



## Screening per l'emocromatosi: incerta l'utilità

**Data** 20 gennaio 2006  
**Categoria** metabolismo

Prove insufficienti per raccomandare lo screening per l'emocromatosi nella popolazione generale.

L'American College of Physicians (ACP) ha pubblicato le linee guida relative allo screening dell'emocromatosi. La prevalenza della malattia è difficile da stabilire in quanto non ci sono criteri diagnostici universalmente accettati. Per la diagnosi infatti possono essere usati criteri genetici (presenza della mutazione del gene HFE), criteri fenotipici oppure presenza di malattia a carico degli organi bersaglio. Si ritiene che nella popolazione generale l'emocromatosi ereditaria abbia una prevalenza che varia da 0,18% a 0,59%, tuttavia la presenza di caratteristiche fenotipiche è molto più elevata. Le caratteristiche fenotipiche più comuni sono una saturazione aumentata della transferrina (che sarebbe presente nell'1%-6% della popolazione) e l'aumento della ferritina sierica (presente dall'11% al 22% della popolazione).

E' difficile stabilire il rischio di sviluppo di danni agli organi bersaglio nei soggetti asintomatici che hanno una mutazione del gene HFE o che presentano segni di sovraccarico marziale ai test di laboratorio. Lo screening genetico infatti attualmente non riesce a stabilire chi sarà a rischio di sviluppare una malattia clinicamente evidente.

Dai dati di letteratura risulta comunque che tutti i pazienti con emocromatosi e cirrosi hanno livelli di ferritina superiori a 1000 µg per L. Altri dati hanno dimostrato che vi è un aumento della mortalità totale quando la saturazione della transferrina supera il 55%. Tuttavia vi sono poche ricerche che hanno valutato sensibilità e specificità della saturazione della transferrina e della ferritina nella diagnosi di emocromatosi. Secondo uno studio livelli di saturazione della transferrina superiori al 55% associati a una ferritina di almeno 200 µg per L hanno una sensibilità dell'86% nel diagnosticare una emocromatosi. Pazienti con questi valori dovrebbero essere inviati a valutazione specialistica presso un centro dedicato.

Analizzando nel complesso i dati della letteratura l'APC ha potuto trarre le seguenti conclusioni:

- 1) ci sono prove insufficienti per poter fornire raccomandazioni circa lo screening nella popolazione generale
- 2) nei casi di sospetta emocromatosi ereditaria si devono dosare la ferritina sierica e determinare la saturazione della transferrina
- 3) nei pazienti con storia familiare positiva per emocromatosi oppure in quelli in cui si riscontra una ferritina o una saturazione della transferrina elevate il medico deve discutere i rischi, i benefici e i limiti del test genetico
- 4) sono necessarie ulteriori ricerche per definire quali siano i migliori test diagnostici, la migliore terapia e i criteri per stabilire la prognosi.

Fonte: Ann Intern Med 2005; 143:517-536

### Commento di Renato Rossi

L'emocromatosi è una malattia su base genetica, autosomica recessiva a penetranza variabile, caratterizzata da un esagerato assorbimento intestinale di ferro. L'eccesso di ferro si deposita nei tessuti, soprattutto a livello di fegato, cuore e pancreas, e può causare una disfunzione di questi organi. La malattia comporta un aumentato rischio di cirrosi, epatocarcinoma, diabete tipo 2, scompenso cardiaco congestizio, ipogonadismo e morte.

A livello genetico si possono riscontrare due mutazioni del gene HFE, conosciute come C282Y e N63D. In genere la maggior parte dei pazienti con emocromatosi clinicamente evidente è omozigote per la mutazione mentre in caso di eterozigosi lo sviluppo della malattia si verifica sporadicamente.

La mancanza di criteri diagnostici universalmente riconosciuti, l'impossibilità di predire quali soggetti portatori della mutazione andranno incontro a danni agli organi bersaglio e di studi prospettici adeguati sulla storia naturale della malattia non permettono di poter fornire raccomandazioni a favore o contro lo screening e limitano molto qualsiasi analisi di tipo costo/beneficio.

La terapia si basa essenzialmente sulla flebotomia. Non ci sono, però, studi randomizzati al riguardo mentre studi di tipo non controllato suggeriscono comunque dei possibili benefici, ma solo per la cirrosi e non per le altre patologie che possono derivare dalla malattia. Non è noto se la flebotomia precoce nei casi asintomatici possa prevenire lo sviluppo di danni agli organi bersaglio.

Insomma molte ombre e poche luci. Il messaggio principale che mi sembra si possa cogliere è quello di non eseguire lo screening se non vi sono ragioni anamnestiche o cliniche che lo giustifichino perchè il riscontro di un test genetico positivo potrebbe portare a problematiche che non sappiamo per ora come affrontare.

Ricordo che per determinare la percentuale di saturazione della transferrina si deve calcolare prima la TIBC con la formula: transferrina x 1,25. Successivamente si può arrivare alla percentuale di saturazione della transferrina usando la formula: (sideremia/TIBC) x 100. Una percentuale > 55% nell'uomo e > 50% nella donna deve far sospettare un'emocromatosi.

### Aggiornamento

Anche la U.S. P.S.T.F. americana si è pronunciata contro lo screening dell'emocromatosi nei soggetti asintomatici (U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Hemochromatosis: Recommendation Statement. Ann Intern Med 2006 Aug 1; 145:204-208)