

# VADEMECUM PER COPPIE PORTATRICI DI TALASSEMIA

*Questo vademecum non ha alcuna pretesa medica, ma intende essere uno strumento informativo di base per le coppie portatrici di talassemia. Invitiamo gli interessati a rivolgersi sempre al proprio medico curante o comunque alle strutture mediche preposte.*

## INTRODUZIONE

Diffusa in tutto il mondo, si stima che le persone affette da questa malattia siano circa 3 milioni. In Italia, è particolarmente diffusa in alcune regioni quali la Calabria, la Sicilia, la Puglia, la Sardegna, i malati sono circa 9000 solo nel Delta Padano, nel sud, in Sicilia e in Sardegna. I portatori sani sono ancora circa 3 milioni.

La talassemia è una malattia ereditaria e per trasmetterla occorre essere microcitemici (portatori sani); ciò significa avere nel proprio codice genetico (DNA) una caratteristica particolare (tratto talassemico) che rende possibile la trasmissione della malattia. L'arma più efficace per evitare che la talassemia continui a diffondersi è la **PREVENZIONE**.

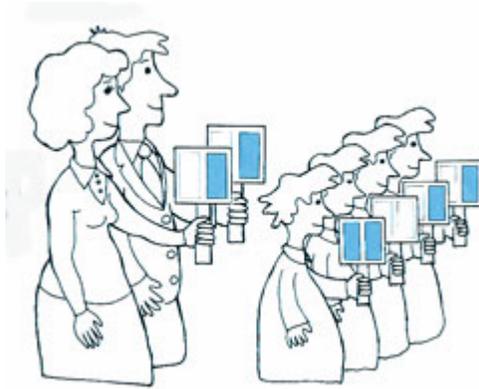
Questo vademecum ha come obiettivo fornire una adeguata informazione alle cosiddette "coppie a rischio", costituite da soggetti entrambi portatori eterozigoti di talassemia, per consentire loro la massima consapevolezza nell'affrontare i problemi legati alla trasmissione ereditaria della malattia e alla sua prevenzione.

Auspichiamo che queste informazioni possano contribuire a fornire ad ogni lettore un utile supporto nell'affrontare serenamente difficili scelte che riguardano la loro vita presente e futura.

## DIAGNOSI PRENATALE

Queste informazioni sono rivolte alle coppie di portatori sani (eterozigoti) di beta-talassemia per le quali esiste una probabilità su quattro (25%) di avere un figlio malato. Teniamo a ribadire che l'unica soluzione definitiva attuale per sconfiggere la talassemia, passa necessariamente per la prevenzione. E' importante svolgere gli esami specifici per conoscere la propria condizione: non vi sono infatti sintomi o caratteristiche fisiche che possano far sospettare il fatto di essere portatori sani di talassemia.

## **TRASMISSIONE DELLA TALASSEMIA NELLA COPPIA DI PORTATORI SANI**



Nel caso di coppie portatori (eterozigoti), per ogni gravidanza esiste una probabilità su quattro (25%) che il figlio nasca affetto da talassemia maior. Questo rischio è lo stesso per ogni gravidanza e non si può prevedere in quale gravidanza e con quale sequenza potranno nascere i figli malati.

Essere portatore significa che uno dei due "geni" che controllano la produzione dell'emoglobina nei globuli rossi è difettoso; siccome l'altro gene funziona bene, il portatore è una persona sana.

Quando un figlio viene concepito riceve un gene da ciascuno dei genitori: se i genitori sono portatori, può ricevere da ciascuno di loro o il gene normale o quello difettoso (vedi figura sotto). Se il figlio riceve i geni normali (uno da ciascun genitore) sarà normale. Se riceve un gene normale e uno difettoso sarà un portatore, come i genitori.

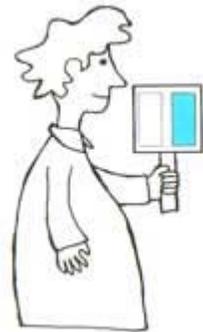
Una volta al mese la madre produce una cellula uovo, che può avere il gene normale o quello talassemico. Non si può prevedere con quale sequenza verranno prodotte. Il padre produce gli spermatozoi, metà dei quali hanno il gene normale, metà quello talassemico. Se la cellula uovo normale è fecondata da uno spermatozoo normale, nascerà un figlio completamente normale; se è fecondata da uno spermatozoo talassemico, nascerà un figlio sano ma portatore di talassemia. Se la cellula uovo talassemica è fecondata da uno spermatozoo normale, si avrà ugualmente un figlio portatore eterozigote di talassemia; ma se la cellula uovo talassemica si unirà con uno spermatozoo talassemico, allora nascerà un figlio affetto da talassemia maior.

**L'incontro tra due individui portatori sani** può generare un figlio con le seguenti caratteristiche:

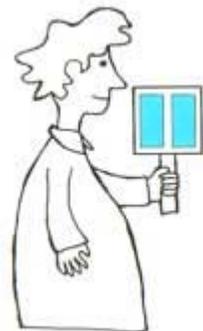
Padre e madre trasmettono i geni normali  
IL FIGLIO NASCE SANO (una possibilità su quattro)



Un genitore trasmette il gene normale e l'altro quello malato  
IL FIGLIO NASCE PORTATORE SANO (due possibilità su quattro)



Padre e madre trasmettono il messaggio malato  
IL FIGLIO NASCE TALASSEMICO (una possibilità su quattro)



## **FIGLIO MALATO**

Nella peggiore delle ipotesi (il 25% del totale) il figlio generato non sarà capace di produrre abbastanza emoglobina per i suoi globuli rossi e avrà la talassemia maior, una grave forma di anemia.

### **Quale sarà la vita di un bambino malato di talassemia maior?**

Il bambino malato di talassemia è normale alla nascita e nei primi mesi di vita. Soltanto dopo circa il sesto mese inizia a mostrare i segni della malattia: è pallido, non mangia, dimagrisce, è irrequieto e sofferente. Se non viene curato, rimane pallido e debole e le sue ossa si deformano, dando un aspetto caratteristico della faccia; le braccia e le gambe diventano sottili, mentre la pancia diventa grossa per l'ingrandimento del fegato e della milza. Questo bambino, se non curato, morirà entro i primi anni di vita.

Oggi questi bambini possono essere curati con trasfusioni di sangue periodiche (una volta ogni mese circa). E' inoltre necessario assumere tutti i giorni una medicina che serve ad eliminare il ferro che si accumula nell'organismo in quantità eccessiva, soprattutto a causa delle ripetute trasfusioni di sangue; questa medicina viene iniettata sottocute con uno speciale apparecchio che va applicato per 8-10 ore al giorno, in genere di notte. Nessuna di queste è una cura definitiva, che si spera possa un giorno essere trovata, ma la terapia manterrà i bambini in buone condizioni il più a lungo possibile. Con queste cure i bambini malati possono diventare adulti, lavorare, sposarsi e avere figli. Il trattamento è però fastidioso e procura molte sofferenze ai bambini ed ai loro genitori.

L'unica possibilità di guarigione di questa malattia è attualmente rappresentata dal trapianto di midollo. Questo intervento è possibile però solo per pochi bambini (circa il 30%) e soltanto quando è disponibile un donatore di midollo totalmente compatibile, che in genere è un fratello o, soltanto raramente, uno dei genitori. Se il trapianto si può fare, esso comporta comunque un rischio di mortalità (5%) e un rischio di rigetto (12-15%); nel 10% dei casi di riuscita del trapianto, può insorgere inoltre una grave malattia che si chiama rigetto verso l'ospite (GVHD).

## PREVENZIONE

### Se la coppia è costituita da due portatori, come si può affrontare questo problema?

Se una coppia di portatori vuole avere dei figli, può ricorrere alla scelta delle seguenti soluzioni:

- Essere informati del rischio ed accettare la possibilità di avere un figlio malato,
- Rinunciare di avere figli propri,
- Decidere di avere ugualmente figli propri e, per evitare che nascano malati, chiedere la diagnosi prenatale.

### Cos'è la diagnosi prenatale?

Si può esaminare il bambino prima che nasca per sapere se sarà malato o no. Se fosse malato si può decidere di interrompere la gravidanza, altrimenti la gravidanza può seguire il suo corso normale. Va ricordato che ci sono 3 probabilità su 4 che il bambino sia sano, per cui la maggior parte delle gravidanze continuano normalmente dopo l'esame. Vi sono coppie che, ricorrendo alla diagnosi prenatale ad ogni gravidanza, hanno oggi una famiglia di 3 o 4 bambini sani.

Esistono due diversi modi di fare la diagnosi prenatale: la "**biopsia dei villi coriali**" o la "**cordocentesi**".

La scelta del tipo di esame dipende dal periodo della gravidanza al momento della osservazione e dal risultato di alcune indagini preliminari.

## BIOPSIA DEI VILLI CORIALI

Questo tipo di prelievo, che viene per brevità chiamato CVS, può essere eseguito in un periodo della gravidanza molto precoce, a partire dalla 10<sup>o</sup> settimana.

Per poter fare ricorso a questo tipo di indagine è però necessario sottoporsi ad un esame di sangue preliminare che serve a definire con precisione da quale variante di beta talassemia sono affetti i genitori. Negli ultimi anni è stato infatti dimostrato che esistono molte di queste varianti (mutazioni) e per poter stabilire se il feto è affetto o no dalla talassemia maggior è necessario conoscere in anticipo quale di esse è presente nei genitori.

Ancora oggi, nell'1% dei casi, non è possibile determinare la variante talassemica presente in uno dei genitori. Non si potrà allora ricorrere al CVS e sarà necessario aspettare qualche settimana per poter eseguire l'altro tipo di indagine possibile: la "cordocentesi".

Va sottolineato che gli accertamenti sul sangue dei genitori possono essere eseguiti anche prima di una gravidanza. In tal modo una coppia potrà conoscere in anticipo se, in caso di gravidanza, sarà possibile ricorrere al prelievo fetale più precoce (CVS).

### Come si esegue il prelievo dei villi coriali?

Vi sono due metodi di prelievo. Il primo prevede l'introduzione in utero, attraverso la parete addominale e sotto il controllo ecografico, di un ago sottile ed il prelievo di un piccolo campione di tessuto dal margine della placenta. Il secondo metodo, usato raramente, consiste nell'introduzione di un catetere di plastica molto sottile per via vaginale e nel prelievo dei villi.

### **Come viene esaminato il tessuto ?**

I tessuti sono costituiti da molte piccole cellule. La parte più importante di ogni cellula si chiama nucleo. Ogni nucleo contiene una sostanza chiamata DNA, che determina tutte le caratteristiche che si ereditano dai genitori, come ad esempio il colore degli occhi e dei capelli, la forma del naso e il tipo di emoglobina.

Si può estrarre il DNA dal feto dal tessuto placentare e studiarne la parte che ci interessa. Per sapere se il feto è affetto da talassemia maior si andrà a vedere se esso ha ereditato entrambe le varianti che avevamo in precedenza dimostrato nei genitori.

Il risultato dell'esame è pronto in circa 8-10 giorni.

### **Il risultato dell'esame del tessuto è sicuro?**

L'esame è molto accurato ed i metodi usati oggi in laboratorio sono da ritenersi di grande affidabilità e sicurezza: il rischio di errore è inferiore all'1%.

### **L'esame comporta dei rischi?**

Il rischio per la donna legato al prelievo è praticamente assente. Il rischio di abortire per donne che si sono sottoposte a CVS è dell'1-2% circa superiore a quello comunemente osservato nello stesso periodo gravidico.

## **CORDONOCENTESI**

Questo tipo di prelievo si può fare in un periodo della gravidanza compreso tra la 8<sup>o</sup> e la 22<sup>o</sup> settimana; come già accennato in precedenza, è oggi riservato ai casi in cui non è possibile ricorrere al CVS o perché non è stata identificata la variante talassemica presente in uno dei genitori o perché la coppia è arrivata troppo tardi alla osservazione del Centro di Diagnosi prenatale. Il ginecologo preleva sotto controllo ecografico alcune gocce di sangue dal cordone ombelicale con un ago molto sottile che non viene a contatto con il feto. I risultati saranno pronti in 1-3 giorni.

### **Come si esamina il sangue fetale?**

L'esame evidenzia nel sangue del feto due diversi tipi di emoglobina: l'emoglobina adulta (denominata HbA) e l'emoglobina fetale (HbF).

Il feto nell'utero ed il neonato nei primi mesi di vita, hanno soprattutto emoglobina fetale. A circa 6 mesi di vita l'emoglobina fetale scompare ed è sostituita dall'emoglobina adulta.

Nell'utero, il feto normale produce emoglobina adulta (2,5-5%). Il feto con talassemia maior ne produce ancor meno (inferiore al 2%). Per rilevare durante la gravidanza se un feto è affetto da talassemia maior, si determina la quantità di emoglobina adulta presente.

### **Il risultato dell'esame è sicuro?**

Talvolta i livelli di HbA del feto risultano intermedi tra quelli del soggetto eterozigote e quelli dell'affetto da talassemia maior. In questi casi si può rendere necessario ripetere l'esame a breve distanza di tempo. Se anche dopo il secondo controllo il risultato dovesse rimanere dubbio, sarà praticamente impossibile arrivare ad una sicura conclusione diagnostica. Questa evenienza si verifica in meno dell'1% dei casi.

## **L'esame comporta qualche rischio?**

Il rischio per la donna legato al prelievo è praticamente assente. Talvolta però la procedura rende irritabile l'utero e può provocare contrazioni, che si arrestano di solito col trattamento. In circa il 4% dei casi si può verificare un aborto spontaneo, soprattutto a distanza di pochi giorni, e, talvolta, a distanza di alcune settimane dall'esame.

### Fonte:

Le informazioni fornite attraverso queste pagine, sono state tratte da un opuscolo pubblicato e curato dal Gruppo di Lavoro sulla Talassemia del Settore Sanità – Servizio Igiene Pubblica della Regione Lombardia, basandosi sul testo elaborato dalla Organizzazione Mondiale della sanità (OMS) dal titolo "Counselling booklet for married couples of heterozygotes. Thalassaemia and fetal diagnosis".