

Lo studio BORN: dati preliminari nella rete ITCBN.

Luciana Teofili a nome del gruppo di studio BORN

BORN (Umbilical or adult donor RBC to transfuse extremely low gestational age neonates. A randomized trial to assess the effect on ROP severity) é uno studio multicentrico che coinvolge alcune delle Banche di Sangue di cordone ombelicale appartenenti alla rete italiana, le strutture trasfusionali a cui queste afferiscono e alcune delle più grandi Terapie Intensive Neonatali. I centri partecipanti sono la Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS di Roma, la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, la Città della Salute e della Scienza di Torino, la Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi di Firenze, la Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana la Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia, la Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale Santobono-Pausilipon e l' Azienda Ospedale Evangelico Betania di Napoli, e la Azienda Ospedaliera Bianchi Malacrino Morelli di Reggio Calabria. La popolazione di pazienti in studio è costituita dai neonati pretermine, ed in particolare da nati prima della 28° settimana di gestazione. Sono ad oggi stati arruolati 87 pazienti, con un obiettivo finale di 146 pazienti.

La gran parte di questi pazienti necessitano trasfusioni di emazie concentrate come terapia per la anemia. Lo studio nasce dall'intuizione che la progressiva sostituzione della emoglobina fetale da parte dell' emoglobina adulta potesse avere un effetto nocivo nel neonato pretermine. Il meccanismo biochimico sottostante risiede verosimilmente nella differente affinità per l'ossigeno che le due emoglobine hanno, con maggior rilascio di ossigeno da parte di quella adulta. Tale effetto, in presenza di una insufficiente capacità di gestione dello stress ossidativo, tipica del neonato pretermine, si traduce in un danno ossidativo a carico di cellule e tessuti in via di sviluppo. L'obiettivo finale dello studio è dimostrare che trasfondere unità di emazie da cordone ombelicale, contenenti emoglobina fetale anziché emoglobina adulta, riduce l'incidenza di forme severe di retinopatia del pretermine. Questa malattia, gravemente invalidante anche nel lungo termine, è legata alla iniziale vasocostrizione dei vasi retinici in risposta all'iperossia, con una successiva angioproliferazione reattiva. Una volta raggiunto il numero di 58 pazienti valutabili, il protocollo di studio prevede una un'analisi intermedia, principalmente focalizzata sulla sicurezza di questo nuovo approccio trasfusionale. Alla fine di agosto 2023 sono stati quindi raccolti e successivamente analizzati i dati dei primi 59 pazienti: 29 nel braccio di controllo e 30 nel braccio sperimentale. I due bracci sono risultati estremamente bilanciati per caratteristiche dei pazienti alla nascita, durata del periodo di osservazione, mortalità,

incidenza di eventuali complicanze e fabbisogno trasfusionale. Dei neonati arruolati, 21 (72.4%) pazienti nel braccio di controllo e 22 (73.3%) nel braccio sperimentale hanno ricevuto trasfusioni. Complessivamente sono state trasfuse 160 unità di sangue, 79 nel braccio di controllo e 81 in quello sperimentale. Per mancanza di unità cordonali, solo 49 (60.5%) delle 81 unità trasfuse nel braccio sperimentale erano da sangue di cordone ombelicale. Sostanzialmente, tra i pazienti in questo braccio, 8 su 22 hanno ricevuto solo trasfusioni da sangue di cordone ombelicale, 10 hanno ricevuto sia sangue da donatore adulto che sangue da cordone ombelicale e 4 hanno ricevuto solo sangue adulto. I valori post-trasfusione di pH, lattati e potassio sono risultati assolutamente sovrapponibili nel caso di trasfusioni da sangue da cordone ombelicale o trasfusioni standard. Tuttavia, a parità di dosi trasfusionali, avendo le unità di sangue cordonale un ematocrito lievemente più basso di quelle standard, si è osservato un minor incremento dei livelli di ematocrito e quindi una minor efficienza trasfusionale. Infine, relativamente a quello che è l'obiettivo primario, aver ricevuto solo sangue da cordone ombelicale fino alla trentesima settimana di età post-mestruale sembrerebbe proteggere significativamente dalle forme severe di retinopatia. Questo dato preliminare confermerebbe quindi la iniziale ipotesi sperimentale. Una ulteriore evidenza in supporto di questa ipotesi deriva dai dati di NIRS cerebrale registrati durante le trasfusioni nei pazienti arruolati in BORN presso la Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS. La NIRS (near infrared spectroscopy) è una tecnica non invasiva di registrazione continua della ossigenazione tissutale e abbiamo osservato che il processo di ossigenazione cerebrale a seguito di trasfusioni da sangue adulto o da sangue di cordone ombelicale segue un andamento differente.