

Attività dell'Associazione per la lotta alla talassemia di Ferrara nell'anno 2002.

Il 2° dicembre 2002 si è tenuta presso la sala riunioni della Divisione Pediatrica del Sant'Anna l'ultima Assemblea dell'Associazione Lotta alla Talassemia di Ferrara, per discutere con il dr. De Sanctis e i medici del D.H.T. insieme con il dr. Reverberi, primario della Banca del Sangue, dei seguenti temi:

- Primi esperimenti per la raccolta dei neociti presso la Banca del Sangue di Ferrara.
- Illustrazione dei risultati degli ultimi congressi sulla Talassemia, di Napoli e Cipro.

La riunione è iniziata con un saluto da parte del presidente Barbieri e del primario, dr. De Sanctis.

Ha poi esordito il dr. Reverberi con il suo intervento sulla sicurezza delle sacche di sangue nelle trasfusioni ai talassemici.

Nel momento in cui una persona viene a contatto con il virus dell'HIV trascorre un periodo di tempo cosiddetto periodo finestra, durante il quale la persona è infettata ma dagli esami del sangue questa infezione non è verificabile, poiché non si producono ancora gli anticorpi. Naturalmente ciò significa che durante il periodo finestra nessuno è a conoscenza dell'infettività della persona, pertanto se questi è un donatore in teoria può donare sangue ed infettare così altre persone, soprattutto se avendo avuto dei comportamenti a rischio non ne fa partecipi i medici al momento del prelievo.

Dalla fine di giugno a Ferrara i prelievi di sangue dei donatori sono sottoposti all'esame del profilo dell'RNA virale. Questo ha permesso di abbreviare il periodo finestra da 22 giorni agli attuali 9/10 giorni, diminuendo così notevolmente i rischi di donazioni pericolose.

Per l'epatite C, virus HCV, gli anticorpi si riconoscevano solo dopo 70 giorni, che negli ultimi anni erano scesi a 25 giorni. Ora, con il profilo RNA virale, si è passati ad un periodo finestra di soli 10 giorni.

Per il dr. Reverberi la conclusione di tutto ciò è che i livelli di rischio attuali di infezioni dannose da trasfusioni potenzialmente infette dovute al periodo finestra sono bassissimi, molto più bassi del rischio di reazioni post-trasfusionali acute (e letali). Pertanto, se chiaramente l'obiettivo resta quello di ridurre i rischi a zero, non ci si deve allarmare troppo, ed anzi è necessario che gli sforzi e i controlli siano indirizzati anche a ridurre gli altri rischi da trasfusione, quali quelli dovuti ad errori umani che possano generare reazioni post-trasfusionali molto pericolose.

Sarà comunque probabilmente disponibile entro 3/5 anni una metodica di preparazione del sangue che ripulirà completamente il sangue stesso da tutti gli agenti patogeni (sorta di lavaggio disinfettante più sofisticato). Tuttavia sarà da valutare l'opportunità di tale metodica in considerazione degli eventuali svantaggi che essa potrebbe portare con sé, quali ad esempio una distruzione anche molto parziale di globuli rossi durante la fase di ripulitura del sangue.

Riguardo invece al progetto NEOCITI, che l'Associazione sta seguendo tramite il lavoro dell'equipe della Banca del Sangue di Ferrara da ormai 2 anni, il dr. Reverberi ha spiegato innanzitutto che lo studio è in una fase molto interessante. Per i talassemici sappiamo che il problema principale è la diminuzione progressiva dei valori di emoglobina, quindi la diminuita capacità del sangue di trasportare ossigeno ai tessuti e agli organi.

L'ossigeno è il 20% dell'aria che respiriamo. Cosa succede in un soggetto sano (cioè non anemico né talassemico) che incorra in un'emorragia (ad es. per un incidente)? Si passa subito da 14 a 7 come valori di emoglobina. Tuttavia esiste un meccanismo che compensa questa diminuzione, mantenendo un buon livello di ossigenazione nei tessuti: l'elemento 2,3 DPG si alza, facilitando nei globuli rossi rimasti la cessione dell'ossigeno ai tessuti. Questo fenomeno, cioè la compensazione da parte dell'elemento 2,3 DPG, non avviene nei soggetti politrasfusi, trasfusione-dipendenti. In essi il livello della 2,3 DPG è troppo basso. Il primo obiettivo del progetto era stato quindi di individuare un sistema di conservazione delle sacche di sangue tale che al momento della trasfusione il livello della 2,3 DPG non fosse calato troppo, considerando che un maggiore livello del 2,3 DPG potesse essere positivo a livello di ossigenazione dei tessuti nei soggetti talassemici, creando condizioni di minor sforzo al cuore che deve pompare di più nei talassemici per supplire alla bassa ossigenazione.

I livelli di 2,3 DPG in sacche conservate con SAGM (il prodotto con cui attualmente si conservano le sacche) calano infatti in una settimana da valori di 100 a 80, e in due settimane fino a 20. Quindi la capacità di trasportare ossigeno nei globuli rossi trasfusi è molto bassa. Dopo la trasfusione c'è effettivamente un aumento del livello della 2,3 DPG, ma si rimane ampiamente al di sotto di valori normali, che sarebbero comunque bassi in un soggetto che avrebbe invece bisogno di 2,3 DPG maggiori della norma, per supplire alla situazione di anemia. Il primo tentativo è stato quello di tentare di conservare le sacche sostituendo il SAGM con l'ERITROSOL, che dava maggiori risultati rispetto ai valori di 2,3 DPG nel tempo. Tuttavia, pur essendo chiari i risultati che indicavano appunto un notevole aumento dei valori della 2,3 DPG con ERITROSOL, la sperimentazione sui pazienti ha dato risultati discordanti. O perlomeno non sono stati così positivi da ritenere che il vantaggio dell'Eritrosol fosse veramente importante.

A questo punto si è passati ad attribuire il maggior livello di 2,3 DPG all'età stessa dei globuli rossi:

cioè nei globuli rossi giovani essa è più alta, quindi il problema è diventato cercare di separare i globuli rossi giovani dai vecchi, per trasfondere con un maggior numero di globuli rossi giovani, e creare così sacche con una 2,3 DPG maggiore. L'apposito separatore cellulare, apparecchio che a Ferrara è giunto nell'agosto del 2001, agisce sulla dimensione dei globuli, poiché quelli giovani sono più grandi, mentre i vecchi sono più piccoli e densi. La situazione attuale è che i test stanno procedendo bene, tuttavia si rende necessario un sistema che aumenti l'automazione, perché in questo momento il separatore cellulare per operare ha bisogno di una persona che lo segua continuamente, ed ha un ritmo troppo lento per produrre abbastanza sacche per un reparto come quello del Day Hospital Talassemici della Divisione Pediatrica di Ferrara. Tuttavia la strada sembra essere quella giusta. Forse verso la fine del 2003 si potranno avere ulteriori risultati e tentare di iniziare una sperimentazione sui pazienti.

A questo punto ha preso la parola il dr. De Sanctis, ringraziando il dr. Reverberi per il suo intervento. Secondo il dr. De Sanctis né a Napoli né a Cipro sono emerse novità sostanziali rispetto alle terapie cliniche sulla Talassemia. Quindi relaziona sulla situazione a Ferrara. Insieme alla dr.ssa Fortini il dr. De Sanctis sta ultimando la ricerca sui markers metodologici del metabolismo osseo. Alterazioni sono presenti sia nei maschi che nelle femmine. I markers (tramite raccolta di sieri, urine, ecc.) sono stati consegnati all'ospedale Rizzoli di Bologna per essere analizzati. Lo studio è molto costoso. La Chiesi farmaceutici ha partecipato alle spese. I primi risultati dovrebbero essere disponibili entro la fine di Marzo 2003.

La dr.ssa Gamberini interviene spiegando la situazione attuale nel contrastare l'osteoporosi.

Attualmente le terapie sono a pagamento. Si può assumere una compressa quotidiana. Si potrà inoltre presto utilizzare una compressa settimanale, con gli stessi risultati. In dicembre a Firenze, il dr. De Sanctis ha partecipato ad un congresso della società di ginecologia, dell'infanzia e adolescenza. Vi sarebbe un nuovo farmaco, intramuscolare.

Situazione dei chelanti: verso l'inizio di dicembre la Novartis ha contattato il Day Hospital Talassemici di Ferrara per proporre di partecipare ad un nuovo studio su un chelante orale. Lo studio è in questa fase coperto da segretezza, tuttavia il 13-14-15 gennaio vi sarà un incontro a Parigi per stabilire i criteri della sperimentazione. Prima di allora i responsabili della Novartis verranno a Ferrara per illustrare il progetto al dr. De Sanctis.

Per quanto riguarda invece la risonanza magnetica applicata all'individuazione dei depositi di ferro in sede cardiaca, continuano gli incontri con il dr. Candini. In radiologia hanno già eseguito alcune determinazioni sulla macchina che erano state consigliate da Londra. Comunque dopo il 6 gennaio '03 vi sarà un nuovo incontro fra la dr.ssa Lappi, il dr. Merlo, il dr. Candini, il dr. De Sanctis e la dr.ssa Gamberini per stabilire l'inizio delle valutazioni sui pazienti dei depositi di ferro in sede cardiaca.

Il 18 gennaio '03 presso la sala dell'imbarcadero del Castello Estense a Ferrara si terrà un convegno organizzato dall'Associazione per le Patologie Croniche, con il contributo dell'Assessorato per le pari opportunità della Provincia di Ferrara, dr.ssa Rita Lodi. Si parlerà di

diabete. Il dr. De Sanctis interverrà sulle patologie croniche, la dr.ssa Banin sul diabete, portando l'esperienza ferrarese, il dr. Iacusco di Napoli descriverà invece l'esperienza napoletana sul diabete nei bambini molto piccoli. Il dr. De Sanctis e la dr.ssa Banin hanno invitato al convegno un rappresentante di una ditta produttrice di un apparecchio per il monitoraggio glicemico. Questo apparecchio è una sorta di holter per il monitoraggio glicemico che controlla 24 ore su 24 per 3 giorni consecutivi le variazioni e i livelli glicemici. Potrebbe quindi molto bene sostituire la curva da carico come indagine sui livelli glicemici anche per i talassemici. Il costo è di circa 5/6 mila _uro. Potrebbe essere molto utile al day Hospital.

Il dr. De Sanctis comunica inoltre che la dr.ssa Sara Giuffrè (che aveva studiato per un lungo periodo con il prof. Gambari) lavora adesso presso la Divisione Pediatrica al Day Hospital Talassemici.

Inoltre procede la preparazione della cartella computerizzata per i pazienti talassemici. Da 7 anni la dr.ssa Gamberini e l'Associazione premono perché si realizzi anche a Ferrara. Vi sono stati 2 progetti attorno alla cartella computerizzata, quello Novartis/Wellcome e quello del SOSTE (società medica contro le emoglobinopatie, nella quale il dr. De Sanctis è vice presidente e il dr. Maggio di Palermo è presidente). I medici di Palermo hanno a lungo lavorato in collaborazione con la dr.ssa Gamberini e la dr.ssa Fortini. All'inizio di dicembre le stesse Gamberini e Fortini si sono recate a Palermo con il contributo dell'Associazione di Ferrara che ha pagato le loro spese di viaggio. Il medico che a Palermo si occupa di questo progetto sta cercando finanziamenti per la ditta che produrrà il software. Quindi l'Associazione di Ferrara può intervenire con progetti di finanziamento in questi ultimi settori: holter per la valutazione glicemica o cartella computerizzata.

A Cipro è inoltre emersa l'opportunità di uno studio da svolgersi contemporaneamente in 10 ospedali in diversi stati sulle complicanze endocrine.

Per il progetto di studio sull'epatite C svolto con una borsa di studio per due anni per la dr.ssa Fortini finanziata dall'Associazione con il premio vinto presso l'ipermercato Coop il Castello di Ferrara, vi è la conferma della collaborazione del dr. Karimi Merahn dell'ospedale di Shiraz in Iran. E' stato poi testato l'Acarbose per ridurre l'assorbimento degli zuccheri. A Siracusa hanno finito la raccolta dei dati, e i risultati sono in parte contrastanti: alcuni pazienti hanno mostrato una riduzione significativa dell'assorbimento glicemico, mentre per altri sembra non esserci stata alcuna risposta.

La dr.ssa Gamberini ha poi illustrato ciò che si sa attualmente sul futuro chelante orale Novartis: ICL670 è la sigla con la quale è conosciuto, è attivo per via orale, e dal 1998 sono terminati gli studi preclinici, che avrebbero evidenziato nell'animale alcuni casi di interessamento renale. Dal 1999 sono terminati gli studi di farmacocinetica, che avrebbero consigliato un'assunzione singola giornaliera. Nel 2000 gli studi metabolici hanno evidenziato una buona escrezione di ferro.

Nel 2001 uno studio randomizzato (confrontato) con Desferal ha valutato la tollerabilità e l'effetto sul ferro epatico a lungo termine (1 anno).

Su 71 pazienti :

- desferal 40 mg. pro kg. 5/7 die.
- ICL670 10 o 20 mg. pro kg.

I risultati dopo 3 mesi sono stati di buona efficacia e tollerabilità.

A Santorini al congresso sui chelanti, si è definito il risultato dell'ICL670 come buono. Si attendono i nuovi sviluppi.

RENDICONTO FINANZIARIO 2002

ENTRATE (Euro)

Quote associative	1.272,25
Raccolta fondi	13.158,66
Contributi pubblici	792,76
Contributi privati	28.910,72
Erogazioni Liberali	4.891,11
Interessi attivi	262,42

USCITE (Euro)

Telefoniche	442,62
Utenze (gas,luce,acqua) sede	172,65
Spese condominiali sede associazione	598,74
Macchine da ufficio e pc	658,39
Commissioni bancarie e postali	93,67
Cancelleria e spese postali	408,76
Pubblicazioni e abbonamenti	200,00
Rimborsi spese volontari	1.467,99
Spese materiali per raccolta fondi	5.308,25
Acquisto attrezzature per progetti speciali	9.243,70
Brevetti	412,16
Borse di studio	28.484,49
Altre spese di diretta attività istituzionale	2.388,84

Totale entrate	49.287,92
----------------	-----------

Totale uscite	49.880,26
Avanzo di gestione	-592,34
Totale a pareggio	49.287,92