

Per adesso è ancora in fase di studio, ma l'innovativa soluzione ha dato buoni risultati sugli animali su cui è stata sperimentata. Al via i primi test sull'uomo

Talassemia, si guarirà con le STAMINALI?

Buone notizie per chi soffre di anemia mediterranea arrivano dalla Giornata mondiale della lotta alla Talassemia, che si è tenuta poche settimane fa. Grazie alla collaborazione tra l'ospedale Cervello di Palermo e il Memorial Sloan Kettering cancer center di New York (Usa), infatti, è in via di sperimentazione sull'uomo una nuova cura che, utilizzando le cellule staminali dello stesso malato, potrebbe guarire la malattia. Non si tratta ancora di una certezza, ma di una possibilità concreta per cui si nutrono tante buone speranze.

È una malattia del sangue

Quando si parla di talassemia, non si intende un singolo disturbo, ma un gruppo di malattie ereditarie caratterizzate dall'**alterata produzione di emoglobina**, la sostanza che si trova nei globuli rossi e che trasporta l'ossigeno nell'organismo.

● In queste malattie l'**emoglobina** prodotta è **poca**, difettosa e danneggia la membrana dei globuli rossi, riducendone la quantità disponibile e provocando così anemia. I globuli rossi presenti sono **piccoli, fragili** e incapaci di trasportare la necessaria quantità di ossigeno ai tessuti.

● La forma più seria tra le talassemie è l'**anemia mediterranea**, molto diffusa soprattutto in Sardegna. Esistono però anche forme di talassemia che provocano sintomi attenuati della malattia.

Può essere associata all'anemia falciforme

Spesso in associazione alla talassemia si ha un'altra malattia, la **drepanocitosi** (o anemia falciforme), che in Italia è diffusa soprattutto in Sicilia e nel Sud-Italia. Anche in questo caso

si ha a che fare con una **malattia ereditaria**, che si trasmette come la talassemia (vedi di seguito) e che provoca conseguenze molto simili.

● In chi soffre di drepanocitosi, infatti, l'emoglobina è difettosa (è chiamata emoglobina S) e conferisce ai **globuli rossi** una tipica forma **a falce**. L'emoglobina S prende il suo nome dall'inglese "sickle" che significa appunto falce.

● In chi è malato il **sangue** diventa particolarmente **denso**, con il rischio che si formino **trombi** e che l'afflusso di sangue attraverso i



MASTERFILE

I numeri del disturbo

Nel mondo i portatori sani delle talassemie sono circa 300 milioni, mentre i malati sono più o meno **3 milioni**. Ogni anno si registrano 50.000 nuovi casi in tutto il mondo.

● In Italia, le persone che soffrono di talassemia sono circa 8.000, mentre ben 2 milioni e mezzo sono portatori sani.

● Nel nostro Paese la talassemia è piuttosto diffusa, soprattutto nelle zone **dove un tempo c'era la malaria**. In

Si sfruttano le cellule del malato

Per rendere possibile il nuovo trattamento, si ricorre alle cellule staminali dello stesso malato che si trovano nel **midollo osseo**. Le si coltiva in laboratorio e le si trasforma in modo da ottenere globuli rossi sani, che una volta reiniettate nel malato (con una

specie di trasfusione) gli permettono di produrre un'emoglobina normale, evitando le trasfusioni di sangue e le crisi di dolore caratteristiche dell'anemia falciforme. ● Il trattamento prevede il prelievo

delle cellule staminali del midollo osseo **in anestesia**. Fino a ora la procedura è stata eseguita negli animali e su **10 malati siciliani** che hanno "donato" le loro cellule staminali per le prime ricerche in laboratorio.

● Le cellule vengono poi **spedite negli Stati Uniti**, dove vengono sottoposte alle metodiche di **ingegneria genetica** (vedi "La tecnica utilizzata") che hanno permesso di trasformarle in globuli rossi normali.

La tecnica utilizzata

L'aspetto più all'avanguardia nella nuova cura per le talassemie, è la trasformazione delle cellule staminali del malato in globuli rossi sani. Per farlo si ricorre a tecniche di ingegneria genetica che **utilizzano un vettore**, cioè un **virus** che trasporta i geni sani all'interno delle cellule stesse. Il virus, integrandosi nel patrimonio genetico delle cellule, le trasforma definitivamente e le **rende capaci di curare la malattia**.

● In questo caso viene utilizzato un **derivato dell'Hiv-1**,

cioè del virus dell'Aids, reso però innocuo e sicuro.

● Il vettore, **chiamato G9**, viene inserito nelle cellule, dove trasporta il gene per la produzione dell'emoglobina fetale (prodotta solo prima della nascita e fino ai primi mesi di vita) e un'altra porzione di Dna che porta alla produzione di **Rna interferenti**, sostanze che bloccano la produzione di emoglobina alterata. ● Nei malati di anemia falciforme questo procedimento può essere molto utile per scongiurare le **crisi di dolore pro-**

vocate dal disturbo. Gli Rna interferenti prodotti grazie alla presenza del vettore G9, **impediscono la produzione di emoglobina difettosa**, che altera i globuli rossi, guarendo in pratica la malattia.

È stata ultimata sugli animali

Le cellule "elaborate" sono state reiniettate per il momento solo negli animali, dopo avere somministrato **una blanda chemioterapia** a base di farmaci che hanno distrutto il "vecchio" midollo osseo, sostituito poi dalle nuove cellule sane.

● Nell'uomo, invece, per il momento ci si è fermati alla crescita di globuli rossi normali **in laboratorio**. L'utilizzo delle cellule "elaborate" nei malati, sarà oggetto di altre ricerche, che richiederanno qualche anno per fornire risultati definitivi sull'efficacia e la sicurezza del trattamento. L'idea è

quella di seguire passaggi di cura simili a quelli elencati: si tratterebbe di un autotrapianto di cellule staminali, "elaborate" in laboratorio.

Ha dato ottimi risultati

Il trattamento condotto sui topi e nelle scimmie ha dato ottimi risultati. I dati riscontrati nelle cellule umane prelevate ai malati siciliani e trattate in laboratorio **hanno confermato i successi ottenuti negli animali**.

● In queste cellule si è, infatti, notato un **aumento di 4-5 volte dell'emoglobina fetale**. Nelle cellule dei malati con le forme più serie di anemia falciforme si è inoltre registrata una riduzione del 90-95% dei livelli di emoglobina difettosa. Nelle forme miste di talassemia (anemia mediterranea con anemia falciforme), si è praticamente registrato un azzeramento dell'emoglobina.

da ricordare

La nuova cura al momento attuale è ancora in fase di sperimentazione

IN PRATICA

DOVE RIVOLGERSI

Per avere maggiori informazioni sulla talassemia e sulle cure, si possono consultare i siti internet della **Fondazione Italiana per la Talassemia "Leonardo Giambrone"** www.fondazione-giambrone.it, della Fondazione "Piera Cutino" www.pieracutino.it e della **Società per lo studio delle talassemie ed emoglobinopatie (Soste)** www.soste.org.

Servizio di Stefania Rattazzi. Con la consulenza del professor Aurelio Maggio, direttore della Divisione di ematologia II dell'ospedale Cervello di Palermo.

DIZIONARIO

CELLULE STAMINALI cellule immature che si differenziano per formare altri tipi di cellule, per esempio quelle del sangue.

CHELANTE cura che permette di ridurre l'accumulo di metalli tossici nell'organismo.

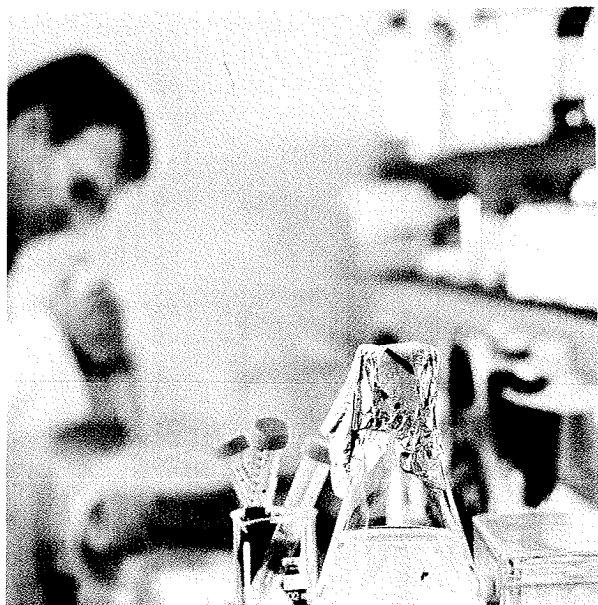
CHEMIOTERAPIA cura di solito usata per combattere i tumori, anche se in senso generale può indicare una qualsiasi cura a base di farmaci chimici.

EMOGLOBINA sostanza responsabile del colore rosso del sangue, in grado di trasportare l'ossigeno nei vari tessuti del corpo.

GLOBULI ROSSI cellule contenute nel sangue che hanno il compito di trasportare ossigeno e anidride carbonica.

MIDOLLO OSSEO tessuto che si trova nelle ossa piatte del corpo e che produce le cellule progenitrici di quelle del sangue.

TROMBO coagulo di sangue che può occludere un vaso sanguigno rendendo difficile la circolazione.



MASTERFILE

I trattamenti tradizionali

Oggi le cure per chi soffre di talassemia si basano sulle trasfusioni di sangue, sull'impiego di alcuni farmaci e sul trapianto di midollo osseo da donatore compatibile, quando è possibile trovarlo.

IL TRASFUSIONI

Servono a fornire globuli rossi sani che

permettono di far arrivare ai tessuti **la quantità necessaria di ossigeno**. Vanno ripetute ogni 15-20 giorni.

IL FARMACO

Sono utilizzati i ferrochelanti, cioè dei prodotti che **catturano il ferro in eccesso**, che si

può accumulare negli organi in seguito alle trasfusioni causando problemi cardiovascolari, al fegato o al pancreas. I più diffusi vengono iniettati sotto pelle grazie a un microinfusore automatico (in pratica una macchinetta che spinge il farmaco, contenuto in una

siringa, sotto la cute) che li rilascia continuamente per 12 ore. È già disponibile un chelante da prendere per bocca e un altro dovrebbe entrare in commercio a breve.

IL TRAPIANTO DI MIDOLLO

È l'unica cura che permette di guarire definitivamente la malattia. Prevede una

chemioterapia per annullare il midollo osseo del malato e una trasfusione per **iniettare le cellule del donatore**. Si tratta però di un trattamento che presenta una certa difficoltà nel reperimento dei donatori compatibili e alcuni rischi. Viene quindi utilizzato solo nei casi più seri.

capillari non sia garantito (questi piccoli vasi infatti si intasano), con la comparsa di dolori molto fastidiosi.

Si trasmette da genitore a figlio

Le talassemie sono malattie che hanno un'origine genetica. Sono, infatti, causate dalla presenza di **geni difettosi sul cromosoma 11**.

● Vengono trasmesse dai genitori ai figli in modo autosomico recessivo. In parole semplici, questo significa che **la trasmissione è indipendente dal sesso** e che, perché il figlio risulti malato, è necessario che **entram-**

bi i genitori siano portatori sani. In quest'ultimo caso, la probabilità che il bambino sia malato è del 25%.

● Se uno **solo dei genitori** è portatore sano, invece, i figli potranno essere assolutamente sani o portatori sani, ma non svilupperanno la malattia.

● I portatori sani, infatti, **non presentano sintomi** o hanno disturbi molto lievi che consentono di vivere in modo del tutto normale, senza bisogno di cure.

● Per sapere se si è portatori sani di queste malattie **basta un semplice prelievo di sangue**.



CORBIS/ZEFA

La nuova cura

Oggi chi soffre di anemia mediterranea e alcuni malati con forme particolarmente serie di anemia falciforme, si devono sottoporre regolarmente a **trasfusioni di sangue** per garantire all'organismo la necessaria quantità di ossigeno. In questo modo è possibile vivere normalmente, ma non si può guarire del tutto dalla malattia.

● Una speranza in più arriva dalle ricerche condotte in collaborazione dall'équipe del professor Aurelio Maggio dell'ospedale Cervello di Palermo e del professor Sadelain di New York. Le loro ricerche, pubblicate a gennaio di quest'anno sulla prestigiosa rivista scientifica "Nature

Biotechnology", si sono occupate di **una cura genetica** del problema.

● Il trattamento, per ora sperimentato sui topi, sulle scimmie e su cellule umane in laboratorio, ha fornito risultati molto positivi. Ma per essere sicuri della sua efficacia si stanno mettendo a punto studi più ampi che **interessano direttamente l'uomo**.

Agisce in due modi

Nelle persone che soffrono di anemia falciforme si hanno spesso crisi di dolore dovute all'intasamento dei vasi sanguigni più piccoli, da parte del sangue reso troppo denso dalla malattia.

● In più si produce l'emoglobina S che non garantisce il trasporto a tutto l'organismo dell'ossigeno necessario. Ebbene, la nuova cura sembra essere attiva su due fronti: **riducendo l'emoglobina cattiva** e, quindi, le crisi dolorose, e **incrementando l'emoglobina buona**.

● I globuli rossi dei malati producono un'emoglobina alterata perché contengono un **gene mutato** che fornisce informazioni sbagliate.

● L'idea in sperimentazione è quella di **inserire dall'esterno** cellule del sangue che contengono i geni normali, per superare la malattia e permettere la guarigione.

Emilia Romagna, per esempio, i portatori sani raggiungono circa il 12% della popolazione in alcune zone, come il ferrarese. Mentre in Sicilia sono circa il 7%. In Sardegna, la regione italiana a maggior rischio per la talassemia, i portatori sani sono circa il 20% della popolazione.

● Negli Stati Uniti ci sono 50.000 persone, per lo più di origine afro-americana, che soffrono di anemia falciforme.

● **In Italia** si ritiene che le persone con anemia falciforme e talassodrepanocitosi siano **circa 1.000**.