Convegno scientifico - Evento formativo "**La donazione delle cellule staminali emopoietiche in Italia ed in Europa - Organizzazione della rete di reperimento dei donatori e standards qualitativi**" - Matera, 20 aprile 2013 - RESOCONTO

Lo scorso 20 aprile a Matera si è tenuto un importante corso di formazione dal titolo "**La donazione delle cellule staminali emopoietiche in Italia ed in Europa - Organizzazione della rete di reperimento dei donatori e standards qualitativi**"

L'evento formativo è stato organizzato nell'ambito dei lavori del Consiglio nazionale della Federazione Italiana Adoces, che quest'anno si è tenuto in Basilicata, ed è stato indirizzato agli operatori sanitari con l'obiettivo di formarli perché possano contribuire ad incrementare il numero dei donatori di cellule staminali da midollo osseo, da sangue periferico e da sangue cordonale, a perfezionare la qualità e le tecniche di tipizzazione tissutale, ad omogeneizzare le procedure di reperimento dei donatori e soprattutto a migliorare l'organizzazione della raccolta delle unità di sangue cordonale.

La prima sessione dal titolo ***"Le cellule staminali emopoietiche: applicazioni terapeutiche ",*** moderata dal prof. Carmine Selleri, direttore dell' Ematologia di Salerno si è aperta con la relazione della dott.ssa Angela Mastonuzzi del Dipartimento di Oncoematologia dell'Ospedale pediatrico Bambin Gesù di Roma dal titolo**"** ***Il trapianto di cellule staminali emopoietiche con particolare riferimento a quello da sangue cordonale".***
Dal 1988, anno del primo trapianto allogenico di sangue cordonale in un paziente affetto da Anemia di Fanconi , ad oggi sono stati eseguiti nel mondo più di 30.000 trapianti da sangue cordonale.
Rispetto al midollo osseo il sangue cordonale presenta un elevato numero di progenitori emopoietici, che hanno una maggiore capacità di attecchimento rispetto a quelli midollari ed è prontamente disponibile. Non ci sono inoltre rischi per la salute del donatore così come non c'è alcun rischio di rifiuto da parte dello stesso. Il sangue da cordone ombelicale ha anche il vantaggio di un basso rischio di GVHD sia acuta che cronica oltre che di contaminazione virale e consente di utilizzare donatori con 1 o 2 disparità antigeniche. Gli svantaggi sono costituiti da una bassa probabilità di attecchimento in riceventi con elevato peso corporeo (a cui si può ovviare utilizzando un doppia unità), una ricostituzione immunologica più tardiva e una perdita di trasferimento di immunità adottiva. In definitiva il trapianto da sangue cordonale ha una efficacia paragonabile al trapianto di cellule staminali provenienti da altra fonte.

La sessione è proseguita con l'intervento del prof. Alessandro Rambaldi, direttore dell'Unità di Ematologia e trapianto di midollo osseo dell'Ospedale di Bergamo e Presidente del GITMO (Gruppo Italiano Trapianti Midollo Osseo) che ha illustrato le ***"Nuove prospettive terapeutiche con cellule somatiche del cordone ombelicale"***
Le cellule MSCs (cellule staminali mesenchimali) sono cellule staminali non ematopoietiche che hanno la capacità di autorinnovarsi e di differenziarsi nelle varie cellule specializzate tessuto-specifiche. Le cellule mesenchimali si trovano nel midollo osseo e, in concentrazioni minori,nel sangue del cordone ombelicale,nel fegato fetale e nel liquido amniotico. Esse possono essere facilmente espanse in vitro e sembrano essere di notevole importanza nei trapianti allogenici, sia di CSE che di organi e tessuti, per la forte azione immunosoppressiva che diminuisce l'incidenza e la severità della GVHD (anche in caso di trapianto parzialmente incompatibile), e riduce la necessità di pesanti regimi di immunosoppressione

farmacologica. L'infusione di MSCs del donatore insieme alla sospensione delle CSE, accelera inoltre l'attecchimento e la ricostituzione emopoietica.
Il prof. Rambaldi ha mostrato inoltre i risultati di alcune sperimentazioni cliniche sull'uso delle cellule CIK (Citokine induced killer), ricavate dal sangue cordonale, per la terapia della recidiva postrapianto.

All'intervento del prof. Rambaldi ha fatto seguito l'intervento del dott. Caocci del Centro Trapianto di Midollo Osseo dell' Ospedale "R. Binaghi" di Cagliari , il quale ha relazionato sul tema ***"Qualità della vita a lungo termine nel paziente talassemico trapiantato"***
Dal 1981, anno del primo trapianto di CSE in un paziente talassemico, ad oggi, sono stati riportati solo 4 studi sulla qualità della vita a lungo termine di questi pazienti.
Lo studio, presentato dal dott. Caocci, ha selezionato 130 pazienti ex talassemici, sottoposti a trapianto in un periodo compreso tra il 1980 e il 1990 ed ha evidenziato che i pazienti ex-talassemici trapiantati da oltre 20 anni hanno un profilo di QoL a lungo termine sostanzialmente sovrapponibile a quello della popolazione generale, che i dati socio-demografici confermano chiaramente un ritorno ad una vita normale dopo il trapianto, che l'età al momento del trapianto (>15 anni) sembra condizionare negativamente la salute generale e la componente fisica dopo il trapianto,che la GvHD permane un fattore di rischio capace di compromettere significativamente la QoL a lungo termine di questi pazienti e che pertanto la scelta di trapiantare pazienti talassemici oggi rimane comunque difficile.

La prima sessione si è chiusa con la relazione del prof. Attilio Olivieri, responsabile dell'Unità di Trapianto di Cellule Staminali presso la Clinica Ematologia dell' Ospedale di Ancona, dal titolo: "***Il trapianto di cellule staminali emopoietiche da midollo osseo e da sangue periferico".***
Il prof. Olivieri ha illustrato i risultati dell'attività di indagine condotta a livello europeo per l'anno 2010. In più di 650 centri di 50 diversi paesi sono state eseguite oltre 30.000 procedure trapiantologiche , di cui circa 13.000 allogeniche e oltre 17.000 autologhe, con una espansione da 4200 procedure nel 1990 a oltre 30.000 nel 2010, con un incremento significativo dei trapianti da donatore non correlato, parallelamente all'aumento della disponibilità dei donatori iscritti nei registri. Anche l'Italia è in linea con il dato europeo con 72.381 trapianti eseguiti dal 1990 al 2011 , di cui 23.789 allogenici, nella maggior parte dei casi per patologie come leucemie, linfomi e mielodisplasie. Per quanto riguarda la sorgente di CSE dal 2001 al 2011 si è assistito ad un graduale incremento del sangue periferico rispetto al midollo osseo e ad un progressivo aumento del sangue da cordone ombelicale. Un dato significativo, sottolineato dal prof. Olivieri, è anche l'aumento negli ultimi anni del numero di pazienti sottoposti a trapianto aploidentico.

La seconda sessione del corso dal titolo" **La donazione del sangue placentare- raccolta, organizzazione della rete ed aspetti etico-sociali"** è stata moderata dalla dott.ssa Raffaella Punzo, ostetrica presso la ASL Napoli1 e tutor aziendale del Corso di laurea in Ostetricia presso la Seconda Università di Napoli.

La prima relazione ha avuto come tema ***"Il modello organizzativo della rete pubblica di raccolta del sangue cordonale*"*.** Il dott. Mimmo Ripaldi***,*** dirigente Responsabile SSD dell'Ospedale Pausillipon-Santobono di Napoli, ha affermato che le Banche pubbliche di sangue cordonale nascono con l'obiettivo di ampliare le possibilità di trapianto dei pazienti che non trovano un donatore compatibile né nell'ambito familiare, né nei Registri Nazionale ed Internazionale di donatori volontari di midollo osseo.
Nel mondo sono attive più di 100 banche pubbliche, con un inventario globale di circa 600.000 donazioni disponibili via rete a tutti i Centri accreditati di trapianto che ne facciano richiesta. Si calcola che nei prossimi anni l'inventario mondiale dovrà essere triplicato per rispondere al meglio alla domanda trapiantologica. Attualmente sono presenti in Italia 19 Banche pubbliche collocate in 11 regioni con un inventario di 35.000 unità, di cui 1166 distribuite ed utilizzate in tutto il mondo. A conclusione del suo intervento il dott. Ripaldi, partendo dall'esperienza della Banca di sangue cordonale della Regione Campania ha illustrato in maniera dettagliata tutte le procedure dall' arruolamento della donatrice al prelievo fino al trasporto e alla conservazione.

All'intervento del dott. Ripaldi ha fatto seguito la relazione della dott.ssa Maria Vicario, Ostetrica Dirigente presso la SUN di Napoli, Coordinatrice del Corso di laurea in Ostetricia e Presidente SIRONG dal titolo ***"La donazione del sangue placentare - dal counseling alla raccolta"***.
Il counseling è un intervento professionale basato su abilità di comunicazione e di relazione. Il professionista del couseling deve garantire la diffusione di notizie scientificamente valide. In tal senso il counseling diventa uno strumento valido nella protezione dalla pubblicità ingannevole.
Fondamentale è il ruolo dell'ostetrica nell'attività di counseling dalla fase prenatale (promozione, selezione della donazione e protocollo diagnostico) alla fase natale (adozione di procedure validate e condivise a livello nazionale per il monitoraggio del benessere materno – fetale**;** sostegno alla madre nelle situazioni di mancata donazione, valutazione dell'idoneità della sacca) fino alla fase postnatale con il monitoraggio della salute del potenziale donatore di vita. Infine la dott.ssa Vicario, dopo aver confrontato la realtà italiana con quella europea, in particolare francese e tedesca, è passata poi ad illustrare gli scenari futuri. Infatti la scoperta di cellule staminali ematopoietiche in murine del tessuto placentare ha stimolato uno studio i cui risultati suggeriscono che la placenta umana è un importante organo emopoietico che contiene un gran numero di cellule CD34 in grado di fornire un rendimento cellulare molto superiore rispetto a quello ottenuto con la raccolta del sangue cordonale.

A conclusione della seconda sessione l'intervento del Prof. Licinio Contu, Presidente della Federazione Italiana Adoces, già Professore di Genetica medica presso l'Università di Cagliari**,** dal titolo "***La conservazione autologa del sangue cordonale: problemi medici ed etico-sociali"***, ha focalizzato l'attenzione dei presenti sul tema delicato della controversia tra Banche pubbliche e Banche private. L'oggetto della controversia è la raccolta e la conservazione del sangue cordonale di un neonato sano a scopo preventivo, cioè per un eventuale uso futuro nello stesso neonato (autologo) o in un suo familiare (allogenico). Secondo le Banche private, si tratta di una sorta di "Assicurazione Biologica" che garantisce al neonato la possibilità di curarsi, nel corso degli anni per un grande numero di malattie, ma per le maggiori Società scientifiche nazionali e internazionali, si tratta invece di una pratica **del tutto inutile per il neonato** e utile solo per le Banche private e per i loro intermediari, che finora hanno incassato circa cinque miliardi di euro. Gli studi finora eseguiti sulle caratteristiche delle unità di SCO conservate in Banche private accreditate hanno inoltre dimostrato che le unità di SCO raccolte e conservate nelle Banche private sono in gran parte di **bassa qualità** e **inidonee** a un uso terapeutico nei trapianti sia allogenici che autologhi, e hanno scarse possibilità di essere usate nella medicina rigenerativa poiché vengono criocongelate fino all'uso. Il dono del sangue cordonale, nella cultura europea è e deve rimanere anonimo, altruistico, gratuito e non commerciabile.

La terza ed ultima sessione dal titolo "**Organizzazione della rete di reperimento dei donatori in Italia e in Europa**" è stata moderata dal dott. Giannella, direttore del SIT di Matera e Responsabile del Registro regionale dei donatori di midollo osseo e si è aperta con la relazione della dott.ssa Simona Pollichieni, dell'IBMDR (Italian Bone Marrow Donor Registry) che si è soffermata su "***L'organizzazione della rete nazionale ed internazionale dei donatori di CSE****".*
Il Registro italiano dei donatori di midollo osseo IBMDR nasce nel 1989 a Genova con l'obiettivo di procurare ai pazienti ematologici in attesa di trapianto, privi del donatore ideale (fratello HLA identico), un volontario, estraneo alla famiglia, con caratteristiche immunogenetiche tali da consentire il trattamento terapeutico con elevate probabilità di successo. è un progetto per la raccolta dei dati genetici pertinenti i potenziali donatori di CSE e le unità di sangue cordonale crioconservate. A partire dal 2006 L'IBMDR viene individuato come "Sportello unico" per ricerche di CSE sia da donatore adulto, che da sangue cordonale e con l'accordo Stato-Regioni n.57 del 29 aprile 2010 vengono definite le funzioni e i requisiti dei poli di funzionamento vale a dire registri regionali, centri donatori e poli di reclutamento. Non solo, ma l'IBMDR partecipa, con altri 68 registri, situati in 50 nazioni, e 47 banche/network di sangue da cordone ombelicale,

situati in 31 Paesi, al Bone Marrow Donors Worldwide, che è un progetto per la raccolta dei dati genetici pertinenti i potenziali donatori di CSE e le unità di sangue cordonale crioconservate. Ad aprile 2013 il numero totale dei donatori è di 21.536.256, di cui 20.966.658 donatori adulti e 569.598 unità di sangue cordonale. Ogni anno vi sono nel mondo oltre 13.000 donazioni di CSE da non familiare. Oltre il 40% delle donazioni vengono esportate in altri paesi.

All' intervento della dott.ssa Pollichieni ha fatto seguito una interessante **tavola rotonda** coordinata da Alice Bandiera, Vice Presidente della Federazione Italiana Adoces, in cui sono stati dibattuti alcuni importanti aspetti organizzativi e tecnici nel reperimento e nella tipizzazione dei donatori di CSE ed è stato fatto il punto sulla situazione attuale.
La terza sessione si è conclusa con la presentazione, da parte della dott.ssa Sabrina Tolomio, Ostetrica Tutor della Banca di sangue cordonale di Treviso, del progetto "***La donazione universale transculturale del sangue cordonale***". Il progetto è nato con l'intento di dare anche alle donne straniere la possibilità di donare il sangue cordonale, rispettando comunque i requisiti di idoneità e sicurezza del donatore. Negli ultimi anni in alcuni punti nascita veneti i bambini nati da donne straniere superano il 25% dei parti annui. Treviso è la seconda provincia in Veneto, dopo Verona, per numero di soggiornanti stranieri, da molti anni ai primi posti a livello nazionale per tasso di integrazione. Il progetto è servito non solo a far conoscere l'importanza genetica della donazione a cittadini extra-europei e a permettere loro pari opportunità di accesso, ma anche a promuovere la cultura della donazione solidale valorizzando gli aspetti etici, deontologici e sociali ed ha senza dubbio contribuito all'integrazione sociale e sanitaria degli immigrati coinvolti.
Le conclusioni del corso sono state affidate al dott. Carlo Gaudiano, Dirigente medico della ASM Matera e consulente scientifico della Federazione Italiana Adoces.