

CONVEGNO NAZIONALE ADISCO 15.11.2018

Il Trapianto Allogenico da Donatore Alternativo: Donatore Non Familiare da Registro Internazionale, Donatore Familiare Aploidentico o Sangue di Cordone Ombelicale ?

**William Arcese
Università "Tor Vergata", Roma**

La pubblicazione nel 1989 sul NEJM da parte di E. Gluckman del primo trapianto allogenico con l'impiego delle cellule contenute nel sangue di cordone ombelicale ha rappresentato un significativo avanzamento nella ricerca scientifica e nella pratica clinica. Le cellule cordonali, per quanto sensibilmente ridotte rispetto al midollo osseo come quantità totale da infondere, posseggono proprietà proliferative e un'immaturità immunologica tali da permettere comunque l'attecchimento con completa ricostituzione ematologica e, ancor più rilevante, la possibilità di eseguire il trapianto anche per condizioni di incompatibilità HLA con il ricevente.

Questa esperienza ha aperto la strada alla costituzione di una rete internazionale delle Banche di Sangue di Cordone Ombelicale che si affianca ed è complementare alla rete dei Registri dei donatori volontari, offrendo un'ulteriore fonte per reperire cellule staminali ematopoietiche per i pazienti privi di donatore familiare compatibile. Sulla base dell'ultimo censimento eseguito, è stato calcolato un numero complessivo di unità di sangue cordonale disponibili presso le diverse banche superiore alle 700.000.

La storia di questi ultimi 15 anni ha visto diverse vicissitudini con netta riduzione fino anche all'abbandono del trapianto allogenico per il trattamento di alcune patologie per le quali l'introduzione di nuovi farmaci o combinazioni di trattamenti permettono ora di ottenere risposte terapeutiche e possibilità di guarigione prima impensabili.

Tuttavia, se in alcuni settori si è assistito a questa mutazione, un'estesa applicazione del trapianto allogenico non è venuta meno nel suo complesso se si tiene conto che nel solo 2015 sono stati riportati al Registro europeo del trapianto (EBMT, European Blood and Marrow Transplantation Group) oltre 35000 trapianti allogenici, di cui 1739 eseguiti in Italia. Questa imponente attività non accenna in prospettiva a diminuire e le acquisizioni prima

riferite, ulteriormente sviluppate, si vanno ora arricchendo a ritmo crescente delle pratiche di manipolazione cellulare, con cui eseguire e, più propriamente, “guidare” il trapianto allogenico nella sua applicazione e nel suo successivo decorso.

Il considerevole aumento di disponibilità dei donatori, sia adulti volontari (oltre 30.000.000 di iscritti nei Registri internazionali) che come unità di sangue cordonale criopreservato, ha determinato, già a partire dal 2008 e con tendenza all'incremento progressivo negli anni, il sorpasso del numero dei trapianti così eseguiti rispetto a quelli da donatore familiare HLA compatibile con risultati del tutto comparabili.

Infine, come ultimissima acquisizione, consolidatasi rapidamente nella pratica clinica, è l'aver elaborato procedure trapiantologiche tali da poter eseguire trapianti allogenici anche da donatore familiare semicompatibile, detto anche con termine più tecnico donatore aploidentico, senza la necessità di impiegare sofisticate e costose manipolazioni cellulari in laboratorio. I risultati, basati ormai su casistiche consistenti e per un tempo di osservazione sufficientemente lungo, sono particolarmente confortanti. Tale pratica rappresenta pertanto un'ennesima rivoluzione nella storia del trapianto allogenico, di cui si devono ancora indagare tutte le numerose potenzialità che può riservare. Nel frattempo, tutta la strategia trapiantologica in particolare per quanto concerne la scelta della fonte di cellule staminali e la selezione del donatore viene rimessa in discussione e costituisce tuttora oggetto di aperto dibattito.