

# Talasemie i hemoglobinopatie — wybrane zagadnienia

w świetle doniesień prezentowanych na konferencji zorganizowanej przez  
Międzynarodową Federację Talasemii w Abu Dabi

Thalassemias and hemoglobinopathies — selected topics presented during  
the Conference organized by Thalassemia International Federation  
in Abu Dhabi

Paweł Turowski

Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej, Instytut Hematologii i Transfuzjologii

W dniach 20–23 października 2013 roku w Abu Dabi (Zjednoczone Emiraty Arabskie) pod patronatem *Thalassemia International Federation* odbyła się konferencja poświęcona talasemiom i hemoglobinopatiom. Wygłoszone na niej wykłady były skierowane nie tylko do naukowców i lekarzy zajmujących się badaniami i leczeniem, ale też do samych pacjentów i ich rodzin. Tematyka konferencji koncentrowała się głównie na ciężkich postaciach talasemii (zarówno  $\alpha$ -, jak i  $\beta$ -talasemii), a także na wariantach hemoglobin, na przykład niedokrwistości sierpowatokrwinkowej. Poruszano również wiele innych tematów, takich jak: transfuzje, przeładowanie żelazem, transplantacje, terapie chelatujące żelazo, zaburzenia pracy organów wewnętrznych u pacjentów, przechowywanie krwi (i jej zakażenia), diagnostyka prenatalna. Zaprezentowano też kazuistyczne przypadki kliniczne oraz najnowsze osiągnięcia w terapii pacjentów i diagnostyce ich chorób.

Talasemie i warianty hemoglobin są spowodowane mutacjami w genach i/lub elementach regulatorowych globin, czego wynikiem są zaburzenia w strukturze hemoglobiny (Hb) (warianty hemoglobiny) i/lub jej syntezie (talasemie). Najcięższe postaci tych zaburzeń to choroba sierpowatokrwinkowa (SCD, *sickle cell disease*), talasemia major (*Cooley's anemia*) oraz najcięższa postać  $\alpha$ -talasemii — *Hb Bart's hydrops fetalis* [1].

Pierwsze wykłady dotyczyły między innymi patofizjologii  $\beta$ -talasemii i regulacji poziomu różnych frakcji hemoglobin zarówno w trakcie życia płodowego, jak i w pierwszych miesiącach życia. Podczas wykładu prof. Higgsa wspomniano także o *Hb Bart's hydrops fetalis* — ważnej przyczynie śmierci płodu lub noworodka w okresie okołoporodowym, szczególnie w regionach o dużej prevalencji  $\alpha$ -talasemii, na przykład w Azji Południowo-Wschodniej. Profesor Higgs podkreślał, że dzięki skutecznej wczesnej diagnostyce i odpowiedniej terapii, między innymi poprzez transfuzje dopłodowe, coraz więcej jest przypadków przeżycia dotkniętych tą chorobą płodów. Podstawą leczenia już narodzonych dzieci — oprócz transfuzji, terapii chelatującej żelazo i dodatkowych działań warunkujących prawidłowy wzrost i rozwój pacjenta — jest transplantacja. Gromadzenie i wymiana doświadczeń dotyczących tych rzadkich jeszcze przypadków przeżycia płodów z *Hb Bart's hydrops fetalis* ma istotne znaczenie dla opracowania i doskonalenia systemów ich leczenia. W laboratorium prof. Higgsa w Oxfordzie tworzona jest baza danych na temat tych przypadków i zbierany jest materiał od dzieci i ich rodziców w celu prowadzenia dalszych badań [2].

Informacje na temat SCD u dzieci przedstawiła dr Montalembert. Choroba sierpowatokrwinkowa jest jedną z najcięższych postaci wariantów

hemoglobin. Obecnie przyjmuje się, że SCD dotyczy głównie pacjentów, którzy są homozygotami dla wariantu HbS lub złożonymi heterozygotami dla, na przykład, HbSC, HbS/ $\beta^+$ -talasemii, HbS/ $\beta^0$ -talasemii, HbS/HbO-Arab i kilku innych. Szacuje się, że rocznie rodzi się około 300 000–400 000 dzieci z SCD. Choć większość z nich przychodzi na świat w rejonach endemicznych, na przykład w Afryce Subsaharyjskiej, Indiach i na Bliskim Wschodzie, SCD staje się coraz bardziej powszechna w USA i Europie Zachodniej, między innymi w związku z migracją ludności. Obecnie szacuje się, że śmiertelność u dzieci chorych na SCD jest w większości przypadków mniejsza niż 2% (u dorosłych pacjentów jest większa). Redukcja tej śmiertelności jest związana przede wszystkim z:

- przeprowadzaniem badań przesiewowych w okresie okołoporodowym w wielu krajach Europy i USA, w większej części Brazylii i na Jamajce, co umożliwi wczesne wykrycie choroby i wdrożenie odpowiedniego trybu postępowania;
- stworzeniem sieci specjalistycznych centrów medycznych o dużym doświadczeniu w diagnostyce i leczeniu SCD;
- wprowadzeniem profilaktyki penicyliną: rozpoczęcie terapii po ukończeniu 2. miesiąca życia 2 razy dziennie ogranicza w dużym stopniu zakażenia bakteryjne, które są główną przyczyną śmierci dzieci z SCD poniżej 5. roku życia; dodatkowo wskazane są szczepienia przeciwko pneumokokom (wspomniano 13- lub 23-walentne);
- zastosowaniem odpowiedniego leczenia: terapię względem powikłań SCD, między innymi działania przeciwbólowe, terapia infekcji, odpowiednie transfuzje, leczenie w przypadku gwałtownego pogorszenia się niedokrwistości, czy też wystąpienia *acute chest syndrome*;
- właściwym zapobieganiem udarom;
- przeprowadzaniem właściwej diagnostyki powikłań spowodowanych przez SCD, od dzieciństwa począwszy;
- odpowiednią edukacją i wsparciem psychologicznym chorych i ich rodzin;
- wykorzystaniem leków łagodzących przebieg choroby, na przykład hydroksymocznika [3].

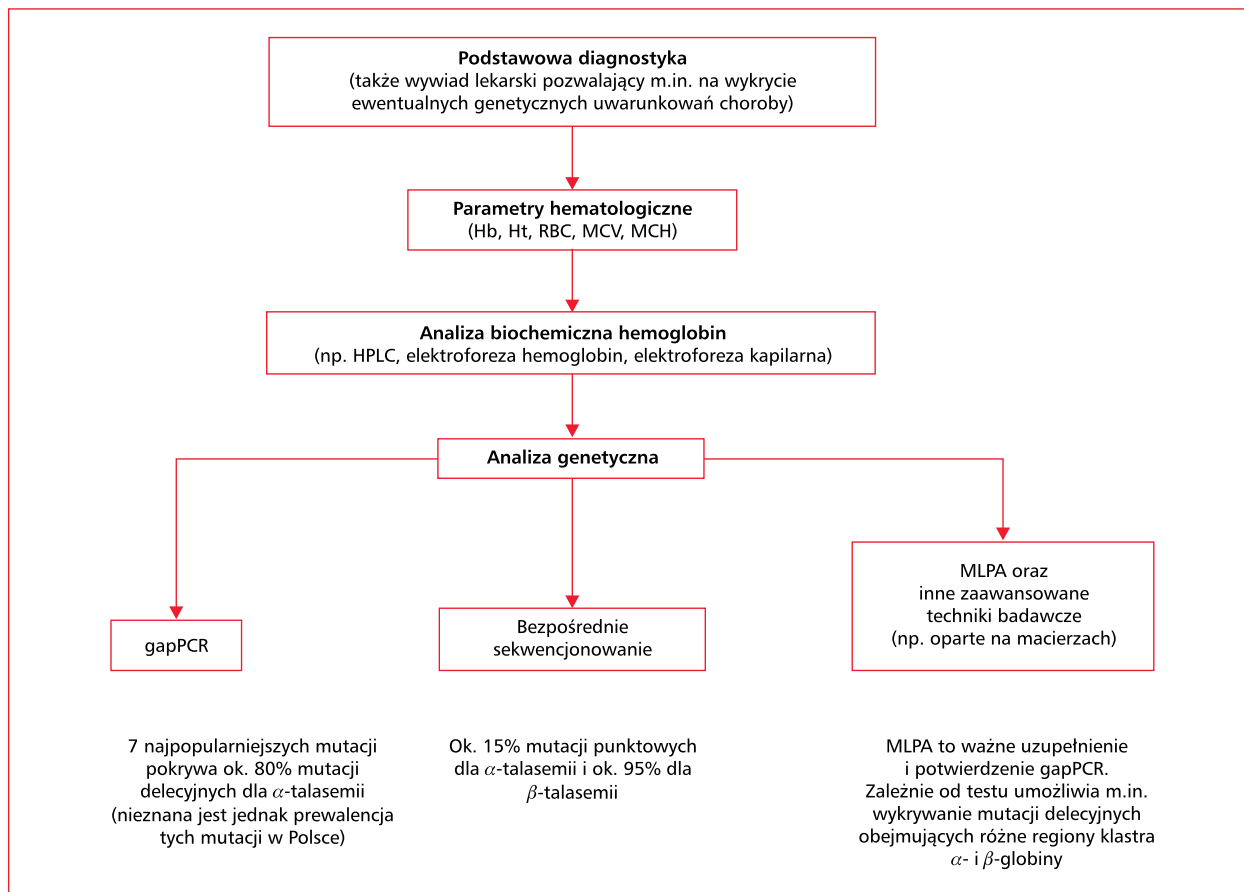
## Diagnostyka

Doktor Harteveld przedstawił metody diagnostyczne stosowane przy rozpoznawaniu talasemii i wariantów hemoglobin (ryc. 1, z własnymi modyfikacjami). Standardowa diagnostyka odnosząca

się do ilościowego oznaczania frakcji hemoglobin jest zwykle oparta na komercyjnie dostępnych automatycznych analizatorach wykorzystujących metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, *high-performance liquid chromatography*) lub elektroforezę kapilarną (np. Minicap). Są one bardzo dobrze przystosowane do wykrywania wariantów hemoglobin oraz oceniania ilości HbA<sub>2</sub> (np. dla cechy  $\beta$ -talasemii). Metody molekularne są oparte głównie na gapPCR służącym do wykrywania najpopularniejszych mutacji delecyjnych, na przykład dla  $\alpha$ -talasemii, czy też bezpośrednim sekwencjonowaniu DNA dla mutacji punktowych. Inną coraz szerzej stosowaną techniką jest multipleksowa amplifikacja połączona z działaniem ligazy sond molekularnych (MLPA, *multiplex ligation dependent probe amplification*) wykorzystywana do wykrywania głównie mutacji delecyjnych. Jej zastosowanie, wraz z zaawansowanymi technikami opartymi między innymi na aCGH (*array comparative genomic hybridization*) pozwala również na odkrywanie nowych mutacji i mechanizmów je regulujących. Zwrócono także uwagę na przydatność analizy molekularnej do potwierdzenia diagnozy opartej na badaniach biochemicznych i hematologicznych, w badaniach prenatalnych oraz w celu oszacowania ryzyka wystąpienia choroby (dla par z grupy ryzyka) [4].

Profesor Wajcman przedstawił wykład na temat wariantów hemoglobin. Omówił w nim między innymi ogólnodostępną bazę danych mutacji odpowiedzialnych za warianty hemoglobin. Obecnie zamieszczono w niej informacje o prawie 1200 wariantach (większość z nich wynika z mutacji punktowych). Najbardziej popularne z nich dotyczą kilku milionów ludzi na świecie i są to na przykład HbS, HbC i HbE. Około 140 wariantów hemoglobin opisano jako hemoglobiny niestabilne, ponad 100 — ze zwiększonym powinowactwem do tlenu (w tym tylko ok. 40 ze znaczną wtórną erytrocytozą). Są także między innymi warianty hemoglobin powodujące methemoglobinemię oraz warianty ze zmniejszonym powinowactwem do tlenu. Zdarza się, że nawet warianty mało istotne klinicznie mogą dawać poważne objawy kliniczne, gdy towarzyszą na przykład innym zaburzeniom krwinki czerwonej [5].

Warianty hemoglobin omówił w swoim wykładzie również prof. Fucharoen, który podał kilka przykładów współdziedziczenia różnych wariantów hemoglobin i talasemii. Na przykład homozygotyczna postać HbE przeważnie nie wykazuje objawów klinicznych, w odróżnieniu od homozygotycznej postaci HbS. Jednak zaburzenia wynikające zazwyczaj ze współdziedziczenia  $\alpha$ -talasemii (choroba HbH)



**Rycina 1.** Przykład ogólnego protokołu diagnostycznego w kierunku specjalistycznych badań biochemicznych i genetycznych dla  $\alpha$ - i  $\beta$ -talazemii. Hb — hemoglobina, HCT — hematokryt, RBC — erytrocyty, MCV — średnia objętość krwinki czerwonej, MCH — średnia masa hemoglobiny w erytrocycie, HPLC — wysokosprawna chromatografia cieczowa, MLPA — *multiplex ligation-dependent probe amplification*

**Figure 1.** Example of general diagnostic protocol towards specialized biochemical and genetic investigations on  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassemia. Hb — hemoglobin, HCT — hematocrit, RBC — red blood cells, MCV — mean corpuscular volume, MCH — mean corpuscular hemoglobin, HPLC — high-performance liquid chromatography, MLPA — multiplex ligation-dependent probe amplification

i heterozygotycznej postaci HbE prowadzą do *AE-Bart's disease* i przypominają talazemię intermedia. Współdziedziczenie HbC z innymi wariantami i talazemiami nie wywołuje na ogół ciężkich postaci choroby, jednak interakcja HbC z HbS wywołuje ciężkie objawy kliniczne [6].

Profesor Viprakasit przedstawił wykład dotyczący choroby HbH (jedna z postaci  $\alpha$ -talazemii). Jest to zaburzenie o bardzo różnorodnym przebiegu. W niektórych przypadkach jest prawie bezobjawowa, w innych zaś można zaobserwować wystąpienie poważnych objawów klinicznych, w tym wymagających transfuzji. Opisano również stan chorobowy zwany *HbH hydrops fetalis*. W tym przypadku u płodu i noworodka występują komplikacje, a do przeżycia (również na późniejszych etapach życia) niezbędne są regularne transfuzje [7].

### Jakość życia pacjentów chorych na talazemie i hemoglobinopatie

Termin *non-transfusion dependent thalassemias* (NTDT) określa te talazemie, które nie wymagają regularnych transfuzji, jednak dają poważniejsze objawy klinicznie niż różnego typu stany nosicielstwa. Wśród NTDT można wyróżnić różne formy talazemii intermedia, chorobę HbH czy niektóre formy współdziedziczenia  $\beta$ -talazemii i niektórych wariantów hemoglobin [8]. Profesor Taher z Libanu przedstawił dane na temat jakości życia pacjentów chorych na talazemie (szczególnie ciężkie postaci i NTDT). Zwrócił uwagę na brak wiedzy na ten temat. Dotyczy to aspektów psychologicznych, edukacji i poczucia społecznej „normalności”, ponieważ pacjenci chorujący na

NTDT mogą się charakteryzować odmiennym wyglądem zewnętrznym, co także naraża ich na stres emocjonalny i społeczny.

Jakość życia zależna od zdrowia (HRQoL, *health related quality of life*) jest parametrem definiowanym jako subiektywne postrzeganie przez pacjenta choroby/leczenia z perspektywy ich wpływu na społeczne, psychiczne i fizyczne funkcjonowanie pacjenta. Wysoki indeks HRQoL oznacza, że pacjent postrzega siebie jako dobrze funkcjonującego w wymienionych aspektach, natomiast niski indeks HRQoL świadczy o tym, że pacjent uważa, że choroba w dużym stopniu negatywnie oddziałuje na jego życie.

W jednym z badań, w których uczestniczyło 48 dorosłych pacjentów z talasemią major oraz 32 z  $\beta$ -talasemią intermedia (bez transfuzji i terapii chelatującej), zauważono zwiększoną częstość występowania depresji i zaburzeń lękowych. Bardzo ciekawe okazało się spostrzeżenie, że średnie wskaźniki zdrowia (określone jako *Total, Physical Health, and Mental Health*) były niższe w przypadku pacjentów z  $\beta$ -talasemią intermedia w porównaniu z pacjentami, u których występowała  $\beta$ -talasemia major. Jako główną przyczynę tego stanu rzeczy podaje się wcześniejsze diagnozowanie pacjentów z  $\beta$ -talasemią major, dzięki czemu wykazują oni lepszą adaptację do czynników warunkujących wystąpienie objawów choroby i ich komplikacji. Z kolei pacjenci z NTDT często są diagnozowani w późniejszym wieku, na przykład w okresie dojrzewania, i są przez to narażeni na osiągnięcie niższych wartości HRQoL.

W badaniach dotyczących pacjentów pediatrycznych opisano różne czynniki ryzyka, które mogą wpływać na wystąpienie niższych wartości HRQoL. Są nimi między innymi opóźniona terapia chelatująca żelazo, czas pierwszej transfuzji i wystąpienia niedokrwistości, czy też niskie wartości Hb ( $< 9$ ) [9].

Profesor Borgna-Pignatti zauważyła, że zwiększony czas przeżycia u pacjentów z talasemią major jest głównie efektem wprowadzenia coraz lepszych terapii transfuzyjnych, skuteczniejszej terapii chelatującej oraz wiarygodnych pomiarów stężenia żelaza (np. rezonans magnetyczny wykonywany w celu oceny przeładowania żelazem w sercu). Jako przykład podano Włochy, gdzie w latach 1949–1957 tylko 9% pacjentów z tymi talasemiami osiągnęło wiek 6 lat, zaś pod koniec lat 70. XX wieku już połowa pacjentów przeżyła 12 lat. Z kolei w 2010 roku 68% pacjentów dożyło 35 lat. Obecnie w krajach rozwiniętych wielu z nich osiągnie wiek produkcyjny i założy rodzinę [10].

Doświadczenia włoskich naukowców przedstawiają wpływ migracji na częstość diagnozowania SCD. W opisywanym przez nich laboratorium zaobserwowano, że na przestrzeni 18 lat 10-krotnie wzrosła liczba diagnozowanych próbek krwi pochodzących od afrykańskich imigrantów. Dodatkowo szacowana częstość występowania nosicielstwa HbS była 15 razy większa u imigrantów (ok. 3%) niż w populacji włoskiej (0,2%). Tym ważniejsze jest zatem wdrożenie programów prewencji i diagnostyki hemoglobinopatii [11].

Przedstawiono również wyniki badań z Tajlandii, w których diagnozowano 328 ciężarnych kobiet. Spośród nich 173 (52,7%) były pozytywne dla talasemii i/lub miały wariant hemoglobiny. W dodatkowym badaniu uczestniczyło tylko 53 (30,6%) mężczyzn (ich małżonków). Zidentyfikowano 4 pary z dużym ryzykiem wystąpienia u dziecka ciężkich postaci choroby, między innymi *HbBart's hydrops fetalis* i HbE/ $\beta$ -talasemii [12].

## Terapia

Podczas konferencji odbyły się także sesje dotyczące molekularnej terapii talasemii i wariantów hemoglobin. W trakcie większości z nich przedstawiono możliwości reaktywacji syntezy  $\gamma$ -globiny jako ważnego czynnika terapeutycznego, na przykład w przypadku zaburzeń sierpowatokrwinkowych.

Trwają prace nad wynalezieniem nowych induktorów  $\gamma$ -globiny. Obecnie większość badań koncentruje się na tych, które są w stanie antagonizować z silencerami  $\gamma$ -globiny lub aktywować enhancery  $\gamma$ -globiny na poziomie DNA. Znanych jest już co najmniej kilkanaście takich potencjalnych molekularnych targetów. Podczas jednego z wykładów przedstawiono wyniki badań *in vitro*, w których *knockdown* BCL11A w erytroblastach pacjentów z HbE/ $\beta$ -talasemią spowodował znaczący wzrost ilości HbF (jednak indukcja ta wywoływała różne wartości HbF). Dodatkowo, grupa prof. Engela zademonstrowała LSD1 (*lysine-specific demethylase 1*), jako nowy cel, który bierze udział w wyciszaniu  $\gamma$ -globiny; zatem inhibitor LSD1, zwany TCP, może w sposób wyraźny wzmocnić syntezę HbF [13, 14].

Kolejne wykłady, w tym dr. Sadelaina, na temat molekularnej terapii, dotyczyły możliwości wyleczenia talasemii. Przedstawiono między innymi metody transplantacji komórek progenitorowych czy edytowania genów. Jednym z największych wyzwań transplantacji jest ryzyko odrzucenia przeszczepu i znalezienie odpowiedniego dawcy. Jeśli

do hematopoetycznych komórek progenitorowych pacjenta wprowadzi się zdrowy gen, to te problemy są niwelowane. Minęła dekada, odkąd pierwsze mysie modele talasemii zostały skutecznie leczone za pomocą terapii genowej. Badania na człowieku wchodzi w fazę zaawansowaną, między innymi 4 pacjentów z  $\beta$ -talasemią major uczestniczy w takiej terapii [15].

Doktor Gregory zaprezentował wykład dotyczący edytowania genów. Zdolność do wywołania specyficznych zmian genetycznych, na przykład w komórkach macierzystych, ma ogromny potencjał terapeutyczny. Jedną z takich możliwości dają nukleazy z motywem palca cynkowego (ZFN, *zinc finger nucleases*), które mogą być tak zaprojektowane, żeby wywołać zmianę na przykład w określonym miejscu na DNA. Naukowcy użyli tych ZFN, żeby reaktywować wspomnianą już  $\gamma$ -globinę w hematopoetycznych komórkach progenitorowych i macierzystych pacjenta z ciężką postacią  $\beta$ -talasemii. Zatem edytowanie genów może być wspaniałą alternatywą terapii dla tego typu niedokrwistości [16].

Badania prof. Beuzarda wykazały z kolei, że tlenek węgla (CO), pomimo znanej toksyczności, może być skutecznym środkiem w leczeniu pacjentów z SCD (jako tzw. *anti-sickling agent*), oczywiście przy odpowiednim stężeniu i w odpowiedniej dawce. Karboksyhemoglobina S ma właściwości hamujące tworzenie polimerów HbS w erytrocytach. Ponadto, w niewielkim stężeniu, tlenek węgla wykazuje właściwości przeciwzapalne oraz redukujące między innymi aktywację komórek endotelialnych, płytek krwi, leukocytów i leukocytozy [17].

### Endokrynologia

Dużo miejsca poświęcono endokrynologii, zaburzeniom wzrostu i rozwoju osobniczego oraz zaburzeniom pracy organów wewnętrznych, na przykład trzustki, wątroby i serca. Doktor Soliman poruszył tematy dotyczące między innymi zaburzeń wzrostu. To opóźnienie zdarza się prawie zawsze przy homozygotycznych postaciach  $\beta$ -talasemii i wydaje się, że ma podłoże wieloczynnikowe. Mimo podjętych terapii transfuzyjnych i chelatujących, nieprawidłowy wzrost jest nadal obserwowany u większości nastolatków i starszych dzieci. Za jedną z głównych przyczyn uznaje się uszkodzenie gruczołów endokrynnych indukowane przez hemosyderozę. Jako dodatkowe czynniki wymienia się chroniczną hipoksję wynikającą między innymi z niskich stężeń hemoglobiny, a także toksyczność

terapii desferoksaminą, duży nakład energetyczny spowodowany pracą serca i zmianami w erythropoezie, zaburzoną homeostazę wapnia, choroby kości, zaburzenia pracy trzustki i wątroby oraz deficyty żywieniowe, na przykład w ilości dostarczanych kalorii, kwasu foliowego, cynku i niektórych witamin. Ważna tutaj wydaje się kwestia mechanizmów działania osi: hormon wzrostu (GH, *growth hormone*), insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*) (m.in. stężenie krążącego IGF-1 w wielu badaniach nad talasemiami było obniżone) oraz insulinopodobny czynnik wzrostu 3 (IGFBP-3, *insulin-like growth factor-binding protein 3*).

Zatem minimalizowanie zaburzeń wzrostu u pacjentów z  $\beta$ -talasemią major powinno być oparte między innymi na odpowiednich terapiach transfuzyjnych, chelatujących, żywieniowych, a także na korygowaniu deficytów osi GH/IGF-1 oraz na dodatkowym leczeniu, które nie będzie ujęte w tym doniesieniu [18].

### Gospodarka żelazem

Profesor Aydinok przedstawiła informacje, z których wynika, że obecnie infekcje i ich powikłania stanowią główną przyczynę śmierci w przypadku pacjentów z talasemiami wymagającymi transfuzji. Wskazuje się tutaj na zakażenia wirusowe [wirusowe zakażenia wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*) i B (HBV, *hepatitis B virus*)], infekcje różnymi mikroorganizmami, których wzrost i patogenność są związane z dostępnością żelaza, a po splenektomii także zakażenia *Pneumococcus* i *H. influenzae*. Żelazo może między innymi zaburzać odpowiedź immunologiczną ukierunkowaną na patogeny wewnątrzkomórkowe. Zatem kontrola akumulacji żelaza może być ważna w przebiegu infekcji. Jednak należy zauważyć, że terapia chelatująca deferoksaminą może zwiększyć podatność na infekcje bakteryjne, takie jak *Y. enterocolitica*, *V. vulnificus*, *S. aureus* i niektóre formy *Klebsiella*. Z kolei doustne podawanie deferipronu i deferazyroksu ma hamujący wpływ na wzrost tych patogenów i zmniejsza ryzyko sepsy poprzez zmniejszenie dostępności żelaza. Jednakże podawanie deferipronu może powodować neutropenię i agranulocytozę, dlatego liczba neutrofilów powinna być monitorowana przynajmniej w ciągu pierwszego roku terapii [19].

Ciekawe wnioski przedstawiła prof. Chan. Spośród 426 pacjentów z chorobą HbH niezależnionych od transfuzji, tylko 16,8% wykazywało przeciążenie żelazem (w tym przypadku potwier-

dzone stężeniem ferrytyny). U tych osób, dodatkowo, zbadano współdziedziczenie mutacji w 7 genach regulujących zarówno metabolizm żelaza, jak i jego transport (HFE, TFR2, TRC, HAMP, HJV, DMT1, SCL40A1). Wykazano, że mutacje te występowały u 18% pacjentów z chorobą HbH przeciążonych żelazem. Uznano, że prawdopodobnie główną przyczyną przeciążenia żelazem u tych pacjentów było raczej większe wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego wtórne do nieefektywnej erytropoezy [20].

### Wykład inauguracyjny

Podczas wykładu inauguracyjnego wręczono nagrody za zasługi w zakresie pracy klinicznej i naukowej nad talasemiami i wariantami hemoglobiny. Nagrody otrzymały zarówno osobistości roku, osoby mające swój wkład w rozwój badań nad tymi niedokrwistościami, jak również najlepsze placówki naukowo-badawcze. Warto wymienić kilka nazwisk i związane z nimi najważniejsze osiągnięcia w zakresie terapii talasemii i/lub hemoglobinopatii.

Profesor David G. Nathan przyczynił się do rozwoju terapii przeciwko przeciążeniu żelazem oraz terapii z użyciem hydroksymocznika, a także do rozwoju diagnostyki prenatalnej hemoglobinopatii. Kolejną ważną postacią był prof. Prawase Wasi, który odkrył, że w genomie są po 2 kopie  $\alpha$ -globiny na każdym z chromosomów. Dodatkowo brał czynny udział w rozwoju programu prewencyjnego i kontroli talasemii firmowanym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Profesor Phaedon Fessas odkrył, że talasemie wynikają z zaburzonej syntezy określonych globin (zależnie od typu talasemii), na przykład  $\alpha$ -globiny w przypadku  $\alpha$ -talasemii. Profesor Taher jest między innymi edytorem wytycznych terapii talasemii, pionierem nowych kierunków terapii, na przykład inhibitorów JAK2, oraz nowych chelatorów żelaza. Doktor Sadelain jest międzynarodowym autorytetem w rozwoju terapii z wykorzystaniem komórek macierzystych w przypadkach  $\beta$ -talasemii, jak również w dziedzinie inżynierii komórkowej. Kieruje również pracami nad rozwojem terapii tak zwanym *adoptive cell transfer* (ACT) u pacjentów z nowotworami. Jako przykład zastosowania ACT można podać działanie obejmujące czynności, takie jak pobranie części komórek (limfocytów) T pacjenta, wzmocnienie ich zdolności do walki z nowotworem, a następnie wprowadzenie ich z powrotem do organizmu pacjenta.

### Podsumowanie

Stan wiedzy i zakres informacji na temat talasemii i hemoglobinopatii stale się powiększa i aktualizuje. W Polsce również powinniśmy być przygotowani do działania zarówno w zakresie profilaktyki, jak i diagnostyki i leczenia tych chorób, ponieważ są one u nas coraz częściej rozpoznawane (także ciężkie przypadki), a dzieje się tak między innymi ze względu na wyższy poziom diagnostyki oraz migrację ludności z krajów, gdzie choroba ta jest szeroko rozpowszechniona.

### Podziękowania

Mój udział w konferencji był sponsorowany przez *Molecular Biology and Medicine of the Lung* (MBML) w Giessen (Niemcy). Szczególne podziękowania adresuję do dr. Rory E. Morty.

### Piśmiennictwo

1. Turowski P, Uhrynowska M., Brojer E. Talasemie — patofizjologia, podstawy molekularne, diagnostyka. *Hematologia* 2013; 4: 239–256.
2. Higgs D. Globin genes: Haemoglobin synthesis and regulation. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 104.
3. Montalembert M. Current management of children: neonatal screening, immunizations and complications. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 160.
4. Harteveld C.L. Molecular characterization of haemoglobinopathies. <http://www.tif2013.org/presentation/molecular-characterization-of-haemoglobinopathies/> 2013.
5. Wajcman H. Overview of hemoglobin variants. <http://www.tif2013.org/presentation/overview-of-haemoglobin-variants>, 2013.
6. Fucharoen S., Ping Ch., Baysal E. i wsp. Clinical relevance of common abnormal haemoglobin interactions. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 132.
7. Viprakasit V. HbH Disease: a clinical overview. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 118.
8. Musallam K.M., Rivella S., Vichinsky E., Rachmilewitz E.A. Non-transfusion-dependent thalassemias. *Haematologica* 2013; 98 (6): 833–844.
9. Taher A. Quality of life — the medical perspective. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 103.
10. Borgna-Pignatti C. Improved survival. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 117.
11. Cappabianca M.P., Amato A., Grisanti P. i wsp. HbS: an emerging problem in Italy. The Latium example. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 112.
12. Sanchaisuriya K., Wongprachum K., Vidamaly V. i wsp. Implementation of prevention and control program for thalassemia at Maria Teresa Hospital, Lao PDR. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 113.
13. Engel J.D. Fetal haemoglobin: g-gene silencing. Abstrakt — materiały konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 171.

14. Sripichai O., Sakuntanaga P. Decreasing BCL11A levels ad-  
ditevely increase HbF production in adult B-thalssemia/HbE  
erythroblasts. Abstrakt — materialy konferencyjne TIF 2013  
World Congress 2013: 172.
15. Sadelain M. Stem cell engineering to cure severe haemoglobi-  
nopathies. Abstrakt — materialy konferencyjne TIF 2013 World  
Congress 2013: 175.
16. Gregory P.D. Gene editing. Abstrakt — materialy konferencyjne  
TIF 2013 World Congress 2013: 175.
17. Beuzard Y. Sickling and antisickling agent. Abstrakt — materialy  
konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 157.
18. Soliman A. [http://www.tif2013.org/presentation/growth-in-thal-  
lassaemia/](http://www.tif2013.org/presentation/growth-in-thal-<br/>lassaemia/) 2013.
19. Aydinok Y. Infections in thalassaemia: a major challenge. Abstrakt  
— materialy konferencyjne TIF 2013 World Congress 2013: 116.
20. Chan V., Chan J.C.W., Chim C.S., Chan T.K. Iron overload in  
HbH disease. [http://www.tif2013.org/presentation/iron-overload-  
in-hbh-disease/](http://www.tif2013.org/presentation/iron-overload-<br/>in-hbh-disease/) 2013.