

In molte malattie ematologiche (leucemie e linfomi soprattutto) il trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche è divenuto la terapia fondamentale, da attuarsi quanto prima per ottenere i migliori risultati. Per poter fare un trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche o comunemente chiamato trapianto di midollo osseo è necessaria la disponibilità di un donatore, compatibile da un punto di vista genetico e immunologico, che possa donare le Cellule Staminali Emopoietiche mediante prelievo da midollo osseo o dal sangue periferico (il prelievo da sangue periferico negli ultimi anni è divenuto prevalente rispetto al prelievo da midollo osseo).

Il donatore di Cellule Staminali Emopoietiche viene cercato in primo luogo tra i familiari più stretti, ma purtroppo solo nel 30 % dei casi risulta il paziente ha un fratello compatibile. In questi casi la ricerca di un donatore compatibile deve necessariamente indirizzarsi verso persone non consanguinee, cioè al di fuori della famiglia, che siano disponibili a donare le Cellule Staminali Emopoietiche e che risultino compatibili ai test genetici che vengono effettuati.

La probabilità che un non consanguineo abbia le caratteristiche genetiche per la compatibilità sono molto basse (in genere si dice 1 su 100.000).

Quindi l'obiettivo principale, per poter trovare un donatore compatibile non familiare, è riuscire ad arruolare molti donatori di cellule staminali emopoietiche: più persone si sottopongono ai test di tipizzazione (test HLA) necessari per verificare la compatibilità genetica, più probabilità ci sono che per un paziente si possa trovare il donatore compatibile.

Questa necessità, unita alla consapevolezza che i risultati ottenibili trapiantando un paziente con un donatore familiare o ricorrendo a un donatore non familiare (non consanguineo) erano sovrapponibili, ha portato, verso la fine degli anni '80 alla nascita dei Registri Nazionali di donatori di midollo osseo.

Questi Registri sono delle vere banche dati in cui vengono memorizzati i dati genetici di tutte quelle persone che volontariamente decidono di dare la propria disponibilità ad essere chiamati a donare le proprie Cellule Staminali Emopoietiche a pazienti in attesa di un trapianto.

Attualmente esistono circa 50 Registri Nazionali in tutto il mondo, collegati fra di loro a formare una rete internazionale di circa 40.0000 di potenziali donatori, un enorme patrimonio di solidarietà

Anche in Italia nel 1989 nasce il Registro Italiano Donatori Midollo Osseo (noto come Italian Bone Marrow Donor Registry-IBMDR) che ha sede a Genova Presso L'Ospedale Galliera.

Il Registro Italiano si avvale sul territorio Nazionale di organizzazioni regionali, i Registri Regionali (o Interregionali), che hanno il compito, attraverso una rete capillare di strutture di reclutamento, di arruolare e tipizzare i potenziali donatori di Cellule Staminali Emopoietiche da inserire nel Registro; a livello internazionale il Registro Italiano si interfaccia con gli analoghi Registri Nazionali di molti altri paesi, consentendo così che la ricerca di un donatore per un paziente avvenga a livello mondiale, aumentando significativamente le probabilità di successo della ricerca.

Nella realtà veronese il Registro Regionale di riferimento è il Registro Interregionale Veneto-Trentino Alto Adige, che ha sede presso l'unità Operativa Complessa di Medicina Trasfusionale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona (AOUI Verona). Come già accennato il compito del Registro Interregionale Veneto-Trentino Alto Adige è quello di promuovere il dono e arruolare i donatori, e di effettuare su tutti i donatori arruolati gli esami necessari all'iscrizione al Registro Nazionale. A tal fine, per svolgere in modo capillare su tutto territorio di competenza tale attività, il Registro Interregionale si avvale di strutture dette Centri Donatori che sono situati presso i seguenti Servizi Trasfusionali: Verona, Vicenza, Padova, Venezia, Treviso, Trento e Bolzano. Nella provincia di Verona, oltre che alle sedi cittadine, si può accedere a tutte le sedi del Dipartimento Interaziendale di Medicina Trasfusionale della provincia di Verona, che fungono da Poli di reclutamento.

Cosa è richiesto e cosa comporta far parte di un Registro di Donatori di Cellule Staminali?

Il candidato donatore per iscriversi al Registro deve essere maggiorenne, non deve avere più di 35 anni e deve essere sano; sostanzialmente i suoi requisiti corrispondono ai requisiti di idoneità per la donazione di sangue, definiti da una normativa nazionale e europea molto precisa. Se il candidato donatore soddisfa i requisiti di reclutamento, viene sottoposto ad un piccolo prelievo di sangue venoso che serve per la sua caratterizzazione (tipizzazione) per il sistema di istocompatibilità tessutale (sistema HLA). Al donatore che si iscrive viene attribuito un codice identificativo univoco: è con questo codice (e quindi in maniera anonima) che i suoi dati vengono registrati in un archivio informatico e trasferiti, attraverso il Registro Regionale, al Registro Nazionale; i dati anagrafici restano al Registro Interregionale che manterrà nel tempo i rapporti diretti con il donatore.

Se negli anni successivi viene riscontrata compatibilità con uno dei pazienti nazionali o internazionali in lista di attesa per il trapianto, il donatore viene richiamato per eseguire ulteriori prelievi di sangue periferico al fine di effettuare indagini genetiche ancora più approfondite.

Se la compatibilità fra donatore e ricevente viene confermata, si procede con la donazione; se la compatibilità non viene confermata i dati del donatore non vengono perduti, ma rimangono inseriti nel Registro e il donatore potrà venire richiamato in seguito per un altro paziente in attesa di trapianto.

Il donatore rimane attivo e iscritto al Registro Nazionale fino al compimento del 55° anno di età. Pertanto ogni anno una parte di donatori diviene inevitabilmente non più idonea: è assolutamente necessario avere quindi un continuo ricambio e sempre nuovi donatori arruolati e iscritti!

Cos'è il trapianto di cellule staminali emopoietiche e come può avvenire la donazione di cellule staminali emopoietiche?

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche si è confermato come una delle strategie terapeutiche più efficaci nella cura di alcune malattie ematologiche maligne come le leucemie acute e croniche, mieloidi o linfoidi e in alcune malattie ereditarie come la Talassemia Major. Quando si parla di trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche, si

intende la sostituzione del midollo osseo malato o non funzionante, con cellule staminali sane in grado di rigenerare tutte le cellule del sangue, ricostituendo le normali funzioni ematologiche e immunologiche.

La donazione di cellule staminali emopoietiche (CSE) può avvenire in due modi, facendo il prelievo dal midollo osseo (sangue midollare) o dal sangue periferico.

- Donazione di cellule staminali dal midollo osseo (donazione di "sangue midollare"). Le cellule vengono prelevate dal midollo osseo contenuto nelle creste iliache (ossa del bacino) tramite un ago (in genere con l'ago si buca la cute sia a destra che a sinistra, facendo ripetuti prelievi di sangue midollare dal tessuto osseo del bacino); dal momento che il donatore è posizionato a pancia in giù e che la procedura può essere fastidiosa e talvolta dolorosa, il prelievo viene eseguito in sala operatoria, in anestesia generale o in anestesia epidurale mediante puntura lombare. La quantità di sangue midollare che viene prelevata varia in base al volume corporeo del ricevente e del donatore, ma in genere è compresa fra i 700 e i 1000 ml; per tale motivo in alcuni casi è opportuno che, una settimana prima della donazione di Cellule Staminali Emopoietiche midollari, il donatore effettui il predeposito (autodonazione) di una o due unità di sangue, unità che gli verranno reinfuse in sala operatoria allo scopo di bilanciare il volume di sangue midollare prelevato. La donazione di sangue midollare dura meno di un'ora, tuttavia cautelativamente il donatore rimane ricoverato in ospedale per 24 ore; dopo la donazione il donatore potrà avvertire dolenzia nelle sedi di prelievo che potrà protrarsi per qualche giorno.

Per questa modalità di donazione i rischi sono sostanzialmente quelli legati all'anestesia.

- Donazione di cellule staminali dal sangue periferico
Questa modalità di donazione negli ultimi anni ha sopravanzato la donazione di Cellule Staminali Emopoietiche midollari, in quanto in parecchi casi presenta dei vantaggi di risultato per il paziente. Poiché il sangue periferico di norma non contiene un numero di Cellule Staminali Emopoietiche adeguato all'effettuazione di un trapianto, prima di eseguire un prelievo di Cellule Staminali Emopoietiche periferiche a scopo di trapianto è necessario somministrare al donatore un fattore di crescita chiamato G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor): questo farmaco stimola la replicazione nel midollo osseo di Cellule Staminali Emopoietiche e ne facilita il passaggio nel sangue periferico (mobilizzazione); in questo modo la raccolta da sangue periferico consente di ottenere un numero di cellule adeguato ad effettuare il trapianto.

Gli eventi avversi che possono essere associati alla mobilizzazione e alla raccolta di cellule staminali periferiche sono complessivamente rari e sostanzialmente correlati alla somministrazione del farmaco; questi rischi sono oggetto da molti anni di attente valutazioni e di molteplici studi a livello internazionale, condotti su numeri elevatissimi di donatori, familiari e non, sottoposti a questo tipo di trattamento ed è stato riscontrato, con dati sempre più consistenti, che, se i soggetti donatori sono sani e in età non avanzata, il rischio di eventi avversi gravi è realmente molto basso.

In un soggetto sano l'effetto di questi farmaci diventa visibile dopo 4-5 giorni di trattamento ed è appunto dopo questo intervallo di tempo che si può iniziare la raccolta di Cellule Staminali Emopoietiche da sangue periferico.

La procedura di raccolta, che generalmente è molto ben tollerata e non richiede né il ricovero ospedaliero né alcun tipo di anestesia, si attua mediante l'uso di apparecchiature (separatori cellulari) che tramite l'utilizzo di circuiti e materiali rigorosamente sterili e non riutilizzabili, processano mediante centrifugazione il sangue prelevato dal braccio del donatore e raccolgono in una apposita sacca la componente cellulare necessaria al trapianto, restituendo al donatore la restante parte del sangue processato.

Per tutta la durata della procedura (circa 3-4 ore), il sangue che entra nel circuito del separatore deve essere continuamente miscelato con una soluzione di anticoagulante il cui utilizzo, per la presenza di citrato di sodio, può indurre ipocalcemia con eventuale comparsa di formicolii; di norma questa sintomatologia è di lieve entità e scompare rapidamente con la somministrazione endovenosa di farmaci che contengono il Calcio.

Per raccogliere un numero di Cellule Staminali Emopoietiche circolanti adeguato all'effettuazione del trapianto, talvolta possono essere necessarie 2 procedure, che si effettuano in giorni consecutivi.

Per il Registro Interregionale Veneto Trentino Alto Adige la donazione può avvenire in tre sedi: a Verona (sede principale di prelievo, che effettua circa l'80% dei prelievi effettuati nel Registro Interregionale), Padova e Bolzano.

Le Cellule Staminali Emopoietiche raccolte (hanno l'apparenza di sangue) vengono poste in una sacca di materiale plastico, e vengono quindi inviate all'Ospedale in cui è ricoverato il paziente. Possono andare in Italia, in Europa, in Africa, in Asia, in America, in Australia: come abbiamo detto è una solidarietà senza confini, aperta a tutto il mondo e a tutte le persone.

Alcuni dati aggiornati a dicembre 2022

- Donatori attivi iscritti nel mondo circa **40.000.000**
- Donatori attivi iscritti in Italia circa **483.000**
- Donatori attivi iscritti nel Registro Veneto e Trentino Alto Adige circa **94.000**
- Donazioni di Cellule Staminali Emopoietiche, midollari o periferiche, effettuate in Italia dagli anni '80 al 2022 circa **5200**
- Donazioni di Cellule Staminali Emopoietiche midollari o periferiche, effettuate da donatori del Registro Veneto-Trentino Alto Adige dal 1989 al 2022 poco meno di **1400**