

## Adriana Masotti<sup>1</sup>, Maurizio Cancian<sup>2</sup>, Francesco Lapi<sup>3</sup>, Elisa Bianchini<sup>3</sup>, Ovidio Brignoli<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ematologa, Dipartimento di Medicina Trasfusionale, Pordenone, Associazione Anemia Alliance;

<sup>2</sup> Medico di Medicina Generale, SIMG Veneto; <sup>3</sup> Health Search, SIMG, Firenze;

<sup>4</sup> Vice Presidente SIMG, Presidente Fondazione SIMG

# Anemia sideropenica: linee guida e pratica clinica

## Introduzione

Carenza di ferro e anemia sideropenica (AS) sono situazioni di quotidiano riscontro in Medicina Generale, di semplice diagnosi e di ottime possibilità terapeutiche. Partendo da queste considerazioni abbiamo voluto indagare l'epidemiologia e alcuni aspetti della pratica clinica nella popolazione adulta italiana. Allo scopo abbiamo condotto nel 2012 e nel 2014 due successive estrazioni dal database di Health Search, i cui risultati sono stati oggetto di presentazione al Congresso Nazionale SIMG e, in parte, di pubblicazione su questa rivista<sup>1,2</sup>. Abbiamo così ottenuto i dati di prevalenza e distribuzione nella popolazione adulta della AS dal 2007 al 2013, mentre i dati relativi alla pra-

tica clinica sono perlopiù riferibili al 2011 e al 2013. Complessivamente abbiamo notato modeste oscillazioni del dato epidemiologico e nessuna sostanziale modificazione del comportamento prescrittivo dei medici per quanto riguarda gli accertamenti diagnostici e la terapia. In questa sede proponiamo alcuni risultati dell'ultima estrazione, in parte ancora inediti, cercando di mettere a fuoco le criticità incontrate nella conduzione dello studio e di commentare i dati alla luce delle più recenti revisioni della letteratura.

## Le dimensioni del problema in Italia

Abbiamo calcolato l'incidenza annuale dei nuovi casi di AS secondo codifica interna-

zionale (ICD IX 280) e di quelli non codificati ma individuati dalla contemporanea presenza di anemia definita dai criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di ipoferritinemia e di microcitosi (per gli esami di laboratorio che valutano lo stato del ferro si rimanda alla Tab. I)<sup>3</sup>. L'incidenza di AS nella popolazione adulta osservata si attesta complessivamente tra 5,8 e 7,3 per mille, con modeste oscillazioni su base annua, con valori almeno 3 volte superiori nelle donne (Fig. 1).

Nel calcolo della prevalenza annua abbiamo considerato tutti i pazienti che avevano in cartella clinica un problema attivo codificato ICD IX 280. Questa scelta può generare un bias legato a mancata chiusura del problema che può avvenire per dimenticanza

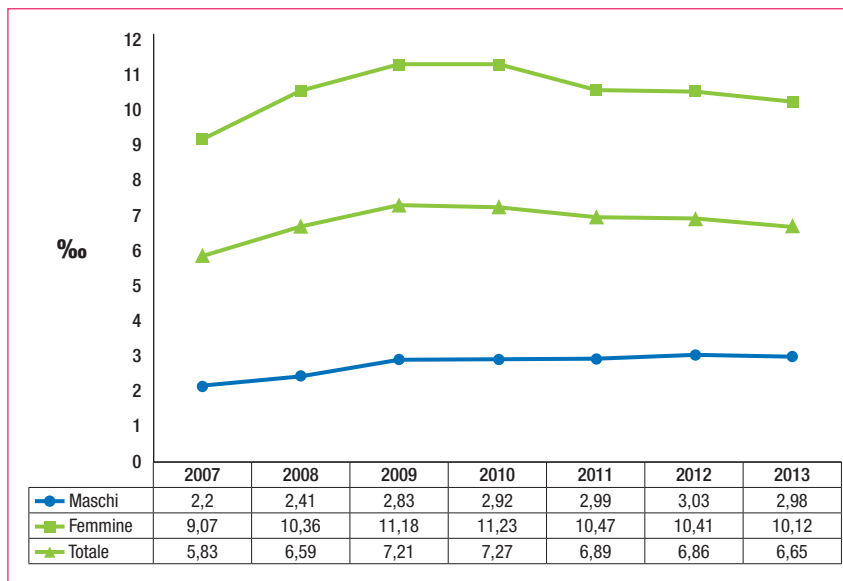
## TABELLA I.

*Sono presentati gli esami ematochimici disponibili in tutti i laboratori che permettono di valutare il patrimonio di ferro dell'organismo e di diagnosticare carenza marziale e alcune anemie correlate (da Camaschella, 2015, mod.)<sup>3</sup>.*

Test	Carenza di ferro	Anemia sideropenica	Anemia da malattia cronica	Intervallo di riferimento
Ferro - $\mu\text{mol/L}$	Basso	Basso	Basso	10-30
Saturazione transferrina - %	$\geq 16$	$< 16$	Bassa-normale	$> 16 - < 45$
Ferritina - $\mu\text{g/L}$	$< 30$	$< 10$	$> 100$	M: 40-300 F: 20-200
Emoglobina - g/dl	Normale	Bassa	Bassa	M: $> 13$ F: $> 12$
Volume corpuscolare medio - fl	Normale	$< 80$	Basso-normale	80-95
Emoglobina corpuscolare media - pg	Normale	$< 27$	Basso-normale	27-34

FIGURA 1.

Incidenza (%) nella popolazione di assistiti dei medici ricercatori di Health Search di nuovi casi/anno di anemia sideropenica identificati dalla codifica internazionale (ICD IX 280) e di quelli non codificati ma individuati dalla contemporanea presenza di anemia, di ipoferritinemia e di microcitosi.



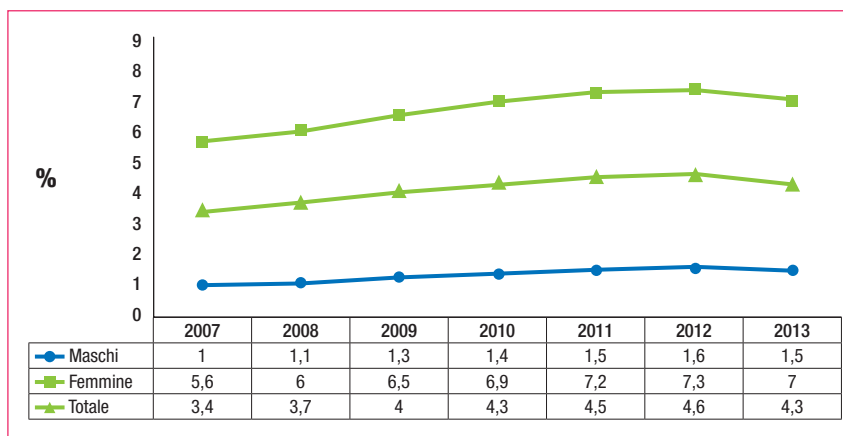
o per scelta. Il medico infatti può decidere di mantenere attiva la codifica AS anche in presenza di valori ematochimici normalizzati per non spegnere l'attenzione verso una patologia che può recidivare, soprattutto se non vi è certezza di avere rimosso la causa. Per ovviare in parte a questo problema abbiamo escluso dallo studio i pazienti con codifica ICD IX 280 attiva in cui l'ultimo emocromo registrato presentava livelli di emoglobina normali.

La prevalenza annua ha mostrato nel periodo di osservazione una tendenza all'incremento passando dal 3,4% del 2007 al 4,3% del 2013, il valore più elevato è stato raggiunto nel 2012 con il 4,6% della popolazione con un problema di AS. In tutti gli anni considerati le donne presentano una prevalenza 5 volte superiore a quella degli uomini (Fig. 2).

Il dato di prevalenza relativo al 2013 scorporato per sesso e per decade di età ha

FIGURA 2.

Prevalenza (%) su base annua di pazienti che presentano in cartella clinica un problema attivo codificato di anemia sideropenica (ICD IX 280) con esclusione dei casi in cui l'ultimo emocromo registrato presentava livelli di emoglobina normali.



permesso di osservare un andamento bimodale, con un primo picco di prevalenza di AS costituito quasi esclusivamente dalle donne in premenopausa, e un secondo picco nella popolazione anziana con un incremento proporzionale all'età e un parziale riequilibrio nella proporzione maschi/femmine (Fig. 3).

## Anemia sideropenica e pratica clinica

Le cause di carenza di ferro sono numerose e le più diverse, talora concomitanti e non immediatamente riconoscibili. In questo articolo ne presentiamo una classificazione che ci sembra particolarmente utile nella pratica clinica quotidiana (Tab. II)<sup>3</sup>, soprattutto nel ricondurre il nostro comportamento a due principi:

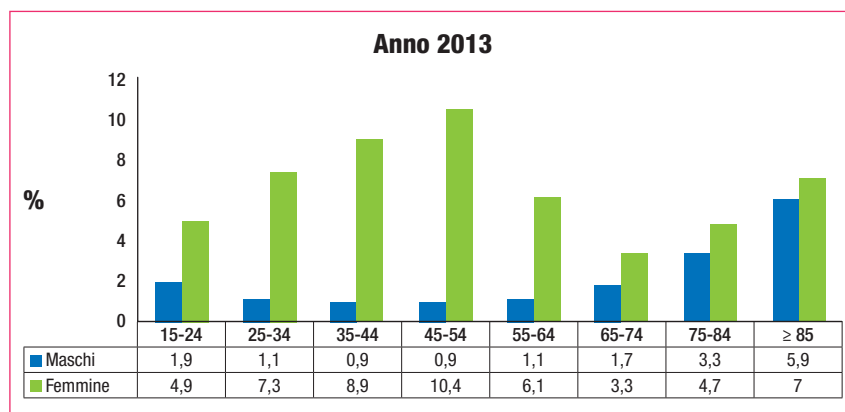
- saper riconoscere i gruppi di popolazione nei quali ricercare la AS o il suo prodromo che è la carenza isolata di ferro;
- saper orientare la ricerca delle cause di fronte a una AS comunque diagnosticata.

## Riconoscere i gruppi a rischio

Mestruazioni e gravidanza fanno delle donne in età fertile il principale gruppo a rischio: la popolazione anemica da noi osservata nel 2013 era composta per l'84% da donne e per il 57% da donne in premenopausa (Fig. 4). In questo gruppo le perdite di ferro sono circa doppie rispetto alla restante popolazione, il fabbisogno medio può raggiungere i 3 mg/die e l'introito giornaliero è spesso inadeguato per mantenere un bilancio marziale positivo<sup>4</sup>. Uno storico studio americano ha valutato il contenuto di ferro del midollo osseo in una popolazione di giovani donne, studentesse universitarie, sane e ha dimostrato assenza di depositi di ferro nel 25% dei casi e riduzione degli stessi in un altro 33%<sup>5</sup>. L'entità del flusso mestruale è piuttosto variabile nella popolazione, la perdita media è stimata a 30 ml per ciclo, ma nel 10% dei casi è > 80 ml, limite che definisce la menorragia; quantificare le perdite è importante, ma può essere difficile, infatti il 41% delle donne con flussi > 80 ml definisce il proprio ciclo normale o addirittura scarso, mentre il 14% delle donne con flussi < 20 ml lo defini-

## FIGURA 3.

Distribuzione della prevalenza dell'anemia sideropenica codificata (ICD IX 280) per sesso e per decade di età relativa all'anno 2013.



## TABELLA II.

Cause di carenza di ferro (da Camaschella, 2015, mod.)<sup>3</sup>.

Cause di carenza di ferro	
<b>Fisiologiche</b>	
Aumentato fabbisogno	Infanzia, rapido accrescimento (adolescenza), mestruazioni, gravidanza (secondo e terzo trimestre), donazione di sangue
<b>Ambientali</b>	
	Ridotta assunzione legata a povertà, malnutrizione e diete vegetariane o vegane o ferrocarenti
<b>Patologiche</b>	
Ridotto assorbimento	Gastrectomia, bypass duodenale, chirurgia bariatrica, infezione da <i>H. pylori</i> , celiachia, gastrite atrofica, malattie infiammatorie croniche (rettocolite ulcerosa, morbo di Crohn)
Sanguinamento cronico	Tratto gastrointestinale: esofagite, gastrite erosiva, ulcera peptica, diverticolite, tumori benigni, cancro, malattie infiammatorie croniche, angiodisplasia, emorroidi, parassitosi, perdite di origine oscura Sistema genitourinario: mestruazioni abbondanti, menorragia, emolisi intravascolare (emoglobinuria parossistica notturna, malattia emolitica autoimmune, emoglobinuria della marcia, emolisi da valvole cardiache, emolisi microangiopatica) Sanguinamento sistemico: telangettasia emorragica, schistosomiasi, emorragie autoindotte
<b>Farmaco-correlate</b>	
	Glucocorticoidi, salicilati, antinfiammatori non steroidei, anticoagulanti orali, inibitori di pompa protonica

sce abbondante<sup>6</sup>. La gravidanza comporta una richiesta di ferro complessiva che può variare tra 500 e 700 mg, necessaria per l'espansione del circolo materno, per lo sviluppo del feto e della placenta e per compensare l'emorragia del parto, il fabbisogno

giornaliero aumenta nel secondo e terzo trimestre e raggiunge a fine gravidanza i 6 mg/die<sup>7,8</sup>.

Gli adolescenti nella fase di rapido accrescimento sono un'altra popolazione da osservare. L'aumento della massa corporea, del

volume circolante e della concentrazione dell'emoglobina condizionano un maggiore fabbisogno di ferro<sup>7</sup>, che nelle femmine è perlopiù concomitante al menarca.

Altro gruppo a rischio sono gli atleti che praticano sport con allenamenti intensi e prolungati, in particolare podismo e triathlon, dove, oltre all'aumento della massa muscolare, è possibile che intervengano un ridotto assorbimento provocato da uno stato di infiammazione cronica e un'eventuale emoglobinuria da emolisi indotta dal microtraumatismo della marcia<sup>9</sup>.

Adolescenza e pratica sportiva possono spiegare il picco nella prevalenza di AS nella decade di età 15-25 anni della popolazione maschile osservata nel nostro studio (Fig. 3). La AS associata ai farmaci può essere correlata agli antinfiammatori non steroidei (FANS), che sono indicati come prima causa assoluta di perdite intestinali occulte<sup>10</sup>, agli anticoagulanti orali, agli steroidi, ma anche in qualche misura agli inibitori di pompa protonica che causano un ridotto assorbimento di ferro<sup>11</sup>. L'esposizione ai FANS (almeno 3 prescrizioni/anno) nella popolazione anemica allo studio si attestava nel 2013 al 6,7% contro il 5,1% della popolazione generale. Una maggiore esposizione della nostra popolazione anemica è stata documentata anche verso gli anticoagulanti orali, con un livello del 2,7% contro l'1,9% della popolazione generale.

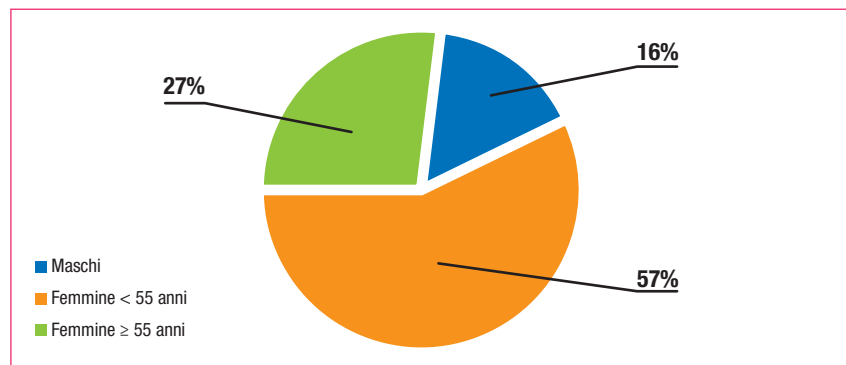
## Identificare le cause di carenza di ferro

Nel setting della Medicina Generale l'anamnesi e una cartella clinica aggiornata permettono di identificare l'aumentato fabbisogno di ferro, le carenze nutrizionali o la presenza di perdite di sangue manifeste, in assenza dei quali dobbiamo pensare a perdite occulte dal tubo digerente o a patologia da malassorbimento.

Nei maschi adulti e nelle donne in postmenopausa il sanguinamento dal tubo digerente è la causa più frequente di AS<sup>12,13</sup>. Recenti linee guida britanniche prevedono, in queste categorie di pazienti, l'esecuzione di esofagogastroduodenoscopia e/o di colonscopia (grado di raccomandazione A) a meno che non vi sia una storia significativa di perdite ematiche non gastrointestinali<sup>10</sup>. In tutto il periodo di osservazione nel nostro campione di pazienti solo il 5-6% ha avuto

FIGURA 4.

Composizione della popolazione con anemia sideropenica (48.152 pazienti) relativa all'anno 2013.



una prescrizione di indagine endoscopica nell'anno indice, ma se estendiamo l'analisi agli ultimi cinque anni vediamo un incremento delle prescrizioni che nei maschi e nelle donne con più di 55 anni si attestano attorno al 30% (Fig. 5).

Negli ultimi anni vi è stata una crescente attenzione verso le patologie gastrointestinali che, in assenza di sanguinamento e in maniera asintomatica, compromettono l'assorbimento di ferro e possono essere causa di AS resistente al trattamento orale; le più frequenti sono la celiachia, l'infezione da *Helicobacter pylori* (HP) e la gastrite atrofica autoimmune, il cui riconoscimento è facilitato, in tutti i casi, dalla disponibilità di test di screening non invasivi<sup>7</sup>.

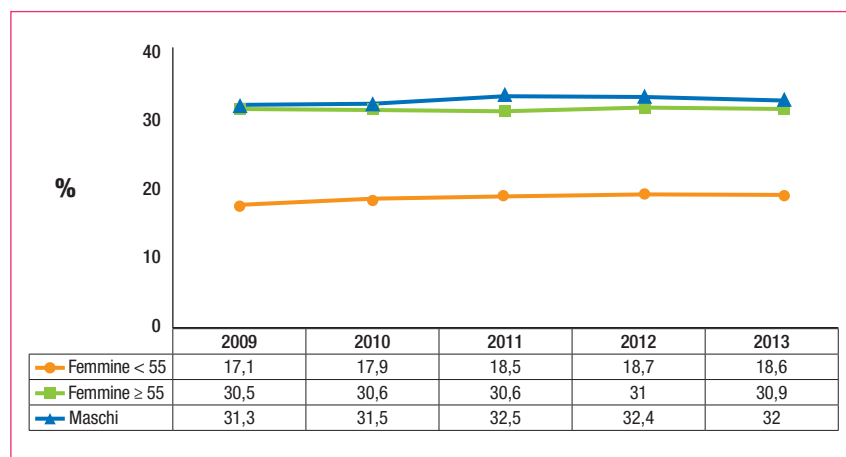
La prevalenza di celiachia nella popolazione

con AS è stimata fino a 3 volte quella della popolazione generale ed è riportata nelle varie statistiche tra il 2,5 e il 5%<sup>14 15</sup>, pertanto in tutti questi pazienti dovrebbe essere eseguito (grado di evidenza B) lo screening sierologico per la celiachia mediante ricerca degli anticorpi anti transglutaminasi tessutale<sup>10</sup>. Prevalenza della celiachia e prescrizione di test di screening nel nostro campione sono descritte nella Figura 6.

L'infezione da HP diminuisce l'assorbimento del ferro perché il microrganismo compete con l'organismo umano per l'utilizzo del ferro, inoltre riduce la biodisponibilità della vitamina C e riduce l'acidità dei succhi gastrici<sup>16 17</sup>. Dal momento che si stima che circa la metà della popolazione mondiale sia affetta da infezione HP<sup>18</sup>, è importante

FIGURA 5.

Percentuale di pazienti con anemia sideropenica che hanno avuto una prescrizione di esofagogastroduodenoscopia e/o di colonscopia nei 5 anni precedenti.



tenerne conto sia nella ricerca delle cause sia nella valutazione di efficacia del trattamento per os della AS. Complessivamente solo una percentuale trascurabile pari a 1,5% della nostra popolazione anemica ha avuto una prescrizione di ricerca non invasiva di HP nell'anno indice (test sierologico anti HP IgG, Breath test, esame delle feci).

## Il trattamento dell'anemia sideropenica in Medicina Generale

La terapia della AS deve perseguire tre obiettivi:

- la normalizzazione del livello di emoglobina e degli indici eritrocitari (MCV, MCHC);
- la ricostituzione delle riserve di ferro dei depositi;
- la rimozione o la correzione, dove possibile, della causa scatenante con intervento mirato<sup>19</sup>.

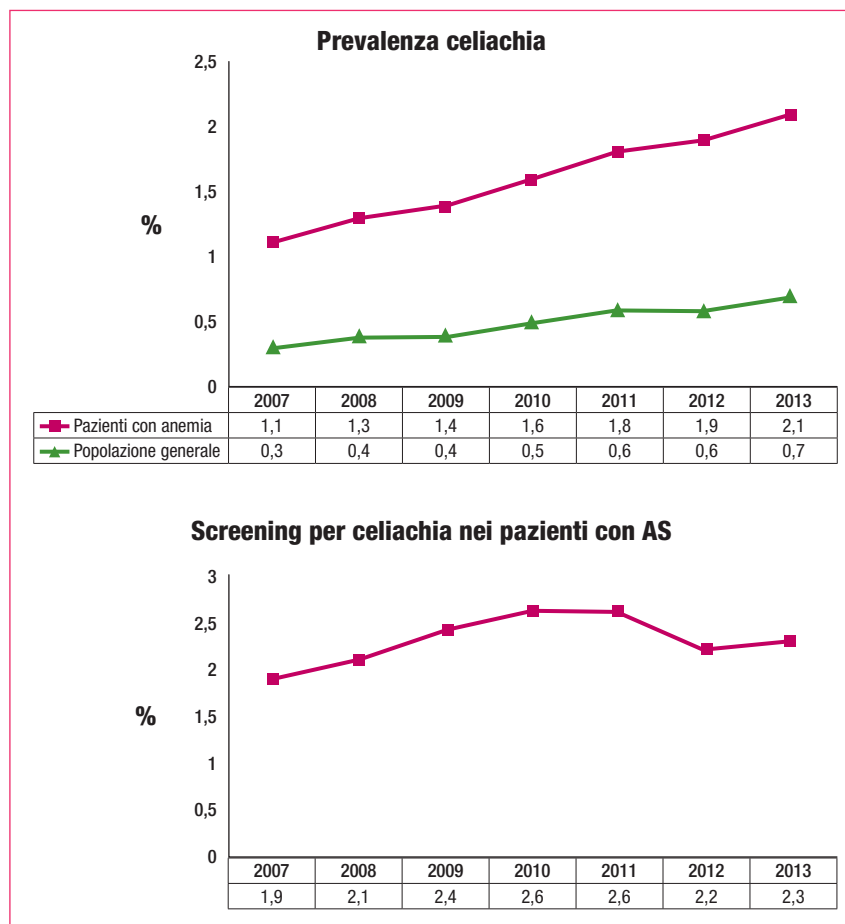
I pazienti con anemia severa sintomatici per insufficienza cardiaca e angina, devono essere avviati alla trasfusione di sangue che ha il vantaggio di correggere non solo l'ipossia, ma anche la carenza marziale visto che un'unità di emazie concentrate contiene 200 mg di ferro<sup>3</sup>.

Linee guida e revisioni recenti della letteratura sono concordi sul fatto che nel paziente clinicamente stabile la terapia d'elezione è il ferro orale che si dimostra efficace, sicuro e poco costoso<sup>3 7 19</sup>. Sono da preferire i composti di ferro allo stato bivalente (ferroso) che vengono assorbiti meglio dello ione trivalente. Il solfato ferroso è il sale tradizionalmente più utilizzato anche per il costo relativamente basso, ma fumarato, lattato, succinato e gluconato hanno un'analoga biodisponibilità<sup>20</sup>. Il dosaggio terapeutico può variare da 100 a 200 mg/die di ferro elementare, suddiviso in due prese preferibilmente a digiuno.

I meccanismi di regolazione garantiscono nei pazienti con AS un efficace assorbimento del ferro e un rapido recupero dei livelli di emoglobina<sup>3</sup>, che possono aumentare di 1-2 g/dl in 2-4 settimane; la terapia va continuata fino alla completa ricostituzione del ferro dei depositi, da documentare con il dosaggio della ferritina, e per raggiungere questo obiettivo possono essere necessari ulteriori 4-6 mesi<sup>19</sup>.

## FIGURA 6.

**Anemia sideropenica e celiachia:** nel grafico in alto si confronta la prevalenza percentuale su base annua di celiachia nella popolazione con anemia sideropenica e nella popolazione generale di assistiti dei medici ricercatori di Health Search del nostro studio; nel grafico in basso è riportata la percentuale di pazienti con anemia sideropenica ai quali è stato prescritto almeno un test di screening per celiachia nell'anno indice.



La prescrizione di preparati di ferro di grado farmaceutico ha riguardato solo una minoranza dei pazienti del nostro campione, in una percentuale variabile dal 18 al 14%, con una tendenza alla diminuzione dal 2007 al 2013 (Fig. 7). Per avere informazioni sulla durata del trattamento abbiamo valutato la prescrizione di almeno tre confezioni di preparati di ferro su base annua, questa frequenza prescrittiva era limitata ad appena il 3% del campione ed era concentrata nelle fasce d'età più elevate (Fig. 8). Scarsa compliance e interruzione precoce del trattamento sono principalmente dovute agli effetti collaterali del ferro orale, i più frequenti sono nausea, dispepsia, stipsi e diarrea che, anche se non gravi, possono essere spesso fonte di preoccupazione

per il paziente. Le strategie per ridurre i sintomi comprendono il frazionamento e la riduzione del dosaggio giornaliero e l'assunzione a stomaco pieno. Alcuni studi suggeriscono che anche dosaggi di 15-20 mg/die di ferro elementare possono ridurre i sintomi indesiderati ed essere efficaci<sup>21 22</sup>, mentre in una recente revisione della letteratura si suggerisce "ab initio" un approccio pragmatico con solfato ferroso per os a un dosaggio di 65 mg/die da assumere durante un pasto contenente carne contemporaneamente a una presa di 500 U di vitamina C<sup>23</sup>.

Altrove si suggerisce di scegliere tra i vari preparati presenti sul mercato in base alla tolleranza del paziente<sup>19</sup>, se i preparati in forma di compresse sono mal tollerati il

passaggio al ferro in soluzione liquida può occasionalmente risultare vantaggioso<sup>7</sup>.

In Italia è prescrivibile in fascia A un preparato di compresse di solfato ferroso 80 mg in complesso polimerico. Il rilascio del ferro in questa formulazione avviene in un periodo di circa 6-7 ore, prevalentemente nelle prime 4-5 ore quando il ferro è localizzato nel duodeno e nel digiuno dove è meglio assorbito. Evitare l'eccessivo rilascio di ferro nello stomaco serve a ridurre l'incidenza dell'intolleranza gastrointestinale<sup>24</sup>. Uno studio che ha osservato 1.293 pazienti trattati con questa formulazione, realizzato nel setting delle cure primarie da un gruppo di medici di famiglia spagnoli e presentato al Congresso WONCA del 2010, conferma questa migliore tollerabilità registrando una riduzione statisticamente significativa degli effetti collaterali gastrointestinali rispetto alle altre formulazioni orali di ferro<sup>25</sup>.

La terapia parenterale deve essere riservata ai pazienti intolleranti alla terapia orale, a quelli refrattari per malassorbimento, ai casi in cui l'entità del sanguinamento è tale da non poter essere compensata dal solo ferro per os<sup>7</sup>. Tutti questi casi vanno inviati a un ambulatorio ospedaliero, infatti, a ottobre 2013 l'AIFA, a seguito di una raccomandazione dell'Agenzia Europea del Farmaco<sup>26</sup>, ha diffuso una nota sul rischio di gravi reazioni da ipersensibilità con medicinali contenenti ferro somministrati per via endovenosa e ha raccomandato, tra l'altro, che questi preparati siano somministrati solo quando sono immediatamente disponibili apparecchiature di rianimazione e personale qualificato in grado di valutare e gestire reazioni anafilattiche/anafilattoidi.

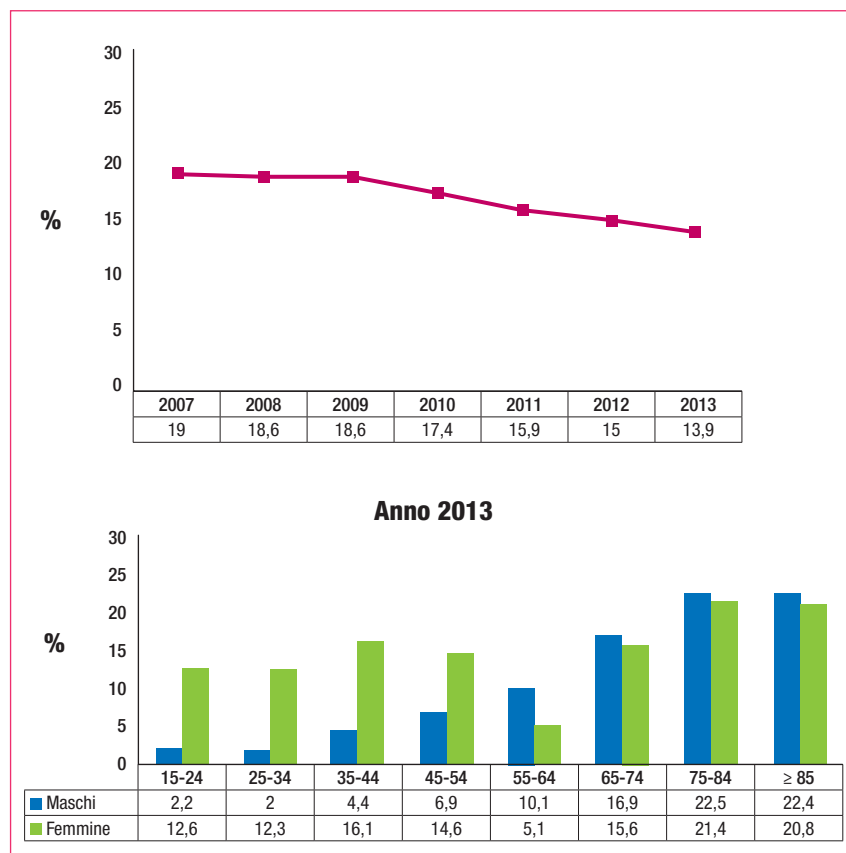
## Conclusioni

Nel campione di popolazione adulta italiana osservata dai medici di medicina generale ricercatori di Health Search la AS ha una prevalenza rilevante: un medico con 1.500 scelte ha in media tra i suoi assistiti 60 persone con questo problema.

La AS si concentra prevalentemente nelle donne che costituiscono oltre l'80% della popolazione anemica osservata e particolarmente nelle donne in età fertile, tanto che possiamo parlare di patologia di genere. Tuttavia in percentuali inferiori e molto

## FIGURA 7.

Terapia orale con ferro: nel grafico in alto è riportata la percentuale di pazienti con anemia sideropenica che hanno avuto la prescrizione di almeno una confezione di preparati di ferro di grado farmaceutico nell'anno indice, nell'istogramma in basso il dato relativo al 2013 è stato scorporato per sesso e per decade di età.



variabili può manifestarsi in tutta la popolazione con meccanismi eziopatogenetici diversi in relazione a sesso, età, abitudini di vita e comorbidità. Pertanto, come sopra esposto, alcuni sottogruppi di popolazione a rischio vanno osservati con attenzione per diagnosticare tempestivamente sia la AS che il suo precursore, la carenza di ferro.

Il setting delle cure primarie è del tutto adeguato per conoscenze, competenze e strumenti, alla gestione della AS, malattia che può essere diagnosticata con test ematochimici disponibili in tutti i laboratori ed essere efficacemente curata con farmaci per via orale e poco costosi.

Ma quali sono le criticità che fanno di una patologia a bassa incidenza (6-7‰) un problema aperto persistente con una prevalenza attorno al 4%?

Una certa complessità è insita nella corretta identificazione e nella rimozione della causa

di carenza marziale, così come si possono incontrare ostacoli che rendono difficile protrarre la terapia fino al completo ripristino dei depositi di ferro. La rivalutazione diagnostica alla luce delle più recenti linee guida e l'adozione di farmaci e strategie terapeutiche utili a contenere gli effetti collaterali possono evitare la cronicizzazione della patologia. È opinione di chi scrive che l'avvio di esperienze di audit e conseguente revisione tra pari nell'ambito della Medicina Generale possa avere un impatto positivo nel ridurre persistenza e recidive della AS. Nella nostra casistica i due picchi di prevalenza riguardano le donne in età fertile e gli anziani; nel primo caso una popolazione in età lavorativa con un rilevante ruolo sociale, nel secondo una fascia di età in costante aumento, con elevati gradi di comorbidità. Tali peculiarità suggeriscono un approccio di sistema al problema e rendono auspicabile la definizione

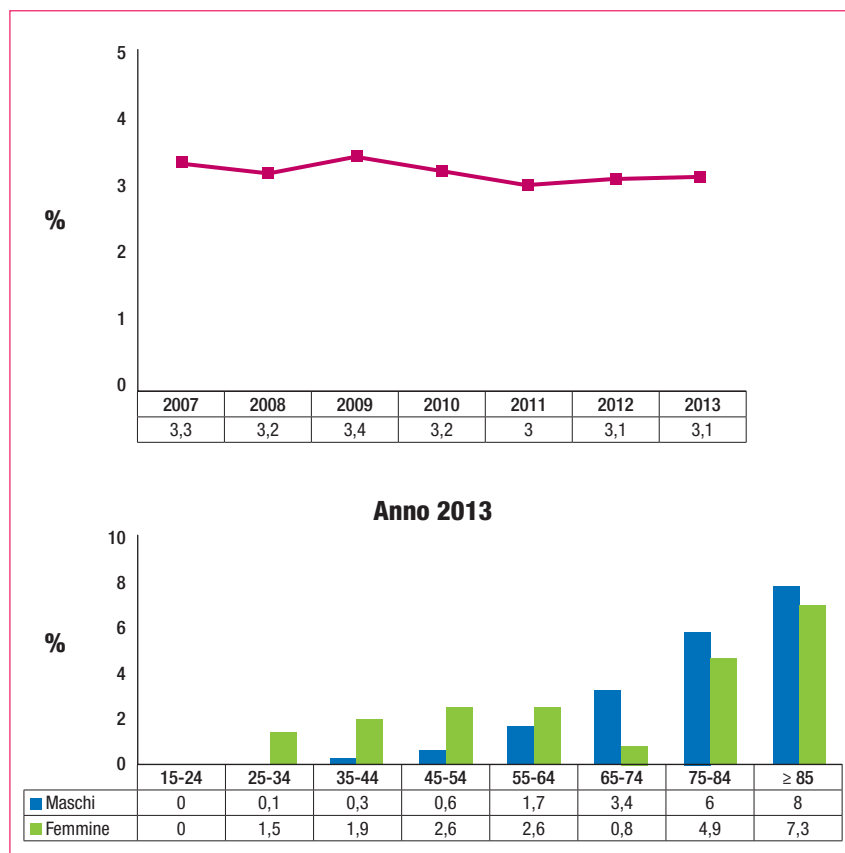
di percorsi diagnostico terapeutici assistenziali (PDTA) locali, con il coinvolgimento di specialisti esperti e di tutti gli operatori e professionisti coinvolti nella gestione della patologia.

## Bibliografia

- Brignoli O. *Anemia e terapia marziale. I dati di Health Search*. Rivista SIMG 2013;(4):33-7.
- HS-Newsletter. *Analisi del mese. Prevalenza di anemia sideropenica e conseguenti processi diagnostico-terapeutici della Medicina Generale Italiana*. Rivista SIMG 2015;(1).
- Camaschella C. *Iron deficiency anemia*. N Engl J Med 2015;372:1832-43.
- Hunt JR, Zito CA, Johnson LK. *Body iron excretion by healthy men and women*. Am J Clin Nutr 2009;89:1792-8.
- Scott DE, Pritchard JA. *Iron deficiency in healthy young college women*. JAMA 1967;199:897-900.
- Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al. *Menstrual blood loss – a population study. Variation at different ages and attempts to define normality*. Acta Obstet Gynecol Scand 1966;45:320-51.
- Hershko C, Skikne B. *Pathogenesis and management of iron deficiency anemia: emerging role of celiac disease, Helicobacter pylori, and autoimmune gastritis*. Semin Hematol 2009;46:339-50.
- Pavord P, Myers B, Robinson S, et al. *Guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy*. Br J Haematol 2012;156:588-600.
- Peeling P, Dawson B, Goodman C, et al. *Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones*. Eur J Appl Physiol 2008;103:381-91.
- Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. *Guidelines for the management of iron deficiency anemia*. Gut 2011;60:1309-16.
- Heidelbaugh JJ. *Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiency: evidence and clinical implications*. Ther Adv Drug Saf 2013;4:125-33.
- Kepczyk T, Kadakia SC. *Prospective evaluation of gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia*. Dig Dis Sci 1995;40:1283.
- Rockey DC, Cello JP. *Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia*. N Engl J Med 1993;329:1691-5.
- Murray JA, Mc Lachlan S, Adams PC, et al. *Association between celiac disease and iron deficiency in Caucasians, but not non Caucasians*. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:208-14.
- Hershko C, Camaschella C. *How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia*. Blood 2014;123:326-33.

FIGURA 8.

Terapia orale con ferro: per un'informazione indiretta sulla durata della terapia è stata rilevata la percentuale di pazienti con anemia sideropenica che hanno avuto la prescrizione di almeno tre confezioni di preparati di ferro di grado farmaceutico nell'anno indice, nell'istogramma in basso il dato relativo al 2013 è stato scorporato per sesso e per decadi di età.



<sup>16</sup> Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, et al. *Clinical effects of Helicobacter Pylori outside the stomach*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014;11:234-42.

<sup>17</sup> Annibale B, Capurso G, Lahner E, et al. *Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients*. Gut 2003;52:496-501.

<sup>18</sup> Brown LM. *Helicobacter Pylori: epidemiology and routes of transmission*. Epidemiologic Reviews 2000;22:283-97.

<sup>19</sup> British Columbia Ministry of Health Service. *Guidelines & protocols advisory committee. British Columbia medical association. (2010) Iron deficiency. Investigation and management*. Available from: [http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/iron\\_deficiency.pdf](http://www.bcguidelines.ca/gpac/pdf/iron_deficiency.pdf).

<sup>20</sup> Brise H, Hallberg L. *Absorbability of different iron compounds*. Acta Med Scand 1962;17:23-37.

<sup>21</sup> Rimon E, Kagansky N, Kagansky, et al. *Are we giving too much iron? Low dose iron therapy is effective in octogenarians*. Am J Med 2005;118:1142-7.

<sup>22</sup> Zhou SJ, Gibson RA, Crowther CA, et al. *Should we lower the dose of iron when treating anemia in pregnancy? A randomize dose-response trial*. Eur J Clin Nutr 2009;63:183-90.

<sup>23</sup> De Loughery TG. *Microcytic anemia*. N Engl J Med 2014;371:1324-31.

<sup>24</sup> Palacios S. *The management of iron deficiency in menometrorrhagia*. Gynecol Endocrinol 2011;27(S):1126-30.

<sup>25</sup> Manasanch J, Castelo-Branco C, Cancelo-Hidalgo MJ, et al. *Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review*. 16<sup>th</sup> WONCA Europe Conference, Málaga, Spain, 6-9 October 2010 (Abstract ID 773).

<sup>26</sup> European Medicines Agency. *New recommendations to manage risk of allergic reactions with intravenous iron-containing medicines*. 28 June 2013. Available from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2013/06/WC500144874.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144874.pdf) Accessed on 06/06/2014.

### Un Progetto Regionale per l'anemia sideropenica

1. "Sviluppo di un algoritmo per l'identificazione e il follow-up dei pazienti con AS come strumento di disease e case management": questo il titolo di un Progetto di Ricerca, Innovazione e High Technology Assessment (PRIHTA) recentemente approvato dalla Regione del Veneto ([www.regione.veneto.it/web/sanita/prihta](http://www.regione.veneto.it/web/sanita/prihta)).
2. Il partner privato che ha reso possibile questo progetto è Anemia Alliance, associazione indipendente nata per sensibilizzare la comunità medico scientifica, gli stakeholder e l'opinione pubblica sull'importanza dell'anemia, stimolando nuove politiche di intervento e linee guida aggiornate ([www.allianceanemia.org](http://www.allianceanemia.org)).
3. Il responsabile del progetto è il prof. Domenico Girelli dell'Unità Operativa di Medicina Generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, in collaborazione con il Servizio Farmaceutico territoriale dell'ULSS 20 di Verona e con la Scuola Veneta di Medicina Generale del Veneto.

4. La ricerca si articola su 3 linee di lavoro:

- A. estrazione da vari database dei dati di prevalenza e di gestione della AS nella Regione Veneto;
- B. attuazione di un percorso di audit in tema di AS per un gruppo di 15 medici di medicina generale appartenenti a una stessa aggregazione funzionale territoriale (AFT);
- C. stesura di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) regionale per la AS.