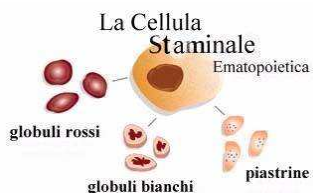




LA DONAZIONE DI CELLULE STAMINALI DEL MIDOLLO OSSEO

Dipartimento di Medicina Rigenerativa
IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Cosa è il Midollo Osseo



Nel midollo osseo hanno sede le cellule staminali totipotenti. Esse possiedono un'elevata capacità replicativa e differenziativa, e danno origine a tutte le **linee cellulari emopoietiche**, che portano alla produzione di *globuli rossi*, *globuli bianchi*, *piastrine*, che sono gli elementi corpuscolati maturi del sangue. I globuli rossi svolgono le funzioni di portare ossigeno e rimuovere l'anidride carbonica; i globuli bianchi di sorvegliare sulle infezioni e regolare l'risposta immune; le piastrine di arrestare il sanguinamento.

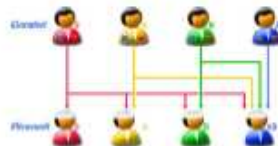
Il midollo osseo è localizzato nelle cavità delle ossa brevi e piatte, ad esempio *bacino, coste, sterno, ecc.*



La terapia con il trapianto di cellule staminali

Il trapianto di cellule staminali prelevate dal midollo osseo di donatore sano può curare, meglio di altri trattamenti, malattie come la leucemia (*invasione del midollo osseo da parte di cellule tumorali*), l'aplasia midollare (*manca produzione di cellule del sangue*), la talassemia major (*anemia ereditaria per un difetto di produzione dell'emoglobina, per cui i pazienti devono essere sottoposti a periodiche trasfusioni per tutta la vita*), malattie da difetti genetici.

Il trapianto di cellule staminali del midollo osseo (ematopoietiche) sostituisce il midollo osseo malato con cellule sane in grado di rigenerare tutte le cellule del sangue.



La compatibilità tra donatore e ricevente

Il risultato dei trapianti è migliore se donatore e ricevente sono identici per le caratteristiche genetiche del sistema di istocompatibilità: HLA (Human Leukocyte Antigens ovvero Antigeni Leucocitari Umani)

A causa dell'elevatissimo polimorfismo (diversità) dei geni che regolano il sistema HLA, *la probabilità che ciò si verifichi tra individui non imparentati è bassissima*: solo tra fratelli esiste la probabilità del 25% di essere geneticamente identici.

Da qui nasce la necessità di creare registri nazionali di individui sani, disponibili alla donazione di cellule staminali del midollo, tra cui ricercare quelli con le caratteristiche genetiche il più possibile simili a quelle del malato.

Più gli individui sono simili, più è favorito l'attecchimento delle cellule staminali del midollo osseo e si evitano forme gravi di rigetto acuto o cronico e malattia del trapianto contro l'ospite (Graft versus Host Disease).

Per determinare le caratteristiche genetiche preliminari è sufficiente un prelievo di sangue.

Successivamente, se il Registro trova per un malato un donatore compatibile, si faranno determinazioni sempre più approfondite ed una **valutazione clinica finale** prima della donazione delle cellule staminali del midollo osseo.



La raccolta di cellule staminali

Il prelievo delle cellule staminali ematopoietiche può essere effettuato tramite due diverse procedure:

a) aspirazione di sangue midollare mediante punture alle creste iliache posteriori (*ossa del bacino*) in anestesia totale o epidurale

1. Le cellule midollari prelevate si ricostituiscono spontaneamente in 7-10 giorni;
2. Prima dell'intervento vengono reinfuse un paio di unità di sangue che il donatore stesso ha predepositato (trasfusione autologa);
3. E' necessaria una ospedalizzazione di pochi giorni, cui segue una breve convalescenza;

b) raccolta di cellule staminali ematopoietiche da sangue periferico mediante aferesi

Al donatore viene somministrato in più dosi nei giorni precedenti l'aferesi (prelievo dal sangue periferico degli elementi del sangue selezionati e reintroduzione in circolo degli altri) un farmaco stimolatore del midollo (fattore di crescita), che aumenta la replicazione delle cellule staminali e le mobilita dalle loro sedi naturali al sangue periferico.

La procedura di aferesi, che non richiede ospedalizzazione, ha la durata di circa 4 ore.

Le cellule staminali, del midollo o da aferesi, vengono infuse al paziente come una normale trasfusione di sangue.



Il registro donatori di midollo osseo

La sede nazionale del Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo (*RIDMO* o sigla internazionale *IBMDR per Italian Bone Marrow Donor Registry*) che opera dal 1989 si trova presso E.O. "Ospedali Galliera" - Genova. Il Registro coordina i Registri Regionali (*RR*), cui a loro volta fanno riferimento i Centri Donatori (*CD*) di ogni Regione. Il Centro Donatori ha sede in una struttura ospedaliera, recluta donatori e dispone per la loro caratterizzazione immunogenetica di un laboratorio qualificato, che partecipa a controlli di qualità regionali e/o nazionali e/o internazionali.

Il Registro opera non solo su territorio nazionale, ma è collegato con i Registri di Donatori di Midollo Osseo in tutto il mondo (**World Marrow Donor Association WMDA**)

Per iscriversi al Registro Donatori di Midollo Osseo ci si può rivolgere presso un Centro Donatori; per avere l'elenco dei Centri Donatori ci si può rivolgere all'Associazione Donatori di Midollo Osseo (*ADMO*) (in Lombardia: via Aldini 72 Milano, tel. 02-39005367; fax 02-33204826 e-mail info@admolombardia.org) o al Registro Regionale (in Lombardia: Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, via F. Sforza 35 Milano, tel. 0255034239-35), che indicheranno il laboratorio del Centro più comodo per il donatore stesso.

Iscrizione

Le caratteristiche richieste per l'iscrizione al Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo sono:

- **età compresa tra i 18 e i 35 anni** (il limite d'età all'iscrizione è stato deciso per permettere una lunga permanenza (fino a 55 anni) nel Registro aumentando la probabilità di trovare due soggetti identici e favorendo nello stesso tempo la qualità del midollo proveniente da soggetti giovani (il limite d'età per l'iscrizione può essere innalzato a 40 anni, previo valutazione medica)
- **peso uguale o superiore ai 50 Kg** (il peso può essere inferiore, ma non di molto, in quanto tra l'iscrizione e la chiamata per il prelievo di cellule staminali possono passare anche molti anni)

- **soddisfacimento di criteri di idoneità** valutati dal medico, secondo la normativa trasfusionale
- Il donatore rimane iscritto al Registro fino al compimento del 55° anno di età, se non ritira spontaneamente il consenso al programma o se non viene sospeso per motivi di inidoneità clinica.**

N.B. Tutela del donatore

Le assenze lavorative per indagini cliniche relative alla donazione sono giustificate secondo la legge che riguarda il donatore (n°52 del 6 marzo 2001), e il donatore è coperto dal punto di vista assicurativo (Fondiarria-SAI).



Iscrizione presso il Centro Donatori di Midollo della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Sede del Centro Donatori (CD MI 01) e del Registro Regionale della Lombardia che coordina 19 altri Centri Donatori

Dipartimento di Medicina Rigenerativa, U.O.C Immunologia dei Trapianti di Organi e Tessuti – Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Padiglione Marangoni, via Francesco Sforza 35 – 20122 Milano.

Referenti

Bernadette Colombo, Loretta Crespiatico, Marta Serafini ed Elena Benazzi..

Informazioni e/o appuntamenti

Dal lunedì al venerdì dalle ore 9 alle ore 16: tel 02.55.03.42.39 – 35; e-mail: RRlombardia@policlinico.mi.it
Il sabato direttamente al Settore Donatori di Sangue dalle ore 8 alle ore 14.

Presso il Dipartimento si possono iscrivere al Registro i donatori di sangue e i dipendenti della Fondazione, i parenti dei pazienti ricoverati presso la struttura. Le altre persone che vorranno iscriversi, possono rivolgersi ad ADMO Lombardia per essere indirizzate ad altri Centri Donatori di Milano o della Regione Lombardia .

Dall'iscrizione alla selezione in più step



Iscrizione al Registro: 1° step

Il primo atto verso la donazione di cellule staminali del midollo è l'iscrizione al Registro con la compilazione di un modulo su cui si indicano i dati anagrafici, la residenza e la reperibilità telefonica (tutti dati sensibili tutelati dalla legge sulla privacy); con la firma su tale modulo si esprime il consenso alla donazione, che può essere ritirato senza giustificazioni in qualsiasi momento definitivamente o temporaneamente. Il donatore avrà un colloquio con un operatore sanitario e compilerà un questionario sullo stato di salute, dove devono venire riportati eventuali problemi attuali e passati. Verrà fatto un piccolo prelievo di sangue per la determinazione delle caratteristiche genetiche di base che interessano nel trapianto e per la determinazione del gruppo sanguigno e fenotipo Rh se non già noto essendo chi si iscrive donatore di sangue. Dopo l'esecuzione della tipizzazione HLA-A,B,DR per la determinazione delle caratteristiche immunogenetiche di base, i dati anagrafici e genetici del donatore verranno inseriti nella banca dati del Registro e verrà attribuito automaticamente al donatore un codice progressivo. Tutto ciò che lo riguarderà da questo momento in poi verrà identificato con il codice e solo il Centro Donatori potrà legare questo codice all'anagrafica. Viene conservata in archivio un'aliquota del campione di sangue prelevato, che non verrà utilizzata a nessun fine che esuli dal campo della donazione e del trapianto, e comunque mai senza lo specifico consenso del donatore.

Approfondimento delle caratteristiche immunogenetiche: 2° step

Se le caratteristiche genetiche inserite sono compatibili con quelle di un paziente in attesa di trapianto, il Registro convocherà tramite il Centro Donatori il donatore, che riceverà una telefonata o una lettera di invito a presentarsi per un ulteriore piccolo prelievo di sangue su cui approfondire le caratteristiche genetiche di identità con il potenziale ricevente, per il quale è stato chiamato. In questa occasione verrà compilato il questionario sullo stato di salute per un aggiornamento e fatto firmare un consenso al prelievo (come sopra verrà conservata una aliquota del campione di sangue). Eseguita la tipizzazione HLA ad un livello di risoluzione maggiore, i risultati verranno inseriti nella banca dati del Registro e verrà inviata al donatore una lettera di risposta sulla compatibilità o meno col potenziale ricevente a questo livello di determinazione.

Compatibilità finale e selezione del donatore: 3° step

Se selezionato il donatore verrà riconvocato con le modalità descritte per un'ultima definizione dell'identità col ricevente ed una riconferma dei risultati già acquisiti. Verrà eseguita una visita medica e fatta compilare la modulistica come sopra. I campioni di sangue prelevati vengono questa volta spediti al laboratorio del Centro Trapianti che ha in cura il paziente, dove verranno esaminati. E' necessario eseguire sul sangue prelevato al donatore anche i test per i marcatori virologici. Confermata la compatibilità, sarà data al donatore la comunicazione della sua selezione per il prelievo di cellule staminali o del suo rilascio. Se ci sono più donatori compatibili per lo stesso paziente, con lo stesso grado di identità, la scelta verrà fatta dal Centro Trapianti sulla base di altri parametri, quali il sesso, l'età, il peso, il gruppo sanguigno. La comunicazione verrà anche in questa occasione data al donatore tramite telefonata o lettera.



Avvio alla donazione

Per il donatore selezionato si imposta un programma di valutazione dell'idoneità clinica al prelievo di cellule staminali del midollo, che comprende oltre alla visita medica e agli esami del sangue, anche altre indagini specialistiche, quali l'ECG e la radiografia del torace o l'ecografia addominale.

Nel mese che precede la data del prelievo, se questo viene eseguito dalla cresta iliaca, il donatore farà 2 pre-depositi di sangue da utilizzare al momento del prelievo per controbilanciare il volume di sangue midollare sottratto. Circa una decina di giorni prima del prelievo viene organizzato un colloquio tra il donatore e un rappresentante del Centro Donatori, gli ematologi e gli anestesisti, che dovranno dare l'idoneità anestesiológica per il prelievo dalla cresta iliaca o con i medici dell'unità di aferesi per il prelievo da sangue periferico. In tale occasione il donatore sarà invitato a firmare il consenso finale alla donazione in quanto il paziente inizia a questo punto una terapia di eliminazione delle cellule del midollo osseo e questo trattamento lo lascia scoperto da qualsiasi difesa immunitaria e quindi a rischio di vita. Ripulito dalle cellule malate del suo midollo, il paziente sarà pronto a ricevere le cellule staminali del midollo sano del donatore; non ricevere il trapianto nel tempo previsto vuol dire togliere ogni speranza di vita.



Dopo la donazione

Il donatore viene invitato:

- 1) a recarsi presso il Centro donatori per un ricontrollo dell'emocromo dopo un mese e una volta all'anno per 5 anni se prelevato dalla cresta iliaca
- 2) a eseguire degli esami nel caso di prelievo da sangue periferico secondo un protocollo, che prevede un controllo dell'emocromo, dei valori della coagulazione e del calcio dopo due giorni e dopo una settimana dalla procedura di aferesi, un'ecografia dell'addome dopo un mese ed esami del sangue dopo un anno e per ogni anno fino ai 10 anni.

L'anonimato nella donazione è d'obbligo ma se il donatore e il ricevente vogliono scambiarsi dei messaggi, lo possono fare tramite il Registro in forma anonima.

Grazie dell'attenzione a nome di tutti i pazienti in attesa di trapianto.

Milano, 2011

