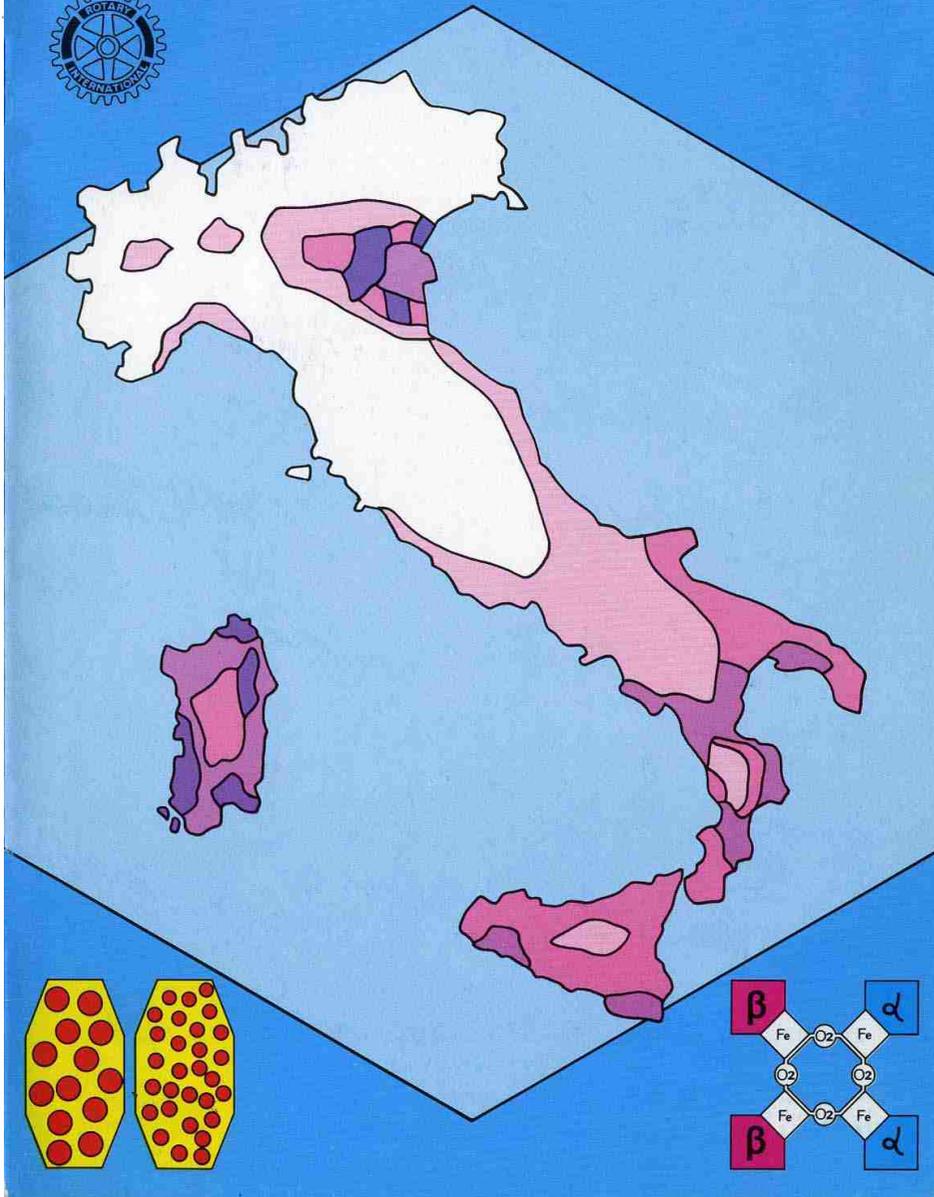


LA TALASSEMIA



In copertina: distribuzione dell'incidenza della talassemia in Italia.



LA TALASSEMIA



Publicato a cura del Rotary Club di Rho

Consulenza scientifica: Dr. Alfredo Morelli
febbraio 1982

PRESENTAZIONE

La pubblicazione di questo sintetico opuscolo sulla talassemia è frutto dell'interesse congiunto del Rotary Club Rhodense e di alcuni Operatori Sanitari dell'Ospedale di Rho (U.S.S.L. n° 68) alla diffusione di elementari nozioni sulla talassemia presso la popolazione dell'hinterland milanese di nord-ovest; questa iniziativa è in continuità con l'impegno preso durante un preliminare incontro con i Medici operanti nella zona sul problema della talassemia ed affianca, come strumento di sensibilizzazione e di conoscenza, la fase di avvio di un dépistage sui pazienti confluenti per indagini o cure all'Ospedale di Rho (attività in linea con i più recenti indirizzi di politica sanitaria della Regione Lombardia).

La presente pubblicazione, che può essere di interesse anche per Amministratori ed Operatori della Sanità, si rivolge però segnatamente ai portatori di talassemia cui si propone di fornire una visione equilibrata della loro anomalia ematologica evitando gli estremi del disinteresse dovuto ad incomprendimento o dell'enfasi per eccesso di conoscenze mal interpretate; vuol essere cioè una lettura semplice e breve che affianchi le preliminari e necessarie spiegazioni del Medico di fiducia, dello Specialista e dei Sanitari operanti nelle strutture territoriali. Le nozioni pertanto saranno poche e, ci auguriamo, chiare perchè siano accessibili a persone di differente età, cultura, condizione sociale, stato civile, nella cui realtà la talassemia si inserisce in modo spesso inatteso, costituendo un possibile fattore di squilibrio per la imprevedibile natura delle reazioni che può suscitare.

Per facilitare la comprensione e rendere la lettura poco faticosa ci siamo sforzati di usare un linguaggio quanto possibile semplice ed uno schematismo sostanziale, pur consci che in tal modo alcune affermazioni possano risultare più perentorie di quanto non sia la realtà. Ancora abbiamo tenuto nel massimo conto l'insieme di problemi e domande che ci siamo sentiti rivolgere in molte occasioni dalle persone con cui abbiamo conversato all'atto della consegna dei referti nella fase iniziale del dépistage.

Coscienti delle inevitabili manchevolezze nell'allestimento di una serie di nozioni mediche di cui sia richiesta la comprensione al profano, saremo lieti di ricevere da chiunque critiche o suggerimenti per la preparazione di una seconda stesura migliore della prima.

Il Rotary Club Rhodense, nell'assumersi il patrocinio dell'iniziativa, si augura di contribuire per questa via a realizzare migliori condizioni di vita per la popolazione, conformemente alle finalità del Sodalizio.

Il Presidente del
Rotary Club Rhodense
(Dr. G. Montessori)

Il Primario del Servizio
Immuno - Trasfusionale
dell'Ospedale di Rho
(Dr. A. Morelli)

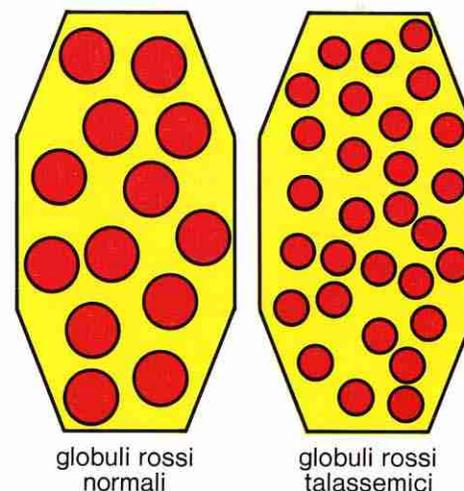
CHE COS'È

La Talassemia è una anomalia del sangue.

Il sangue si compone di plasma (parte liquida) e di tre tipi di particelle in sospensione: globuli rossi, globuli bianchi, piastrine. Il plasma, i globuli bianchi e le piastrine **non** sono interessati dalla talassemia; dunque:

la talassemia è una anomalia del sangue e più precisamente dei globuli rossi.

Questa anomalia consiste nel fatto che i globuli rossi sono più piccoli di quelli normali e più numerosi.



I globuli rossi contengono emoglobina, una sostanza che trasporta l'ossigeno ai tessuti; i piccoli globuli rossi del talassemico contengono meno emoglobina ma proprio perchè sono più numerosi la quantità totale di emoglobina è solo di poco ridotta. Quindi ripetendo:

nella Talassemia i globuli rossi sono più piccoli ma più numerosi e poichè la quantità totale di emoglobina è sufficiente i tessuti risultano ben ossigenati e il soggetto è sano.

Tutto questo è vero per la massima parte dei talassemici, mentre per pochi di loro si pongono gravi problemi di salute.

IL TALASSEMICO SANO E IL TALASSEMICO MALATO

In Italia i talassemici sono circa 2 milioni, tutti svolgono una vita normale e sono assolutamente privi di disturbi; al contrario pochi talassemici (circa 6.000) sono gravemente anemici e malati fin dai primi anni di vita e necessitano di continue trasfusioni di globuli rossi per vivere. Dunque:

distinguiamo i talassemici in due gruppi: portatori sani del difetto (la maggior parte) e anemici gravi (la minima parte).

Il primo gruppo viene indicato con una serie di nomi, alcuni non appropriati:

Talassemia minima
Talassemia minor
Talassemia eterozigote
Microcitemia
Anemia mediterranea
Anemia ereditaria

È preferibile parlare di:

TRATTO TALASSEMICO

Il piccolo gruppo dei malati è indicato con alcuni nomi, tutti appropriati:

Talassemia major
Morbo di Cooley
Talassemia omozigote

Parleremo sempre di:

TALASSEMIA MAJOR

IL PORTATORE DI TRATTO TALASSEMICO

La talassemia è un'alterazione congenita, è presente per tutta la vita e viene trasmessa dai genitori ai figli (carattere ereditario). Per questa ragione se un individuo è portatore di TRATTO TALASSEMICO la stessa anomalia deve essere presente in almeno uno dei genitori; a sua volta egli potrà trasmetterla ai suoi figli con probabilità del 50% (ne parleremo più avanti).

È comprensibile che il principale problema di chi si scopra portatore di TRATTO TALASSEMICO riguardi l'influenza di questa anomalia sul proprio stato di salute attuale e futuro ma anche altre informazioni possono successivamente interessarlo. Ecco una serie di domande assai pertinenti:

Il portatore di TRATTO TALASSEMICO deve considerarsi un malato?

NO

(e per conseguenza non deve fare nessuna cura).

Questa condizione può favorire l'insorgere di qualche malattia?

NO

L'essere portatore di TRATTO TALASSEMICO può influenzare le condizioni fisiche, intellettive, attitudinali o di comportamento?

NO

L'essere portatore di TRATTO TALASSEMICO può condizionare l'attività lavorativa come tipo o come intensità?

NO

Ci sono cure che possano far regredire questa anomalia?

NO

(infatti è una caratteristica ereditaria come il colore degli occhi o dei capelli).

«Come mai solo adesso mi è stata riscontrata questa caratteristica pur avendo in passato eseguito numerosi esami?»

Il sospetto di talassemia può essersi presentato anche in passato ma forse lo si è trascurato come non importante, di fronte ad un altro specifico problema di salute. Oggi comunque si assiste, nelle nostre zone, ad un rinato interesse per le implicazioni socio-sanitarie di questa alterazione e per opera di singoli gruppi di operatori sanitari (ma sempre più spesso col coordinamento degli organi responsabili della sanità pubblica) si tende a diffondere estensivamente l'accertamento dei portatori di TRATTO TALASSEMICO come premessa alla prevenzione della nascita di bambini affetti da TALASSEMIA MAJOR.

A COSA SERVE L'ACCERTAMENTO

A tre scopi essenziali:

I) Escludere alterazioni acquisite.

Alcuni tipi di anemia si manifestano inizialmente con una riduzione del volume dei globuli rossi e devono essere distinti dalla talassemia perchè si possono curare, mentre sappiamo che al portatore di TRATTO TALASSEMICO non necessita alcun farmaco.

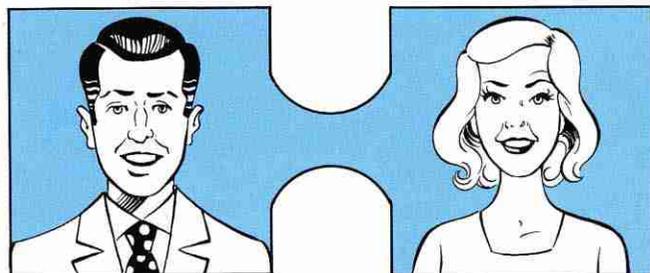
II) Confermare la diagnosi di talassemia riscontrando la stessa alterazione in qualche componente della famiglia.

Nei portatori di TRATTO TALASSEMICO, per cause legate al tipo dell'anomalia o ad altri fatti morbosi sovrapposti, la diagnosi non è sempre del tutto facile e può trovare conferma se si evidenzia almeno un portatore fra i membri della famiglia.

III) Prevenire la nascita di soggetti affetti da TALASSEMIA MAJOR.

Questo è il punto più importante su cui conviene soffermarsi facendo qualche premessa.

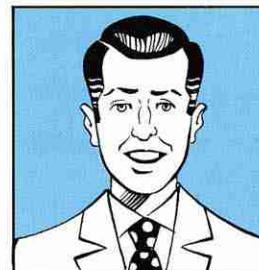
Ogni carattere del nostro organismo è determinato da due strutture, chiamate **geni**, uno dei quali ci proviene dalla madre ed uno dal padre; due sono anche i geni che, nel nostro caso, determinano la struttura dei globuli rossi; quindi un soggetto con globuli rossi normali è tale perchè ha due geni normali.



GENE PATERNO NORMALE

GENE MATERNO NORMALE

Invece un soggetto con TRATTO TALASSEMICO è tale perchè possiede un gene normale ed un gene anomalo (l'uno dal padre, l'altro dalla madre o viceversa).



GENE PATERNO NORMALE

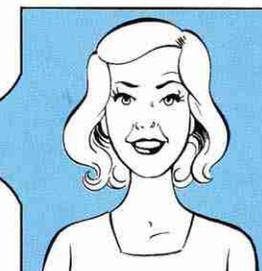


GENE MATERNO ANOMALO

OPPURE



GENE PATERNO ANOMALO

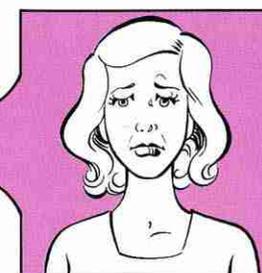


GENE MATERNO NORMALE

Infine un soggetto con TALASSEMIA MAJOR è tale perchè possiede due geni anomali.



GENE PATERNO ANOMALO

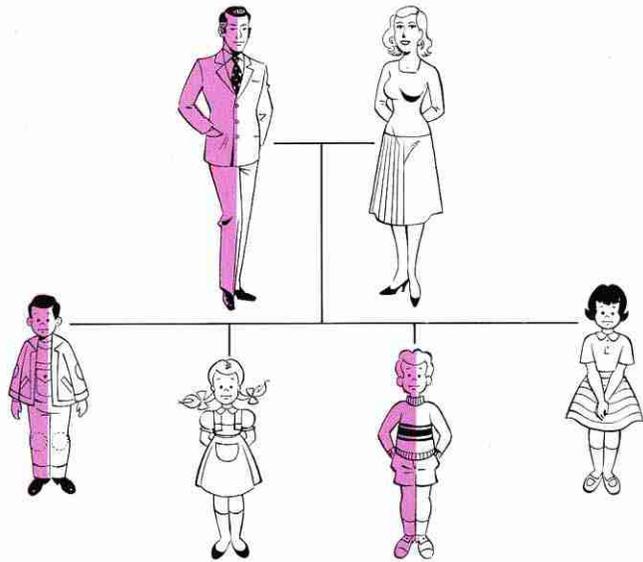


GENE MATERNO ANOMALO

Consideriamo ora due tipi di matrimoni:

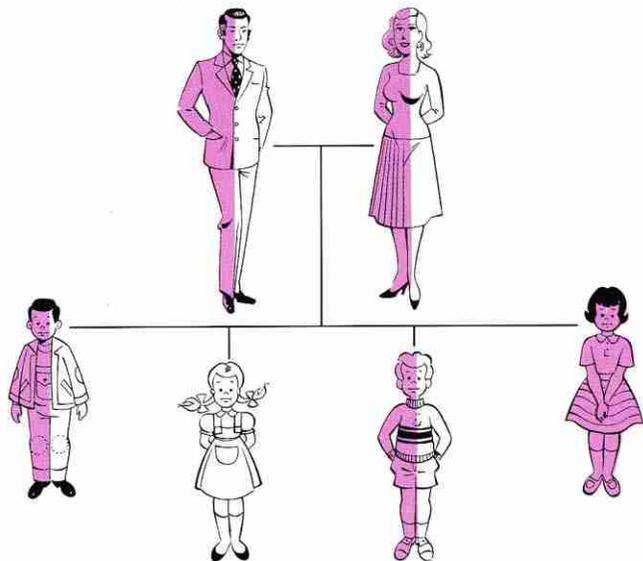
1) Un soggetto normale sposa un soggetto con TRATTO TALASSEMICO (non importa il sesso dell'uno o dell'altro).

Poichè il padre (nell'esempio) può trasmettere alla prole con uguale probabilità o il gene normale o il gene anomalo mentre la madre trasmette solo geni normali, metà dei figli di questa coppia sarà costituita da soggetti normali e metà da soggetti con TRATTO TALASSEMICO. Questa coppia non va incontro ad alcun rischio e sarà solo necessario conoscere se i figli sono portatori di TRATTO TALASSEMICO in vista del loro futuro matrimonio.



2) Un individuo con TRATTO TALASSEMICO sposa un individuo anch'egli portatore di TRATTO TALASSEMICO (cosiddetta coppia a rischio).

Poichè sia il padre che la madre sono portatori di un gene anomalo, può succedere che un figlio riceva il gene anomalo da entrambi i genitori, risultando così affetto da TALASSEMIA MAJOR (25% di probabilità: 1 figlio su 4); da una tale coppia possono nascere anche figli portatori di TRATTO TALASSEMICO (50% di probabilità: 2 figli su 4) o figli totalmente normali (25% di probabilità: 1 figlio su 4).



Ora occupiamoci degli aspetti pratici dell'accertamento e della prevenzione.

L'accertamento può:

- 1) essere richiesto dal Medico curante o dallo Specialista o dal Medico che opera nelle strutture territoriali su indicazioni di esami eseguiti ambulatoriamente o sulla base di precedenti familiari;
- 2) essere condotto nel corso di ricovero ospedaliero;
- 3) essere richiesto dal singolo interessato per sé (specie in vista del matrimonio) o per i figli, con autonoma decisione o su suggerimento di un Medico durante una consultazione prematrimoniale;
- 4) essere realizzato come dépistage di popolazione;

È importante che le indagini siano eseguite in un Centro Specializzato*; gli esami saranno raccolti in un unico documento possibilmente completati da un giudizio interpretativo che risponda al preciso quesito diagnostico con cui il Medico invia il paziente all'indagine; questo Centro Specializzato dovrà essere in grado di fornire le prime spiegazioni al richiedente e di dare successivamente ogni indicazione riguardante le eventuali misure preventive. Dovere dell'interessato è conservare nel tempo le informazioni e il documento nonchè di persuadere il coniuge attuale o futuro ad eseguire analoghi accertamenti.

Scopo finale delle indagini è di arrivare ad una definitiva caratterizzazione della coppia con evidente particolare interesse per la coppia a rischio (costituita da due portatori di TRATTO TALASSEMICO). Questa coppia dovrà essere pienamente informata del rischio e quindi della necessità di pianificare la propria vita futura con una scelta libera e cosciente fra le diverse possibilità:

- Rinuncia all'unione.
- Rinuncia alla filiazione.
- Adozione.
- Fecondazione artificiale.
- Diagnosi prenatale ed interruzione della gravidanza in caso di feto affetto da TALASSEMIA MAJOR (la diagnosi prenatale è oggi effettuata in diverse città italiane fra cui Milano**).
- Rinuncia alla diagnosi prenatale ad accettazione del rischio.

* Per la nostra zona fare riferimento al Centro Trasfusionale dell'Ospedale di Rho, tel. (02) 930.35.45 - 930.63.33.

** A tutt'oggi presso gli Istituti Clinici di Perfezionamento - Clinica di Medicina del Lavoro, tel. (02) 58.47.41 - 57.60.91

LA TALASSEMIA IN ITALIA

In Sardegna e nel Delta Padano (provincia di Rovigo e Ferrara) la frequenza dei portatori di TRATTO TALASSEMICO è molto elevata e supera talora il 20%. In Sicilia, Calabria, Puglia è intorno al 10% ed in Campania e Basilicata è fra il 10% e il 5% (vedi disegno di copertina).

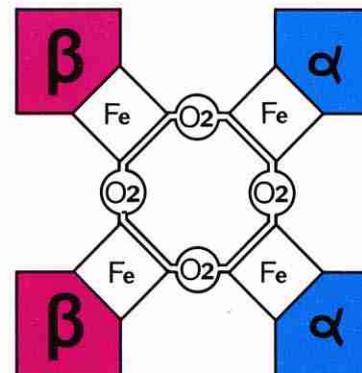
Gli studiosi sono stati assai interessati a conoscere l'epoca della comparsa e le ragioni della elevata diffusione della talassemia nelle regioni ricordate. Si ritiene che la talassemia sia giunta in Italia alcune centinaia di anni prima di Cristo dalla Grecia, portatavi dai coloni che si erano insediati sulle coste meridionali (Magna Grecia), in Sardegna, nel Delta Padano e nelle zone costiere di altre regioni. Alcune di queste zone sono anche quelle in cui è stata endemica la malaria fino a qualche decina di anni fa; poichè è provato che il parassita malarico infetta e distrugge con preferenza i globuli rossi normali piuttosto che quelli talassemici, nelle zone con endemia malarica le vittime di questa infezione erano più spesso soggetti con globuli rossi normali; si sono così create in talune aree le condizioni per una crescita numerica dei soggetti portatori di TRATTO TALASSEMICO.

Fino all'epoca del secondo conflitto mondiale al Centro d'Italia e al Nord (Delta escluso) la talassemia era assai rara salvo isolate zone situate lungo il corso del Po (Basso Veneto, Bassa Lombardia, Alta Emilia) forse colonizzate, in epoche precedenti, da popolazioni agricole risalite lungo il fiume dal Delta Padano.

Nei primi 25 anni dell'epoca post-bellica, a seguito dell'imponente flusso migratorio dal Sud, dalle Isole e dal Delta Padano verso le zone industriali del Nord, la talassemia è andata discretamente diffondendosi anche in queste regioni; gli ultimi 10-15 anni, in cui il flusso migratorio si è assai attenuato, sono caratterizzati dalla progressiva scomparsa degli insediamenti circoscritti ed isolati delle popolazioni immigrate e dalla integrazione di queste ultime con le popolazioni originarie attraverso un gran numero di matrimoni misti; il risultato finale di questa tendenza è quello di una diffusione più omogenea della talassemia sul territorio e attraverso gli strati della popolazione.

(Per i più curiosi) LA NATURA DEL DIFETTO

L'emoglobina adulta contenuta nei globuli rossi è costituita da 4 catene, a 2 a 2 uguali (due catene **alfa** e due catene **beta**); a ciascuna delle 4 catene è legato un atomo di ferro cui spetta il compito di trasportare l'ossigeno.

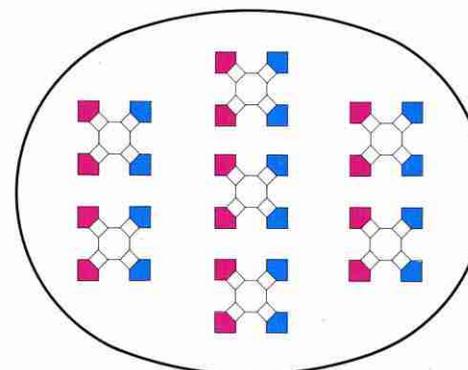


Rappresentazione schematica della molecola di emoglobina:

α catene alfa
 β catene beta
Fe atomo di ferro
O₂ molecola di ossigeno

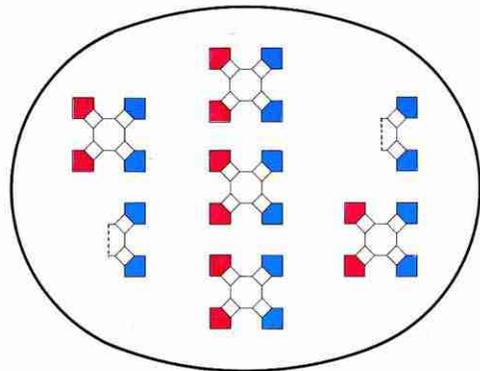
Le catene **alfa** vengono prodotte indipendentemente dalle **beta** e solo in seguito i due tipi vengono uniti nella molecola completa. Nell'**alfa** talassemia il difetto che viene ereditato è quello di una ridotta produzione delle catene **alfa**, nella **beta** talassemia il difetto è quello di una ridotta produzione delle catene **beta**. La **beta talassemia** è il tipo più frequente in Italia e quindi è su questo tipo che accentreremo il nostro interesse.

Nell'individuo normale in cui due geni dirigono la produzione delle catene **beta** ogni globulo rosso contiene solo molecole di emoglobina complete (290.000.000).



Globulo rosso contenente solo molecole di emoglobina complete.

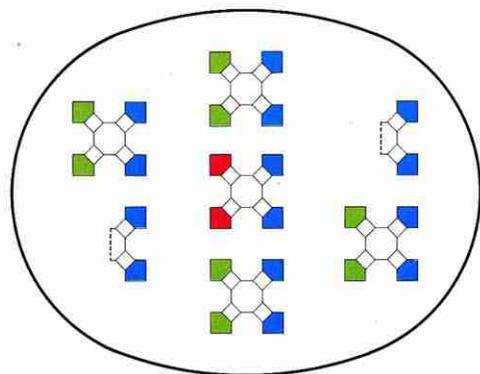
Il portatore di TRATTO TALASSEMICO (beta talassemico) ha un gene che fa produrre normalmente catene **beta** ed un gene inattivo; dunque i suoi globuli rossi contengono un minor numero di molecole di emoglobina complete (170.000.000) e catene **alfa** non accoppiate che non possono svolgere alcuna funzione.



Globulo rosso contenente una ridotta quantità di molecole di emoglobina complete e catene alfa libere.

Questi globuli rossi sono più piccoli del normale e vivono un po' meno a lungo; in compenso sono più numerosi per cui nel complesso la funzione di trasporto dell'ossigeno è ben conservata.

Il malato di **TALASSEMIA MAJOR** possiede entrambi i geni per le catene **beta** incapaci di guidare la produzione di tali catene; dunque i suoi globuli rossi contengono catene **alfa** non accoppiate e catene **alfa** accoppiate ad un altro tipo di catena presente solo nella vita fetale e di cui viene riattivata la produzione in un estremo tentativo di compenso (catene gamma, in verde nella figura), accanto a scarse molecole di emoglobina normale.



Globulo rosso contenente scarse molecole di emoglobina normale, molecole alfa-gamma e molecole di catene alfa libere.

Questi globuli rossi sono piccoli, distorti, fragili, poco vitali e sono rapidamente distrutti dall'organismo stesso.

I malati di **TALASSEMIA MAJOR**, per poter garantire un sufficiente apporto di ossigeno ai tessuti, necessitano di periodiche trasfusioni di globuli rossi normali con le quali soltanto possono sopravvivere.

ALLA FINE

Caro amico, (permettici in conclusione questo tono più confidenziale) ti sei scoperto portatore di **TRATTO TALASSEMICO** e di ciò ti saranno state fornite spiegazioni a viva voce, ti è stato dato anche questo opuscolo da scorrere e sulla talassemia potrai aver capito tutto perfettamente o capito solo in parte o assai poco; compi comunque un ultimo sforzo e concentrati su queste poche righe che ti aiuteranno ad evitare che per te e per i tuoi figli la talassemia abbia ad essere causa di lunghe sofferenze.

- 1) La talassemia non è un pericolo per la tua salute ma mette a rischio quella dei tuoi figli.
- 2) Questa caratteristica del tuo sangue non dimenticarla mai negli anni e conserva gli esami che la attestano fra i tuoi documenti personali.
- 3) La talassemia non è una menomazione, mai, e perciò non deve farti nascere sensi di colpa o di inferiorità; invece è tuo dovere far esaminare il tuo attuale o futuro coniuge e i tuoi figli e convincere i tuoi parenti a fare altrettanto.
- 4) Se il tuo coniuge (attuale o futuro) non è portatore di **TRATTO TALASSEMICO** non ci sono pericoli; ricordati però che i tuoi figli possono essere come te e li dovrai, a suo tempo, far esaminare.
- 5) Se il tuo coniuge è, come te, portatore di **TRATTO TALASSEMICO** il pericolo si presenta ma potrai facilmente evitarlo decidendo, con l'aiuto di un esperto, come programmare la tua futura vita matrimoniale.
- 6) Se hai dei dubbi, se vuoi essere più tranquillo, se vuoi decidere con serenità, se ritieni irrinunciabile costruirti la tua vita e non lasciare che per te decida il destino, affidati ad un Centro Specializzato dove potrai, tornando e ritornando, avere tutte le spiegazioni che ti servono per una convinzione completa e per una decisione cosciente.