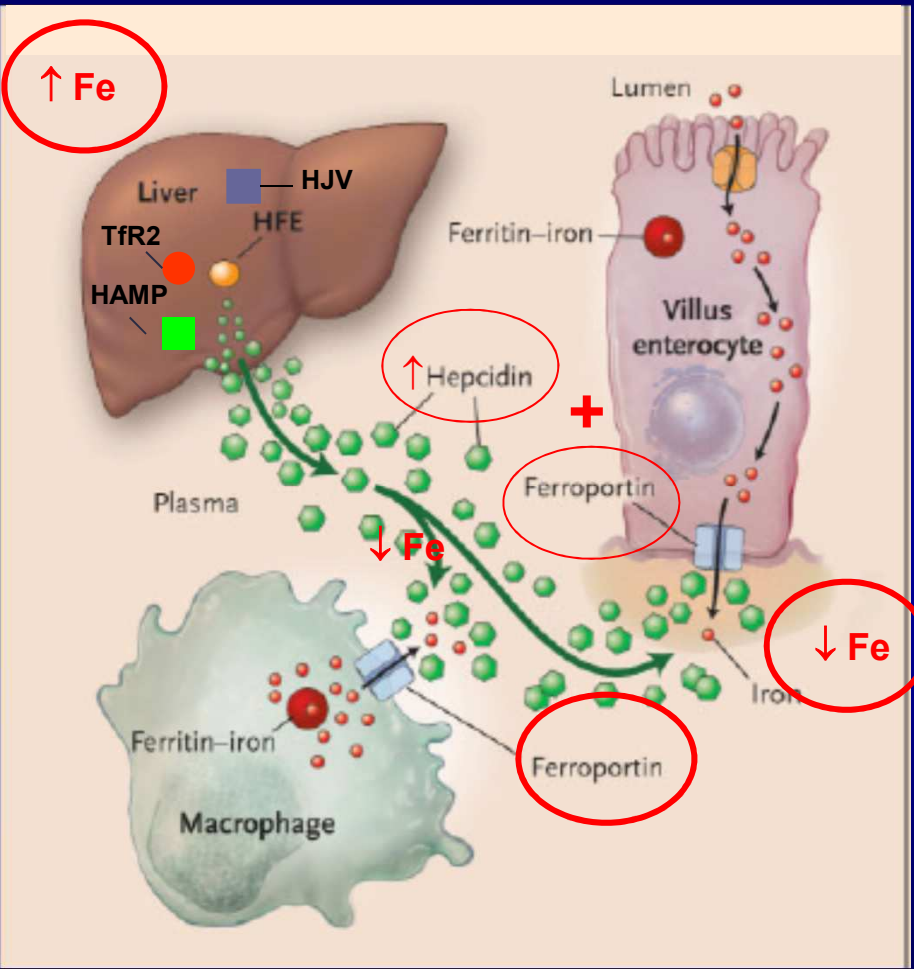
ES: emosiderina

FP: ferroportina

CP: ceruloplasmina

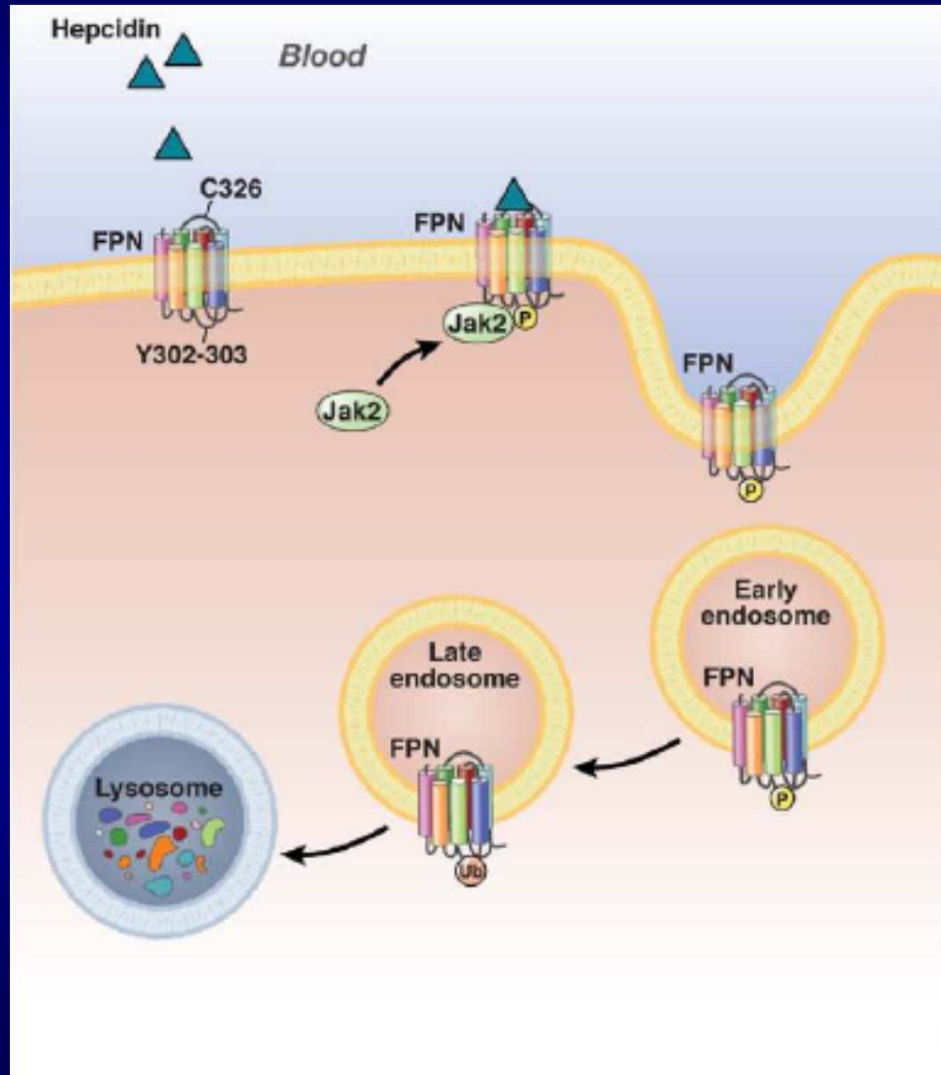
TfR: recettore per assorbimento transferrina

OMEOSTASI DEL Fe IN CONDIZIONI NORMALI



- \uparrow Fe plasmatico \rightarrow \uparrow espressione di HFE, transferrin receptor 2 (TfR2) e hemojuvelin (HJV) \rightarrow \uparrow espressione di *hepcidin antimicrobial peptide (HAMP)* codificante per Epcidina
- \uparrow legame Epcidina + Ferroportina (FPN) \rightarrow Internalizzazione \rightarrow degradazione della FPN \rightarrow
- \downarrow immissione di Fe nel plasma ad opera di enterociti e macrofagi.

Summary – Ruolo dell' Epcidina



CLASSIFICAZIONE EZIOLOGICA DELLE PATOLOGIE DA ACCUMULO DI Fe

EMOCROMATOSI SECONDARIA

Anemie da carico di Fe

- Eritropoiesi inefficace

S. talassemiche, anemia sideroblastica, mielodisplasia, diseritropoiesi congenita

- Aumentata eritropoiesi

Anemia emolitica cronica

Terapia marziale o emotrasfusioni multiple

S. Metaboliche

- Obesità / insulino-resistenza, ipertensione

Epatopatie croniche

- Epatiti, alcol, NASH, porfiria cutanea tarda

Accumulo di Fe delle popolazioni africane

EMOCROMATOSI EREDITARIA

HFE

- C282Y omozigosi (95%)
- C282Y/H63D eterozigosi (4%)
- H63D omozigosi (1%)

NON HFE

- Emocromatosi variante HJV
- Emocromatosi variante epcidina
- Emocromatosi variante TfR2
- Emocromatosi variante ferroportina

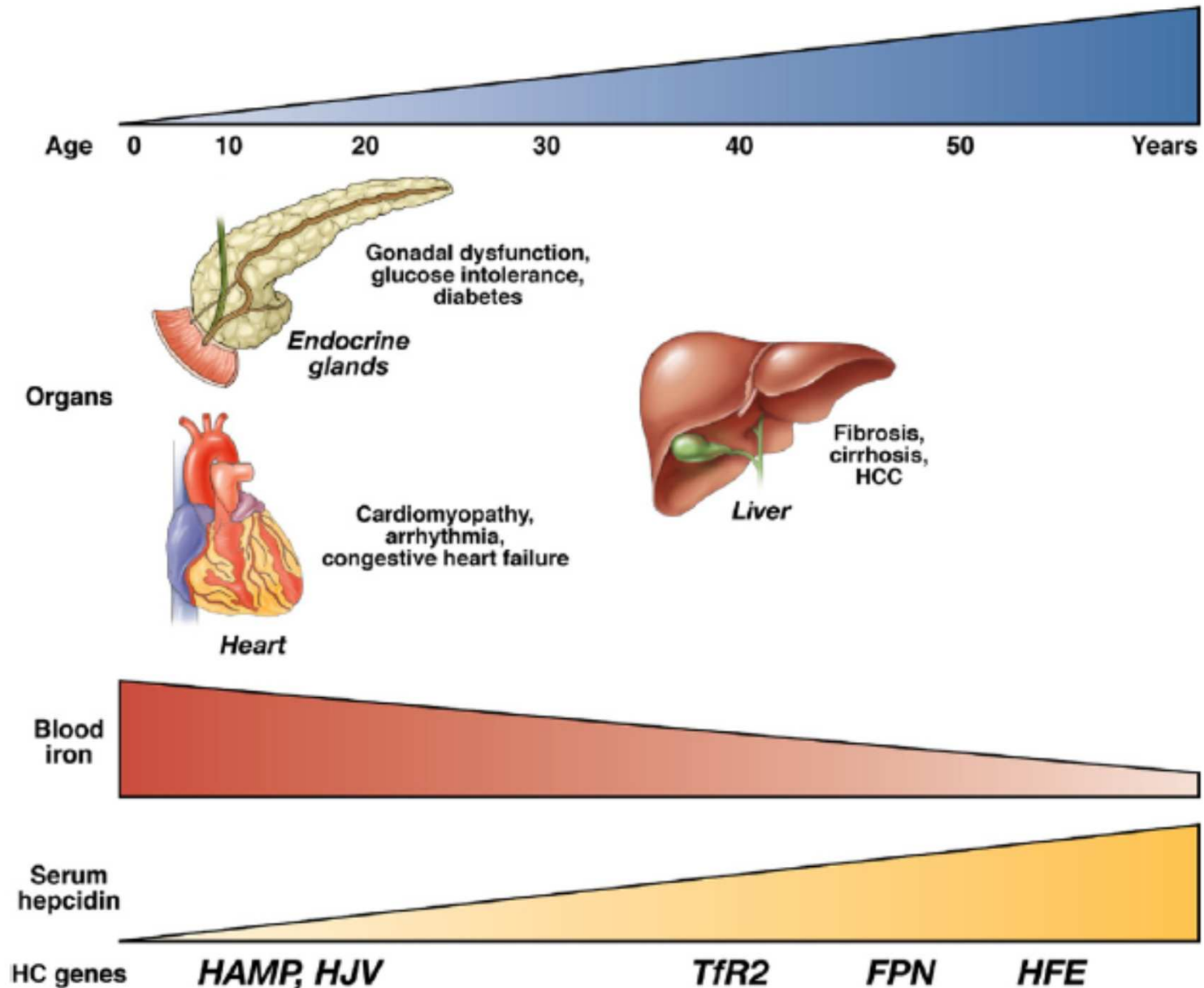
ALTRE FORME

- S. da iperferritinemia – catarratta congenita
- Deficit di eme-ossigenasi (OH)
- Accumulo neonatale di Fe
- Aceruloplasminemia congenita
- A-(ipo)transferrinemia congenita
- Variante DMT1

CLASSIFICAZIONE GENETICA DELL' EMOCROMATOSI EREDITARIA

TIPO	EREDITA'	GENE	PROTEINA / FUNZIONE
1 (tipico)	AR	HFE 95%	HFE/ Interazione con TfR1; Cofattore trascrizione di epcidina
2A	AR	HJV	Emojuvelina / Corecettore trascrizione di epcidina
2B	AR	HAMP	Epcidina / Ritenzione di Fe in macrofagi, enterociti e placenta
3	AR	TfR2	Transferrina-R2 / Captazione di transferrina coniugata con Fe Cofattore trascrizione di epcidina
4	AD	SCL40A1	Ferroportina / Fuoriuscita di Fe da macrofagi, enterociti, epatociti, placenta

Emocromatosi: quadri clinici e caratteristiche genetico-epidemiologiche



EMOCROMATOSI – MANIFESTAZIONI CLINICHE

Adenoipofisi

Ipogonadismo ipogonadotropo
Infertilità, impotenza

Fegato

Epatomegalia
Fibrosi (reversibile)
Cirrosi - HCC (x200)

Pancreas

Diabete mellito

Altro

Astenia



Cuore

Cardiomiopatia
Scompenso
Aritmie

Articolazioni

Artropatie

Cute

Iperpigmentazione

EMOCROMATOSI IPERPIGMENTAZIONE CUTANEA

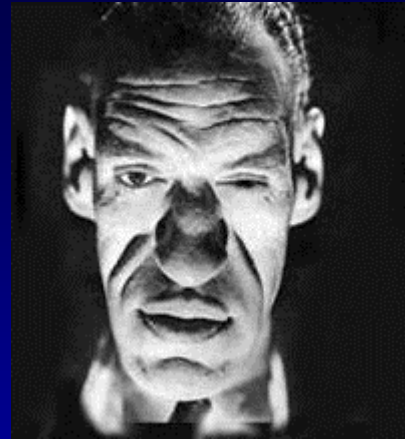




Ipotiroidismo



Iperitiroidismo



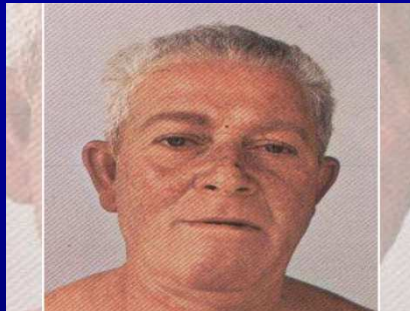
Acromegalia



Cushing



Addison



Poliglobulica



LES



Parkinson

Trattamento dell'emocromatosi

- **Salasso: si rimuovono circa 0.25 mg Fe per 450ml di sangue;**
- **L'eccesso di ferro può essere = 20 - 40 mg di ferro corporeo;**
- **Così possono essere necessari 80 - 160 salassi;**
- **ottenere una deficienza di ferro con salassi settimanali (trasferrina satura <16% e ferritina < 15 µg/L)”**
- **Mantenimento dei salassi ogni 2-3 mesi.**

Terapia chelante il Fe nell'emocromatosi

- **Desferrioxamina s.c., i.v., i.p.**
- **Evitare supplementi di Vitamina C**
Deferiprone – orale ma rischio di
agranulocitosi
- **Deferasirox – orale, (Hereditary**
Hemochromatosis Study C1CL670A2202 –
Novartis)

Spettro delle malattie del metabolismo del Fe

Anemia

Insufficiente quantità
di Fe disponibile
per l'emopoiesi

Emocromatosi

Deposito di Fe nel fegato,
ghiandole endocrine, cuore
e cute

ANEMIE

Quando si Definisce un Paziente “Anemico” ?

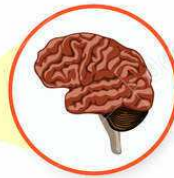
	<u>donne</u>	<u>uomini</u>
RBC	< $4 \times 10^6/\mu\text{l}$	< $4.5 \times 10^6/\mu\text{l}$
Hb	< 12 gr/dl	< 14 gr/dl
ematocrito	< 37%	< 40%

SYMPTOMS OF ANEMIA

Respiratory

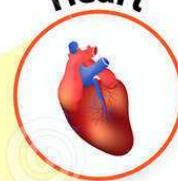


Shortness of breath



Fainting and fatigue

Heart



Angina and heart attack

Digestion



Change in stool color

Spleen



Enlargement

Muscle

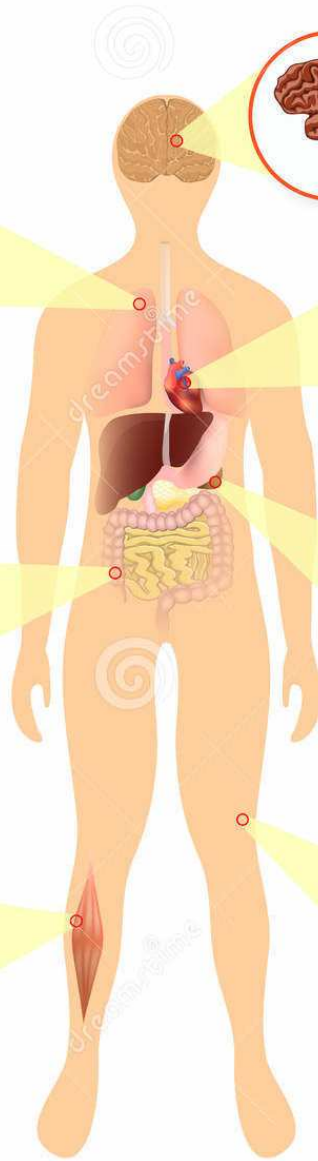


Pain

Skin

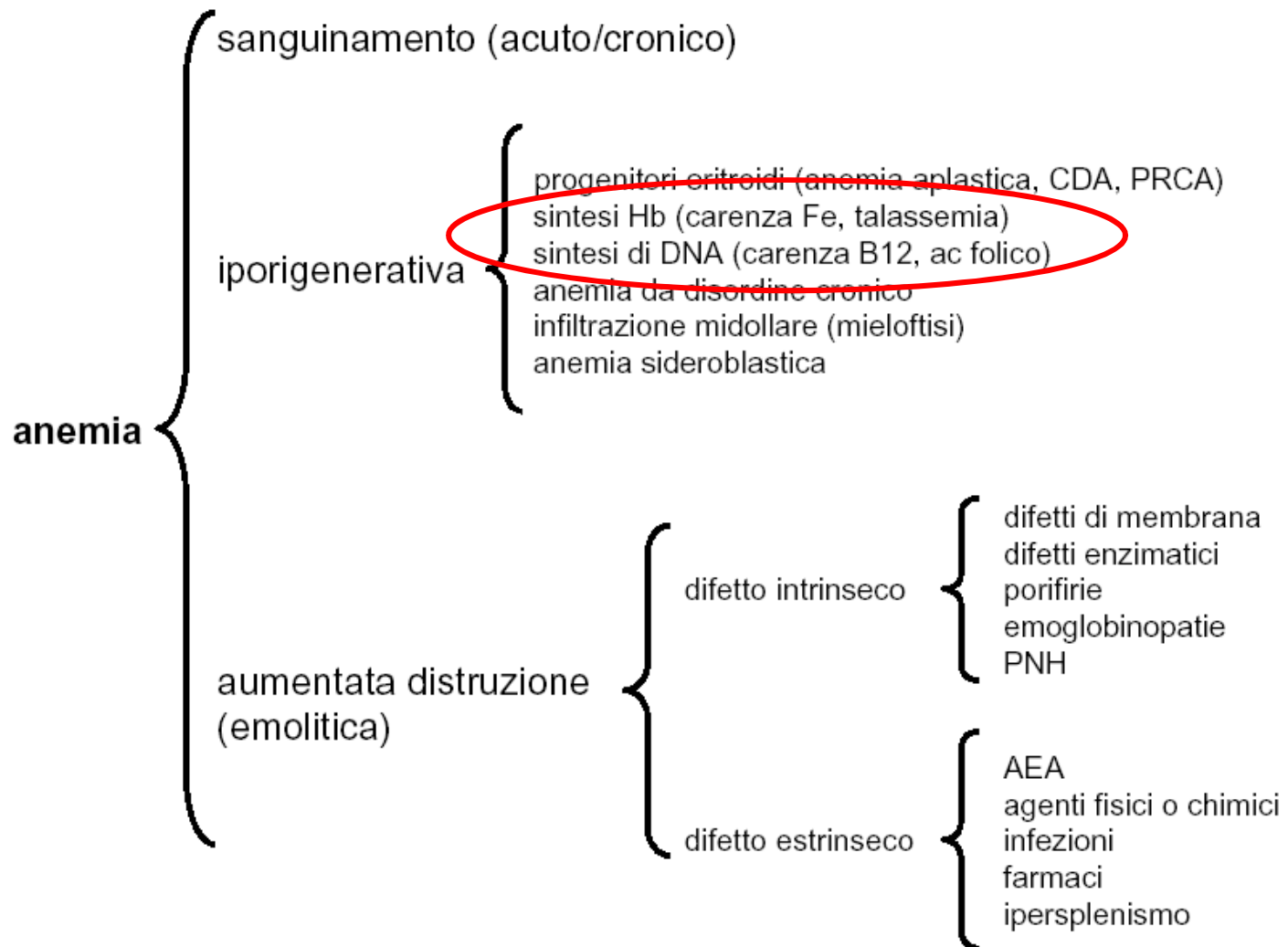


Yellowing



ANEMIE

Classificazione



Classificazione morfologica delle anemie

- **Anemia ipocromica microcitica:** MCV < 80 fl, MCH < 25 pg, emazie ipocolorate (es: anemia sideropenica, sideroblastica, talassemie)
- **Anemia normocromica normocitica:** MCV 80-95 fl, MCH 25-30 pg, emazie normocolorate (es: sferocitosi, emoglobinuria parossistica notturna, anemia aplastica, da malattie croniche)
- **Anemia macrocitica:** MCV > 95 fl, MCH > 30 pg (es: deficit B12 e acido folico, ipotiroidismo, epatopatie croniche)

ANEMIE CARENZIALI

- **Ferro**
- **Vitamina B12**
- **Acido Folico**

ANEMIE CARENZIALI

- **Ferro**
- **Vitamina B12**
- **Acido Folico**

Un caso clinico....

- Donna 47 aa
- Ematuria (recente), facilità ai lividi, dolore addominale
- Diarrea acquosa da circa 10 aa
- Non storia familiare di alterazioni della coagulazione
- Deficit Vit B12 e Ac Folico (non etilista) da tempo
- E.O.: Ecchimosi multiple alle estremità; addome disteso, no epato-splenomegalia
- Laboratorio: **HB 11.7 gr/dL (con deficit di Fe)**; GOT e GPT 66 e 44 – allungamento dell' INR

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Epidemiologia

- ✓ **500-600 milioni di persone nel mondo**
- ✓ **Bambini 1 - 2 anni**
- ✓ **Ragazzi 11 - 14 anni**
- ✓ **Donne 15 - 45 anni**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Fabbisogno di Ferro

- ✓ Uomo → ~1.0 mg / die
- ✓ Donna in età fertile → 1.5 mg / die
- ✓ Gravidanza → 500 mg (complessivamente)

La carenza di ferro

- **Stadio I** (deplezione dei depositi): bilancio del ferro negativo, ma senza effetti sulle funzioni essenziali del ferro:
 - Riduzione ferritina
- **Stadio II** (eritropoiesi ferrocarente): esaurimento dei depositi, compromissione della sintesi di Hb:
 - Riduzione sideremia e saturazione della transferrina
 - Aumento della transferrina e del recettore solubile della transferrina
 - Riduzione Hb e MCV ma ancora nell'ambito di normalità
- **Stadio III** (anemia sideropenica): apporto di ferro insufficiente a mantenere un'adeguata concentrazione di Hb
 - Anemia ipocromica microcitica

SITI CHIAVE DEL METABOLISMO DEL Fe: ENTEROCITA DEL VILLO DUODENALE

Versante luminale

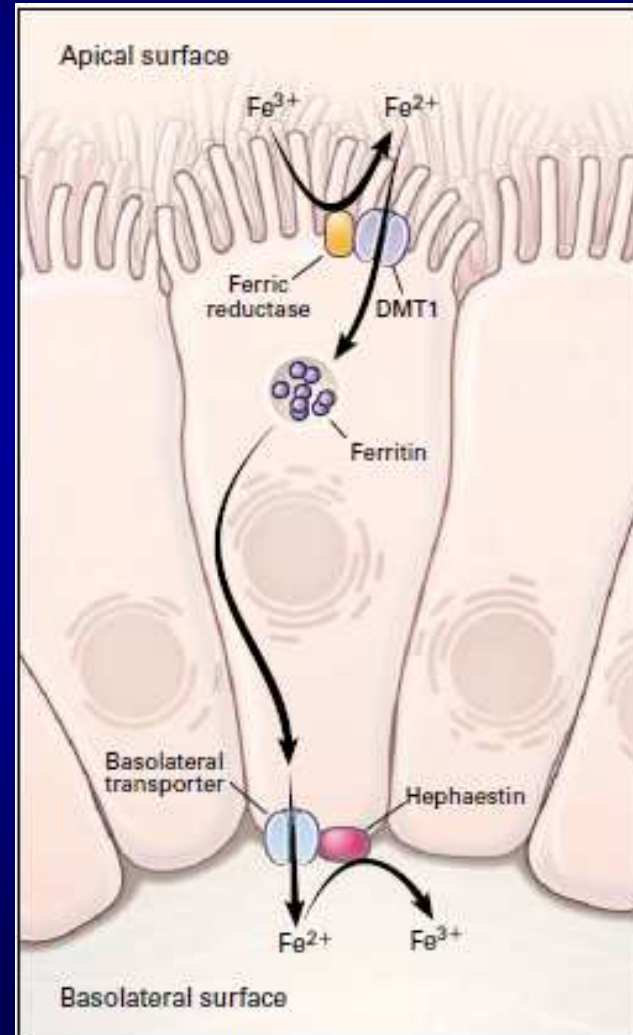
- DcytB1 (ferric reductase) riduce Fe^{3+} (ferrico) a Fe^{2+}
- DMT1 trasporta il Fe^{2+} (ferroso) nell'enterocita

Enterocita

- Fe^{2+} viene
 - immagazzinato nei depositi di ferritina
 - riversato dalla ferroportina nel plasma

Versante plasmatico

- Ferroportina (basolateral transporter) trasporta Fe^{2+} dal citoplasma dell'enterocita ai vasi della sottomucosa
- Efestina ossida il Fe^{2+} a Fe^{3+}
- Fe^{3+} viene legato a proteine trasportatrici (transferrina, NTBI)



ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

La quantità' di Ferro assorbito dipende da diversi fattori:

- **Quantità di Ferro presente negli alimenti**
- **Forma chimica del Ferro alimentare (Fe^{++} vs Fe^{+++})**
- **Meccanismo a feedback esercitato dal pool di Ferro presente nell' organismo (\uparrow se pool basso; \downarrow se pool in eccesso)**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Fattori che influenzano l'assorbimento di Fe



- pH gastrico
- Sostanze alimentari riducenti:
 - Composti contenenti Cisteina
 - Acido Ascorbico
 - Rame



Ferrico (Fe^{3+}) → **Ferroso** (Fe^{2+}) o ferro eme

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Fattori che influenzano l'assorbimento di Fe

➤ Alterazioni Anatomiche:

- Assenza Totale o Parziale dello Stomaco o dell'intestino

➤ Cause Iatrogene:

- Antiacidi, Inibitori della secrezione acida
- Antibiotici

➤ Alimentari:

- Fosfati (Uovo)
- Acido Fitico (Cereali)
- Tannini (Caffè, The, Cacao)
- Amidi



ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Contenuto di Fe facilmente assorbibile

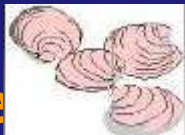
ALIMENTI



Fegato

Frattaglie

Frutti di mare



Carne di cavallo

Carne di bue



Altre carni (inclusi i salumi)



**mg di Fe contenuti in
100 gr di alimento**

5 – 10

3.9

2.5

1 – 2

**mg di Fe assorbiti
per 100 gr di
alimento**

0.77

0.9

0.6

0.3 – 0.4

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Contenuto di Fe facilmente assorbibile

ALIMENTI

**Mg di Fe contenuti in
100 gr di alimento**

**Mg di Fe assorbiti
per 100 gr di
alimento**

Pesci



1

0.1

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Contenuto di Fe Difficilmente Assorbibile

ALIMENTI

Mg di Fe contenuti in
100 gr di alimento

Mg di Fe assorbiti per
100 gr di alimento

Verdure (radicchio,
spinaci, etc...)



Frutta secca oleosa
(noci, noccioline)



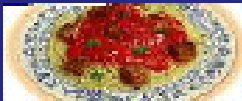
Cioccolato



Legumi (fagioli, ceci)



Riso
Pasta
Uova



1 – 5

2

1.5

0.2

0.06

0.09

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Contenuto di Fe Difficilmente Assorbibile

ALIMENTI	Mg di Fe contenuti in 100 gr di alimento	Mg di Fe assorbiti per 100 gr di alimento
Pane	1	0.05
Pasticceria 	1 – 3	0.05
Frutta fresca Ortaggi Latte Formaggi 	 < 1	< 0.05

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Cause di deplezione marziale

↑ fabbisogno

1. Sanguinamento

- Tratto Gastro-Enterico
- Tratto Genito-Urinario
- Tratto Respiratorio
- Donazioni / Prelievi Frequenti

2. Crescita

3. Gravidanza e Allattamento

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Cause di deplezione marziale

Insufficiente apporto

1. DIETA INAPPROPRIATA

- ✓ VEGETARIANA STRETTA
- ✓ LATTEA PROLUNGATA NEL NEONATO
- ✓ MONOTONA NELL' ANZIANO

2. MALASSORBIMENTO

- ✓ INTESTINALE (CELIACHIA)
- ✓ GASTRECTOMIA

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Sintomi

anemia lieve

asintomatica
astenia
dispnea da sforzo
tachicardia da sforzo

anemia grave

dispnea a riposo
tachicardia a riposo
astenia marcata
ridotto performance status
vertigini
cefalea
irritabilita'
difficolta' di concentrazione
insonnia
intolleranza al freddo
anoressia
disturbi mestruali
riduzione della libido
impotenza

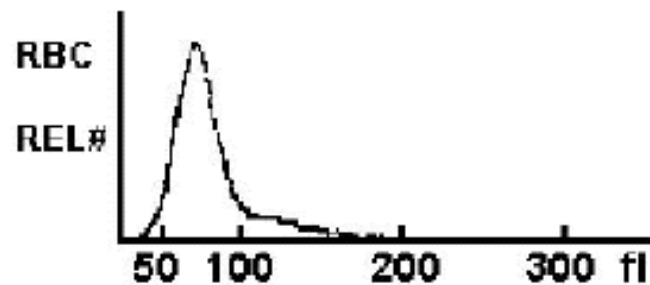
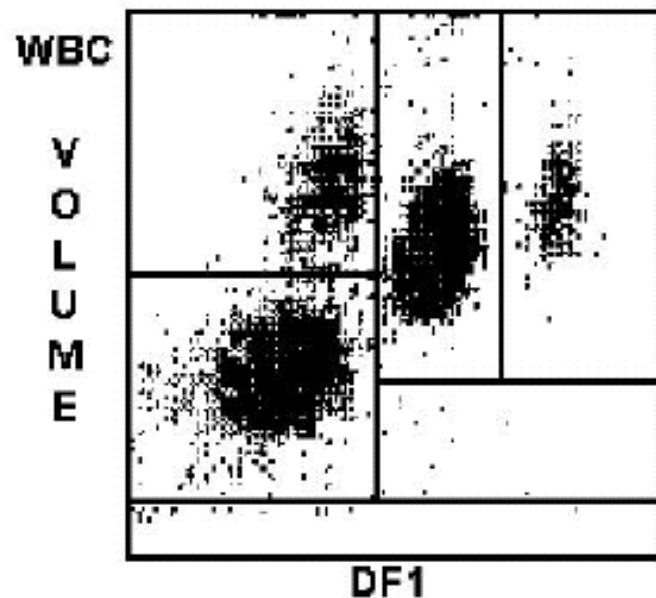
ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Segni

- ✓ **Pallore cutaneo**
- ✓ **Fragilita' ungueale**
- ✓ **Perdita di capelli**
- ✓ **Ipotensione**
- ✓ **Tachicardia**

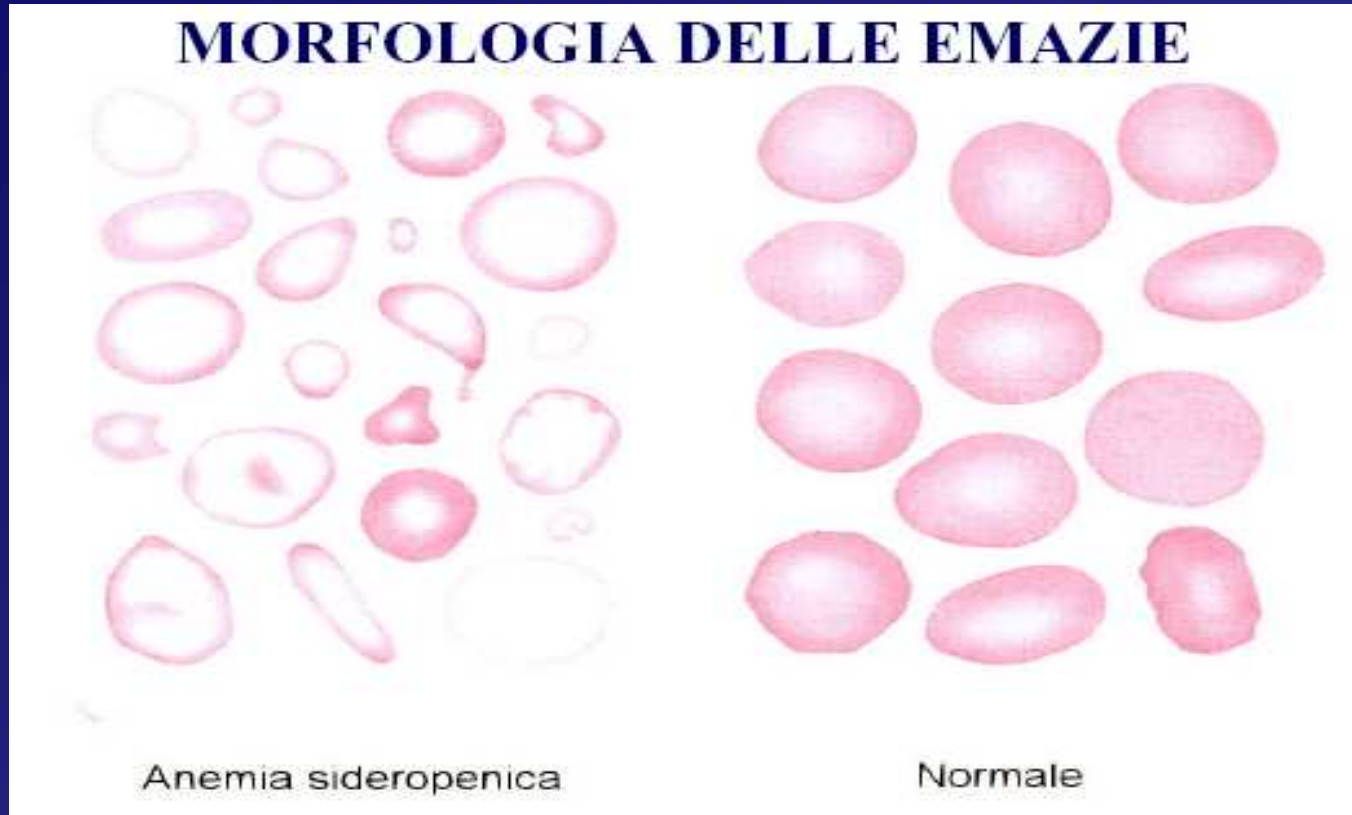
Diagnosi

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO



WBC	5.5	
	%	#
NE	54.7	3.0
LY	34.1	1.9
MO	7.5	0.4
EO	3.0	0.2
BA	0.7	0.0
RBC	4.28	L
HGB	9.7	L
HCT	29.9	L
MCV	69.7	L
MCH	22.6	L
MCHC	32.4	L
RDW	18.4	H
PLT	331	
MPV	8.8	

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO



In corso di anemia sideropenica conclamata le emazie sono caratterizzate principalmente da:

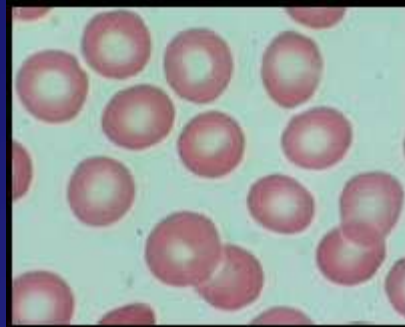
- MICROCITOSI
- IPOCROMIA
- POICHILOCITOSI
- ANISOCITOSI

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

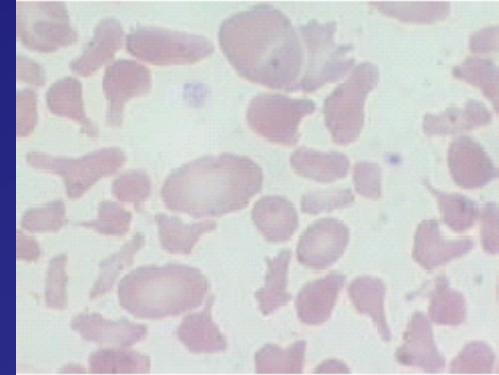
MICROCITOSI



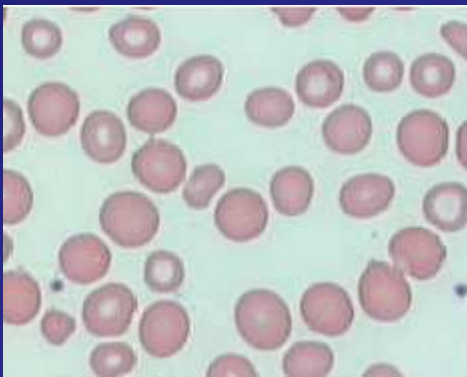
NORMALE



POICHILOCITOSI



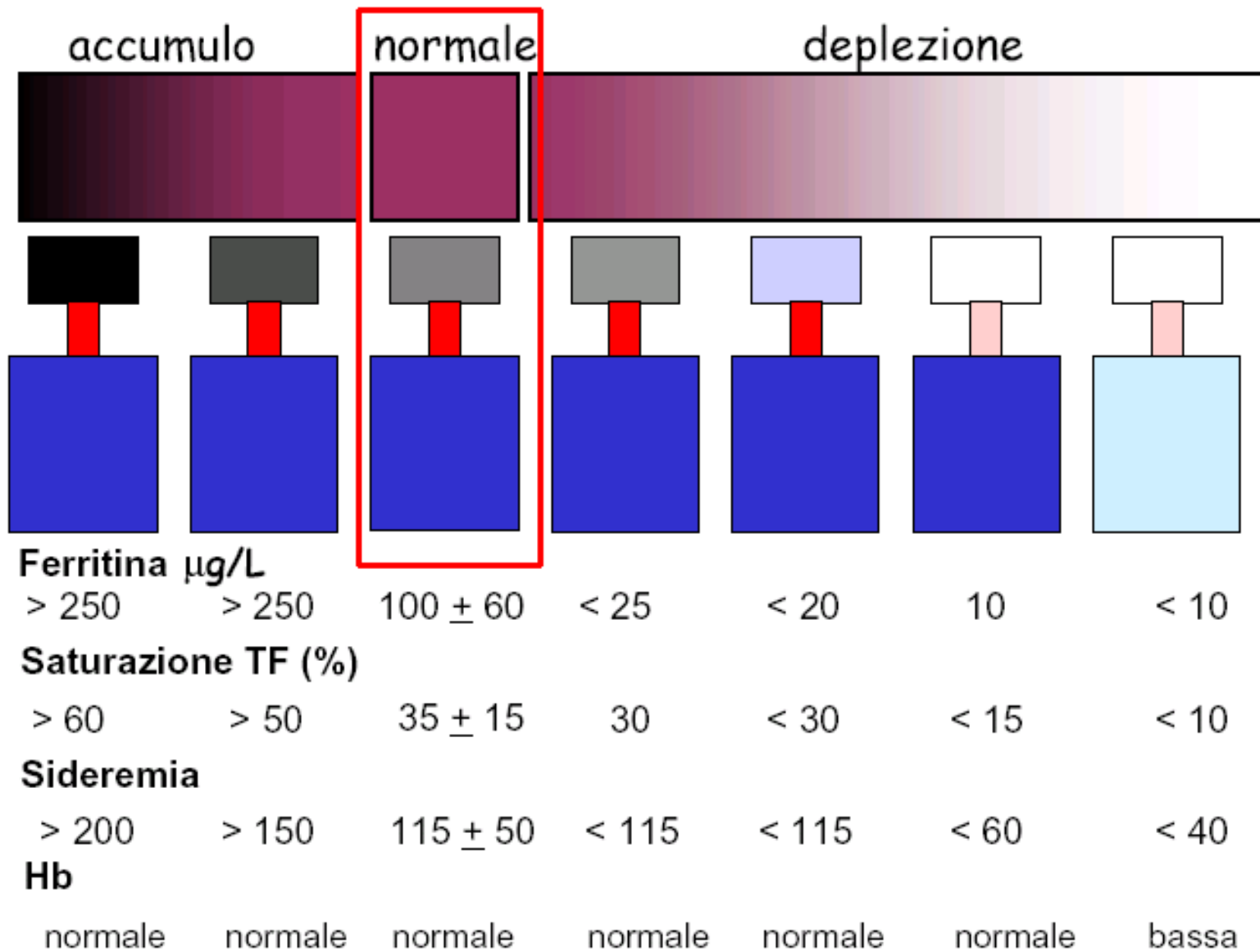
ANISOCITOSI



IPOCROMICA



ANEMIA DA CARENZA DI FERRO



ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Diagnosi di Laboratorio

	NORMALE	LATENTE	MANIFESTA
Hb in ♂ (gr/dl)	>14	>14	<14
Hb in ♀ (gr/dl)	>12	>12	<12
MCV	>80	>80	<80
MCH	>28	>28	<28
MCHC	>32	>32	<32
Sideremia (µg/dl)	>40	≤40	<40
Transferrina (mg/dl)	250-300	300-400	>400
Ferritina (µg/l)	>20	10-20	<10

FERRITINA

Normalmente è un fedele indicatore dei depositi di ferro

1 $\mu\text{g/L}$ di Ferritina \approx 8 mg di Ferro di deposito

Ferritina > 340 $\mu\text{g/L}$



Stato di ACCUMULO marziale
.....MA FALSI POSITIVI:

Ferritina < 20 $\mu\text{g/L}$



Stato di CARENZA marziale
(NO falsi negativi)



- **Stati flogistici** (Ferritina è proteina della “fase acuta”)
- **Neoplasie** (neoproduzione di ferritina da parte della cell neoplastica)
- **Citolisi epatica** (liberazione di ferritina dai depositi intracellulari)
- **Emolisi** (liberazione di ferritina dal globulio rosso)

Terapia

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Terapia

1. DIAGNOSI DI MALATTIA

2. VIA DI SOMMINISTRAZIONE DEL FERRO

3. DOSE

4. MONITORAGGIO

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

DIAGNOSI DI MALATTIA

Cause Ovvie



- **Donne in eta' fertile**
- **Donatori regolari di sangue**
- **Gravidanza recente**
- **Gastroreseccato**
- **Vegetariano stretto**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

DIAGNOSI DI MALATTIA

Cause non ovvie



Da Ricercare

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

ORALE



PRIMA SCELTA

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE

**SALE FERROSO PREFERIBILE AL SALE FERRICO
MOLTO MENO ASSORBIBILE**



- **FERRO-GRAD**
- **FERRO COMPLEX**
- **GLUCOFERRO**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE

ALCUNI PREPARATI PER BOCCA CONTENGONO **ACIDO ASCORBICO** O FERRO IN FORMA CHELATA PER AIUTARE L' ASSORBIMENTO



IL VANTAGGIO TERAPEUTICO E' MINIMO A FRONTE DI UN INCREMENTO DI COSTI



FERRO-GRAD C

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE

CAPSULE E COMPRESSE A RILASCIO MODIFICATO



**RILASCIANO IL FERRO IN MODO
GRADUALE LUNGO L'INTESTINO**

PRO

- **UNICA SOMMINISTRAZIONE
GIORNALIERA**
- **SCARSI EFFETTI COLLATERALI**

CONTRO

**PICCOLA QUANTITA' DI
FERRO DISPONIBILE**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE DOSE

- ✓ 100-200 MG DI FERRO ELEMENTARE AL GIORNO
- ✓ 200 MG DI FERROSO SOLFATO = 65 MG DI FERRO ELEMENTARE

CONSIGLIATO



- ✓ 200 MG DI FERROSO SOLFATO 3 VOLTE AL GIORNO
0
- ✓ 200 MG DI FERROSO SOLFATO 1-2 VOLTE AL GIORNO NELLA PROFILASSI O NELLE FORME CARENZIALI LIEVI

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE EFFETTI INDESIDERATI

- ✓ **NAUSEA E DOLORE EPIGASTRICO** → LEGATI ALLA DOSE
- ✓ **DIARREA** → SOPRATTUTTO NEI PAZIENTI CON MALATTIA INFIAMMATORIA INTESTINALE
- ✓ **STITICHEZZA** → SOPRATTUTTO NEGLI ANZIANI OVE SI POSSONO FORMARE FECALOMI
- ✓ **ATTENZIONE NEI PAZIENTI CON MALATTIA DIVERTICOLARE O STENOSI**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE ORALE MONITORAGGIO



ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

Cause di Scarsa Risposta alla Terapia Orale

- Mancata collaborazione del paziente
- Perdita ematica in atto
- Durata insufficiente della terapia
- pH gastrico basico
 - Antiacidi
 - Bloccanti dei recettori H2 per l'istamina (H2-RA)
 - Inibitori della pompa protonica (PPI)
- Sostanze Fe-chelanti nel cibo (Fitati)
- Infiammazione cronica
- Neoplasie
- Talassemia
- **Diagnosi Errata**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

PARENTERALE



QUANDO?

- **MANCATO ASSORBIMENTO DEL FERRO (GASTRORESECATI, ETC...)**
- **INTOLLERANZA O MANCATA COMPLIANCE ALLA TERAPIA ORALE**

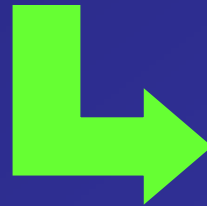
ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

PARENTERALE



- IL FERRO **SACCARATO** E IL GLUCONATO SONO MEGLIO DEL FERRO DESTRANO
- E' UTILE UNA DOSE TEST



- **FERRUM**
- **UNIFER**

ANEMIA DA CARENZA DI FERRO

VIE DI SOMMINISTRAZIONE PARENTERALE DOSE

- ✓ **SECONDO LA TOLLERABILITA' E LE ESIGENZE DEL PAZIENTE**
- ✓ **1-2 FIALE IN 250 CC DI FISIOLÓGICA PER CIRCA 1 SETTIMANA**