

Il ritorno della talassemia

A causa dei flussi migratori la talassemia si sta oggi riproponendo con una certa progressione anche in Italia. L'introduzione di nuovi farmaci chelanti ha però aumentato l'aspettativa e la qualità di vita di questi pazienti

Talassemie ed emoglobinopatie, le alterazioni genetiche dell'emoglobina che comportano grave anemia cronica, sono considerate malattie rare, che colpiscono 1 neonato ogni 2.000 nati, tuttavia esse hanno un'incidenza pari al 5% della popolazione mondiale. Oggi lo scenario nel mondo occidentale relativo a queste patologie sta vertiginosamente cambiando. Se nei Paesi a rischio (bacino mediterraneo) il numero di nuovi casi autoctoni si va riducendo per effetto delle campagne di prevenzione, quello di nuovi nati con tali patologie sta aumentando per effetto dei flussi migratori da Paesi in cui tali malattie sono endemiche. Inoltre il tessuto sociale dei Paesi europei sta mutando: nel 2000 gli immigrati rappresentavano il 5% della popolazione e attualmente la loro presenza è raddoppiata, così come la figura stessa dell'immigrato sta cambiando: si integra e chiede il ricongiungimento familiare e poiché nella maggior parte dei casi è un individuo in età fertile è facile la trasmissione nella prole di geni non endemici di quell'area. Per condizioni socio-economiche e culturali questi soggetti non prestano ascolto alle campagne di prevenzione, pertanto si rivolgono ai servizi sociosanitari solo quando il bambino presenta segni di malattia. In Italia si stima siano presenti 7000 soggetti affetti dalla forma più severa di talassemia (*thalassemia major*) e che i portatori sani siano il 3.2% della popolazione, con picchi particolarmente elevati in Sardegna, Sicilia e la zona del Delta del Po, dove le percentuali raggiungono valori pari rispettivamente al 19%, 12% e 7%.

■ Terapia

Alla fine degli anni Settanta l'aspettativa di vita di un paziente talassemico non superava i venti anni, poi con l'introduzione di adeguate terapie trasfusionali la prognosi della malattia è nettamente migliorata. Una delle conseguenze delle ripetute trasfusioni è però un sovraccarico secondario di ferro che deve essere trattato con farmaci chelanti. Inoltre si deve spesso associare un trattamento antibiotico per scongiurare eventuali infezioni causate dalle trasfusioni e dalla riduzione delle difese immunitarie.

Le trasfusioni, infatti, si effettuano con 40-50 sacche di sangue ogni anno, per un totale di 7-8 grammi di ferro che si deposita nei vari organi (fegato, milza, miocardio e organi endocrini) danneggiandoli.

Deferoxamina è il farmaco ferrochelante più largamente conosciuto: introdotto in Italia alla fine degli anni Sessanta come antibiotico, ha poi dimostrato in seguito l'azione di sottrazione di ferro ai batteri. Il suo principale svantaggio è che deve essere somministrato lentamente (6-7 ore) per infusione con cannula posiziona-

ta sottocute. Ovviamente, soprattutto nei bambini, la compliance verso questa terapia è piuttosto scarsa.

Da qualche anno è disponibile un chelante orale, deferiprone, da somministrare in 3-4 dosi, tre volte al giorno, da utilizzare in caso di non risposta o intollerabilità alla deferossamina. Tra gli effetti collaterali si registrano disturbi gastrici e agranulocitosi. Nel 2007 è stato approvato dall'Aifa un nuovo chelante, deferasiro, indicato in pazienti di età superiore ai sei anni e quando la terapia con deferossamina è controindicata o inadeguata (bambini di età tra due e cinque anni e pazienti che ricevono trasfusioni non frequenti, altri tipi di anemia).

Una caratteristica della molecola è la lunga emivita (12-16 ore), che garantisce una copertura chelante continua e costante nelle 24 ore con una sola somministrazione giornaliera per via orale, rappresentando una buona opzione quando la terapia deve essere iniziata precocemente nell'infanzia. Un ulteriore aspetto innovativo è la possibilità di personalizzare la terapia per ogni paziente sulla base dell'obiettivo terapeutico che si deve raggiungere (mantenimento o riduzione del sovraccarico di ferro).

Ferrochelanti nelle sindromi mielodisplastiche

Deferasiro trova indicazione anche nelle sindromi mielodisplastiche (Mds), che colpiscono prevalentemente gli anziani (età >70 anni), anche se possono comparire in soggetti più giovani. La frequenza è di circa 5 anziani su 100mila ogni anno. Molti pazienti nelle fasi iniziali delle Mds presentano anemia: circa l'80% dei soggetti sono anemici quando la diagnosi iniziale viene formulata. Alcuni malati sono trattati con una terapia di supporto costituita da trasfusioni periodiche per aiutarli a superare la stanchezza che solitamente accompagna l'anemia, con l'inevitabile conseguenza di accumulo di ferro nell'organismo. Pazienti con Msd cronicamente trasfusi possono pertanto sviluppare condizioni cliniche associate al sovraccarico di ferro (alterazioni della funzionalità epatica, cardiaca o sviluppo di patologie endocrino-metaboliche, come il diabete). Per la sua eliminazione l'FDA ha approvato deferossamina e deferasiro.