

# changing possibilities in haemophilia



Abbiamo più di 4.000 persone dedicate alla Ricerca e Sviluppo che contribuiscono a migliorare la vita delle persone affette da malattie croniche

## Indice

- Emofilia: la "malattia dei re"
- Vivere con l'emofilia
- Changing Possibilities in Haemophilia
- Ulla Hedner, l'inizio della ricerca

changing possibilities  
in haemophilia



## EMOFILIA: LA “MALATTIA DEI RE”



L'emofilia è una malattia ereditaria causata da un difetto di uno dei fattori della coagulazione del sangue ed è legata al sesso – il gene responsabile si trova infatti sul cromosoma X, e colpisce i maschi.

È una coagulopatia congenita relativamente rara e molto studiata che rappresenta l'esempio più diffuso nella trasmissione delle malattie genetiche legate al sesso.

Anche conosciuta come la “malattia dei re” a causa della sua diffusione tra le classi regnanti europee, visto che la Regina Vittoria (1819/1901) era portatrice sana del gene responsabile e che attraverso i suoi eredi, si diffuse. Emofilici reali sono presenti nei Windsor inglesi, nei Borboni spagnoli e nei Romanov russi come ad esempio il principe Alexej che prima di essere ucciso con tutta la famiglia durante la rivoluzione bolscevica era curato e assistito nelle sue frequenti emorragie, da Rasputin.

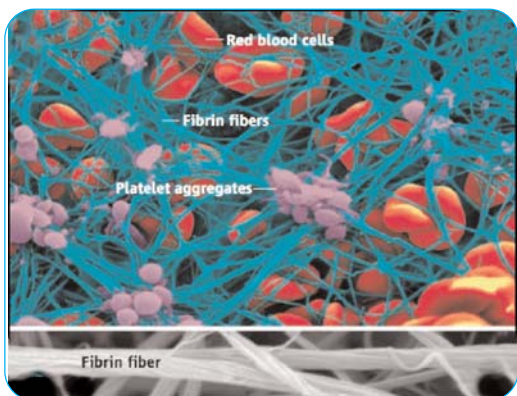
La coagulazione è il processo attraverso il quale in caso di emorragia, il sangue forma un “tappo” composto da piastrine, cellule del sangue e fibrina atto a bloccare questa perdita. Questo complesso processo, comporta l'attivazione di molteplici proteine (fattori della coagulazione), due delle quali, prodotte dal fegato, il fattore VIII ed il fattore IX, sono carenti o presentano un difetto funzionale nelle persone affette da emofilia. A causa di questi deficit le persone con emofilia sono soggette a frequenti emorragie interne ed esterne, più o meno gravi.

Dalla fine degli anni '60 per fermare l'episodio emorragico si iniziarono ad utilizzare i concentrati del fattore carente (VIII o IX) estratti da sangue umano che purtroppo con la comparsa dell'HIV e delle epatiti divennero la causa di molti decessi e contagi tra la popolazione emofilica mentre è dalla metà degli anni '90 che sono disponibili i fattori prodotti da DNA ricombinante, sicuri dal punto di vista infettivo sia per le patologie menzionate, che dalle nuove malattie scoperte negli ultimi anni (es. Morbo della Mucca Pazza o malattia di Creutzfeld-Jacob)

In circa il 15/20% degli emofilici – dopo il trattamento con i concentrati di fattore carente si verifica la comparsa di anticorpi che ne inibiscono l'azione, chiamati

changing possibilities  
in haemophilia





per questo “inibitori”. In questo caso non vanno somministrati prodotti sostitutivi ma farmaci che “bypassano” l’attività del fattore carente ed assicurano comunque un’efficace emostasi agendo sia sulla fibrina che sulle piastrine in un tempo che può variare dalle 2 alle 10 ore.

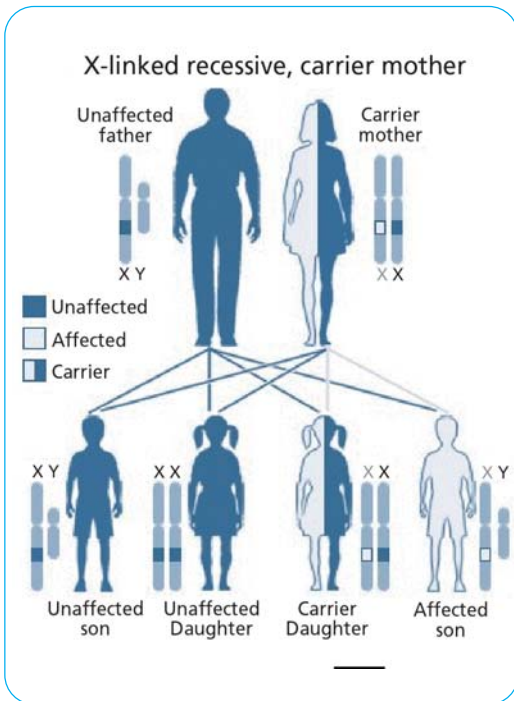
I sintomi dell’emofilia A e B sono praticamente identici e si manifestano generalmente durante il taglio del cordone ombelicale alla nascita ma è solo tramite esami di laboratorio e l’analisi della storia familiare che si può arrivare a definire la tipologia dell’emofilia e determinare la giusta terapia. Il test di laboratorio più usato è chiamato tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) che consente la tipizzazione – A o B – dell’emofilia che viene poi completata dal dosaggio delle proteine plasmatiche carenti – fattore VIII o fattore IX e dall’eventuale presenza e titolo degli inibitori.

In Italia gli emofilici sono circa 6000, con una frequenza della patologia di 1/5-10.000 per l’emofilia A e di 1/50-100.000 per l’emofilia B.

**changing possibilities  
in haemophilia**



## VIVERE CON L'EMOFILIA



Emofilici si nasce. L'emofilia per la sua complessità influenza l'intera vita del paziente e quella della sua famiglia. I farmaci oggi in commercio non solo salvano la vita dei pazienti ma migliorano notevolmente la qualità della loro stessa vita riducendo al minimo il dolore, limitando i problemi a scuola, nel lavoro e nella vita sociale.

Attualmente i bambini emofilici hanno elevate possibilità di vivere con articolazioni sane e di non contrarre gravi infezioni poiché grazie alla continua ricerca scientifica oggi di emofilia si può essere curati anche se non guariti.

Poiché è una malattia congenita, è fondamentale per un bambino emofilico il ruolo del genitore e del medico che devono spiegare in modo lucido e senza sensi di colpa, la malattia affinché possa responsabilizzarsi ed imparare ad affrontare prima a scuola, poi nel mondo del lavoro, i problemi possibili derivanti dalla sua condizione, senza doverla nascondere o sottovalutare.

Le associazioni dei pazienti ed i centri AICE sono strutture che fanno sì che una famiglia non si senta sola ad affrontare l'emofilia che se gestita in modo pertinente può essere facilmente considerata come una qualsiasi malattia cronica.

**changing possibilities  
in haemophilia**



## DOMANDE E RISPOSTE

### **Come si trasmette l'emofilia A?**

La trasmissione della malattia è legata al sesso: colpisce solo i maschi, mentre le femmine sono portatrici sane. Una madre portatrice sana avrà, per ogni gravidanza, 1 probabilità su 2 di concepire un figlio maschio malato e 1 su 2 di avere una figlia portatrice. Non esistono maschi portatori sani. I figli maschi di uomini malati sono sani – se la madre non è portatrice – mentre le figlie saranno tutte portatrici.

### **Nel caso di madre portatrice e padre sano quali sono le percentuali di ereditarietà?**

Un figlio maschio avrà una possibilità del 50% di ereditare l'emofilia in quanto erediterà uno dei cromosomi X dalla madre. Una figlia femmina avrà il 50% di possibilità di essere portatrice del gene dell'emofilia, dato che erediterà uno dei cromosomi X dalla madre.

### **Nel caso di madre sana e di padre emofilico quali sono le trasmissioni possibili?**

Una figlia femmina sarà portatrice dato che erediterà un cromosoma X normale dalla madre e il cromosoma Xe, "difettoso" dal padre. Le figlie di padre emofilico sono definite "portatrici obbligate"; in altre parole non è possibile che non siano portatrici.

Il figlio maschio, invece, sarà sano in quanto erediterà il cromosoma Y dal padre ed un cromosoma X dalla madre; non potrà trasmettere l'emofilia alle future generazioni.

### **Quale la casistica in fine per madre portatrice e padre emofilico?**

Una figlia femmina può ereditare l'emofilia ma si tratta di un evento eccezionale.

### **Possono nascere figli emofilici anche da genitori perfettamente sani e non portatori?**

Sì. Questo succede in 1 caso su 3 di emofilia. In questi casi l'alterazione genica si è verificata al momento della formazione degli ovuli. Se gli esami indicano che nessuno dei due genitori è portatore la percentuale di avere un altro figlio emofilico è ragionevolmente bassa.

### **E' possibile identificare le portatrici sane della malattia?**

Si. Nelle famiglie in cui siano presenti casi di emofilia è possibile sottoporre le femmine all'analisi del DNA che si effettua con un normale prelievo di sangue. E' possibile anche effettuare la diagnosi prenatale nelle gravidanze a rischio.

### **Le femmine portatrici presentano particolari sintomi?**

Alcune donne portatrici hanno un'attività coagulativa più bassa del normale e possono presentare alcuni lievi sintomi, come ad esempio la tendenza a perdere più sangue durante le mestruazioni.

### **Quali possono essere le strategie utili ad alleviare il dolore correlato ad una emorragia in un paziente emofilico?**

Un'emorragia deve essere trattata nel più breve tempo possibile, questo aiuta anche ad alleviare il dolore. Importante è anche tenere l'articolazione a riposo e su suggerimento del fisioterapista praticare delle posizioni riabilitative antalgiche che aiutano l'articolazione ed i muscoli a ritornare nelle condizioni pre-emorragia. Inoltre nuotare e camminare possono contribuire a limitare la rigidità delle articolazioni e combattere lo stress.

## changing possibilities in haemophilia

Il nostro scopo continua ad essere migliorare la vita delle persone affette da emofilia



changing possibilities in haemophilia

## CHANGING POSSIBILITIES IN HAEMOPHILIA

Per **Novo Nordisk®** è importante tenere conto dell'impatto delle questioni di ordine sociale, psicologico ed emotivo, spesso inespresse, che accompagnano ogni patologia ed in particolar modo quelle croniche e quindi è orgogliosa di collaborare con i medici ma soprattutto con la comunità delle persone affette da emofilia per contribuire a costruire un domani migliore per loro e le loro famiglie.

Grazie alle nostre conoscenze ed al costante impegno nella ricerca anche in questo campo siamo in grado di migliorare, concretamente, l'informazione sulla malattia e l'accesso alla cura ed è da questi presupposti che nasce il lancio della nostra campagna mondiale **"Changing Possibilities in Haemophilia"**.

Attraverso questo programma testimoniamo il nostro impegno nel collaborare con i governi e le autorità che decidono delle politiche sanitarie per contribuire a migliorare visibilmente la qualità della vita delle persone affette da emofilia con inibitori e stabilire dei criteri standard di trattamento che questo gruppo di pazienti riceve in tutto il mondo. Questo ci consente di accedere ai dati di cui abbiamo bisogno non solo per misurare i risultati conseguiti ma anche per tracciare le linee per il futuro sviluppo.

**Novo Nordisk®** sta cambiando le possibilità per i **pazienti affetti da emofilia con inibitori**. Ogni passo del nostro cammino è finalizzato a migliorare il trattamento e la cura delle persone con emofilia in collaborazione con la comunità mondiale e nazionale dell'emofilia.



## ULLA HEDNER, L'INIZIO DELLA RICERCA



Ulla Hedner è medico specializzato in ricerca e sviluppo e si è unita a Novo Nordisk® nel 1983 come ricercatore Senior.

Dopo la Laurea alla Medical School dell'Università di Lund in Svezia nel 1966, ha ampliato le sue esperienze nel Dipartimento di Farmacia Clinica, nel Centro Trasfusioni, nel Dipartimento di Medicina Interna, e nell'Ospedale Universitario di Malmö, Svezia. Dal 1971 al 1980 è Professore Associato nel Dipartimento dei Disordini della Coagulazione nello stesso ospedale, e dal 1981 al 1983, ha diretto il dipartimento. E' stata anche Professore in Ricerche Cliniche sulla Coagulazione all'Università di Gotheborg e all'Università di Lund ed ha lavorato come medico consulente part-time dal 1996 al 1999 nel dipartimento dei Disordini della Coagulazione dell'ospedale Universitario di Malmö. La Prof.ssa Hedner ha redatto più di 200 pubblicazioni nel campo dell'emostasi. Ha partecipato per due volte alla Gordon Conference sull'Emostasi.

Nel 1972 Ulla Hedner ha iniziato il suo lavoro pionieristico quando le opzioni terapeutiche per l'emofilia con inibitori erano pochissime: non esistevano farmaci sicuri ed efficaci. Per molti pazienti questo voleva dire non avere possibilità di cura ed una breve aspettativa di vita. Ulla era però fermamente convinta che contrariamente a quanto scritto nei manuali di medicina era possibile fare qualcosa di importante e quindi si è impegnò per purificare una piccola quantità di fattore VIIa dal plasma umano che somministrato ad un suo piccolo paziente divenne la prima dose di quel farmaco che ancora oggi viene utilizzato.

Ben presto le scorte mondiali di fattore VIIa si esaurirono e Ulla comprese che occorreva un passo ulteriore: studiare un fattore VIIa di natura ricombinante.

Novo Nordisk® nonostante si trattasse di sviluppare un farmaco destinato a non più di 3500 persone decise di continuare nella ricerca e nel 1985 nacque il primo Fattore VII attivato di natura ricombinante (NovoSeven®).



changing possibilities  
in haemophilia



## changing possibilities in haemophilia

Ci impegniamo a migliorare i livelli di cura esistenti e ad assicurare una buona qualità di vita alle persone



E oggi le oltre 4.000 persone che in Novo Nordisk® si occupano di ricerca e di sviluppo, memori della tenacia di Ulla, non intendono fermarsi ed il loro obiettivo a lungo termine è chiaro: migliorare ulteriormente la vita delle persone con emofilia continuando a migliorare e ridefinire i trattamenti e sviluppando approcci terapeutici sicuri, efficaci e vantaggiosi.

changing possibilities  
in haemophilia



**changing possibilities  
in haemophilia**

