

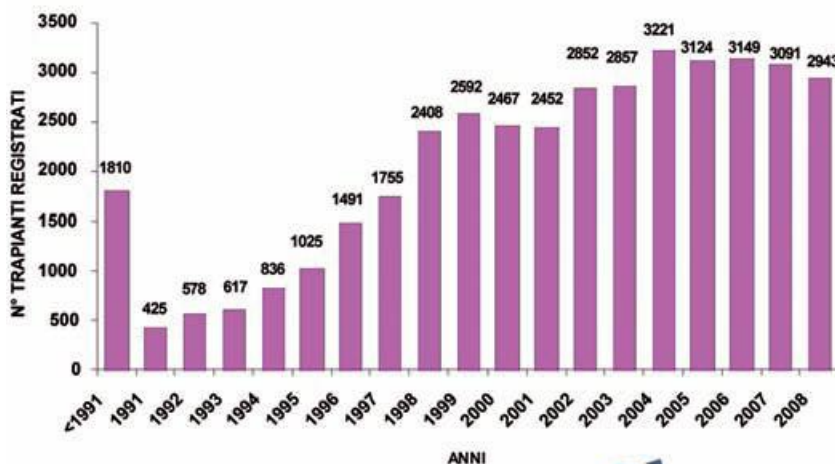
## Il Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE)

Il presidente del GITMO, professor Bosi, spiega le nuove frontiere del trapianto allogenico nei pazienti ematologici

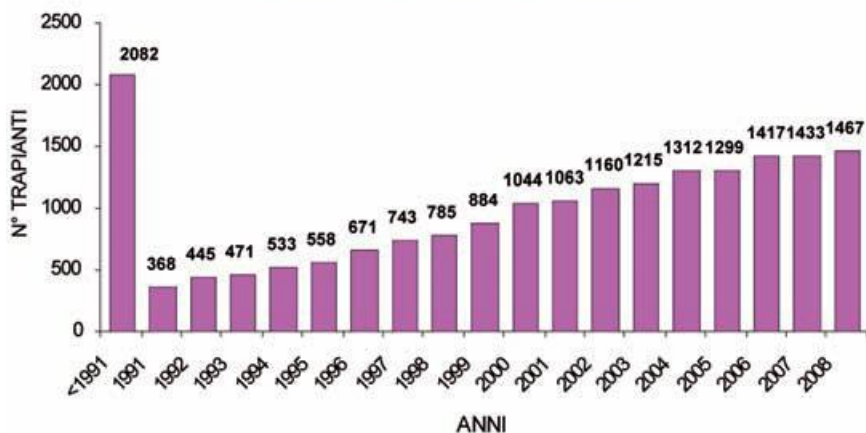


Il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE) rappresenta la terapia di elezione ed è una importante opzione in numerose patologie, congenite o acquisite, neoplastiche o non neoplastiche. Il Trapianto Autologo od Autotrapianto consiste nel prelievo di CSE dal paziente, effettuazione di chemioterapia ad alte dosi per trattare la malattia di cui il paziente è affetto e reinfusione delle CSE congelate al fine di evitare una aplasia midollare irreversibile indotta dalla precedente chemioterapia. Il Trapianto Allogenico consiste invece nell'infusione di CSE provenienti da un donatore compatibile per il sistema umano di compatibilità per i trapianti (HLA), dopo aver preparato il paziente con trattamento di radio/chemioterapia anti tumorale ed immunosoppressiva. Le figure 1 e 2 mostrano il numero dei trapianti effettuati in Italia. Le indicazioni cliniche al trapianto, sia per il trapianto autologo sia per il trapianto allogenico, vengono periodicamente riviste, sia per tipo di malattia sia per fase di malattia, da un gruppo di esperti della Società Europea per il Trapianto di Midollo Osseo (EBMT) e pubblicate, e costituiscono una indicazione molto utile per la comunità scientifica. La disponibilità di un donatore compatibile nell'ambito familiare si verifica con una frequenza del 25% nei fratelli (in una coppia di fratelli c'è una probabilità su quattro che i due siano istocompatibili). La bassa natalità tipica dei paesi industrializzati comporta l'assenza di un donatore in molti pazienti. Parallelamente, il continuo affinarsi delle tecniche trapiantologiche e l'estendersi delle osservazioni, ha progressivamente ampliato il campo di applicazione di questa procedura. Questo fenomeno, di per sé positivo, ha comportato l'acuirsi del problema del reperimento dei donatori. Per ovviare a questa situazione sono stati creati dei registri nazionali collegati fra loro su base mondiale, in cui vengono inseriti dei donatori volontari; quando un paziente, affetto da una patologia in cui l'indicazione terapeutica primaria è rappresentata dal trapianto di CSE, non ha donatori compatibili nella fratria, viene ricercato un donatore volontario nei registri. Tali organizzazioni costituiscono delle vere e proprie banche dati che, collegate tra di loro da una rete internazionale mediante un sistema computerizzato, rendono accessibile ad un singolo paziente un pool di donatori estremamente ampio, permettendo così che la ricerca venga estesa in tempo reale sui registri nazionali ed esteri. La difficoltà di reperire in alcuni pazienti un donatore o la necessità di un intervento terapeutico rapido (la ricerca di un donatore infatti può avere dei tempi molto lunghi) ha spinto a ricercare delle fonti alternative di cellule staminali rispetto al midollo. L'osservazione che il sangue placentare contiene cellule staminali

**GITMO Trapianto Autologo**  
TRAPIANTI REGISTRATI (n=39797)

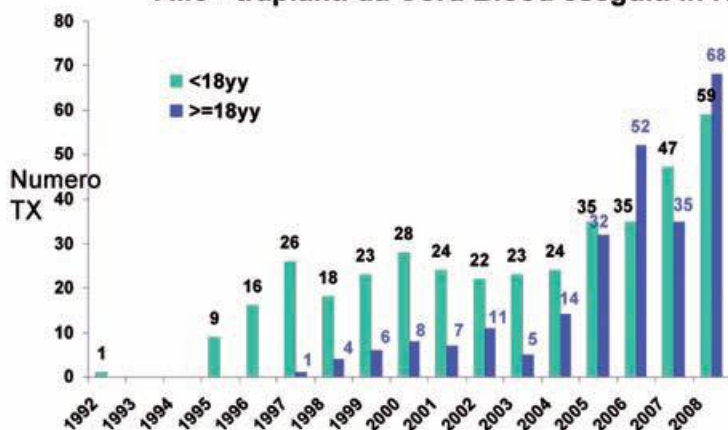


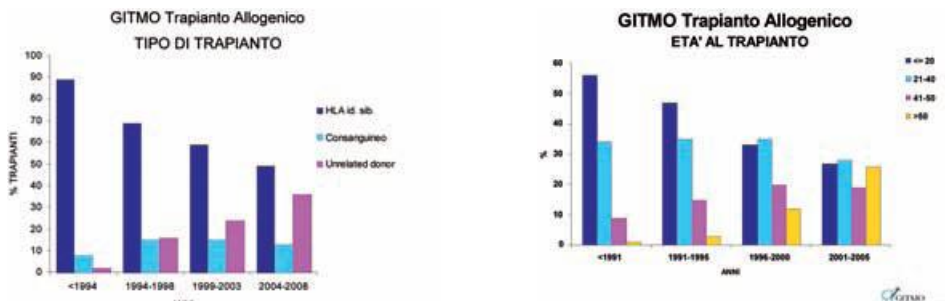
## GITMO Trapianto ALLOTRAPIANTI REGISTRATI



emopoietiche, ha determinato una serie di studi e sperimentazioni, prima su animali da laboratorio e poi sull'uomo, che hanno confermato la possibilità di utilizzare il sangue placentare come fonte alternativa di progenitori emopoietici a scopo trapiantologico; in altre parole le cellule staminali cordonali sono perfettamente in grado di ricostituire un midollo osseo dopo la sua distruzione ad opera di un trattamento radio-chemioterapico ad alte dosi. Questa osservazione e la nozione che il sangue che permane nella placenta al termine del parto (50-100 mL nella maggior parte dei casi) non è utile al neonato, tanto da venire usualmente gettato con la placenta, ha stimolato la creazione di programmi di bancaggio del sangue placentare a scopo di trapianto allogenico. Il sangue placentare raccolto immediatamente dopo il parto consente così di impiegare fruttuosamente un elemento biologico considerato "a perdere", dal momento che viene gettato dopo il parto, eliminando al tempo stesso tutte le problematiche relative al prelievo d'organo; la relativa immaturità immunologica delle cellule placentari consente inoltre di superare le tradizionali barriere di compatibilità permettendo di effettuare il trapianto anche tra soggetti non perfettamente HLA-identici. Le unità di sangue placentare raccolte vengono congelate e conservate per molti anni, risultando quindi disponibili in tempi brevi e permettendo una più rapida ricerca di un donatore rispetto a quella di un

### Allo - trapianti da Cord Blood eseguiti in ITALIA





donatore da registro, dal momento che le unità bancate sono già caratterizzate. L'utilizzo di questa fonte emopoietica alternativa determina quindi indubbi vantaggi di natura pratica e biologica, sia per il donatore che per il ricevente:

- 1) il donatore non deve essere sottoposto ad una anestesia;
- 2) le unità conservate possono essere una fonte di cellule staminali per pazienti appartenenti a quelle minoranze etniche poco rappresentate nei registri di donatori volontari;
- 3) permettono una più rapida ricerca di un donatore non correlato rispetto a quella di un donatore da registro dal momento che le unità bancate sono già caratterizzate;
- 4) assenza di rischi per la madre e per il neonato;
- 5) minore necessità di grado di compatibilità HLA tra donatore e ricevente
- 6) minor rischio di gravi reazioni immunologiche post-trapianto, come la malattia da trapianto contro l'ospite (Graft versus Host Disease, GvHD), responsabile di un'alta morbilità e mortalità post-trapianto.

A fronte di tali vantaggi, il sangue placentare presenta il limite di numero limitato di cellule, e per questo le Banche tendono a conservare solo quelle unità particolarmente ricche di cellule che consentono di trapiantare anche pazienti con peso corporeo quale quello degli adolescenti o di giovani adulti. Questo ha consentito di poter trapiantare anche questi pazienti mentre inizialmente venivano trapiantati quelli pediatrici ed anzi negli ultimi anni vengono trapiantati in Italia da questa sorgente di CSE un numero maggiore di pazienti adulti rispetto ai pediatrici (Fig.3). Nel contempo si è sviluppata anche la tecnica del trapianto allogeneico da donatore "aploidentico" ovvero un donatore identico a metà reperito in ambito familiare. Questa tecnica consente di effettuare un trapianto rapido, laddove le condizioni cliniche lo richiedano, e trova particolare indicazione nella leucemia mieloide acuta ad alto rischio. La Figura 4 mostra la distribuzione numerica dei trapianti allogeneici da donatore fratello HLA-identico, donatore familiare e donatore compatibile da Registro. Il trapianto di CSE costituisce una opzione terapeutica molto valida; il trapianto allogeneico è però associato a mortalità e morbilità e pertanto è stato riservato a pazienti di età giovanile-adulta ed in buone condizioni generali. Più recentemente sono stati messi a punto regimi di preparazione al trapianto ad intensità ridotta. Questi hanno consentito di portare l'età al trapianto fino a 65 anni (Fig 5), oltre che offrire il trapianto anche soggetti in condizioni cliniche non ideali.

Alberto Bosi  
 Presidente del GITMO