

Convegno Nazionale Adisco-OdV 15 novembre 2019

ABSTRACT “Emoglobina fetale e trasfusioni nel neonato pretermine”

Dr.ssa Luciana Teofili

Direttore Medico della Banca del Cordone UNICATT

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

Università Cattolica del Sacro Cuore

Roma

Durante la gravidanza, la circolazione fetale nei tessuti in via di sviluppo avviene a basse tensioni di ossigeno e, dal concepimento al parto, lo sviluppo dei mammiferi avviene in presenza di una fisiologica ipossia. Al momento del parto, i neonati devono affrontare quello che può essere definito un “*hyperoxic challenge*”. Lo stress ossidativo, ossia lo squilibrio tra ossidanti e antiossidanti in favore dei primi, produce radicali liberi e induce un danno tissutale. I neonati pretermine sono particolarmente sensibili allo stress ossidativo, sia per la immaturità dei sistemi metabolici antiossidanti, sia per la presenza di frequenti comorbidità, prime tra tutte le infezioni, che, a loro volta, acquiscono lo stress ossidativo. Le patologie che riconoscono nel danno ossidativo un comune fattore patogenetico sono state indicate nel loro insieme come “la malattia da radicali liberi del neonato”. Questi disordini, che spesso insorgono contemporaneamente, includono principalmente la displasia broncopolmonare (BPD) e la retinopatia del prematuro (ROP). Ben il 68% dei prematuri nati tra la 22° e la 26° settimana di gestazione che riescono a sopravvivere mostra alla 36° settimana di età post-mestruale (PMA) BPD, e 21% è affetto da ROP. I neonati pretermine vanno variabilmente incontro dopo la nascita ad una anemia a genesi multifattoriale. Nonostante le trasfusioni di emazie concentrate rimangano una terapia salva-vita per questi pazienti, la letteratura più recente ha identificato nelle ripetute trasfusioni uno dei fattori di rischio più rilevanti ai fini sia dello sviluppo di ROP e BPD che della sopravvivenza globale. Tra i fattori che possono contribuire a spiegare l’associazione tra numero di trasfusioni ricevute e la severità della patologie da danno ossidativo, ci sono l’effetto di immuno-modulazione (con il termine “transfusion related immunomodulation” viene indicata la sindrome da immunosoppressione correlata alla trasfusione di emocomponenti) e l’infiammazione causata dalle “*microparticles*” rilasciate durante il tempo di conservazione delle unità di emazie. Tuttavia appare sempre più evidente il ruolo protettivo esercitato dalla emoglobina fetale (HbF), che presenta una maggiore affinità per l’ossigeno e differenti caratteristiche biochimiche rispetto alla emoglobina adulta (HbA). Le trasfusioni da sangue adulto, contenenti solo HbA, inducono una progressiva riduzione dei livelli di HbF: il ruolo dannoso legato alla riduzione di HbF nel

pretermine è chiaramente emerso in un recente studio prospettico che ha dimostrato come la incidenza di ROP fosse inversamente correlata ai livelli di emoglobina fetale (HbF), con una incidenza maggiore tra i neonati che mostravano i livelli più bassi. Le attuali linee guida sulla trasfusione neonatale, condivise tra la Società Italiana di Neonatologia e la Società Italiana di Medicina Trasfusionale, raccomandano l'utilizzo di emazie filtrate fresche e l'irradiazione degli emocomponenti. Tuttavia, a tutt'oggi, queste precauzioni non sembrano in grado di ridurre l'incidenza delle patologie da danno ossidativo. Nel nostro centro abbiamo messo a punto una nuova strategia trasfusionale, partendo dalle unità di sangue di cordone ombelicale utilizzabili per trapianto da un punto di vista microbiologico, ma contenenti un basso numero di cellule staminali ematopoietiche. Da queste unità vengono selezionate le emazie che vengono concentrate e dedicate ai neonati pretermine. Rispetto al sangue ottenuto da donatori adulti, il sangue cordonale raccolto dalla placenta e dai vasi ombelicali possiede alcune prerogative estremamente interessanti dal punto di vista della trasfusione neonatale. Infatti, le emazie cordonali contengono HbF, che è più fisiologica per un neonato pretermine rispetto all' HbA. Inoltre, il profilo immunologico ed infettivologico del sangue di cordone ombelicale è assolutamente "naive", come dimostrano gli anni di esperienza nel trapianto ematopoietico. Tutte queste caratteristiche costituiscono un valido razionale per il suo utilizzo nella trasfusione dei neonati prematuri.

Il reale beneficio di questa strategia trasfusionale potrà tuttavia essere dimostrato solo attraverso uno studio multicentrico in grado di paragonare la incidenza e severità delle patologie della prematurità in pazienti che ricevono la terapia trasfusionale con emazie di cordone rispetto a quelli che ricevono la terapia trasfusionale standard. A tal fine stiamo cercando di creare una rete che coinvolga centri di neonatologia e banche del cordone.