



LA TALASSEMIA DA 'A' A 'Z'

Un e-glossario completo
per i pazienti con
talassemia



A

Acido folico: Una forma di vitamina B idrosolubile. L'acido folico viene utilizzato per prevenire e trattare i bassi livelli di folati nel sangue (carenza di folati), nonché le sue complicanze, tra cui l'anemia e l'incapacità dell'intestino di assorbire correttamente le sostanze nutrienti. È un componente nella formazione della molecola di DNA. Per questo motivo, risulta carente in condizioni in cui avviene una massiccia distruzione cellulare, come nelle talassemie non trattate.

Adenina: Una delle quattro basi che compongono il DNA, indicata con la lettera 'A'.

Adesione (del paziente): L'adesione (o con il termine inglese compliance) a un regime farmacologico è generalmente definita come la misura in cui i pazienti assumono farmaci come prescritto/consigliato dal proprio medico. Denota scelta e reciprocità nel definire gli obiettivi, nel pianificare il trattamento e nell'implementare il regime.

Agente chelante: Composto chimico che si lega strettamente agli ioni metallici. In medicina, gli agenti chelanti vengono utilizzati per rimuovere i metalli tossici dall'organismo.

Agranulocitosi: Nota anche come "agranulosi" o "granulopenia", è una patologia acuta che comporta una grave e pericolosa mancanza di un certo tipo di globuli bianchi che combattono le infezioni (granulociti). Le persone affette da questa patologia sono ad altissimo rischio di infezioni gravi, a causa del sistema immunitario soppresso.

Alfa globina: Proteina del sangue che si trova nei globuli rossi. Le alfa e beta-globine si combinano per formare l'emoglobina, che trasporta l'ossigeno.

Alfa-talassemia: Malattia ereditaria caratterizzata da una produzione ridotta o soppressa di catene alfa-globiniche. La molecola dell'emoglobina è composta da (4) catene alfa-globiniche e da (2) catene beta-globiniche. Quando il difetto genetico interessa una o più catene alfa-globiniche, il paziente presenta alfa-talassemia, la cui

gravità aumenta in base al numero di catene alfa-globiniche che non vengono prodotte. Si ha rilevanza clinica quando mancano 3 o 4 catene.

Alloimmunizzazione: Complicanza comune della terapia trasfusionale, che si verifica in ben il 10-20% dei pazienti talassemici. L'alloimmunizzazione è più comune nei bambini che iniziano la terapia trasfusionale dopo 1-3 anni di età, rispetto a quelli che iniziano la terapia trasfusionale prima di questa età. Alcune prove suggeriscono inoltre che nuovi alloanticorpi si sviluppano più frequentemente dopo l'asportazione della milza (Thompson 2011). L'uso di sangue di donatore con antigeni corrispondente esteso è efficace nel ridurre il tasso di alloimmunizzazione.

Anemia: Patologia che causa una diminuzione della quantità totale di globuli rossi (RBC) o di emoglobina nel sangue, che porta a una ridotta capacità del sangue di trasportare ossigeno.

Aritmia: Il battito cardiaco irregolare. Il sovraccarico di ferro può causare problemi cardiaci ed è in realtà la causa più comune di problemi cardiaci nella talassemia. Se il ferro in eccesso si deposita nel cuore, può interferire con la capacità del cuore di trasmettere segnali elettrici, causando l'aritmia.

Assistenza multidisciplinare: Tipo di assistenza che si verifica quando i professionisti provenienti da un'ampia gamma di discipline collaborano per fornire un'assistenza completa, che affronta il maggior numero possibile di esigenze di salute e di altro tipo del paziente.

B

Banca del sangue: Centro in cui il sangue, raccolto grazie alle donazioni di sangue, viene immagazzinato e conservato per un successivo utilizzo nelle trasfusioni. Il termine "banca del sangue" si riferisce solitamente a un reparto ospedaliero in cui avviene la conservazione del prodotto sanguigno e dove vengono eseguiti i test appropriati (per

ridurre il rischio di eventi avversi correlati alla trasfusione).

Basi: Piccole molecole all'interno di una più grande molecola di DNA. Le basi, Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T), sono abbinate a coppie in una molecola di DNA (ad es. CGGTACAGG) e codificano le istruzioni per la produzione di proteine.

Beta-globina: Proteina del sangue presente nei globuli rossi che, quando è assente o a livelli anormalmente bassi, causa la patologia nota come talassemia. Le alfa e beta-globine si combinano per formare l'emoglobina, che trasporta l'ossigeno.

Beta-talassemia: È la forma più grave di talassemia ereditaria, in cui viene prodotta poca beta-globina o non ne viene prodotta per niente. La beta-talassemia comprende 3 forme principali: la talassemia major o talassemia trasfusione dipendente (TDT), denominata anche come "Morbo di Cooley" o "anemia mediterranea", la talassemia intermedia o talassemia non trasfusione dipendente (NTDT) e la talassemia minor, indicata anche come "portatore di beta-talassemia", "tratto beta-talassemico" o "forma eterozigote". Questa classificazione dipende dall'intervallo di gravità della malattia.

Bifosfonati: Gruppo di farmaci che prevengono la perdita di densità ossea. Sono i farmaci più comunemente prescritti per il trattamento dell'osteoporosi e di malattie simili.

Biopsia: Esame del tessuto rimosso da un corpo vivente per scoprire la presenza, la causa o l'estensione di una malattia.

Biosimilare (medicinale/farmaco): Un farmaco prodotto sulla base di farmaci biologici già autorizzati, utilizzando le informazioni provenienti da sperimentazioni cliniche a cui sono stati precedentemente sottoposti i prodotti biologici.

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Bradycardia: Patologia in cui la frequenza cardiaca è più lenta del normale. Il cuore degli adulti a riposo di solito ha una frequenza compresa tra 60 e 100 battiti al minuto (BPM).



Cardiologo: Specialista nel ramo della medicina che si occupa dei disturbi del cuore e di alcune parti del sistema circolatorio. Il ramo comprende la diagnosi medica e il trattamento di difetti cardiaci congeniti, malattie coronariche, scompenso cardiaco, cardiopatia valvolare e l'elettrofisiologia, che si occupa delle aritmie.

Cardiomiopatia: Termine che si riferisce alle malattie del muscolo cardiaco, facendolo diventare ingrossato, spesso o rigido, ma anche debole e incapace di pompare il sangue in modo efficace in tutte le parti del corpo.

Caregiver: Termine inglese che indica un membro pagato o meno della rete sociale di una persona, che la aiuta nelle attività della vita quotidiana. Il caregiving è più comunemente usato per affrontare le disabilità legate alla vecchiaia, alla disabilità, a una malattia cronica o a un disturbo mentale.

Carie dentale: Demineralizzazione della superficie del dente causata da batteri. I sintomi possono comprendere dolore e difficoltà a mangiare, mentre fra le complicanze si possono annoverare infiammazione del tessuto intorno al dente, perdita dei denti e infezione o formazione di ascessi. La prevalenza della carie è risultata significativamente più alta nei pazienti talassemici rispetto ai soggetti sani (Hattab 2001). La carie dentale più elevata riscontrata nei pazienti con beta-talassemia major può essere attribuita a scarsa igiene orale, abitudini alimentari scorrette, mancanza di consapevolezza, ridotto flusso salivare e cure odontoiatriche trascurate.

Chelazione del ferro: Terapia che mira a bilanciare il tasso di accumulo di ferro nel corpo di un paziente dovuto a trasfusioni di sangue, mediante l'uso di appositi farmaci, chiamati chelanti del ferro. Esistono tre chelanti del ferro approvati per l'uso nella maggior parte dei paesi: deferoxamina (Desferal®), deferasirox, e deferiprone o L1 (Ferriprox™).

Cirrosi: Fase tardiva di cicatrizzazione (fibrosi) del fegato causata da molte forme di malattie e patologie epatiche, come l'epatite, l'alcolismo cronico o il sovraccarico di ferro.

Citosina: Una delle quattro basi che compongono il DNA, indicata con la lettera 'C'.

Concentrazione di ferro epatico (LIC): La misurazione della concentrazione di ferro nel fegato (LIC) è il parametro migliore per valutare i depositi di ferro nel corpo. È un parametro chiave per guidare la gestione clinica dei pazienti con emocromatosi primaria o secondaria, caratterizzata da sovraccarico di ferro. Sono stati utilizzati diversi approcci per quantificare il ferro epatico in modo invasivo (ad es. biopsia epatica) e non invasivo (ad es. dispositivi superconduttori ad interferenza quantistica - SQUID e risonanza magnetica per immagini-RMI).

Contraffatto (medicinale/farmaco): Farmaco o un prodotto farmaceutico deliberatamente e fraudolentemente etichettato in modo errato rispetto all'uso dichiarato. I farmaci contraffatti sono stati raramente efficaci ma sono spesso pericolosi e dannosi per la sanità pubblica.

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Cromosoma: Struttura contenente DNA, a forma di bastoncino o filiforme, che si trova nel nucleo delle cellule. I cromosomi portano informazioni ereditate sotto forma di geni, che governano tutta l'attività e la funzione cellulare. Gli esseri umani hanno 46 cromosomi. Nel caso della beta-talassemia, il gene interessato è localizzato sul cromosoma 11.

Cronico: Termine utilizzato in medicina per riferirsi a qualsiasi malattia o patologia che persiste nel tempo o che si ripete con frequenza.

D

Deferasirox: Un chelante orale del ferro. Viene utilizzato principalmente per ridurre il sovraccarico cronico di ferro nei pazienti che ricevono trasfusioni di sangue a lungo termine, per patologie come la beta-talassemia e altre anemie croniche.

Deferiprone: Il deferiprone è un chelante orale del ferro utilizzato come agente nelle sindromi talassemiche, quando si verifica un sovraccarico di ferro da trasfusioni di sangue.

Deferoxamina: La deferoxamina o deferrioxamina (nome commerciale: Desferal) è un agente chelante del ferro usato per trattare il sovraccarico cronico di ferro correlato alle trasfusioni. È specificamente utilizzato in caso di sovradosaggio di ferro, emocromatosi, sovraccarico dovuto a numerose trasfusioni di sangue o a un'anomalia genetica di base e a tossicità da alluminio nelle persone in dialisi.

È stato il primo farmaco chelante a ottenere l'approvazione sia negli Stati Uniti sia in Europa e per molti anni è stata l'unica opzione di chelazione per i pazienti. A differenza del deferasirox e del deferiprone, la deferoxamina non è disponibile per uso orale e viene somministrata per lenta infusione sottocutanea.

Delta globina: Proteina del sangue che si trova nei globuli rossi e un componente della molecola di emoglobina (Hb). Le alfa- e gamma-globine si combinano per formare l'emoglobina A₂, un'emoglobina adulta secondaria utilizzata per trasportare ossigeno, normalmente meno del 3% della molecola di Hb.

DEXA Scan: L'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DEXA Scan) è un tipo di radiografia ad alta precisione che utilizza una dose molto piccola di radiazioni ionizzanti per produrre immagini dell'interno del corpo (solitamente la parte inferiore della colonna vertebrale e i fianchi), per misurare la densità minerale ossea e la perdita ossea. Viene utilizzata per diagnosticare o valutare il rischio di osteoporosi.

Diabete: Gruppo di disordini metabolici caratterizzati da un alto livello di zuccheri nel sangue, per un periodo prolungato. Il diabete è dovuto al fatto che il pancreas non produce abbastanza insulina o che le cellule del corpo non rispondono adeguatamente all'insulina prodotta. Il diabete cronico viene classificato come diabete di tipo 1 e diabete di tipo 2. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 2016 il diabete è stata la causa diretta di 1,6 milione di morti in tutto il mondo. Può essere una complicanza della talassemia, soprattutto con l'avanzare dell'età.

DNA: Abbreviazione di acido desossiribonucleico, il DNA è la sostanza chimica organica a struttura molecolare complessa che si trova in tutte le cellule e in molti virus. Il DNA codifica le informazioni genetiche per la trasmissione dei tratti ereditari.

Dominante: Termine che si riferisce a malattie genetiche in cui basta solo di una copia del gene mutato perché un soggetto sviluppi la malattia. Ciò significa che è necessario un solo genitore per trasmettere la patologia a un bambino, che ne sarà clinicamente affetto.

Drepanocitosi (SCD): Gruppo di malattie genetiche che colpiscono l'emoglobina. Le persone affette presentano molecole di emoglobina atipiche, chiamate emoglobina S, che possono distorcere i globuli rossi in una forma a falce o mezzaluna, specialmente quando scarseggia l'ossigeno (ipossia).

E

Ecocardiografia: Esame che utilizza le onde sonore per produrre immagini dal vivo del cuore. L'immagine prodotta è un ecocardiogramma. Questo esame consente ai medici di monitorare il funzionamento del cuore e delle sue valvole.

Ecografia addominale: Procedura non invasiva che esamina gli organi interni.

Ecografia: Procedura medica diagnostica che utilizza onde sonore ad alta frequenza per

produrre immagini visive dinamiche di organi, tessuti o flusso sanguigno all'interno del corpo.

Elettrocardiogramma (ECG): Strumento diagnostico che viene regolarmente utilizzato per valutare le funzioni elettriche e muscolari del cuore. Sebbene sia un esame relativamente semplice da eseguire, l'interpretazione del tracciato dell'ECG richiede una notevole preparazione.

Ematologo: Medico specializzato in malattie che colpiscono il sangue.

Eme: Sostanza che contiene porfirina e un atomo di ferro, che lega l'ossigeno. C'è un eme per la beta o alfa globina e quindi quattro emi per molecola di emoglobina.

Emocromatosi: Accumulo anomalo di ferro negli organi parenchimali, che porta a tossicità d'organo ed è causato dall'eccessivo accumulo di ferro nei tessuti e negli organi, che ne compromette la funzione.

Emoglobina A (HbA): Chiamata anche "emoglobina adulta", "emoglobina A₁" o "emoglobina $\alpha_2\beta_2$ ", è il tetramero di emoglobina umana più comune, che rappresenta oltre il 97% dell'emoglobina totale dei globuli rossi.

Emoglobina A₂ (HbA₂): Proteina presente nei globuli rossi, due gamma- globine, due alfa-globine e quattro emi si combinano per formare una molecola di emoglobina A₂. L'emoglobina A₂ è l'emoglobina adulta secondaria, utilizzata per trasportare e fornire ossigeno alle cellule. Costituisce solamente meno del 3% dell'emoglobina totale, ma sale a oltre il 3,5% nei portatori di talassemia.

Emoglobina adulta (HbA): È il tetramero di emoglobina umana più comune. Contiene due catene alfa e due catene beta, che rappresentano oltre il 97% dell'emoglobina totale dei globuli rossi.

Emoglobina E (HbE): Emoglobina anomala con una mutazione puntiforme nella catena beta. Questa è una variante emoglobinica che, in combinazione con un gene beta-talassemico, causa una sindrome talassemica di gravità variabile.

Emoglobina F (HbF): Proteina presente nei globuli rossi, due delta-globine, due alfa-globine e quattro emi si combinano per formare una molecola di emoglobina F. L'emoglobina F è l'emoglobina fetale dominante, utilizzata per trasportare e fornire ossigeno alle cellule.

Emoglobina fetale (HbF): È la principale proteina di trasporto dell'ossigeno nel feto umano durante gli ultimi sette mesi di sviluppo nell'utero e perdura nel neonato fino a circa i 2-4 mesi di età. Dal punto di vista funzionale, l'emoglobina fetale si differenzia maggiormente dall'emoglobina adulta in quanto è in grado di legare l'ossigeno con maggiore affinità rispetto alla forma adulta, dando al feto in via di sviluppo un migliore accesso all'ossigeno dal flusso sanguigno materno.

L'emoglobina fetale viene sostituita quasi completamente dall'emoglobina adulta entro circa 6 mesi dalla nascita, tranne nei casi di talassemia, in cui può verificarsi un ritardo nella cessazione della produzione di HbF.

Emoglobina S (HbS): È il tipo più comune di emoglobina anomala e la base del tratto falciforme e dell'anemia falciforme. L'emoglobina S nella sua forma eterozigote (ereditata da un solo genitore) conferisce a chi ne è portatore una certa immunità alla malaria, sebbene essa porti una malattia mortale (anemia falciforme) nella sua forma omozigote (ereditata da entrambi i genitori).

Emoglobina: Proteina presente nei globuli rossi; due beta-globine, due alfa-globine e quattro emi si combinano per formare una molecola di emoglobina adulta. L'emoglobina trasporta l'ossigeno dai polmoni ai tessuti del corpo e riporta l'anidride carbonica dai tessuti ai polmoni.

Emoglobinopatia: Malattia del sangue causata da un cambiamento determinato geneticamente nella struttura molecolare dell'emoglobina. La talassemia e la drepanocitosi appartengono alla più ampia famiglia delle emoglobinopatie.

Emolisi: Processo di disintegrazione dei globuli rossi, che rilascia emoglobina. Normalmente i globuli rossi si disintegrano ogni 120 giorni. Qualora la disintegrazione dei globuli rossi avvenga prima, ciò si traduce in anemia emolitica.

Emopoiesi extramidollare (EMH): È la formazione e lo sviluppo delle cellule del sangue al di fuori delle cavità midollari del midollo osseo.

Emovigilanza: Insieme delle procedure di sorveglianza che coprono l'intera catena trasfusionale, dalla donazione e trattamento del sangue e dei suoi componenti, fino alla loro fornitura e trasfusione ai pazienti, compreso il follow-up.

Endemica: In epidemiologia, si dice che un'infezione o una malattia è endemica in una popolazione quando detta infezione/malattia si mantiene costantemente a un livello di riferimento in un'area geografica, senza input esterni. La talassemia è endemica tra le popolazioni mediterranee e asiatiche, mentre la drepanocitosi (SCD) è endemica nei soggetti di origine africana.

Endocrinologia: Branca della biologia e della medicina che si occupa del sistema endocrino, delle sue malattie e delle sue specifiche secrezioni, note come ormoni. Riguarda anche l'integrazione di eventi di sviluppo che sono regolati dagli ormoni come la crescita, l'allattamento e la riproduzione.

Epatite A: Infiammazione epatica acuta, generalmente benigna, causata da un virus che contiene RNA che non perdura nel siero sanguigno e viene trasmessa da cibo e acqua contaminati da feci infette. Si può prevenire con la vaccinazione.

Epatite B: Infiammazione epatica a volte mortale, causata da un virus con DNA a doppia elica che tende a perdurare nel siero sanguigno e si trasmette per contatto con sangue infetto o contatto con altri fluidi corporei infetti (cioè durante i rapporti sessuali). Si può prevenire con la vaccinazione.

Epatite C: Infezione virale che provoca infiammazione del fegato, causata da un virus a RNA e solitamente trasmessa dall'uso illecito di droghe, trasfusioni di sangue o esposizione a sangue o emoderivati infetti. Nella maggior parte dei casi, l'epatite C porta a infezioni croniche e danni al fegato.

Epatologo: Medico specialista nella branca della medicina chiamata Epatologia, che comprende lo studio del fegato, delle vie biliari, della cistifellea e del pancreas.

L'epatologo si occupa dei disturbi in queste aree. L'epatologia era tradizionalmente una sottospecialità della gastroenterologia, ma i recenti progressi nella comprensione di questa branca, ne hanno fatto un campo a sé stante.

Epcidina: Piccolo ormone peptidico secreto dagli epatociti, che circola nel plasma sanguigno e viene escreto nelle urine. L'epcidina regola la concentrazione di ferro nel plasma e la distribuzione del ferro tra i diversi tessuti. La disregolazione della produzione di epcidina è alla base di molti disordini del metabolismo del ferro. L'epcidina agisce regolando la concentrazione cellulare del suo recettore, la ferroportina.

Epidemiologia: Branca della medicina che si occupa dell'incidenza, della distribuzione e dell'eventuale controllo delle malattie e di altri fattori relativi alla salute.

Eritropoiesi inefficace: Si tratta di eritropoiesi attiva con morte prematura dei globuli rossi, produzione ridotta di globuli rossi da parte del midollo osseo e, di conseguenza, anemia. L'eritropoiesi inefficace è il tratto caratteristico della beta-talassemia che innesca una cascata di meccanismi compensatori con conseguenti conseguenze cliniche come anemia, espansione del midollo emopoietico, emopoiesi extramidollare, splenomegalia e aumento dell'assorbimento gastrointestinale del ferro.

Eritropoietina (EPO): Conosciuta anche come "emopoietina", l'eritropoietina è una citochina glicoproteica secreta dai reni in risposta all'ipossia cellulare; stimola la produzione di globuli rossi (eritropoiesi) nel midollo osseo. Le cause comuni di ipossia cellulare che determinano livelli elevati di EPO (fino a 10.000 mU/mL) comprendono qualsiasi forma di anemia e ipossiemia, dovute a malattie polmonari croniche.

Espansione del midollo osseo: Uno degli effetti più importanti della talassemia, che provoca l'allargamento delle ossa. Può causare una struttura ossea anormale, specialmente nel viso e nel cranio del paziente. L'espansione del midollo osseo inoltre rende le ossa sottili e fragili, aumentando la possibilità di fratture. A volte, e se la trasfusione di sangue è inadeguata, l'espansione può verificarsi al di fuori della cavità midollare (extramidollare).

F

Fascicolo sanitario elettronico (FSE): Raccolta sistematizzata di informazioni sanitarie, archiviate elettronicamente in formato digitale, su pazienti e popolazione. Queste cartelle possono essere condivise tra diverse strutture sanitarie. I FSE possono contenere una serie di dati, fra cui dati demografici, anamnesi, farmaci e allergie, stato di immunizzazione, risultati degli esami di laboratorio, immagini radiologiche, segni vitali, statistiche personali come età e peso e informazioni sulla fatturazione.

Fenotipo: Caratteristiche osservabili di un individuo, come altezza, colore degli occhi e gruppo sanguigno.

Ferritina: Proteina dell'organismo prodotta dal fegato, che lega il ferro. Un semplice esame del sangue per monitorare il livello di ferritina del paziente è un modo adatto di controllare i livelli di ferro nel sangue. Questo esame viene utilizzato per fornire un quadro generale dell'efficacia della chelazione su base giornaliera, nella talassemia e in altre condizioni di carico di ferro.

In generale, la maggior parte degli ematologi pone come obiettivo per i propri pazienti talassemici, un livello di ferritina pari o inferiore a 1.000. Oggigiorno, grazie ai progressi scientifici e alle maggiori opzioni di chelazione, la possibilità di raggiungere livelli di ferritina più bassi è notevolmente aumentata.

Ferro non legato alla transferrina (NTBI): Termine utilizzato per il ferro libero presente nel plasma, comprendente tutte le forme di ferro presenti nel siero o plasma che non sono legate alla transferrina sierica (Tf) e alle altre proteine leganti il ferro tradizionali come eme, apoferritina, emosiderina ecc. Questo ferro non legato è l'elemento pericoloso che causa tossicità alle cellule, specialmente nella sua forma labile (si veda anche LPI).

Ferro plasmatico labile (LPI): Il ferro labile nel plasma rappresenta un componente del ferro non legato alla transferrina (NTBI) che è sia ossido-riducibile sia chelabile, in grado di penetrare negli organi e indurre tossicità tissutale. La misurazione dell'LPI può

servire non solo come indicatore dell'imminente sovraccarico di ferro, ma anche come misura dell'efficacia della chelazione del ferro nell'eliminazione di un agente potenzialmente tossico dal plasma.

Fibrosi: Patologia caratterizzata da un aumento del tessuto fibroso, noto anche come "tessuto cicatriziale". Il sovraccarico di ferro, dovuto a frequenti trasfusioni di sangue e/o a una chelazione inadeguata, potrebbe provocare la formazione di una quantità anormalmente alta di tessuto cicatriziale nel fegato e portare alla fibrosi. Una grave cicatrizzazione del fegato potrebbe causare cirrosi, una grave patologia che può provocare insufficienza epatica.

Fisiopatologia: Convergenza della patologia e della fisiologia, è lo studio dei processi fisiologici disordinati che causano, derivano o sono altrimenti associati a una malattia o a una lesione. La patologia è la disciplina medica che descrive le condizioni tipicamente osservate durante uno stato di malattia, mentre la fisiologia è la disciplina biologica che descrive processi o meccanismi che operano all'interno di un organismo.

G

Gamma globina: Proteina del sangue che si trova nei globuli rossi. Alfa- e gamma-globine si combinano per produrre l'emoglobina F, il tipo di emoglobina più dominante nella vita fetale per il trasporto di ossigeno.

Si veda anche: Emoglobina F (HbF)

Geni: Unità biologiche dell'ereditarietà, modelli unici per un singolo organismo, che forniscono tutte le informazioni biologiche necessarie per controllare la crescita e lo sviluppo durante la sua vita. I geni contengono DNA e si trovano nelle cellule di ogni persona. Specificano le caratteristiche della persona come il colore degli occhi, le caratteristiche del viso e molto altro. Ogni gene è un codice per una determinata proteina.

Generico (farmaco): Farmaco creato per essere lo stesso di un farmaco di marca approvato esistente, in termini di forma di dosaggio, sicurezza, potenza, via di somministrazione, qualità e caratteristiche prestazionali.

Genotipo: La composizione genetica di una persona. Utilizzato solitamente quando si prende in considerazione un gene o un cromosoma (ad esempio i maschi hanno un genotipo XY, le femmine XX).

Globuli bianchi (WBC): Detti anche "leucociti", sono le cellule del sistema immunitario coinvolte nella protezione dell'organismo sia contro le malattie infettive sia contro invasori estranei come batteri, virus, funghi e parassiti. In un adulto sano i globuli bianchi costituiscono circa l'1% del volume totale del sangue.

Globuli rossi (RBC): Chiamati anche "eritrociti", sono componenti cellulari del sangue. La loro funzione principale è quella di trasportare l'ossigeno dai polmoni in tutto l'organismo, legandolo all'emoglobina, che poi consegnano a ciascun tessuto e cellula per mantenerli sani e funzionanti. Circa l'84% delle cellule del corpo umano sono globuli rossi.

Globuli rossi lavati: Globuli rossi a cui è stata rimossa la maggior parte del plasma, delle piastrine e dei globuli bianchi e sostituiti con soluzione salina e un altro tipo di soluzione di conservazione. Il motivo più comune per l'utilizzo di globuli rossi lavati nella medicina trasfusionale è prevenire il ripetersi di gravi reazioni allergiche trasfusionali causate dalle proteine plasmatiche. La causa abituale di queste reazioni allergiche sono le proteine nel plasma del donatore. Queste proteine vengono rimosse con la procedura di lavaggio dei globuli rossi.

Guanina: Una delle quattro basi che compongono il DNA, indicata con la lettera 'G'.

I

Idrope fetale: Edema (gonfiore) grave, esteso e potenzialmente letale, attribuibile a insufficienza cardiaca, che colpisce alcuni feti e neonati, caratterizzato da accumulo di liquidi nelle componenti extravascolari e nelle cavità corporee. Esistono due tipi di idrope fetale: immune e non immune. Nella alfa-talassemia, se tutti e 4 i geni sono inattivi, può verificarsi idrope fetale da emoglobina di Bart. In tal caso, la madre incinta soffrirà di ipertensione e preeclampsia e potrebbe anche essere in pericolo. Il feto di solito nasce morto, ma può essere salvato con trasfusione intrauterina e nascere trasfusione-dipendente.

Idrossiurea: Agente mielosoppressivo utilizzato nella drepanocitosi (SCD) per aumentare l'emoglobina e ridurre la frequenza degli episodi dolorosi acuti nei pazienti. L'idrossiurea potrebbe essere utile, inoltre, per determinate popolazioni di pazienti affetti da talassemia non trasfusione-dipendente (NTDT).

Incidenza: In epidemiologia, l'incidenza è la misura della probabilità di insorgenza di una data patologia medica in una popolazione, entro un determinato periodo di tempo.

Infezione: Invasione dei tessuti di un organismo da parte di agenti patogeni, la loro moltiplicazione e la reazione dei tessuti ospiti agli agenti infettivi e alle tossine che essi producono. Le malattie infettive, note anche come "malattie trasmissibili", sono malattie derivanti da un'infezione.

Infezioni trasmesse da trasfusione (ITT): Virus, parassita o altro potenziale agente patogeno che può essere trasmesso nel sangue donato, mediante trasfusione al ricevente. Il virus dell'epatite C (HCV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e la sifilide sono gli agenti infettivi più comuni che possono essere trasmessi tramite trasfusioni di globuli rossi.

Innovativo (medicinale/farmaco): Chiamato anche "farmaco originator" o "farmaco di riferimento", è un medicinale che è passato attraverso tre o più fasi di rigorose

sperimentazioni cliniche per quasi due decenni ed è autorizzato da agenzie di regolamentazione ufficiali (EMA, FDA) per essere commercializzato e utilizzato dagli operatori sanitari sull'uomo.

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

Insufficienza cardiaca (IC): Conosciuta anche come "insufficienza cardiaca congestizia (ICC)", è quando il cuore non è in grado di pompare a sufficienza per mantenere il flusso sanguigno che soddisfa le esigenze dell'organismo. L'insufficienza cardiaca può manifestarsi in anemie gravi, come nella talassemia non trattata o quando il muscolo cardiaco risulta danneggiato a causa del sovraccarico di ferro.

Ipersplenismo: Sindrome in cui la milza diventa sempre più grande e non funzionale. Questo provoca la distruzione rapida e prematura delle cellule ematiche, fra cui globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

Ipertensione polmonare: Patologia che si verifica quando la pressione nei vasi sanguigni che trasportano il sangue dal cuore ai polmoni, è superiore al normale. Può colpire persone di tutte le età, ma è più comune nelle persone che già soffrono di un'altra patologia cardiaca o polmonare. Si riscontra principalmente nei casi di talassemia non trasfusione-dipendente (NTDT) o di drepanocitosi (SCD).

Ipogonadismo ipogonadotropo (HH): L'ipogonadismo, insieme alla pubertà ritardata, sono le conseguenze cliniche più ovvie del sovraccarico di ferro. Nei ragazzi è definito come l'assenza di ingrossamento testicolare (meno di 4 ml) e nelle ragazze come l'assenza di sviluppo del seno entro i 16 anni di età. È una delle complicanze endocrine più comuni della talassemia.

Iparatiroidismo (ipo-PTH): Combinazione di sintomi causati da una scarsa produzione dell'ormone paratiroideo. L'ipo-PTH è stato considerato una complicanza tipica della seconda decade di vita nei pazienti trasfusionali affetti da talassemia major. L'incidenza dell'ipo-PTH varia da centro a centro (dall'1,2% al 19%) e l'ipo-PTH sembra colpire più frequentemente gli uomini.

Ipotiroidismo: Chiamato anche "tiroide ipoattiva" o "tiroide bassa", è un disturbo del

sistema endocrino in cui la ghiandola tiroidea non produce abbastanza ormone tiroideo. L'ipotiroidismo può causare sintomi non evidenti nelle prime fasi. Nel tempo, l'ipotiroidismo non trattato può causare una serie di problemi di salute, come obesità, dolori articolari, infertilità e malattie cardiache. Nei pazienti talassemici, questa complicanza è principalmente attribuita al sovraccarico di ferro ed è rara nei soggetti trattati in modo ottimale.

L

Linee guida (mediche): Chiamate anche "linee guida cliniche" o "linea di pratica clinica", sono un documento che ha come obiettivo di guidare le decisioni e i criteri relativi alla diagnosi, alla gestione e al trattamento in aree specifiche dell'assistenza sanitaria. Al contrario degli approcci precedenti, spesso basati sulla tradizione o sull'autorità, le linee guida mediche moderne si basano sull'esame delle prove attuali nell'ambito del modello della medicina basata sulle prove.

M

Malaria: Malattia infettiva acuta o cronica trasmessa dalla zanzara, causata da parassiti nei globuli rossi, che colpisce l'uomo e altri animali.

Malattia da emoglobina H (HbH): Forma da lieve a grave di alfa-talassemia, caratterizzata da una pronunciata anemia emolitica microcitica ipocromica. È causata quando 3 su 4 geni di alfa-globina non funzionano.

Malattia ereditaria: Malattia o disturbo ereditato geneticamente. Le malattie

ereditarie vengono trasmesse da una generazione all'altra mediante geni difettosi. I cromosomi sono responsabili del passaggio dei tratti dal genitore alla prole.

Malignità: Termine per malattie in cui le cellule atipiche si dividono senza controllo e possono invadere i tessuti vicini. Le cellule maligne possono anche diffondersi ad altre parti del corpo, attraverso il sistema sanguigno e linfatico. Esistono diversi tipi principali di malignità, molti dei quali vengono utilizzati per caratterizzare i tumori.

Midollo osseo: Tessuto molle e gelatinoso che riempie le cavità delle ossa. Il midollo osseo è rosso o giallo, a seconda della preponderanza di tessuto emopoietico (rosso) o adiposo (giallo). È il sito principale della produzione di nuove cellule ematiche (emopoiesi), dove vengono prodotte circa 500 miliardi di cellule ematiche al giorno. Negli esseri umani adulti, il midollo osseo si trova principalmente nelle costole, nelle vertebre, nello sterno e nelle ossa del bacino.

Milza: Organo situato nell'addome superiore sinistro che fa parte del sistema linfatico del corpo. La milza svolge ruoli importanti nei confronti di tutte le cellule del sangue, fungendo da filtro quando sono anormale o in procinto di disintegrarsi, e del sistema immunitario.

Morbo di Cooley: Un altro nome per la patologia nota come beta-talassemia o talassemia major. Deriva dal nome del dott. Thomas Benton Cooley, medico americano specializzato in pediatria ed ematologia e uno dei primi medici a descrivere questa patologia.

Mutazione: Cambiamento che si verifica nella sequenza del DNA a causa di errori durante la replicazione del DNA o come risultato di fattori ambientali.

N

Neurologo: Medico specialista nella branca della medicina che si occupa dello studio e del trattamento dei disturbi del sistema nervoso. Le complicanze neurologiche nei pazienti talassemici sono state attribuite a vari fattori come ipossia cronica, espansione del midollo osseo, sovraccarico di ferro e neurotossicità da deferoxamina.

Neutropenia: Condizione definita come la concentrazione insolitamente bassa di neutrofili (un tipo di globuli bianchi) nel sangue. Le persone affette da neutropenia sono più suscettibili alle infezioni batteriche e, senza un pronto intervento medico, può mettere il paziente in pericolo di vita (sepsi neutropenica). Nella talassemia, è principalmente associata al trattamento con deferiprone e all'ipersplenismo.

O

Organismi/autorità di regolamentazione: Organizzazione pubblica o agenzia governativa costituita per esercitare una funzione di regolamentazione. Per quanto riguarda i medicinali, l'Agenzia per gli alimenti e i medicinali (FDA) statunitense e l'Agenzia europea del farmaco (EMA) sono le più grandi autorità di regolamentazione al mondo. La FDA è responsabile della protezione della salute pubblica garantendo la sicurezza, l'efficacia e la sicurezza dei farmaci ad uso umano e veterinario, dei prodotti biologici e dei dispositivi medici. Parimenti, l'EMA mira a promuovere l'eccellenza scientifica nella valutazione e supervisione dei farmaci, a beneficio della salute pubblica umana e animale nell'Unione europea (UE).

Osteoporosi: Patologia caratterizzata da bassa massa ossea e deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, che porta a una maggiore fragilità ossea e ad un

conseguente aumento del rischio di fratture. L'osteoporosi è una causa importante di morbilità nei pazienti con talassemia major (TM), soprattutto quando invecchiano. È una delle principali cause di dolore.

P

Patogeno: Agente (come virus, batteri o altri microrganismi) che può causare una malattia.

Pediatra: Medico specializzato in bambini e nelle loro malattie.

Pericardite: Infiammazione del pericardio, che è il sottile strato di tessuto simile a una membrana che avvolge il cuore, lo tiene in posizione e lo aiuta a funzionare.

Piastrine: Piccole cellule incolori a forma di disco, rilasciate dal midollo osseo nel sangue. La funzione principale delle piastrine è prevenire il sanguinamento. Il sangue di solito contiene da 140.000 a 440.000 piastrine per microlitro.

Plasma: Parte liquida del sangue, limpida e color paglia, che rimane dopo la rimozione di globuli rossi, globuli bianchi, piastrine e altri componenti cellulari. È il singolo componente più grande del sangue umano, ne costituisce circa il 55%, e contiene acqua, sali, enzimi, anticorpi e altre proteine.

Portatore: Soggetto che ospita l'agente eziologico di una malattia infettiva o genetica, senza manifestare alcun sintomo, ma che è in grado di trasmettere l'infezione o il difetto genetico; la condizione di tale soggetto è indicata come "lo stato di portatore".

Prevalenza: In epidemiologia, la prevalenza è la proporzione di una particolare

popolazione che risulta essere affetta da una patologia (tipicamente una malattia o un fattore di rischio). Viene ricavata confrontando il numero di persone in cui viene riscontrata la patologia con il numero totale di persone studiate e di solito è espressa come frazione, come percentuale o come numero di casi per 10.000 o 100.000 persone.

Proteina: Tipo di molecola prodotta dall'organismo. Le istruzioni per la produzione di proteine risiedono nei geni.

Pubertà ritardata: È una delle conseguenze cliniche più evidenti del sovraccarico di ferro. La pubertà ritardata è definita dalla mancanza di sviluppo puberale fino a 13 anni (per la femmina) e fino a 14 anni (per il maschio).

R

Radiologo: Medico specialista che utilizza l'imaging medico principalmente per diagnosticare e per trattare malattie all'interno del corpo di uomini e animali. Per diagnosticare o trattare le malattie viene utilizzata una gamma di tecniche di imaging come la radiografia a raggi X, gli ultrasuoni, la tomografia computerizzata (TC), la medicina nucleare fra cui la tomografia a emissione di positroni (PET) e la risonanza magnetica (MRI).

Recessivo: Termine che si riferisce a malattie genetiche in cui una persona deve avere due copie del gene mutato per sviluppare la malattia. La talassemia è una malattia recessiva poiché, perché nasca un bambino affetto, entrambi i genitori devono essere portatori sani.

Registro malattie: Apposita banca dati che contiene informazioni sulle persone a cui è stato diagnosticato un determinato tipo di malattia. La maggior parte dei registri delle malattie sono ospedalieri o basati sulla popolazione. Un registro ospedaliero contiene i dati su tutti i pazienti cui è stato diagnosticato e trattato un determinato tipo di malattia

in quell'ospedale. Un registro basato sulla popolazione contiene i dati delle persone cui è stato diagnosticato un determinato tipo di malattia e che risiedono in una regione geografica definita.

Risonanza magnetica per immagini (RMI): Tecnica di imaging medico utilizzata in radiologia per formare immagini dell'anatomia e dei processi fisiologici dell'organismo.

RMI T₂ o R₂/FerriScan: Procedura non invasiva che utilizza la risonanza magnetica per immagini (RMI) per misurare in modo non invasivo i livelli di ferro nel fegato. RMI T₂, R₂/FerriScan e i metodi di biopsia epatica forniscono informazioni sulla concentrazione di ferro nel fegato (LIC) di un paziente. Nella talassemia, è desiderabile mantenere una LIC pari o inferiore a 7; LIC superiori a 15 sono indicative di un grave sovraccarico di ferro nel fegato.

S

Sangue: Fluido vitale che porta nutrimento agli organi e ai tessuti del corpo e allontana le sostanze di scarto. Il sangue trasporta l'ossigeno, aiuta l'organismo a combattere le infezioni, trasporta gli ormoni, fornisce sostanze nutritive e smaltisce i rifiuti.

Sifilide: Malattia contagiosa cronica, trasmessa sessualmente, che causa ulcere (ulcere indolori), eruzioni cutanee e lesioni sistemiche.

Sovraccarico di ferro: Termine che indica l'accumulo di ferro nell'organismo. Le cause più importanti che causano il sovraccarico di ferro sono l'emocromatosi ereditaria (HHC), una malattia genetica, e il sovraccarico di ferro trasfusionale, che può derivare da ripetute trasfusioni di sangue. L'accumulo di ferro risulta tossico per molti tessuti, causando insufficienza cardiaca, cirrosi, tumore al fegato, ritardo della crescita e anomalie endocrine multiple.

Splenectomia: Procedura chirurgica con cui si asporta parzialmente o completamente la milza. Molti pazienti con talassemia major richiedono la splenectomia. Tuttavia, una gestione clinica ottimale dal momento della diagnosi può ritardare o addirittura prevenire l'ipersplenismo, aumentando così l'efficienza della terapia trasfusionale e riducendo la necessità di splenectomia.

Splenomegalia: Ingrossamento anomalo della milza. La splenomegalia è uno dei quattro segni cardinali dell'ipersplenismo che comprendono: una certa riduzione del numero di cellule ematiche in circolo, che colpisce granulociti, eritrociti o piastrine in qualsiasi combinazione; una risposta proliferativa compensatoria nel midollo osseo e la possibilità di correggere queste anomalie mediante splenectomia.

Studi clinici/prove cliniche: Gli studi clinici sono studi di ricerca che testano o osservano come funzionano gli approcci medici nei pazienti. Alcuni studi clinici testano nuovi trattamenti, come un farmaco sviluppato di recente o una terapia medica. Inoltre, questi studi aiutano i ricercatori a capire se un nuovo trattamento è efficace o meno dannoso rispetto ai trattamenti standard e a individuare effetti collaterali potenzialmente indesiderati.

Si veda anche: <https://www.centerwatch.com/images/infographics/Understanding-Clinical-Trials-Infographic-low.png>

Studio pilota: Conosciuto anche come "progetto pilota", "test pilota", o "esperimento pilota", è uno studio preliminare su piccola scala condotto per valutare fattibilità, durata, costo, eventi avversi e migliorare il progetto dello studio, prima dell'esecuzione di un progetto di ricerca su vasta scala.

Sub-standard (medicinale/farmaco): Farmaco il cui uso è stato autorizzato in un paese ma la cui produzione non ha seguito i protocolli di qualità e sicurezza e le raccomandazioni delle autorità di regolamentazione ufficiali nazionali, regionali o internazionali. Pertanto, la sicurezza e l'efficacia dei farmaci sub-standard sono fortemente messe in discussione.

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/education/learn-about-drugs-and-drug-safety/>

T

Tachicardia: Tipo di aritmia caratterizzato da battito cardiaco relativamente rapido (di solito più veloce di 100 battiti al minuto negli adulti).

Talassemia intermedia: Versione ereditata della talassemia omozigote in cui viene prodotta della beta globina. La gravità dei sintomi dipende da quanta beta globina è presente, ma la maggior parte dei casi non dipende dalla trasfusione fino a più avanti nella vita.

Talassemia Major (TM): La più grave delle talassemie ereditarie, si verifica quando un bambino eredita due geni mutati, uno da ciascun genitore. I bambini nati con talassemia major di solito sviluppano i sintomi di una grave anemia entro il primo anno di vita. Senza un trattamento regolare (trasfusioni di sangue e rimozione del ferro), può sopravvenire la morte.

Talassemia minor: Conosciuta anche con il termine "tratto talassemico" o "stato di portatore", è una forma meno grave del disturbo e si riferisce a persone che presentano alterazioni genetiche in una copia del gene della beta-globina.

Talassemia: Termine che si riferisce a un gruppo di malattie ereditarie del sangue, che provocano la riduzione di una o più proteine che compongono la molecola dell'emoglobina. Non è infettiva e non può essere trasmessa da un individuo all'altro per contatto personale. È un disturbo delle molecole di emoglobina all'interno dei globuli rossi, che vengono ereditate. La combinazione di un gene anomalo della madre e uno del padre porta a tre diversi tipi di talassemia.

Tasso di morbilità: Percentuale di persone che soffre o presenta complicanze dovute a una patologia medica o in seguito a procedura o trattamento.

Tasso di mortalità: Misura del numero di decessi (in generale o dovuti a una causa

specifica) in una determinata popolazione, scalato alla dimensione di quella popolazione, per unità di tempo.

Terapia genica: Approccio che mira a curare le malattie genetiche, sostituendo o correggendo (modificando) un gene difettoso o non funzionante nel DNA del paziente. Nel caso della b-talassemia, un difetto (mutazione) nel gene della beta-globina provoca la diminuzione o l'assenza di emoglobina, la proteina vitale che trasporta l'ossigeno nell'organismo. Se questo gene viene sostituito con un gene funzionante, si prevede che venga ripristinata la produzione di emoglobina e, di conseguenza, i globuli rossi (RCB) del paziente avranno una funzione normale.

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/publications/gene-therapy-in-%ce%b2-thalassaemia-and-other-haemoglobin-disorders-2019/>

Timina: Una delle quattro basi che compongono il DNA, indicata con la lettera 'T'.

Trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT): Più comunemente noto come trapianto di midollo osseo (BMT), è il trapianto di cellule staminali ematopoietiche pluripotenti, solitamente derivanti dal midollo osseo, dal sangue periferico o dal sangue del cordone ombelicale. Può essere autologo (vengono utilizzate le cellule staminali del paziente), allogenico (le cellule staminali provengono da un donatore) o singenico (le cellule staminali provengono da un gemello identico).

Si veda anche: <https://thalassaemia.org.cy/publications/bone-marrow-transplantation-in-%ce%b2-thalassaemia-2018/>

Trasfusione di sangue: Procedura con la quale si trasferisce sangue o prodotti sanguigni nella circolazione di un paziente, per via endovenosa. Le trasfusioni vengono utilizzate in varie patologie per sostituire componenti perduti del sangue. Le trasfusioni di sangue regolari contribuiscono notevolmente alla qualità e alla durata della vita dei pazienti affetti da talassemia major e sono state un aspetto centrale del trattamento della talassemia sin dagli anni '60.

Trasmissibile (malattia): Malattia trasmessa da una persona all'altra in una molteplicità di modi, fra cui il contatto con il sangue e i fluidi corporei, l'inalazione di un virus o batterio presente nell'aria o il morso di un insetto.

Tratto falciforme: Patologia in cui una persona presenta una forma anomala del gene della catena beta-globinica, ma non manifesta i sintomi gravi della drepanocitosi che compaiono in una persona che ha due copie di quella forma anomala del gene della catena beta. Tale persona è portatrice e può avere un figlio affetto, se anche il/la partner è portatore/trice di HbS o beta-talassemia.

Trombocitopenia: Condizione caratterizzata da livelli insolitamente bassi di trombociti, noti anche come "piastrine", nel sangue. I pazienti possono presentare splenomegalia e petecchie, oltre a un tempo di sanguinamento prolungato.

Trombofilia: Malattia ereditaria o acquisita che aumenta il rischio di sviluppare trombosi (coagulazione anormale del sangue) nelle vene o nelle arterie. Un tale squilibrio nel sistema di coagulazione comporta un maggior rischio di eventi di coagulazione, come trombosi venosa profonda (TVP), embolia polmonare (EP) o ictus.

V

Vaccinazione: Somministrazione di un vaccino per aiutare il sistema immunitario a sviluppare protezione contro una malattia. I vaccini contengono un microrganismo o un virus in uno stato indebolito o inattivato, oppure proteine o tossine dell'organismo. Stimolando l'immunità adattativa del corpo, aiutano a prevenire di ammalarsi di malattie infettive.

Vitamina: Micronutriente necessario di cui un organismo ha bisogno in piccole quantità per il corretto funzionamento del proprio metabolismo. Le sostanze nutritive essenziali non possono essere sintetizzate nell'organismo, né del tutto né in quantità sufficienti, e quindi devono essere ottenute mediante l'alimentazione. Per i pazienti talassemici si raccomanda un'alimentazione giornaliera equilibrata che contiene vitamine come C, D, E B12, insieme ad altri antiossidanti e minerali.

Virus: Piccolo agente infettivo che si replica solo all'interno delle cellule viventi di un organismo. I virus possono infettare tutti i tipi di forme di vita, da animali e piante a microrganismi, compresi i batteri.