**DEFICIT DI ADENOSINA DEAMINASI (ADA-SCID)**

**Che cos’è e come si manifesta?**

L’ADA-SCID è una rara patologia che appartiene al gruppo delle immunodeficienze severe combinate (SCID), malattie in cui il sistema immunitario è gravemente compromesso, al punto che l’organismo è incapace di difendersi dagli agenti infettivi. Nella maggior parte dei casi, l’ADA-SCID si manifesta già a partire dai primi mesi di vita con infezioni ricorrenti, spesso sostenute da germi normalmente innocui per l’uomo e caratterizzate da un decorso particolarmente aggressivo. Il sistema immunitario di questi bambini è così gravemente compromesso che il loro organismo è incapace di difendersi persino da infezioni comuni come il raffreddore o la varicella. In passato questi bambini erano costretti a vivere isolati dal mondo e in ambienti con aria filtrata per sopravvivere (da qui la definizione di “bambini bolla”, oggi superata). Generalmente, le prime manifestazioni sono di carattere infettivo, a cui si associano poi altri fenomeni quali rallentamento nella crescita, anomalie scheletriche, sordità, alterazioni neurologiche e comportamentali, fenomeni autoimmuni. In assenza di un trattamento efficace, la malattia può risultare fatale entro i primi anni di vita.

**Come si trasmette?**

La malattia è causata dall’alterazione del gene ADA, che permette la produzione di un enzima chiamato adenosina deaminasi (ADA), importante per la maturazione e la funzionalità dei linfociti, cellule del sistema immunitario fondamentali per la difesa dell’organismo dalle infezioni. La malattia si trasmette come carattere autosomico recessivo: questo significa che se in una coppia entrambi i genitori sono portatori sani, a ogni gravidanza si ha un rischio del 25 per cento di generare figli affetti.

**Come avviene la diagnosi?**

La diagnosi viene effettuata a partire dall’osservazione clinica e confermata da esami di laboratorio, come l’analisi del numero e della funzionalità dei linfociti in circolo, la misurazione dell’attività dell’enzima ADA nelle cellule e, infine, dall’analisi genetica, che permette di individuare alterazioni a carico del gene ADA. Se in una famiglia è nota la mutazione che causa la malattia, è possibile effettuare la diagnosi prenatale.

**Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili?**

Fino a poco tempo fa, l’unico trattamento curativo era il trapianto di midollo osseo, effettuabile tuttavia soltanto in presenza di un donatore compatibile. In alternativa, si può fornire al bambino l'enzima ADA purificato, di origine bovina (terapia enzimatica sostitutiva con PEG-ADA), somministrato con iniezioni intramuscolari periodiche: non sempre, però, questa terapia è efficace ****o disponibile. Nel 2002 i ricercatori dell’Istituto Telethon di Milano hanno dimostrato per la prima volta l’efficacia della terapia genica: ad oggi sono 16 bambini trattati con successo con questo metodo. Il protocollo terapeutico prevede il prelievo delle cellule staminali dal midollo osseo dei pazienti, la loro correzione in laboratorio tramite l’introduzione del vettore contenente il gene terapeutico e infine la reinfusione nell’organismo del paziente. Oggi è riconosciuto a livello internazionale come modello per la messa a punto di una cura per altre malattie genetiche. Grazie a un accordo siglato con la multinazionale farmaceutica GlaxoSmithKline, la terapia genica per l’ADA-SCID potrà diventare un farmaco a tutti gli effetti ed essere così fruibile da pazienti di tutto il mondo.